

洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科における 耳下腺腫瘍に対する取り組み

洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科

河田 了・木下 一太・西村 尋眸・相木 ひとみ・山本 さゆり

【要旨】

頭頸部腫瘍は口腔癌、咽頭癌、喉頭癌等の悪性腫瘍だけでなく、甲状腺腫瘍、唾液腺腫瘍などが含まれる。これまで頭頸部腫瘍のなかで、特に耳下腺腫瘍の臨床および基礎研究を精力的に行ってきた。前任地の大阪医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科で過去約25年間に良性耳下腺腫瘍1,303例、耳下腺癌274例の症例を経験した。耳下腺腫瘍の病理組織型は多彩であり、悪性で21、良性で11種類の組織型に分類されている。症状は腫瘤を自覚するだけのことが多いが、悪性腫瘍では、自発痛/圧痛、周囲組織との癒着、顔面神経麻痺を伴うことがあり悪性三徴候と呼ばれている。術前における病理組織の診断法は穿刺吸引細胞診であり、侵襲が極めて低く外来で簡単に実施できる検査である。治療は、良性、悪性ともに手術治療が第一選択である。術後合併症で最も問題となるのは顔面神経麻痺であり、良性腫瘍術後の約15から20%にみられたがいずれも一時麻痺であった。本院では本年4月からの8カ月間に29症例の耳下腺腫瘍手術を実施した。

Key words : 耳下腺腫瘍、頭頸部腫瘍、臨床、症例提示

【緒言】

本年2024年4月に本院耳鼻咽喉科・頭頸部外科に赴任し、ライフワークとしてきた頭頸部腫瘍症例を中心に取り組んできた。頭頸部腫瘍といっても多岐にわたり、口腔癌、咽頭癌、喉頭癌をはじめ、甲状腺腫瘍、唾液腺腫瘍なども含まれる。これまで頭頸部腫瘍のなかで、著者らは特に耳下腺腫瘍の臨床および基礎研究を精力的に行ってきた。一般病院では症例数が多くない頭頸部腫瘍症例を集めることは容易なことではないが、幸い多くの先生方から紹介をいただき、この4月から11月の8カ月間に約30例の耳下腺腫瘍手術を施行した。京都では大学病院を含めて、耳下腺腫瘍例が年間50例を上回る施設はない。本稿では、耳下腺腫瘍を概説するとともに、この8カ月間で診断・治療を行った耳下腺腫瘍例を提示して、今後の方針を示したい。

【耳下腺腫瘍の疫学】

大唾液腺腫瘍は耳下腺、顎下腺、舌下腺腫瘍からなるが、耳下腺腫瘍がその約70%を占めており、良性腫瘍と悪性腫瘍（癌）の割合は約10 : 1である。2020年の1年間における

全国頭頸部癌悪性腫瘍登録（215施設、大学病院、がんセンターが主体）によると、13,390例の頭頸部癌が登録され、大唾液腺癌は725例であり、そのうち耳下腺癌は509例であった¹⁾。日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会によって実施された全国調査（対象期間：2020年4月～2021年3月の1年間）では、1年間に実施された良性耳下腺腫瘍手術は5,445例、内訳として耳下腺浅葉摘出術が4,419例、耳下腺深葉摘出術が1,026例であった²⁾。悪性耳下腺腫瘍手術は770例であり、切除が378例、全摘が392例であった。全国頭頸部癌悪性腫瘍登録と日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会の全国調査から、耳下腺癌の約70%は大学病院やがんセンターなどの大規模施設で治療が行われているが、大規模施設でも年平均3症例程度であると推定された。

