

◆特集・頭頸部癌診療の ABC—診療所における基本戦略—

唾液腺癌

—診療所における対応—

笠井 創*

Abstract 大唾液腺, 小唾液腺を含め良性および悪性唾液腺腫瘍とその他の唾液腺腫脹をきたす疾患の臨床的特徴と鑑別診断について診療所の立場から述べた。

唾液腺腫瘍は全頭頸部腫瘍の5%程度の発生率である。唾液腺別では耳下腺80%, 小唾液腺10%, 顎下腺10%の割合である。耳下腺腫瘍は良性腫瘍が70%で, その80%が多形腺腫, 次いでワルチン腫瘍が多い。顎下腺腫瘍は良性腫瘍が60%, 小唾液腺や舌下腺腫瘍では悪性腫瘍の比率のほうが高くなる。

多形腺腫はもっとも発生頻度の高い良性の腫瘍型であるが, 摘出手術後に再発することがあり, 長い経過の中で多形腺腫由来癌が発生することがある。また唾液腺癌は病理組織型が多彩であり, 組織学的悪性度には低いものから極めて高いものまであって予後に差が大きい。唾液腺腫瘍は良悪にかかわらず手術治療が適応となるが, 術前に正確な病理学的診断を得ることが難しいことがあるため, 病状説明には注意が必要である。

Key words 唾液腺悪性腫瘍 (malignant salivary tumors), 耳下腺癌 (carcinoma of parotid gland), 唾液腺腫脹 (swelling of salivary gland), 耳下腺 (parotid gland), 顎下腺 (submandibular gland), 小唾液腺 (minor salivary gland)

表 1. 主な唾液腺疾患

はじめに

耳鼻咽喉科患者の中で唾液腺関連疾患は数多いが, 殆ど炎症性疾患であり, 唾液腺腫瘍とくに癌は少ない。唾液腺腫瘍は良性あるいは悪性にかかわらず殆どの場合に手術適応であり, 炎症性疾患は保存的治療で対処することが基本である。それだけに炎症性疾患や良性腫瘍の中に紛れた癌の見落としには注意する必要がある。

唾液腺疾患は, 局所の腫脹, 腫瘍, 疼痛, 違和感を主訴として受診することが多い。原因が唾液腺そのものにあるのか, 周囲組織, リンパ節の腫脹であるのかを鑑別しなければならない。問診と視触診が診断の基礎となるが, 多種多様な唾液腺疾患(表1)の鑑別診断は必ずしも容易ではない。

1. 外傷
2. 急性炎症
 - (1) 流行性耳下腺炎(ムンプス)
 - (2) 急性化膿性耳下腺炎
 - (3) 耳下腺内リンパ節炎
3. 慢性炎症
 - (1) 反復性耳下腺炎
 - (2) アレルギー性唾液腺炎(線維索性唾液管炎)
 - (3) 慢性硬化性唾液腺炎(キュットナー腫瘍)
 - (4) 慢性耳下腺炎
4. 特殊性炎症

結核・梅毒・放線菌症
5. シェーグレン症候群
6. ヘルホルト症候群(サルコイドーシス)
7. ミクリッツ症候群およびミクリッツ病
8. 軟部好酸球肉芽腫症(木村氏病)
9. 唾液腺症(無症候性唾液腺腫大)
10. 唾液分泌障害(口内乾燥症, 唾液分泌過多症)
11. 唾石症
12. 唾液管異物
13. ラヌラ(ガマ腫)
14. 腫瘍

(耳鼻咽喉科学, 北村武編, 文光堂, 1985年より改変)

* Kasai Hajimu, 〒152-0035 東京都目黒区自由が丘1-29-14 J-フロンドビル3F 笠井耳鼻咽喉科クリニック, 院長

表 2. 唾液腺腫瘍の組織型分類

1. 良性上皮性腫瘍	2. 悪性上皮性腫瘍	
多形腺腫	腺房細胞癌	腺癌 NOS
ワルチン腫瘍	粘表皮癌	筋上皮癌
筋上皮腫	腺様嚢胞癌	多形腺腫由来癌
基底細胞腺腫	多型低悪性度腺癌	癌肉腫
オンコサイトーマ	上皮筋上皮癌	転移性多形腺腫
細管状腺腫	明細胞癌	扁平上皮癌
脂腺腺腫	基底細胞腺癌	小細胞癌
リンパ腺腫	脂腺癌	大細胞癌
導管乳頭腫	脂腺リンパ腺癌	リンパ上皮癌
嚢胞腺腫	嚢胞腺癌	唾液腺芽腫
3. 軟部腫瘍	粘液腺癌	
4. 血液リンパ球系腫瘍	オンコサイト癌	
5. 二次性腫瘍	唾液腺導管癌	

