

耳下腺腫瘍 39 例の臨床的検討

中川のぶ子, 山本 英一, 藤田 浩志, 半田 徹, 折田 洋造

1974年4月から1989年3月の15年間に当科で治療を行った耳下腺腫瘍 39 例について臨床的検討を行い次のような結果を得た。

1. 耳下腺腫瘍は同時期に当科で治療した全頭頸部腫瘍の 8 % を占めた。良性腫瘍 26 例, 悪性腫瘍 13 例であった。
2. 良性腫瘍のうち多形腺腫が 16 例 (61 %) で最も多く, 次いで腺リンパ腫が 8 例 (31 %) であった。悪性腫瘍では粘表皮腫と腺癌が多く, 粘表皮腫はいずれも中間型または低分化型であった。
3. 多形腺腫は女性に, 腺リンパ腫は中年以後の男性に多かった。悪性腫瘍は男性に多く, 様々な年齢層に発症していた。
4. 受診までの平均期間は, 腺リンパ腫と悪性腫瘍ではそれぞれ約 1 年で, 多形腺腫に比べると短期間であった。
5. 悪性腫瘍には顔面神経麻痺や疼痛及び癒着が高率に認められ, 病期の進行した症例が多かった。
6. 治療法は腫瘍摘出術で, 悪性腫瘍には放射線療法, 化学療法を併用した。
7. 良性腫瘍では再発を認めなかったが, 悪性腫瘍症例の多くは, 局所進展や遠隔転移により不幸な転帰をとった。

(平成元年6月14日採用)

Parotid Tumors — A Clinical Study of 39 Cases

Nobuko Nakagawa, Hidekazu Yamamoto, Hiroshi Fujita, Toru Handa and Yozo Orita

Thirty-nine patients with parotid tumors treated from April 1974 to March 1989 in the Department of Otolaryngology were reviewed.

1. The incidence of parotid tumors in relation to all head and neck tumors encountered in our clinic for the same period was 8 %. There were 26 (67 %) benign tumors and 13 (33 %) malignancies.
2. The most common benign tumor was pleomorphic adenoma (62 %), followed by adenolymphoma (31 %). Among malignancies, mucoepidermoid tumors and adenocarcinomas were frequently found, and the former were classified as intermediate or poorly differentiated.

3. Pleomorphic adenomas were frequent in women, and adenolymphomas were most commonly found in middle-aged men. Although there was no particular age distribution, malignant tumors were more common in men.

4. The mean interval from onset to the first medical examination was about a year in the patients with adenolymphomas or malignancies, and was shorter than the one in pleomorphic adenomas.

5. Facial nerve paralysis, local pain and adhesion were important features of malignancies. The majority of malignant cases had reached the clinically advanced stage.

6. The general principle of the treatment for parotid tumor was surgical removal. A combination of surgery, radiotherapy and chemotherapy was used in the management of malignant tumors.

7. Recurrence was not seen in patients with benign tumors. On the contrary, the majority of patients with malignancies died as a result of local failure and/or distant metastasis. (Accepted on June 14, 1989) *Kawasaki Igakkaishi* 15(3): 467-474, 1989

Key Words ① Parotid tumor ② Clinical study

I. はじめに

耳下腺腫瘍は多彩な組織像を呈し、臨床上も無症状のまま経過する腫瘍から浸潤傾向が強く遠隔転移を起こすものまで様々である。術前診断には各種の補助診断法を組み合わせる方法が推奨されているが、良・悪性を知る上で、臨床所見を確実に把握することの重要性も指摘されている。^{1), 2)}

今回私どもは当科で経験した耳下腺腫瘍を集計し、その臨床像について検討したので若干の文献的考察を加えて報告する。

II. 対象症例

対象は1974年4月から1989年3月までに当科で治療を行った耳下腺腫瘍39症例で、1972年WHO分類³⁾に準じて分類した。炎症、好酸球性肉芽腫、嚢胞は除外した。

病理組織診断は、原則として手術摘出標本によって行われたが、腫瘍が広汎に浸潤していた症例にはopen biopsyを施行した。当科受診時に他医で生検を受けていた症例が4例(良

