上唇に発生した基底細胞腺腫の1例

林宰央1) 恩田健志1) 大金覚1)
石田雅士1) 薬師寺孝1) 高野伸夫1,2)
柴原孝彦1,2)  

要旨: 基底細胞腺腫の発生頻度は低く比較的まれな唾液腺良性腫瘍である。好発部位は耳下腺で、小唾液腺に発生することは非常にまれである。今回、われわれは上唇に発生した基底細胞腺腫の1例を経験したので報告する。

患者: 75歳女性。5年前より上唇に無痛性で可動性の弾性硬な10mm大の腫瘤を自覚するも放置していたが、最近徐々に増大傾向を認めたため、精査加療を目的に当科を受診した。MRI所見より上唇正中部の被覆粘膜下に類円形なT2WIで高信号領域の内径が直径約5mm大、周囲境界明瞭で辺縁整な病変を認めた。十分な安全域をとり周囲健常組織と一塊として腫瘍を切除した。病理組織学的検査および免疫組織学的検査より基底細胞腺腫と診断した。現在、術後20か月が経過し腫瘍の再発、悪性化や転移は認めていないが、今後も慎重な経過観察が必要と考えられた。

キーワード: 基底細胞腺腫、小唾液腺、上唇

緒言

基底細胞腺腫は1991年WHO唾液腺腫瘍の組織型分類1)で独立して分類されるようになった腫瘍で、2005年WHO分類2)でも同様に独立した唾液腺良性腫瘍として分類されている。

その発生頻度は全唾液腺腫瘍の1～3%と低く比較的まれなものとされており、発生部位の75%は耳下腺に生じ、小唾液腺に発生することは非常にまれである2)。

今回、われわれは上唇に発生した基底細胞腺腫の1例を経験したので若干の文献的考察を加えその概要を報告する。

症例

患者: 75歳、女性。
初診: 2013年4月。
主訴: 上唇正中部の腫瘤。
既往歴: 両側頬粘膜部扁平苔癬。
金属アレルギー（塩化コバルト、塩化亜鉛、硫酸ニッケルに対し陽性）。
家族歴: 特記事項なし。
現病歴: 2008年頃より上唇正中部の腫瘤を自覚するも無痛性のため放置していたが、最近徐々に増大の傾向を認めたため、精査加療を目的に当科を受診した。

現象:
口腔外所見: 体格中等度、栄養状態良好、その他特記事項なし。
口腔内所見: 上唇正中部の被覆粘膜下に長径が約10mm大の境界明瞭な弾性硬で無痛性かつ可動性の小腫瘤を触知した。被覆粘膜および周囲粘膜は正常であった（図1）。
画像検査:
US所見: 上唇正中部の被覆粘膜下に低エコー領域の外径8.0×6.7×4.6mm大、周囲境界明瞭で辺縁整な内部やや不均一の病変を認めた（図2）。
MRI所見: 上唇正中部の被覆粘膜下にT1WIで低信号、T2WIで高信号領域として描出され、辺縁境界は明瞭であった（図3）。頸部リンパ節の腫脹は認めなかった。
臨床診断: 小唾液腺良性腫瘍。

処置および経過

2013年7月、局所麻酔下に切除生検を施行した。腫瘍は上唇正中部の被覆粘膜下に存在し、周囲組織との瘜着は認めなかった。腫瘍細胞の残存による再発を未然に防ぐため、腫瘍周囲から約5mm程度の安全域をとり周囲健常組織である被覆粘膜および一部筋層を含め一塊として切除した。創は縫縮した。腫瘍は類球形、黄白色で、表面滑沢な被膜に覆われており、充実性で弾性硬であった。剖面は均一な黄白色であった（図4）。現在、術後20か月が経過するが再発もなく経過良好である。

病理組織学的所見: 腫瘍組織は内部が充実性に増殖し、周囲を線維性被膜で覆われていた。主として基底細胞様細
胞の増殖からなり、細胞の二層性構造の腺管の増殖からなる腫瘍で、腫瘍細胞に異型性は認められず被膜外浸潤の所見はなかった。軟骨腫様、粘液腫様の構造は認めず、間質との境界は明瞭であった（図 5）。