(新 WHO 分類, 2005 年より改変)



図 1. 耳下腺多形腺腫

表 3. 唾液腺癌の悪性度診断

【低悪性度群】 腺房細胞癌, 多型低悪性度腺癌(終末導管癌), 上皮筋上皮癌, 基底細胞腺癌, 脂腺癌, 嚢胞腺癌, 粘液腺癌
【高悪性度群】 オンコサイト癌, 唾液腺導管癌, 扁平上皮癌, 小細胞癌, 未分化癌
【低悪性度, 高悪性度の両者がみられる群】 粘表皮癌, 腺様嚢胞癌, 腺癌

(文献 3 より改変)

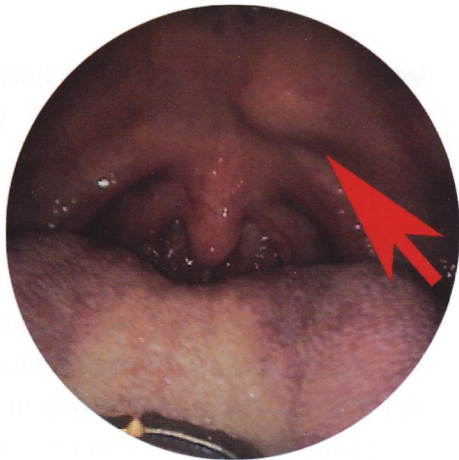


図 2. 硬口蓋多形腺腫

本稿では、まず唾液腺に発生する代表的な腫瘍の特徴について整理し、次に炎症や腫瘍類似疾患との鑑別の要点を示し、唾液腺腫瘍の診療所での対応について考察する。

唾液腺腫瘍について

唾液腺腫瘍は大唾液腺つまり耳下腺、顎下腺、舌下腺と小唾液腺(口腔、口蓋、口蓋垂、口腔底、舌、臼後部、扁桃周囲部、咽頭粘膜、喉頭、副鼻腔など頭頸部管腔臓器の粘膜に存在する粘液分泌腺)から発生する。唾液腺腫瘍の発生頻度は腫瘍全体の1%以下、頭頸部腫瘍の約5%とされている。部位により発生頻度に差があり、耳下腺がもっとも多く80%、口腔内の小唾液腺10%、顎下腺10%の順で、舌下腺は稀である。

唾液腺腫瘍は2005年WHO分類(表2)によれば、多彩な組織像と多様な生物学的態度との対応を図った結果、病理組織学的に良性腫瘍は10種

類、悪性腫瘍は23種類もの数多くに分類されている¹⁾。耳下腺腫瘍は良性腫瘍が70%を占め、良性腫瘍の80%は多形腺腫で、次いでワルチン腫瘍が多く、その他に基底細胞腺腫などの単形腺腫がある。顎下腺腫瘍も良性の多形腺腫が多いが、腺様嚢胞癌や粘表皮癌などの悪性腫瘍の頻度が増え、良性と悪性の比率が6対4となる。舌下腺と小唾液腺においては癌の発生比率がより高くなる。唾液腺癌は組織型によって予後に差が大きく²⁾、低悪性群の粘表皮癌、腺房細胞癌などと、高悪性群の腺癌、扁平上皮癌、未分化癌、唾液腺導管癌などに分けられる(表3)³⁾。

唾液腺の非上皮性腫瘍は殆どが大唾液腺とくに耳下腺に発生し、良性腫瘍では血管腫とリンパ管腫が主なもので、その他に脂肪腫、神経鞘腫、神



図 3. ワルチン腫瘍



図 4. 顔面神経麻痺を伴う耳下腺癌

経線維腫などがある。唾液腺の非上皮性悪性腫瘍は稀であるが、悪性リンパ腫、肉腫、転移性腫瘍などが発生する。

1. 主な唾液腺良性腫瘍

1) 多形腺腫(図 1, 2)