性1例、悪性3例)、治療を受けていた症例が3例(悪性3例)あった。

III. 結果

1. 症例数

対象とした耳下腺腫瘍39例は同時期に治療した唾液腺腫瘍の86.7%にあたり、頭頸部腫瘍全体の8%であった。近年症例数の増加傾向がみられた(**Table 1**)。

2. 病理組織診断

良性腫瘍26例(67%)、悪性腫瘍13例(33%)であった。良性腫瘍では多形腺腫が最も多く16例(62%)で、全体の41%を占めた。次に腺リンパ腫8例(31%)、管状腺腫1例、

Table 1. Incidence of parotid tumors

1974.4~1976	2
1977~1979	4
1980~1982	5
1983~1985	13
1986~1989.3	15
total	39 cases

Table 2. Histologic classification

	M	F	Total
Benign neoplasms			
Pleomorphic adenoma	5	11	16
Adenolymphoma	8	0	8
Tubular adenoma	1	0	1
Neurofibroma	0	1	1
	14	12	26 (67%)
Malignant neoplasms			
Mucoepidermoid tumor	4	0	4
Adenocarcinoma	4	0	4
Adenoid cystic carcinoma	0	1	1
Squamous cell carcinoma	1	0	1
Undifferentiated carcinoma	0	1	1
Carcinoma in pleomorphic adenoma	0	1	1
Malignant lymphoma	1	0	1
	10	3	13 (33%)
Total	24 (62%)	15 (38%)	39 (100%)

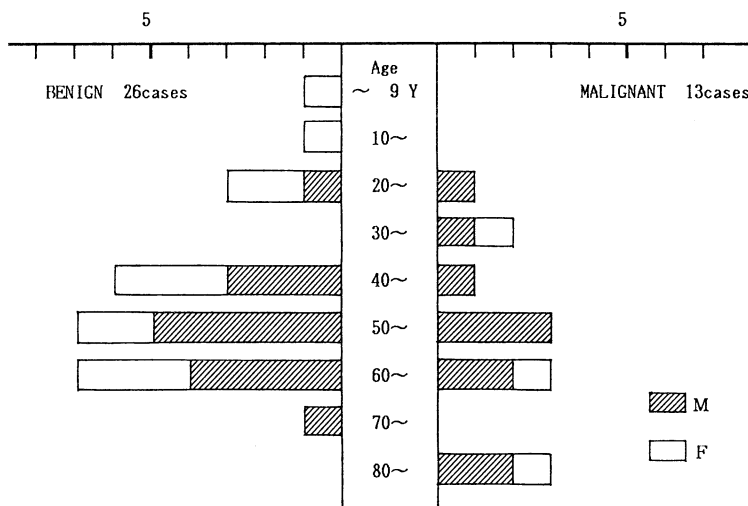


Fig. 1. Distribution of age and sex

2例, 粘表皮腫1例は, 他
 医で治療を受けた後に引き
 続いて受診したもので, こ
 れらを除く10例を悪性腫
 瘍新鮮例とした。

3. 年齢・性差

受診時年齢は3歳から
 82歳まで幅広く, 良性腫
 瘍の平均年齢は49歳, 腺
 リンパ腫に限ると63歳,
 悪性腫瘍は57歳であった。
 良性腫瘍は40~60歳代に
 多くみられたのに対し, 悪
 性腫瘍は年齢層に差が認め
 られなかった (Fig. 1)。

非上皮性腫瘍として神経線維腫1例であった。
 なお腺リンパ腫のうち患側耳下腺内に多発し
 たものが1例あったが, 両側発生病は認めな
 かった。

悪性腫瘍では粘表皮腫, 腺癌が各4例, 腺様
 嚢胞癌, 扁平上皮癌, 未分化癌, 多形腺腫内
 癌が各1例, 非上皮性腫瘍として悪性リンパ
 腫1例であった (Table 2)。この中で, 腺癌

性別では男性24例 (62%), 女性15例 (38
 %)であった。良性腫瘍のうち多形腺腫では
 女性が11例, 69%を占めたが, 腺リンパ腫は
 全例男性で, 悪性腫瘍も男性が77%を占めた
 (Table 2)。

