

耳下腺の混合腫瘍の組織発生に関する一考察

昭和28年6月23日受付

国立松本病院内科 (医長 荒井 謙)

荒井 謙 本田 菊王

信州大学医学部病理学教室 (主任 石井教授, 那須教授)

塩 沢 久 要

On the Histogenesis of the Mixed Tumor of Parotid Gland

A Case of widely metastatized parotid cancer

Matsumoto National Hospital, Pathological Department of Shinshu University

(Director : Prof. Z. Ishii and Prof. T. Nasu)

Ken Arai, Kikuo Honda and Kyuyo Shiozawa.

Many concepts have been proposed about the pathogenesis or histogenesis of the so-called mixed tumor of salivary glands especially of parotid. We had the opportunity to autopsy a case of widely metastatizing parotid tumor, which showed many hints about the histogenesis of this tumor.

The patient, female, 31 of age, had the slowly growing tumor at the left parotid region since 6 years. Metastasis of the left breast, thyroid, pericardium, pleura, adrenal, pituitary and of many regional lymphnodes were found, and peritoneal dissemination occurred in the terminal stadium. Histologically the primary tumor is made up mainly of adenocarcinoma containing colloidal mass of different size, showing metaplasia into squamous cell cancer in part. The myxomatous or pseudocartilaginous parts are present in the dense collagenous stroma adjacent to the cancer alveoles. In the peripheral regions we can affirm the direct transition of persistent normal acini or ductlets into the tumor tissue.

From these facts the name of mixed tumor of parotid should be abandoned and is preferable, in place of this, the pleomorphic carcinoma of parotid according to Willis.

The myxomatous or pseudocartilaginous parts are supposed to be products of degeneration of mucous secreting epithelial cells and not to be of perivascular mesenchymal origin.

唾液腺特に耳下腺の所謂混合腫瘍の由来及び組織発生については、その多彩な組織像をめぐつて、諸説の間に一致を見ない状態にあるが、著者等は広般なる部位にわたつて血行性—淋巴行性転移並びに播種を起した所謂耳下腺混合腫瘍の1剖検例を病理解剖組織学的に検索中その組織発生について諸知見を得ることができた。

経験例の臨床経過 (剖検番号 S.—46. 10.5.1952.)

患者は31歳女性。1946年頃左側耳下腺部の腫脹が生じ徐々に増大してきたが、1952年12月に到り両側乳房部に数個のかたい小結節を触れ翌年1月その一部を試験切除検鏡の結果扁平上皮癌と診断せられた。なお左側肺野はレ線上一、平等に濃陰影を以て蔽われ、喀痰中の結核菌も陽性となつたため肺結核に肺癌が合併したものであろうと推定せられた。

1951年5月入院。左側横隔膜神経除術及び入工気腹施行した化学的治療を併用。時々小咯血があつた。乳房部は結節を触れた頃から耳下腺部腫瘍も次第に増大しかつ有痛性となり三叉神経の圧迫症状がでてきたので毎日100r宛2週間レ線深部治療を行う。胃部には何等異常を認めない。9月に入り腹水が潑溜し初めたため以後2回腹腔穿刺を行い、腹水中に癌細胞を認めることができた。9月下旬より全身浮腫が現われかつ腫瘍の圧迫のためか嚥下困難を訴え10月4日死亡。

剖 検 事 項

1) 左側耳下腺を中心として、耳翼前後から下顎及び頸部にかけて硬く強靱な腫瘍の発生。

2) 左乳房内の板状腫瘍浸潤、甲状腺(特に左葉)心臓左半表面、左心室外側壁への腫瘍浸潤。

- 3) 腹膜腔内へのびまん性腫瘍播種及び腹水滯溜。
- 4) 両側特に左側頸部、気管前部、両側鎖骨下、後腹膜淋巴結節への転位形成、副腎、下垂体後葉への転位。
- 5) 左側肋膜全体にわたる甚だ肥厚した肝臓形成及びその中に散在せる淋巴行性腫瘍転位。
- 6) 左肺上葉における小結核性空洞及び左肺各葉における増殖性細胞性結節性結核結節の散布。
- 7) 横隔膜左下隅において肋膜腔より腹腔内への腫瘍組織の侵入。