唾液腺腫瘍の中でもっとも高頻度にみられる良性腫瘍で、30~50歳の中年層の女性に好発するが、性別に関係なく小児や高齢者にも発生する。発生頻度は耳下腺85%、小唾液腺10%、顎下腺5%であり、無痛性の徐々に増大する耳下部や顎下部あるいは口蓋の硬結として気づかれることが多い。耳下腺では90%が浅葉に発生し、その50%が耳下部に、25%が耳前部に認められる。残り10%が耳下腺深葉に発生し、ときに副咽頭間隙腫瘍となる。

耳下腺多形腺腫は顔面神経温存耳下腺切除術が行われた場合の再発率は0~2%と低いが、腫瘍核出術では再発率が高い⁴⁾。再発は手術後1~2年内に起こることが多く、再発を繰り返すうちに、癌成分を認めることがある。また、長期間放置すると5~10%に悪性変化して多形腺腫由来癌(多形腺腫内癌)が発生する。

2) ワルチン腫瘍(図 3)

多形腺腫に次いで頻度の高い代表的な唾液腺の良性腫瘍で、中高年男性に好発し、殆ど全てが耳下腺の下極に発生する。通常は単発性、ときに両側に発生し、同側に多発することもある。発育は緩徐、無痛性の軟らかい球形腫瘍で波動性がある。

二次的に炎症を伴い疼痛を訴えることがある。超音波検査では内部に多数の嚢胞を有する低エコー性の球状~楕円形の腫瘍で、^{99m}TcによるRI検査で集積があることから診断できる⁵⁾。

2. 主な唾液腺悪性腫瘍

1) 粘表皮癌

発生頻度は唾液腺悪性腫瘍の30%を占める。大唾液腺に好発するが、小唾液腺にも発生率が高いことが特徴の一つとされる。小唾液腺では口蓋に多く、臼後腺、口腔底、頬粘膜、口唇、舌などに発生する。好発年齢は30~50歳であるが、10歳代から20歳代の若年者にもみられる。一般的にはゆっくりとした発育を示す無痛性の腫瘍を主訴として来院することが多く、良性腫瘍とみなされて対処されるケースがある⁶⁾。組織型によって悪性度に違いがあり、全粘表皮癌の5年生存率は90%であるが、高悪性型では遠隔転移も多く、5年生存率40%以下である。

2) 腺房細胞癌

発育は緩慢、限局性であり、臨床的に良性腫瘍と区別し難いことが多いが、再発や転移をきたす症例もあるため低悪性度癌と見なされている。唾液腺悪性腫瘍の10%前後を占め、とくに耳下腺に好発する。好発年齢は30~50歳で、小児にも発生することがある。顎下腺発生、頸部リンパ節転移、遠隔転移、大きな腫瘍径、耳下腺では深葉への浸潤、不完全な摘出などは予後不良の因子とされる。



図 5. 耳下腺多形腺腫由来癌



図 6. 舌粘液嚢胞



図 7. 顎下型ガマ腫

3) 腺癌 NOS(他に特定されない腺癌)(図 4)

悪性腫瘍の 10%前後を占める。発生部位は耳下腺がもっとも多く、次いで口蓋、舌、顎下腺に多い。中高年の男性に多く、臨床経過は分化度により大きく異なり、高悪性度ものは局所浸潤と遠隔転移を起こし予後がもっとも悪い。

4) 腺様嚢胞癌

粘表皮癌、腺房細胞癌、腺癌に次いで多い唾液腺悪性腫瘍である。耳下腺、顎下腺、口蓋に好発する。小唾液腺ではもっとも頻度が高く、口蓋のほか頬粘膜や口唇、口腔底に発生する。数か月から数年の長い経過で緩徐な発育をするが、浸潤性が強く、癒着、疼痛、顔面神経麻痺を生じることが多い。局所再発を繰り返し、局所リンパ節浸潤、肺、肝、骨などに遠隔転移し、5年生存率 50%、15年生存率 20%と予後不良である。

5) 多形腺腫由来癌(図 5)

典型例は、長年にわたって良性と考えられていた多形腺腫が急に大きくなってきたという主訴で来院する⁷⁾。腫瘍が周囲組織と癒着して可動性が無く、潰瘍形成、顔面神経麻痺、疼痛などがある場合には癌化を考える。発生部位は耳下腺にもっとも多く、ついで小唾液腺とくに口蓋、顎下腺に好発する。癌部分の組織型が低分化腺癌、未分化癌、唾液腺導管癌などの高悪性度癌である場合は予後不良である。