4. 受診までの期間

受診までの期間は発症後1日から8年まで
 様々であった (Table 3)。その平均期間は,

多形腺腫 34.4 か月, 腺リンパ腫 10.8 か月, 悪性腫瘍 12.6 か月であった。

5. 臨床症状

良性では無痛性の腫瘍, あるいは耳下腺の腫脹が主訴で, ほとんどの症例で腫瘍は徐々に増大していた。悪性の新鮮例 10 例も腫瘍で発症したが, うち 9 例は経過中に顔面神経麻痺や疼痛が出現していた (Table 4)。

6. 腫瘍の触診所見

腫瘍の硬さは, 多形腺腫は弾性硬または硬,

腺リンパ腫は軟, 弾性軟, 弾性硬または硬と様々で, 管状腺腫は弾性硬, 神経線維腫は硬であった。悪性腫瘍では, 新鮮例 10 例のうち硬が 7 例, 弾性硬が 3 例であった。

可動性についてみると, 良性腫瘍では良好 19 例 (73%), 可動性低下 6 例, 深部での癒着 1 例であった。可動性の制限を認めた症例は, いずれも多形腺腫であった。しかし手術所見で周囲組織と明らかな癒着を認めたのは 1 例のみで, この症例も含め病理組織検査では被膜に腫瘍細胞の浸潤はみられなかった。

Table 3. The period from onset to the first medical examination

	~1M	~6M	~1Y	~2Y	~5Y	5Y~	Total
BENIGN							
Pleomorphic adenoma		4	2	3	4	3	16
Adenolymphoma	3		2	3			8
Tubular adenoma	1						1
Neurofibroma				1			1
MALIGNANT*							
Mucoepidermoid tumor		1	1		1		3
Adenocarcinoma		1		1			2
Adenoid cystic carcinoma			1				1
Squamous cell carcinoma						1	1
Undifferentiated carcinoma				1			1
Carcinoma in pleomorphic adenoma			1				1
Malignant lymphoma	1						1

* previously untreated cases

Table 4. Clinical presentation

	BENIGN	MALIGNANT*
Asymptomatic mass	26 (100%)	1 (10%)
Mass with pain	0	3 (30%)
Mass with facial nerve paralysis	0	4 (40%)
Mass with pain and facial nerve paralysis	0	2 (20%)

* previously untreated cases

Table 5. Mobility of parotid mass

	BENIGN	MALIGNANT*
Mobile	19 (73%)	0
Reduced mobility	6 (23%)	3 (30%)
Deep fixation	1 (4%)	1 (10%)
Superficial and deep fixation	0	6 (60%)

* previously untreated cases

Table 6. Prognosis of malignant cases

1) Previously untreated cases

Stage	Age, Sex	Pathologic diagnosis	Therapy	Outcome
I	27M	Adenocarcinoma	OP+R	6Y NED
II	35F	Adenoid cystic carcinoma	OP+R+C	4Y DOD, lung meta
II	80F	Carcinoma in pleomorphic adenoma	R	—
III	46M	Mucoepidermoid tumor	OP+R+C	6Y DOD
III	82M	Mucoepidermoid tumor	R+C	2Y AWD, lung meta
IV	66F	Undifferentiated carcinoma	R+C	9M DOD
IV	52M	Adenocarcinoma	OP+R+C	4Y DOD, brain meta
IV	80M	Squamous cell carcinoma	R+C	—
IV	54M	Mucoepidermoid tumor	OP+R+C	5M NED
	52M	Malignant lymphoma	OP+C	9M DOD, liver meta

2) Previously treated cases

III	32M	Mucoepidermoid tumor	OP+C	2Y DOD
III	66M	Adenocarcinoma	R+C	7M DOD
IV	67M	Adenocarcinoma	OP+C	6Y DOD

OP: operation, R: radiotherapy, C: chemotherapy

NED: no evidence of disease, AWD: alive with disease, DOD: dead of disease

悪性腫瘍では可動性低下3例，深部のみの癒着1例，深部及び表層での癒着6例と，新鮮例すべてに可動性の制限を認めた (Table 5)。

7. 頸部リンパ節腫脹

全悪性腫瘍のうち4例，31%に患側の頸部リンパ節を触知した。初回手術時に頸部郭清術を行うことができたのは粘表皮腫の1例のみで，原発腫瘍の転移と判明した。悪性リンパ腫の1例は頸部を含め表在性リンパ節の腫脹を認めなかった。