以上の如く、腫瘍は左耳下腺から原発して、その周囲及び遠隔部位に転位を作っているが、肺臓実質内へは殆んど浸入せず、肋膜肝臓の中を伝はつて横隔膜を破り、癌性腹膜炎を起しているのは注目すべき拡がりかたである。

原発腫瘍は手掌大、やや扁平な、硬い線維成分にとむ組織で、転位腫瘍の多くは大体同様の所見であるが腹膜表面に苔状形成物を作る腫瘍はやはらかく、粘液に富みはがれ易い。原発腫瘍の断面を見ると到る処に大小種々のコロイド形成が認められるし、辺縁部にわづか乍ら耳下腺組織らしきものを認める。骨、軟骨様形成物乃至石灰沈着等は認められない。

転位巣にはコロイド等の形成は全く見られない。

病理組織学的所見

原発腫瘍組織はかなり多彩な組織像を呈するが、第一にその主体をなすものは耳下腺腺房及び輸出管の構造を示す腺癌で何れも腔内にアザン、マロリー染色に対し種々の染色態度をとる、ムチカルミン陽性の濃縮した粘液塊を容れこのため嚢腫状拡張を示す。腺房を形成する腫瘍細胞原形質の中には分泌顆粒の形成が認められる。特に腫瘍の辺縁部を注意して検索すると未だ正常な耳下腺組織が小島嶼状に残存しておりしかもこれら正常組織から腫瘍組織への直接移行像を明瞭に確認することができる。このよな像は数箇処に認められ、本腫瘍が耳下腺各処より多性的に発生したことを物語っている。第二に、これら上皮性腫瘍組織の扁平上皮への化生が甚だ著明で、部位によつては全く扁平上皮癌を思わせる箇処が多く、明確に境せられた胞窠状構造を示し、中心に角化球の形成を示すもの、或いはアデノカンクroidの像を示し、腺上皮より扁平上皮への種々の移行階段が認められる。第三に以上の腺上皮、扁平上皮は周囲間質に向つて一見間葉性細胞の如き配列をとつて増殖し、かつ分泌せられた粘液海の中に散在するようになり、所謂粘液腫様の外観を呈するに至る。この際腫瘍細胞は粘液産生のため受動的にその上皮性配列を攪乱せられたと考えるのが妥当と思われる。またこの際粘液が間質結合織の粘液変性によつて生じたものではなく、腫瘍細胞から分泌せら

れたものであることは粘液周囲の腫瘍細胞内に粘液分泌亢進が現われている点から背かれる。なお稀にこのような現象の特殊な場合として、粘液がやや塩基性を帯び、その中に浮ぶ腫瘍細胞が膨化を起し、核はやや濃縮して、所謂軟骨様組織の外観を呈するに到つた部位も見受けられる。なお腫瘍組織中特に輸出管を形成する細胞の中に細胞体が著しく膨大した恰も軟骨細胞の如き観を呈する一種の変性型を認めることができるのは上述の事柄に関連して興味深い所見といえよう。第四に間質は著明に増殖した緻密な結合織からなり、処々血管周囲を外套状にかこむ淋巴網状織が生じており、その中のあるものは粗鬆化して矢張前述同様一見粘液腫様に見受けられるが、この部位の基質には染色上粘液を証明することもできぬまた腫瘍細胞も存在しない。

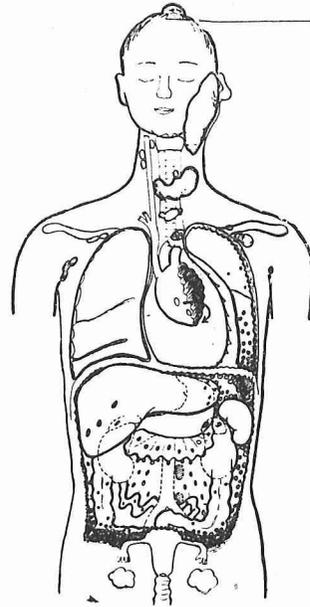
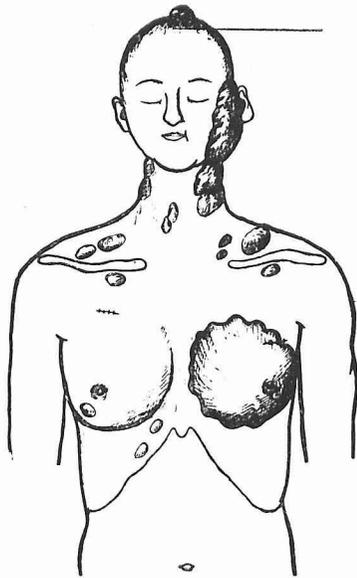
転移腫瘍の多くのものは扁平上皮癌の形を示す部分が多いが、よく見ると矢張普通のそれと異り、その配列状態に不安定な動きを示す傾向が発見出来る。また腹膜表面に播種されたものは比較の間質の乏しいアデノカンクroidの所見を呈する。