唾液腺腫瘍の鑑別疾患

1. 粘液嚢胞(図 6)

口唇腺の粘液貯留嚢胞で、下口唇や舌尖部下面に好発する。試験穿刺により淡黄色粘稠性の内容液が流出する。中年以降では小唾液腺の癌との鑑別を要する。癌は形が不整で、硬さが一様でなく、発育も急速である。

2. ガマ腫(図 7)

舌下腺関連の貯留嚢胞で、存在部位から舌下型、顎下型、両方にわたる舌下・顎下型に区別される。青みがかった半透明の水疱様腫脹で、試験穿刺により淡黄色粘稠性の内容液が流出する。鑑別すべき疾患は舌下腺腫瘍、小唾液腺腫瘍、口腔底癌、唾石、類表皮嚢胞など。

3. 類皮嚢胞および類表皮嚢胞

胎生期の上皮の陥入により発生するとされ、舌下型と頤下部型に分類される。舌下型は口腔底正中部に粘膜下腫瘤として認められる。表面色調は正常か軽度発赤し、黄色の内容を透見できることもある。双指診で波動が無く、不整形で硬さが一様でない弾性軟の腫瘤で、ガマ腫と区別する。

4. 血管腫

先天的な血管の形成異常による動静脈奇形で、幼児期に発生するものが多い。舌、口唇、頬粘膜が好発部位である。暗赤色～暗紫色の弾性軟の腫瘤で、圧迫により縮小・退色する。組織的に海綿状血管腫と毛細血管腫に分けられる。

5. リンパ管腫

リンパ管の増生によりできる先天的な組織異常で、舌、口唇、頬粘膜に好発する。表皮深部に存在すると境界不明瞭な腫瘤であり、表在性の場合には粘膜表面に小顆粒状の水疱様隆起が群生するのが特徴である。

6. シェーグレン症候群

中年の女性に好発する自己免疫疾患である。唾液腺と涙腺にリンパ球浸潤があり、その機能障害によって眼乾燥、口内乾燥、唾液分泌減少、齲歯が多発する。一部のケースで涙腺や唾液腺のびまん性腫脹がみられる。

7. ミクリッツ病、ミクリッツ症候群

ミクリッツ病は、涙腺、耳下腺あるいは顎下腺が両側性、持続性に腫脹する自己免疫疾患である。腫脹は弾性軟から弾性硬のものまでがあり、無痛性で皮膚との癒着はなく、皮膚色にも変化はない。白血病、悪性リンパ腫、サルコイドーシス、梅毒、結核などの基礎疾患が明らかなものはミクリッツ症候群とされる。

8. キュットナー腫瘍

中年男性の両側顎下腺が無痛性、持続的に硬く腫脹する慢性硬化性顎下腺炎で、耳下腺や舌下腺には稀である。唾石、異物による慢性顎下腺炎、顎下腺癌との鑑別が困難な場合には、確定診断のために顎下腺摘出術による組織診断が行われる。



図 8. 軟部好酸球肉芽腫症

9. 軟部好酸球肉芽腫症(木村氏病)(図 8)

耳下腺や顎下腺部などの皮下軟部組織に生じる慢性、良性の肉芽腫である。顔面の腫瘍は弾性軟～硬で皮膚と癒着し、痒痒感を伴う。表面は平滑で、ときに薄い暗褐色のびまん性色素沈着を示す。鑑別すべき疾患は唾液腺腫瘍、キュットナー腫瘍、ヘルフォルト症候群、ミクリッツ病および症候群、唾液腺内および周囲のリンパ節炎、悪性リンパ腫など。

10. ムンプス

両側耳下腺がびまん性に腫脹し、疼痛、発熱がある。流行が確認され、顎下腺の腫脹も伴っている場合の診断は容易である。一側性腫脹の場合もあり、典型例ではない場合に初診では化膿性耳下腺炎や反復性耳下腺炎との鑑別が難しいケースがある。

11. 化膿性耳下腺炎

片側耳下腺が弾性硬に腫脹し、疼痛がある。進展すると皮膚の発赤や波動を触れるようになる。腫脹部を圧迫するとステノン管開口部より膿汁が流出する。唾石や異物が原因になる場合がある。

12. 小児反復性耳下腺炎⁸⁾

乳幼児から小児期に耳下腺部の腫脹と疼痛を生じる。10歳ぐらいまでに自然治癒するが、稀に成人まで反復性耳下腺炎として遷延化する。初発時はムンプスとの鑑別が難しい場合がある。