8. 治 療

腫瘍の手術摘出を原則としたが，手術不能の悪性腫瘍症例には姑息的に放射線治療を行い，可能であれば化学療法も加えた。術前に良性が疑われ，術中所見で腫瘍がよく被包化されていれば，被膜外摘出あるいは耳下腺部分切除を行った。悪性が疑われた場合も，腫瘍が局限して顔面神経との癒着がなければ神経を保存した。術前診断が悪性で顔面神経麻痺が認められた症例は，顔面神経も含めて耳下腺を摘出したが，神経の再建は行わなかった。術後の確定診断で悪性と判明すれば全例放射線療法または化

学療法を追加した。

9. 予 後

良性腫瘍では現在まで再発を認めない。悪性腫瘍では13例中11例(うち新鮮例8例)の追跡が可能であり，8例(うち新鮮例5例)が局所浸潤または遠隔転移により死亡していた。UICC⁴⁾の分類に従った病期別の転帰を Table 6 に示す。

IV. 考 察

唾液腺腫瘍の頻度は，頭頸部腫瘍の3~4%で比較的まれな疾患といわれているが，当科では過去15年間に治療した頭頸部腫瘍のうち唾液腺腫瘍は9%であり，その中で耳下腺腫瘍は86.7%，頭頸部腫瘍全体の8%を占めた。近年症例数が増加しており，各施設の報告^{5)~8)}でも同様の傾向がみられる。これは発症数の増加というよりは，耳下腺腫瘍を耳鼻科医が専門に扱うようになってきたためと考えられている。

耳下腺腫瘍のうち90~95%は上皮性腫瘍で，

良性腫瘍は65~80%, 悪性腫瘍は20~35%と報告されている。^{5)~12)} 当科でも良性腫瘍67%, 悪性腫瘍33%でこれらの報告と同様の頻度であった。良性腫瘍では多形腺腫が62%で最も多く、次いで腺リンパ腫が31%を占めた。腺リンパ腫は従来の報告では5%または10~20%^{5)~11)}とされているのに比べて高率であった。悪性腫瘍では粘表皮腫と腺癌が多く、ほかにも様々な組織がみられた。悪性腫瘍の組織別頻度は北村ら¹¹⁾の99例では腺癌39例(39.4%), 粘表皮腫12例(12.1%)の順、奥田らの研究班⁹⁾の報告でみると194例中粘表皮腫52例(27%), 腺癌45例(23%), 悪性多形腺腫30例(15%)の順である。これに対しSpiro¹²⁾の報告では623例中粘表皮腫272例(44%), 悪性多形腺腫107例(17%)と粘表皮腫の占める割合が高い。粘表皮腫は、腺房細胞腫とともに低悪性腫瘍に分類されているが、腫瘍を構成する細胞の割合と異型度によって高分化型、中間型、低分化型に分けられ、後者ほど粘液産生細胞が少なくなり、扁平上皮細胞の増殖が強く悪性度が高い。¹³⁾ 当科の症例はいずれも中間型から低分化型で、腺扁平上皮癌あるいは扁平上皮癌に近い像を呈する高悪性腫瘍であったことが特徴的である。

年齢・性差については、多形腺腫は女性に、腺リンパ腫は中年以後の男性に多くみられ諸家の報告^{11), 14)}と一致した。一方悪性腫瘍は男性に多いものの年齢分布に差は認められなかった。

受診までの期間をみると、腺リンパ腫と悪性腫瘍では発症後短期間で受診する傾向がみられた。腺リンパ腫はまれに急速増大をきたすことが知られている¹⁴⁾が、当科の症例はいずれも徐々に増大したり、変化の乏しいものであった。したがって男性のいわゆる癌年齢に好発したために患者や周囲の人の腫瘍に対する病識が高く、早期受診につながったように思われた。また発症後どれくらいの期間で腫瘍の大きさに変化がみられたかに注目すると、鶴田ら²⁾は、かなり以前からあった腫瘍が、受診前の半年くらいの間に急速に増大した場合は悪性を疑うと