免疫組織学的所見: 二層性構造のうち外層では α-SMA, S100, Vimentin, p63 などの筋上皮系マーカーに陽性を示した（図 6）。導管上皮系マーカーである EMA と CEA には陰性であった（図 7）。腺管状に増殖する部分では内部に PAS-alcian blue, PAS-digestion に陽性の粘液が貯留していた（図 8）。細胞周期マーカーである Ki-67 に陽性である細胞は殆ど認められず増殖活性は低かった（図 9）。

病理診断：基底細胞腺腫（管状型: tubular type）。

図 1 術前の口腔内写真
上唇正中部に境界明瞭な弾性硬で無痛性かつ可動性の小腫瘍を認めた。

図 2 US 画像
上唇正中部に低エコー領域の外径 8.0×6.7×4.6mm 大の周囲境界明瞭で辺縁整な内部やや不均一の病変を認めた。

図 3 MR 画像
A: 上唇正中部に類円形で周囲境界明瞭で辺縁整な T1WI で低信号の病変として認められた。
B: 上唇正中部に類円形で周囲境界明瞭で辺縁整な T2WI で高信号の病変として認められた。

図 4 腫瘍剖面
剖面は充実性で均一な黄白色であった。
図 5  H & E 染色
A: 周囲を菲薄な線維性被膜で覆われた、内部が充実性に増殖した腫瘍組織を認めた。
B: 細胞の二層性構造の腺管の増殖からなる腫瘍で、腫瘍細胞に異型性は認めなかった。軟骨腫様、粘液腫様の構造は認めなかった。

図 6 免疫組織学的染色（筋上皮系マーカー染色）
二層性構造のうち外層では筋上皮系マーカーに陽性を示した。
A: α-SMA (+), B: S100 (+), C: Vimentin (+), D: p63 (+)

図 7 免疫組織学的染色（導管上皮系マーカー染色）
導管上皮系マーカーは陰性であった。
A: EMA (−), B: CEA (−)
基底細胞腺腫は1972年のWHO分類では単形性腺腫のなかに含まれ、ワルチン腫瘍やオンコサイトーマを除いたその他の型の代表とされていた3）。しかし1991年のWHO唾液腺腫瘍の組織型分類1)以降、単形性腺腫という分類は削除され基底細胞腺腫を含むすべての上皮性良性腫瘍（腺腫）が独立し、多形腺腫と対等の疾患概念として位置づけられた1)。2005年のWHO分類2)でも独立した疾患として記載されている。

基底細胞腺腫は全唾液腺腫瘍の1～3%とまれであり、好発年齢は60歳代で、女性が男性の2倍の頻度で多いとされている2)。唾液腺での好発部位は大唾液腺で、特に耳下腺に多く発生し、耳下腺原発が75%を占める。小唾液腺の発生は非常にまれである2)。Fantasia4)は小唾液腺での発症例の約80%が上唇であったと報告している。発育は緩慢で機能障害を伴うこともなく無痛性であるため、受診までの間隔が長くなる傾向がある。大きさは一般に小さく、最大長径が20mm以下の腫瘍が多いとされている5)。

われわれが渉猟しえた限り、1991年以降で本邦における小唾液腺に生じた基底細胞腺腫の報告例は自験例を含め9例であった6～11)（表1）。口盖（5例）に生じた報告が最も多く、次に上唇（2例）であった。男女比は5対4と男女差は殆どなかった。平均年齢は58歳であった。平均最大長径は19mmであった。処置は全症例で外科的切除が行われており経過は良好であった。大唾液腺を含めた報告例と比べ男女差を除き、概ね同様の結果であった。

病理組織学的に本腫瘍は多形腺腫と同様に導管上皮系および筋上皮・基底細胞系細胞から成るが、多形腺腫のような多様性を示さないことが特徴とされている。基底細胞腺腫は、さらにその配列形態に基づいて充実型：solid type、索状型：trabecular type、管状型：tubular type、膜状型：membranous typeの4型に分類されている12)。

基底細胞腺腫の鑑別疾患として、多形腺腫、基底細胞腺癌、腺様囊胞癌、筋上皮癌などが挙げられる12)。まず多形腺腫との鑑別が問題となるが、基底細胞腺腫は多形腺腫でみられる粘液腫様細胞、軟骨腫様細胞による多様性は示さず、多形腺腫や筋上皮癌にみられる形質細胞様細胞も認められない。また、基底細胞腺腫はその悪性型である基底細胞腺腫との鑑別が問題となることが多く、両者の鑑別は難しい13)。基底細胞腺腫は組織構造の特徴が基底細胞腺腫とほとんど差がなく、低悪性癌のため細胞学的異型や多形性に乏しい。Nagaoら14)は強拡大10倍観野中4個の核分裂数をもしくは5%以上のKi-67が悪性の指標となると報告している。また、Williamsら15)は免疫組織化学染色でも鑑別は困難であり、局所浸潤性増殖の有無が両者を診断する根拠としている。