13. 唾液腺症

非炎症性、非腫瘍性に両側耳下腺あるいは顎下



図 9. 顎下腺唾石症

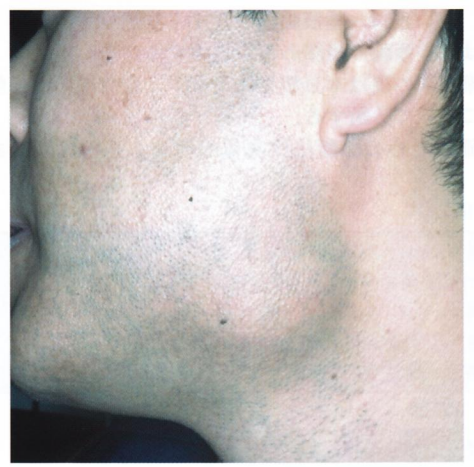


図 10. 顎下腺多形腺腫

腺が腫脹をきたす疾患群の総称である。基礎疾患として神経性食欲不振症や過食症などの摂食障害、糖尿病、末端肥大症、尿崩症、性ホルモン機能障害、アルコール中毒、降圧剤や抗精神薬の連用、栄養失調などが挙げられる。

14. 唾石症(図 9, 10)

唾石症は顎下腺に好発し、急性あるいは慢性顎下腺炎のもっとも多い原因である。典型的症状は摂食時の唾疝痛と唾液腫瘍である。腺管内あるいは移行部唾石であれば口内法で摘出できる場合が多く、腺体内唾石では顎下腺摘出術が必要になる。慢性顎下腺炎は顎下腺腫瘍や転移性顎下部リンパ節腫脹との鑑別が難しいことがある。

15. 線維索性唾液管炎

反復性に耳下腺あるいは顎下腺の腫脹をきたし、腫脹部を圧迫するとステノン管あるいはワルトン管の開口部より白色の線維素塊が排出される。血液検査でダニなどの特異的 IgE 抗体高値、好酸球増多を認め、喘息、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹などの合併例が多い。

16. サルコイドーシス

肺・縦隔、眼、皮膚のほか全身性に非乾酪性肉芽腫病変を生じる原因不明の疾患である。耳鼻咽喉科領域では頸部リンパ節腫脹、びまん性耳下腺腫脹をみることがある。ヘルフォルト症候群は両側耳下腺腫脹、顔面神経麻痺、ブドウ膜炎を主徴とし、微熱を伴う。

17. 結核

耳下腺結核の初期には、耳前部や耳下部のやや急速に増大する弾性硬の腫瘤のみで、痛みなどの自覚症状は少ない。耳下腺悪性腫瘍との鑑別が困難で、最終的には手術が行われ、術後の病理組織検査で確定診断に至る場合も多い⁹⁾。

唾液腺腫脹の診断

先ず緊急を要する炎症性疾患かどうかを判断し、次いで腫瘍かどうか、腫瘍であれば悪性の可能性があるかを区別する。主な唾液腺腫瘍とその他の疾患の臨床的特徴を把握しておくことが基本である。

1. 問診、視・触診の要点

1) 腫脹発現の経過に関して問診する。数日以内の急性腫脹は急性化膿性炎症である。たまたま腫瘍に気づいて受診した場合、慢性炎症か腫瘍かの判断が難しいことがある。大きさに変化が無く、表面平滑で比較的硬い孤立性腫瘍は良性多形腺腫のことが多い。一方、唾液腺癌の初期も腫瘍があるというだけで良性腫瘍と同じであり、経過が長いからといって必ずしも良性とはいえず、癌特有の初期症状はないと考えておくべきである。以前から気づいていて、最近急に大きくなったという場合には、良性腫瘍の悪性転化を疑う¹⁰⁾。

2) 自発痛、圧痛があるかどうか。急性化膿性炎症では疼痛、発熱、皮膚発赤を伴う。唾石は唾仙痛と唾液腫瘍が特徴で、唾液管開口部付近に唾

表 4. 唾液腺癌の TNM 分類

本分類は大唾液腺の癌腫のみに適用する。

小唾液腺由来の癌は本分類を適用せず、原発巣の解剖学的部位に従って分類する。

分類評価のための診断法は身体的検査と画像診断である。

T—原発腫瘍

T1	腫瘍 ≤ 2 cm, 実質外進展なし
T2	2 cm < 腫瘍 ≤ 4 cm, 実質外進展なし
T3	腫瘍 > 4 cm / 実質外進展を伴う
T4a	皮膚, 下顎骨, 外耳道, 顔面神経に浸潤
T4b	頭蓋底, 翼状突起に浸潤, 頸動脈を全周性に取り囲む