考 察

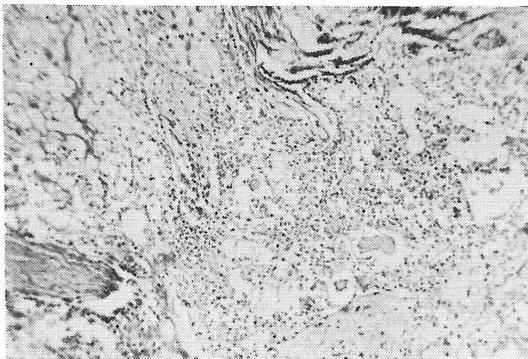
組織学上本例が所謂耳下腺混合腫瘍に属するものであることは明らかであるが、正常耳下腺組織より腫瘍組織への直接移行像を確認できる点から本腫瘍の本態が上皮性腫瘍であり耳下腺癌であることは疑いない。只腫瘍細胞の粘液産生が本腫瘍像を修飾しているため、そこに非上皮性腫瘍を疑わしめるような形成物が生じ、その組織発生について議論の基となつたのである。

従來の諸説を大別して見ると 1) 淋巴管内皮より生ずるとするもの (Borst等) 2) 一種の迷入組織奇形となすもの (Ribbert, Ogata, ② Mc Farland等③) 3) 上皮性腫瘍となすもの (Ehrlich, Böttner④, Fry, ⑤ Willis等⑥)等があり、現在もなお迷入芽組織よりの発生を主張する者もあるが大勢は次第に上皮説に傾いてきている。緒方教授⑦は外胚葉(上皮性)と間葉(結合織性)との分化がまだ明らかになつていない未熟の芽組織が唾液腺の形成せられる胎生時期に、その内に誤つて封入せられ、これが腫瘍芽となるものであると云われ、本腫瘍が外胚葉性-間葉性腫瘍であるという立場をとられ、かつこれらの結合織性の組織と上皮性の組織との間に直接の移行が明らかに認められるのは実に不思議であると記載されているが、正常耳下腺組織より腫瘍への直接移行が証明出来る限り、またその他の点においてこの考え方には随分無理がある。

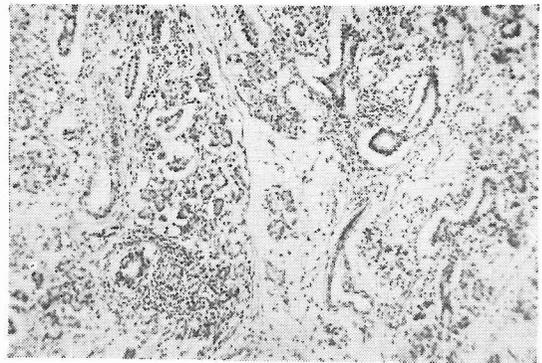
また粘液腫様、軟骨様形成物の組織発生については上皮説を唱える人々の間にも意見の相違が見出される。即ちこれらを間質の化生による産物と見るべきか