【前任地（大阪医科大学）での耳下腺腫瘍症例】

1999年9月から2024年3月までの約25年間における耳下腺腫瘍症例は、良性腫瘍1,303例、悪性腫瘍（耳下腺癌）274例であった。

【耳下腺腫瘍の病理】

唾液腺腫瘍の病理組織は大変多彩である。2017年のWHO分類では悪性21（亜分類をいれて23）、良性11種類の組織型に分類されている³⁾。良性腫瘍では多形腺腫とワルチン腫瘍で約80%を占めている。悪性腫瘍では粘表皮癌、多形腺腫由来癌、腺様嚢胞癌、唾液腺導管癌、分泌癌、腺房細胞癌、基底細胞腺癌が主な組織型である。悪性腫瘍は臨床的には組織学的悪性度が重要になる。低悪性、中悪性、高悪性に分けた場合、低悪性と中悪性の間に短期的生存率の差異はあまりない^{4) 5)}。粘表皮癌のように組織学的な悪性度指標が提案されているものもあるが、そうでない組織型のほうが多い⁶⁾。同一組織型でも悪性度は必ずしも同じではないので、今後個々の症例について客観的な悪性度評価を検討する必要がある。大阪医科薬科大学で加療を行った耳下腺腫瘍の病理組織別症例数を示す（表1）。

表1 耳下腺腫瘍の病理組織型

良性耳下腺腫瘍の病理組織型（1,303例）（A）。多形腺腫とワルチン腫瘍で全体の約80%を占めた。悪性耳下腺腫瘍（耳下腺癌）の病理組織型（174例）（B）。悪性度別に症例数を示した。

表1A

多形腺腫	810
ワルチン腫瘍	263
嚢胞	78
基底細胞腺腫	77
オンコサイトーマ	13
神経鞘腫	12
筋上皮腫	7
血管腫	6
その他	37
計	1,303

表1B

	低/中悪性	高悪性
粘表皮癌	40	34
多形腺腫由来癌	16	22
唾液腺導管癌	0	32
腺様嚢胞癌	25	6
腺房細胞癌	18	0
分泌癌	18	0
上皮筋上皮癌	15	0
基底細胞腺癌	14	0
扁平上皮癌	0	9
腺癌NOS	0	7
筋上皮癌	5	0
その他	5	8
計	156	118

【耳下腺腫瘍の症状】

悪性腫瘍（耳下腺癌）では、自発痛/圧痛、周囲組織との癒着、顔面神経麻痺の3つを悪性三徴候と称しており、良性と悪性の鑑別の一助になる（図1）⁷⁾。自発痛/圧痛は悪性腫瘍では57.0%、良性腫瘍では7.9%に認められ、悪性腫瘍において有意に高い率であった（ $p<0.001$ ）。悪性度では低/中悪性では43.9%、高悪性では67.4%に認められ高悪性において有意に高い率であった（ $p=0.02$ ）。周囲組織との癒着は、悪性腫瘍では61.0%、良性腫瘍では8.6%に認められ、悪性腫瘍において有意に高い率であった（ $p<0.001$ ）。悪性度別では低/中悪性では42.1%、高悪性では91.9%に認められ、高悪性で有意に高い率であった（ $p<0.001$ ）。周囲組織との癒着を「制限」と「固定」に分けても同様の結果であった。顔面神経麻痺は悪性腫瘍の20.0%に認められたが、良性腫瘍では顔面神経麻痺を認めた症例はなかった（ $p<0.001$ ）。悪性度別では低悪性では5.3%、高悪性では34.9%に認められ高悪性で有意に高い率であった（ $p<0.001$ ）。以上より、良性腫瘍と悪性腫瘍の比較では悪性三徴候はいずれの症状も悪性腫瘍で有意に高く、かつ高悪性のほうが有意に高かった。

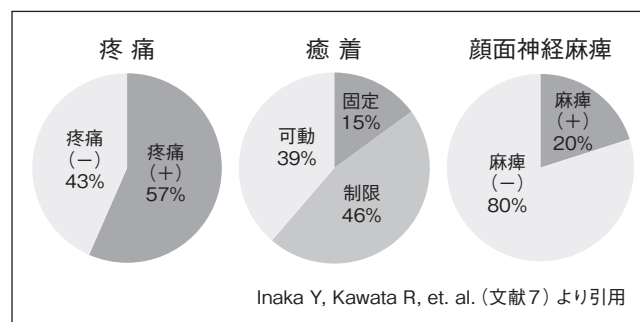


図1 耳下腺癌の症状—悪性三徴候（274例）

疼痛が57%、周囲組織との癒着が61%、顔面神経麻痺が20%の症例で認められた。これらの症状は良性腫瘍と比較して有意に高い頻度であった。

【耳下腺腫瘍の診断 — 穿刺吸引細胞診】

耳下腺腫瘍に対する術前病理組織診断は穿刺吸引細胞診（fine-needle aspiration cytology : FNAC）が最も有力な手段である^{8) 9)}。穿刺針は21から22G針を用い、エコーガイド下に施行される。侵襲の極めて低い検査であり、外来で簡単に実施できる。FNACによる診断は、切除範囲、頸部郭清の適応、顔面神経の温存の可否等の決定に有用である。