N—所属リンパ節

N0	所属リンパ節転移なし
N1	同側単発 ≤ 3 cm
N2a	3 cm < 同側単発 ≤ 6 cm
N2b	同側多発 ≤ 6 cm
N2c	両側または対側 ≤ 6 cm
N3	> 6 cm

(文献 3 より改変)

石が存在することもあり、唾液管に沿って双手診することで唾石を確認する。癌では急に増大し、周囲組織や神経に浸潤する場合に自発痛を訴えることがあるが、逆に悪性であっても痛みを伴わないことの方が多い。口腔内小唾液腺腫瘍は無症状で経過するが、潰瘍を形成するとジワジワと滲みて痛い。

3) 顔面神経あるいは舌神経麻痺がある場合には、耳下腺や顎下腺腫瘍では悪性の証拠になる。しかし、比較的急に腫瘍が増大して皮膚に浸潤し顔面神経麻痺をきたしたという、誰にでもそれとわかるような耳下腺癌の典型例は稀である。神経麻痺を伴うことのない唾液腺癌の方が圧倒的に多いことを銘記しておく。

4) 発熱、寝汗、体重減少などの全身症状を伴う場合は悪性リンパ腫、サルコイドーシス、結核などに注意する。

5) 歯牙や歯肉、口蓋、口腔底など口腔内の所見を見逃さない。扁平上皮癌は粘膜上皮の変化が出やすいが、粘膜下の小唾液腺腫瘍は初期には表面が正常の粘膜でおおわれて平滑なことが多い。丹念な視診と疑わしい部位は触診で確認する。

6) 口蓋扁桃とその周囲も注意する。耳下腺腫瘍の副咽頭腔に進展したものや悪性リンパ腫は一見すると単純な扁桃肥大と見間違えることがある。

舌根部も小さな唾液腺腫瘍は見落とし易い。口腔、咽頭領域は視診だけではなく、内視鏡を用いた診察により診断精度を高めることができる。またその場で患者に画像を供覧することで病状説明に説得力が増す。

7) 開口障害や咬合異常は、癌であれば原発腫瘍の局所進展が推測され(表 4)、予後の悪い兆候である。

8) 口内乾燥、口内粘膜の萎縮、眼症状、関節痛などがあり、唾液腺のびまん性腫大をきたすのはシェーグレン症候群が疑わしい。

2. 腫脹の性状

1) びまん性腫脹か限局性腫瘍かを触診する。孤立性腫瘍の多くは良性多形腺腫であるが、悪性腫瘍の可能性を否定できない。また、耳下腺内リンパ節炎、結核なども念頭に入れておく。血管腫、リンパ管腫を除いて大部分の良性腫瘍では突出型腫脹を示すものが多い。悪性腫瘍では組織型にもよるが平坦型腫脹が多い。木村氏病では耳下腺の無痛性、境界不明のびまん性腫脹を示す。腫瘍は必ず大きさを測定しておく。

2) 腫瘍の硬度と弾性について：唾液腺腫瘍は病理組織が多様であり、腫瘍の硬軟だけでは安易に良悪の判断を下すことはできない。軟らかい腫瘍はワルチン腫瘍や脂肪腫、血管腫など組織学的に単純な腫瘍が考えられる。浅在性の耳下腺腫瘍は触診が易しいが、深在性の場合には腫瘍の全体像が不明瞭であり、超音波検査によって触診を補う所見が得られる。

3) 下顎骨や周囲組織と強く癒着し、腫瘍の境界不鮮明なものは悪性の可能性が高い。耳下腺癌は原発腫瘍の大きさと進展度(神経麻痺、周囲組織との癒着)、所属リンパ節転移の有無と大きさ、遠隔転移の有無が予後を決定する重大な因子である¹¹⁾。

4) 皮膚の変化は癌が皮膚へ浸潤したものであれば、皮下に硬い腫瘍が続いており肉眼的にも明らかである。木村氏病ではびまん性に暗赤色となる。急性炎症では発赤と疼痛、腫脹が強い。