本症例では、粘液腫様細胞、軟骨腫様細胞、形質細胞様細胞は認めず基底細胞様の腫瘍細胞が腫瘍を形成していたため、多形腺腫は否定された。さらに、腫瘍は周囲に線維性被膜を有し、浸潤性増殖を認めず、細胞異型も認めない。基底細胞腺腫は陽性を示す細胞がほとんど認められないので、基底細胞腺腫は否定された。

以上より①明瞭な線維性被膜に覆われ、二層性の腺管の増殖からなる腫瘍で、浸潤性に増殖する組織像は認められなかったこと。また、②軟骨腫様、粘液腫様の構造を伴わなかったこと。③腫瘍細胞の異型性は認められず、
被膜外浸潤の所見はなかったこと。④二層性のうち外層
ではihan-SMA, S100, Vimentin, p63 などの筋上皮系のマー
カーに陽性を示していたこと。⑤ Ki-67 陽性細胞は少数で
あり,増殖活性は低いと考えられたこと。これら①〜⑤の
所見から基底細胞腺腫 (管状型: tubular type) と診断した。
治療法は外科的切除が第一選択である。病理組織学的に
は良性腫瘍であるが,被膜外・脈管内浸潤を認めること
や,被膜が部分的に脆弱な場合もあり,安易な摘出は腫瘍
を残存させ再発をきたす。そのため,腫瘍を摘出する際は
被膜外で十分な安全域をとって周囲の健常組織を含めた切
除をする必要がある16)。予後は一般的に良く,外科的治療
を施行された症例の多くが良好な経過をたどっているが,
悪性化や転移した予後不良症例も報告されている17)。
自験例においては腫瘍を被覆粘膜上皮および被膜を含
め,十分な安全域をとると周囲健常組織と一塊として切除
し,術後 20 か月を経過するが再発もなく経過は良好であ
るが,今後も慎重な経過観察が必要であると考えられる。

表 1 本邦における 1991 年以降の小唾液腺に生じた基底細胞腺腫の報告例

| No. | 報告年 | 報告者 | 年齢 (歳) | 性別 | 部位 | 最大長径 (mm) | 型 (type) | 処置 | 予後 |
|-----|--------|--------|-----------|------|------|--------------|---------|------|------|
| 1   | 1991   | 高木   | 58        | 女   | 頰粘膜 | 30          | tubular | 切除 | 良好 |
| 2   | 1991   | 松尾   | 58        | 男   | 硬口蓋 | 17          | trabecular | 切除 | 良好 |
| 3   | 1992   | 当間   | 30        | 女   | 軟口蓋 | 20          | tubular | 切除 | 良好 |
| 4   | 2002   | 草間   | 77        | 男   | 硬〜軟口蓋 | 23          | 不明 | 切除 | 良好 |
| 5   | 2002   | 草間   | 73        | 女   | 硬口蓋 | 30          | 不明 | 切除 | 良好 |
| 6   | 2005   | 増本   | 42        | 男   | 上唇   | 8           | tubulo-trabecular | 切除 | 良好 |
| 7   | 2009   | 藤田   | 62        | 男   | 上顎歯槽 | 10          | tubulo-trabecular | 切除 | 良好 |
| 8   | 2010   | 原田   | 44        | 男   | 硬口蓋 | 20          | solid   | 切除 | 良好 |
| 9   | 自験例 | 75     | 女        | 上唇 | 10    | 10          | tubular | 切除 | 良好 |

結 語

今回,われわれは上唇に発生した基底細胞腺腫の 1 例を
経験したのでその概要を報告した。

本論文の要旨は第 32 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会（平
成 26 年 1 月, 札幌）において発表した。