述べている。しかし今回の集計ではこの点について記載不十分な症例が多く、良・悪性の差を検討するには至らなかった。

臨床症状では、悪性腫瘍新鮮例のうち60%が顔面神経麻痺を伴っていた。顔面神経麻痺が良性腫瘍に出現したという報告^{5), 7), 8), 15)}もあるがまれであり、新鮮例で麻痺があれば悪性腫瘍を疑う。本邦では悪性腫瘍の30~50%^{1), 2), 5)~9), 11)}に麻痺が出現している。麻痺はperineural spaceへ腫瘍細胞が浸潤することによって起こり、¹⁶⁾腫瘍の大きさには関係しないのが特徴で、組織別にはKatohら¹⁷⁾の報告によると未分化癌、扁平上皮癌に出現率が高い。また顔面神経麻痺のある症例では遠隔転移が高率で、予後は不良といわれている。^{16), 17)}

疼痛は悪性腫瘍新鮮例のうち50%にみられた。従来の報告では悪性腫瘍の20~45%に認められ、良性腫瘍では5~8.5%と頻度が低い。^{5)~10)}したがって痛みも悪性腫瘍を示唆する所見と考えて、軽度でも疼痛があれば、炎症か、腫瘍の急速増大による圧迫か、浸潤によるものかなどを検討しなければならない。

腫瘤の触診所見では、可動性の消失すなわち癒着が良性腫瘍の4%、悪性腫瘍新鮮例の70%に認められた。良・悪性にかかわらず、腫瘍が深部に位置したり、大きい場合は可動性の判断は難しく、また腫瘍周囲に炎症があれば癒着として触れることがあるが、過去の報告でも可動性低下は悪性腫瘍にみられる率が高いので、触診は慎重に行う必要がある。

診断には臨床所見に加え、超音波診断、RI診断、CT、MRI、耳下腺造影などを組み合わせて、腫瘍の性状や位置及び浸潤範囲を確認する方法が一般的である。また超音波ガイド下の細針吸引生検法¹⁸⁾による術前組織診断法も研究されつつある。一方、奥田⁹⁾は臨床所見での良性、低悪性、高悪性診断の的中率と、検査所見を総合した診断の的中率を比較し、両者に大きな差がなかったと述べており、耳下腺腫瘍の診断において、問診や臨床所見から得られる情報がいかに重要であるかを再認識させられる。

治療は、顔面神経保存耳下腺部分切除術が第一選択であり、術前診断が良性の場合だけでなく、悪性が疑われても術中所見で腫瘍が限局し顔面神経との癒着がなければ適応となる。^{11),12)}術前に顔面神経麻痺がある場合や、術中所見で腫瘍と顔面神経に癒着が認められる場合は、神経を犠牲にして耳下腺全摘または亜全摘が行われる。放射線治療に関しては、従来、唾液腺悪性腫瘍は放射線抵抗性であると考えられ、照射は主に姑息的治療に用いられてきた。しかし、最近では、術後照射が局所再発を防止するのに有効であると報告されており、¹⁹⁾ Johns²⁰⁾ は腫瘍が小さく低悪性腫瘍である場合を除いて併用を勧めている。また当科では、進行癌症例には遠隔転移の可能性を考慮して術後に化学療法も併用したが、耳下腺腫瘍に対する化学療法の適応や有効な投薬法はいまだ確立されていない。

予後については、良性でも被膜を損傷すれば

再発する可能性があり、術後長期間の観察が必要である。悪性では、組織型と臨床的悪性度が必ずしも相関しないため判定は難しいが、一般には腺房細胞腫と高分化型粘表皮腫は予後が良いといわれている。¹²⁾ また臨床症状では予後不良の因子として先に述べた顔面神経麻痺や癒着¹⁾があげられている。今回の集計では高悪性腫瘍で病期の進行した症例が多く、予後向上には拡大根治術の適応が課題となった。また、反対に自覚症状がないまま経過して良性腫瘍と鑑別の難しい症例を早期に発見することも重要であり、これには耳鼻科医のみならず家庭医の協力も必要であろう。