特に悪性腫瘍において、正しい手術方針を立てるためには、組織型や悪性度の正しい術前診断が必須である。

2017年に唾液腺の細胞診報告分類としてミラノシステムが発表された¹⁰⁾。ミラノシステムでは診断不能も含めて7つの群に分けている。腫瘍性病変に対して、良性、悪性の鑑別に重きを置いている。しかし術前診断としてのFNACを考えたとき、治療方針、特に手術切除方針の参考になる診断である必要がある。すなわち、良性腫瘍では多形腺腫やワルチン腫瘍といった組織型診断が重要であり、多形腺腫では核出術を避ける必要があり、またワルチン腫瘍では経過観察も選択肢となる。悪性腫瘍では悪性度診断が重要となる。低/中悪性癌と高悪性癌では予後に著しい差異があり、顔面神経の処理も含めて手術方針が異なる。そのため、病理組織型が多彩である唾液腺腫瘍では、より臨床に即したFNAC分類が必要と考え、我々は2021年OMC分類を提唱した（表2）¹¹⁾。

表2 耳下腺細胞診におけるOMC分類

耳下腺癌271例の細胞診診断を示す。細胞診診断を11に分類した。良性腫瘍では組織型、悪性腫瘍では悪性度が診断できるかを重視した。

OMC分類	症例数
1-1 検体不適正	30
1-2 嚢胞内容液	8
2 非腫瘍性	6
3 意義不明な異型	5
4-1 良性腫瘍（組織型確定）	16
4-2 良性腫瘍（組織型非確定）	17
5 良悪性不明な腫瘍	42
6-1 悪性疑い	18
6-2 悪性（悪性度非確定/組織型非確定）	29
6-3 悪性（悪性度確定）	30
6-4 悪性（悪性度非確定/組織型確定）	70

【耳下腺腫瘍の治療 — 手術】

耳下腺腫瘍の治療は、良性、悪性ともに手術治療が第一選択である。良性腫瘍で最も多い多形腺腫は、徐々に増大すること、悪性化の危険性があることから一般に手術適応である。その他の良性腫瘍も術前の病理組織診断が確定できないとき手術適応になる。手術は全身麻酔下に行い、手術時間は約2時間、出血量は少量である¹²⁾。

手術のポイントは、腫瘍の完全切除と顔面神経の処理で

ある。良性耳下腺腫瘍に対する術式として1940年以前は、核出術が行われていたが、その後多形腺腫再発が高率に生じることがわかった¹³⁾。そのため耳下腺全摘術や浅葉摘出術が施行されるようになった。その結果、多形腺腫再発の頻度は劇的に低下したが、一方それらの術式では術後顔面神経麻痺やFrey症候群といった合併症の問題があることから、最近ではより縮小する手術が施行されるようになり、正常葉を一部温存する葉部分切除術を施行する施設が増加した¹⁴⁾。さらに小さい腫瘍に対して、顔面神経主幹を割出しない被膜外摘出術も行われるようになった¹⁵⁾。耳下腺癌に対しても、低/中悪性腫瘍では良性腫瘍に近い手術が施行されている。一方高悪性に対してはより拡大切除が必要であるが、顔面神経の処理については未だに議論がある¹⁶⁾。

【耳下腺手術の術後合併症 — 顔面神経麻痺】

耳下腺内には顔面神経が走行しており、良性腫瘍手術では神経を温存することが原則である。しかし、神経と腫瘍が接していることはむしろ一般的であり、丁寧に温存しても一時的な麻痺が生じることがある。