腫瘍のひろがりかたを示す。



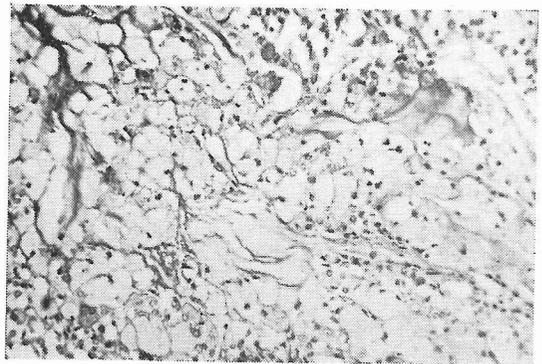
癌組織が粘液化して一見粘液腫様に移行しつつある部位を示す。



腫瘍組織辺縁部に於ける正常耳下腺組織から腫瘍組織への直接移行を示す。



粘液溜溜及び扁平上皮への化生(右下部)。



粘液より偽軟骨組織(右側)の生成。

上皮性のものと考えるかについてである。一体我々がこの際粘液腫、軟骨腫と称している所見は甚だ曖昧な内容を持ち、多くの場合基質の緻密な化学的性状は問題外とし、均等でやや塩基好性な基質内に星状原形質突起をもつ細胞が散在した状態及び基質の異染性が更に高まり、その中に存する遊離細胞は膨化円形に近づき原形質輪廓が鮮明になつた状態を指しているものであり、Patey, Zymbal, Willis^⑥が指摘する如く真の粘液、軟骨組織との間にはかなりの懸隔があり、栄養供給の不足や周囲細胞から分泌せられる酵素のため等により基質及びその中に遊離する上皮性細胞にはかなりの化学的、形態的変化が起り得るであろうことは充分予想せられる処である。

間質におけるこれら諸形成物をすべて上皮性腫瘍細胞のみから誘導せんとする考え方に対して最近島田、太田^⑦は粘液腫様部位は、主として上皮細胞よりの分泌物に対する血管周囲間葉細胞の器質化によつて生ずると主張し、また軟骨様部位は粘液腫様部位の変性産物乃至分泌物に浸潤せられた結合織性間質であると述べているが、本例については、粘液腫様部位は、連続切片を作つて観察の結果密着その中に血管を殆んど全く欠如するものが多く、また細胞成分は明らかに腫瘍

細胞と考えられるものが多く、一方間質内における血管周囲には淋巴細胞網織が外套状に形成せられ、これが粘液を含む像に接することはできなかつた。従つてこれら諸形成物は矢張上皮性由来のものとして一元的に説明するのが妥当と信ずる。

結 論

左側耳上腺に原発した所謂混合腫瘍が、甲状腺、下垂体、肋膜、腹膜、副腎及び諸域淋巴結節に広般なる転位を起した剖検例を基礎として、所謂唾液腺混合腫瘍は上皮性腫瘍であり、唾液腺癌に他ならぬことを明らかにし、Willisの提唱する如く、唾液腺の多形性腺癌と称すべきものであることを述べた。

文 献

- 1) Lang, F. J. : Hadbueh d. spez. path. Anat. u. Histologie. T. Springer Bd. V. Teil 2. 140. 1929.
- 2) 緒方知三郎, 三田村篤志郎: 病理学總論 下巻, 南山堂, 昭15.
- 3) Mc Farland : Surgical Pathology, Philadelphia 1924.
- 4) Böttner, O : Beitr. path. Anat. Bd 68, 364, 1921.
- 5) Fry, R. M (1928) : Brit. J. Surg. 15, 291, 1928.
- 6) R. A. Willis : Pathology of Tumours. Mosby. 1948.
- 7) 島田, 太田 : 癌, 43号, 188, 1952.

原発性肝癌の組織素因について

昭和28年6月24日受付

信州大学医学部病理学教室 (指導 石井教授, 那須教授)

永原貞郎 田島洋丸 山雄造

Tissue Disposition of Primary Liver Carcinoma

Department of Pathology, Shinshu University Medical School

(Director; Prof. Z. Ishi-i & Prof. T. Nasu)

Sadao Nagahara, Yo Tazuma, Yuzo Maruyama

In this paper there are reported three autopsy cases of primary liver carcinoma——(I) both liver cell carcinoma and bile-duct carcinoma derived from congenital adenoma, (II) cystadenomatous carcinoma developed from congenital cyst of liver, (III) coexistence of atypical liver cell carcinoma and carcinoma of gall bladder.

As the result of studying the tissue disposition of these cases, the importance of "Hamartie" or congenital dispositions should be emphasized as the factor of development of primary liver carcinoma.

原発性肝癌の発生要因として肝ダストマ等の寄生による機械的刺戟が指摘せられ、又佐々木一吉田がO-Amidoazotoluolを、木下等がButtergelbを用いて肝癌を発生せしめた有名な実験は、化学的刺戟の重大な意義を語つてはいるが、他方肝の組織奇形乃至先天

性素因の重要性も等閑視すべきではない。茲に先天的組織奇形に由来すると思われる原発性肝癌の3剖検例を報告し、その発生に於ける組織素因について考察したいと思う。

症 例