文献

1) Seifert, G., Sobin, L.H., et al.: Histological typing of salivary
gland tumours. In the series of international histological clas-
sification of tumours. 2nd ED, Spring Verlag, Berlin 1991,
9-38.
2) Barnes, L., Eveson, J.W., et al.: The World Health Organization's
histological classification of tumours, Pathology and
genetics of head and neck tumours. International Agency
for Research on cancer Press, Lyon 2005, 261-265.
3) Tracray, A.C. and Sobin, L.H.: Histological typing of salivary
gland tumours. International histological classification of
tumours. No.7, World Health Organization, Geneva, 1972, 16.
4) Fantasia, J.F. and Neville, B.W.: Basal cell adenomas of the
minor salivary glands. A clinicopathologic study of seven-
teen new cases and review of literature. Oral Surg Oral
Med Oral Pathol 50:433-440, 1980.
5) 当間 裕, 阿部廣幸, 他: 軟口蓋に発生した基底細胞腺腫の
1 例. 口科誌 41:169-174, 1992.
6) 原田丈司, 太田之博, 他: 硬口蓋に発生した基底細胞腺腫の
1 例. 阪大歯学誌 55:61-65, 2010.
7) 藤田温志, 小野貢伸, 他: 上顎歯槽部に発生した基底細胞腺
腫の 1 例. 日口外誌 55:369-372, 2009.
8) 増本一真, 中埜秀史, 他: 上唇に発生した基底細胞腺腫の
1 例. 日口外誌 51:86-88, 2005.
9) 草間幹夫, 増山有一, 他: 口盖基底細胞腺腫の 2 例. 栃木歯
誌 54:11-15, 2002.
10) 高木勇宣, 吉田憲司, 他: 頬部に発生した基底細胞腺腫の
1 例. 愛院大歯誌 29:135-139, 1991.
11) 松尾和香, 小林 怛, 他: 口盖部に発生した基底細胞腺腫の
1 例. 日外誌 37:108-109, 1991.
12) 日本唾液腺学会: 唾液腺腫瘍. アトラス, 第一版, 金原出版
株式会社, 東京, 2005, 20-112.
13) Dardick, I., Daley, T.D., et al.: Basal cell adenoma with myo-
epithelial cell-derived stroma: a new major salivary gland
{tumor entity. Head Neck Surg 8:257-267, 1986.
14) Nagao, T., Sugano, I., et al.: Basal cell comparison with basal
cell adenoma through assessment of cell proliferation,
apoptosis, and expression of p53 and bcl-2. Cancer 82:439-447,
1998.
15) Williams, S.B., Ellis, G.L., et al.: Immunohistochemical analy-
sis of basal cell adenocarcinoma. Oral Surg Oral Med Oral
Pathol 75:64-69, 1993.
16) 亀山忠光, 田中俊一: 特集/唾液腺疾患; 良性腫瘍病変. 歯
科ジャーナル 28:71-81, 1988.
17) 大島 渉, 松岡秀樹, 他: 唾液腺基底細胞腺腫の 1 例. 耳喉
48:105-109, 1976.
A case of basal cell adenoma of the upper lip

Kamichika Hayashi1), Takeshi Onda1), Satoru Ogane1), Masashi Migita1), Takashi Yakushiji1), Nobuo Takano1,2), and Takahiko Shibahara1,2)

1) Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College
   (Chief: Prof. Takahiko Shibahara)
   2) Oral Cancer Center, Tokyo Dental College
   (Chief: Prof. Nobuo Takano)

Abstract

Basal cell adenoma is a rare type of salivary gland tumor. It is benign and most frequently occurs in the parotid gland; it very rarely occurs in the minor salivary gland. We report a rare case of basal cell adenoma of the upper lip. A 75-year-old woman was referred to our hospital complaining of swelling of her upper lip. She had noticed a swelling, movable, painless, elastic-hard mass measuring about 10mm in her upper lip 5 years earlier which had been left untreated. Intraoral examination revealed a marked small swelling without inflammatory symptoms in the center of the upper lip. The lesion was a well-defined submucosal mass. The size of the lesion with high signal was about 5 mm and showed mobility. We performed image examination, including magnetic resonance imaging and ultrasonography. The tumor was resected with adequate margin with its surrounding tissue. Histological and immunohistochemical studies were performed, and a diagnosis of basal cell adenoma was made. There has been no sign of recurrence or metastasis for 20 months postoperatively. We consider that careful follow-up remains necessary.

Key words : basal cell adenoma, minor salivary gland, upper lip

Requests for reprints to: Dr. Hayashi K., Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College, 1–2–2 Masago, Mihama-ku, Chiba-shi, 261–8502, Japan