大阪医科薬科大学で初回手術を施行した良性耳下腺腫瘍新鮮例1,018例を対象に術後顔面神経麻痺の検討を行った¹⁷⁾。術後顔面神経麻痺の割合は全体では19.5%であり、腫瘍局在は、顔面神経走行面より浅い腫瘍を浅葉腫瘍、深い腫瘍を深葉腫瘍、また最も尾側を走行する下顎縁枝より下方の腫瘍を下極腫瘍とした。局在別の一時的術後顔面神経麻痺率は浅葉腫瘍が15.0%、深葉腫瘍が37.9%、下極腫瘍が14.6%であり深葉腫瘍で有意に麻痺率が高かった。永久麻痺をきたした症例はなかった。腫瘍径も術後顔面神経麻痺率と有意な関係があり、腫瘍径19mm以下と比較して、20～24mmでは1.4倍、25～30mmでは1.6倍、腫瘍径が31mm以上では2.1倍麻痺率が高かった。麻痺からの回復期間は2カ月で約50%、12カ月で90%を超えた¹⁸⁾。

【洛和会音羽病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科における耳下腺腫瘍症例】

2024年4月から11月までの8カ月間に29症例の耳下腺腫瘍手術を実施した。29例のうち27例が紹介症例であった。紹介病院（医院）の地域でみると、山科区が7人、京都市（山科区以外）が7人、京都府（京都市以外）が4人、滋賀県が2

人、県外（京都府・滋賀県以外）が4人、院内紹介が3人であった。診療科でみると、27人中9人が耳鼻咽喉科以外、その他は耳鼻咽喉科からの紹介であった。院内紹介と紹介なしを除いた24例のうち、医院からの紹介は11人、病院からの紹介が13人であった。

29例中27例が良性腫瘍であり、多形腺腫、ワルチン腫瘍、その他の良性腫瘍に分けて検討した（表3）。成書にあるようにワルチン腫瘍は高齢、男性に多かった。腫瘍局在は、耳下腺内を貫通する顔面神経の走行面より浅い腫瘍を浅葉腫瘍、深い腫瘍を深葉腫瘍、また最も尾側の枝である下顎縁枝より尾側の腫瘍を下極腫瘍として分類した。手術時間は多形腺腫、ワルチン腫瘍では概ね110分、出血量は少量であった。術後顔面神経麻痺は27例中5例（18.5%）であったが、いずれも部分麻痺かつ一時麻痺であった。これは前施設での成績とほぼ同等であった。悪性症例は2例あり、分泌癌と導管内癌であり、いずれも低/中悪性であった。

表3 当科で施行した耳下腺腫瘍手術症例（2024年4月～11月）

29症例のうち27症例が良性腫瘍であり、多形腺腫、ワルチン腫瘍、その他の良性腫瘍に分けて検討した。術後顔面神経麻痺はいずれも一時麻痺であり回復を認めた。2症例は悪性腫瘍であり、病理組織は分泌癌および導管内癌であった。

	多形腺腫 11例	ワルチン腫瘍 9例	その他の良性 7例
平均年齢（歳）	59.7	69.3	53.6
性（男性：女性）	5：6	7：2	1：6
腫瘍最大径（mm）	23.7	32.8	28.7
腫瘍局在（浅葉：深葉：下極）	5：4：2	2：2：5	5：1：1
FNA組織型正診（例）	10	6	1
平均手術時間（分）	111	106	76
平均出血量（ml）	13	30	16
術後顔面神経麻痺（例）	1	3	1

このように耳下腺腫瘍症例のほとんどは紹介症例であり、今後も山科区をはじめ近隣の先生方との連携を密にしていきたい。また他府県からの症例も集めるため、ホームページの充実を図っている。

【結 語】

頭頸部腫瘍は、耳鼻咽喉科・頭頸部外科のなかで重要な疾患群である。そのなかの耳下腺腫瘍は、本邦で年間6,000

例程度の手術が施行されている。耳下腺内には顔面神経が走行しており、特に良性腫瘍では神経温存が基本である。良性腫瘍であることから、経験の少ない施設で安易に手術が施行されることもあるが、安全、確実な治療が求められる。本年4月に当院の赴任し、頭頸部腫瘍手術を開始したが、ホームページの立ち上げ等の効果もあり、京都府以外からの紹介も増加している。今後も先生方と密な連携を図り、よりよい医療を患者に提供していきたい。