V. ま と め

過去15年間に当科で経験した耳下腺腫瘍39例について臨床的検討を行い、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 原口茂徳, 村上 泰, 猪狩武詔, 岡田康司, 丸山 毅, 館野秀樹, 藤村昭子, 浦尾弥須子, 中村尚樹: 耳下腺原発上皮性悪性腫瘍39例の理学的臨床所見—低悪性癌と高悪性癌の比較を中心として—, 耳鼻 33: 963—968, 1987
- 2) 鶴田至宏, 佐藤武男, 宮原 裕, 吉野邦俊, 馬谷克則: 唾液腺腫瘍92例の臨床統計, 日耳鼻 89: 724—730, 1986
- 3) Thacklay, A. C. and Sobin, L. H.: Histological typing of salivary gland tumors. *In* International histological classification of tumors. No. 7. Geneva, WHO. 1972
- 4) UICC: TNM classification of malignant tumors. ed. by Hermanek, P. and Sobin, L. H. 4th ed. Berlin, New York, Springer-Verlag. 1987
- 5) 寺倉直明, 田中克彦, 吉村 理, 土田伸子, 酒井 昇, 寺山吉彦: 耳下腺腫瘍の臨床統計—当教室10年間の集計—, 耳鼻 34: 698—702, 1988
- 6) 金子まどか, 柘 光一, 古川政樹, 久保田彰, 持松いづみ, 佃 守: 耳下腺腫瘍の統計的観察, 耳鼻 33: 261—268, 1987
- 7) 夜陣紘治, 原田康夫, 平川勝洋, 世良公志, 福島典之, 多田 渉, 大屋耕子: 耳下腺腫瘍の臨床的検討, 広島医 38: 1059—1069, 1985
- 8) 加納直行, 牧本一男, 藤村英一, 深沢達也, 玉本 彰: 過去10年間における耳下腺腫瘍の統計, 耳鼻臨床 75: 1657—1666, 1982
- 9) 奥田 稔: 臨床統計, 奥田 稔, 金子敏郎編: 耳下腺腫瘍—その基礎と臨床—, 東京, 文光堂, 1987, pp. 102—114
- 10) 金谷健史, 川畑眞一, 井本祥子, 海野徳二: 当教室における耳下腺腫瘍の臨床統計, 耳鼻臨床 補 15: 95—102, 1987
- 11) 北村 武, 金子敏郎, 戸川 清, 野口 愷, 嶋田文之, 浅野 尚, 飯泉 修, 陳 瑞和, 塚本嘉一, 内藤準哉, 鳥居雅江: 耳下腺腫瘍の臨床—一教室20年間の統計的観察—, 耳鼻臨床 64 (増刊号): 1286—1301, 1971

- 12) Spiro, R. H.: Salivary neoplasms: Over view of 35-year experience with 2,807 patients. *Head Neck Surg.* 8 : 177—184, 1986
- 13) Healey, W. V., Perzin, K. H. and Smith, L.: Mucoepidermoid carcinoma of salivary gland origin. Classification, clinical-pathologic correlation, and results of treatment. *Cancer* 26 : 368—388, 1970
- 14) Foote, F. W. and Frazell, E. L.: Tumors of the major salivary glands. *Cancer* 6 : 1065—1133, 1953
- 15) Lesser, R. W. and Spector, J. G.: Facial nerve palsy associated with Warthin's tumor. *Arch. Otolaryngol.* 111 : 548—549, 1985
- 16) Eneroth, C. M.: Facial nerve paralysis : A criterion of malignancy in parotid tumors. *Arch. Otolaryngol.* 95 : 300—304, 1972
- 17) Katoh, T., Ishige, T., Kasai, H., Naitoh, J., Kaneko, T., Kitamura, T., Nagao, K. and Matsuzaki, O.: Malignant parotid gland tumors and facial nerve paralysis. *Arch. Otorhinolaryngol.* 240 : 139—144, 1984
- 18) 林崎勝武, 角南滋子, 永田博史, 金子敏郎: 細針吸引生検法による耳下腺腫瘍の組織型診断. *耳鼻臨床* 80 : 1787—1797, 1987
- 19) Fu, K. K., Leibel, S. A., Levine, M. L., Friedlander, L. M., Boles, R. and Phillips, T. L.: Carcinoma of the major and minor salivary gland. *Cancer* 40 : 2882—2890, 1977
- 20) Johns, M. E.: Parotid cancer: A rational basis for treatment. *Head Neck Surg.* 3 : 132—141, 1980