【利益相反に関する事項】

著者らは開示すべき利益相反を有しない

【参考文献】

- 1) Major salivary glands. Report of Head and Neck Cancer Registry of Japan Clinical Statistics of Registered Patients, 2020. Japan Society for Head and Neck Cancer, Cancer Registry Committee. pp149-160
- 2) 第18回耳鼻咽喉科医療に関する全国調査. 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会総務部調査委員会, 2021年6月
- 3) El-Naggar AKCJ, Grandis JR, Takata T, et. al : WHO classification of head and neck tumours. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon. 2017
- 4) Nishikado A, Kawata R, Haginomori SI, et. al : A clinicopathological study of parotid carcinoma : 18-year review of 171 patients at a single institution. Int J Clin Oncol. 2018 ; 23 : 615-624
- 5) Omura S, Kawata R, Higashino M, et. al : Challenges with preoperative diagnosis of low/intermediate-grade carcinoma of the parotid gland: single-center study of 112 patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 ; 277 : 2031-2039
- 6) Taniuchi M, Kawata R, Terada T, et. al : Management and outcome of parotid mucoepidermoid carcinoma by histological grade : A 21-year review. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2022 ; 7 (3) : 766-773
- 7) Inaka Y, Kawata R, Haginomori SI, et. al : Symptoms and signs of parotid tumors and their value for diagnosis and prognosis : a 20-year review at a single institution. Int J Clin Oncol. 2021 ; 26 (7) : 1170-1178

- 8) Taniuchi M, Terada T, Kawata R. Fine-needle aspiration cytology for parotid tumors. *Life (Basel)*. 2022 ; 12 (11) : 1897
- 9) Suzuki M, Kawata R, Higashino M, et al : Values of fine-needle aspiration cytology of parotid gland tumors : A review of 996 cases at a single institution. *Head Neck*. 2019 ; 41 : 358-365
- 10) Rossi, E.D. ; Faquin, W.C. ; Baloch, Z. et. al : The Milan system for reporting salivary gland cytopathology : analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol*. 2017, 125, 757-766
- 11) Taniuchi M, Kawata R, Omura S, et. al : A novel clinically-oriented classification of fine-needle aspiration cytology for salivary gland tumors : a 20-year retrospective analysis of 1175 patients. *Int J Clin Oncol*. 2021 ; 26 : 326-334
- 12) 河田 了、寺田哲也、李 昊哲、他 : 良性耳下腺腫瘍に対する手術症例の検討－16年間、633例の検討－. *日耳鼻*. 2016 ; 119 : 196-203
- 13) Rawson AJ, Howard JM, Royster HP, et al : Tumors of the salivary glands : a clinicopathological study of 160 cases. *Cancer*. 1950 ; 3 : 445-458
- 14) O'Brien CJ : Current management of benign parotid tumors ; the role of limited superficial parotidectomy. *Head Neck*. 2003 ; 25 : 946-952
- 15) 河田 了、寺田哲也、東野正明、他 : 耳下腺腫瘍に対する被膜外摘出術－葉部分切除との比較－. *日耳鼻*. 2021 ; 124 : 205-210
- 16) Kawata R, Kinoshita I, Jinnin T, et. al : Clinicopathological characteristics of four major histological types of high-grade parotid carcinoma. *Int J Clin Oncol*. 2023 ; 28 : 1597-1606
- 17) Kawata R, Kinoshita I, Omura S, et. al : Risk factors of postoperative facial palsy for benign parotid tumors : outcome of 1, 018 patients. *Laryngoscope*. 2021 ; 131 : E2857-E2864
- 18) Kinoshita I, Kawata R, Higashino M, et. al : Tumor localization is the important factor for recovery time of postoperative facial nerve paralysis in benign parotid surgery. *Auris Nasus Larynx*. 2023 ; 51 : 214-220