

Case Report

頬粘膜に発生した基底細胞腺腫の1例

栗尾 奈愛¹⁾, 鎌田 久美子¹⁾, 上杉 篤史¹⁾, 常松 貴明²⁾, 工藤 保誠³⁾

キーワード：基底細胞腺腫, 頬粘膜, S-100蛋白, 間質細胞

A Case of Basal Cell Adenoma of the Buccal Mucosa

Naito KURIO¹⁾, Kumiko KAMADA¹⁾, Atsushi UESUGI¹⁾, Takaaki TSUNEMATSU²⁾, Yasusei KUDO³⁾

Abstract : Basal cell adenoma (BCA) is a rare type of benign salivary gland tumor. It frequently occurs in the parotid glands but rarely in the minor salivary glands. We report a rare case of BCA of the buccal mucosa. A 81-year-old man presented to our department with a mass of his left side of buccal mucosa. Intraoral examination revealed an elastic-hard, mobile, well-circumscribed submucosal mass covered with normal mucosa, measuring about 15 mm in diameter. Ultrasonography showed well-defined hypoechoic area and slight blood flow. Clinical diagnosis was a benign buccal tumor. The tumor excision was performed under intravenous sedation. Since the tumor had distinct capsule and no adhesion with surrounding tissue, it was easily resected. Histopathological examination revealed that the tumor was encapsulated by thin fibrous connective tissue. Some tumor nests presented with biphasic tubular structure composed of inner luminal cells and outer basaloid and myoepithelial cells. Immunohistochemical examination revealed that the basaloid and the myoepithelial cells were positive for p63 and the luminal cells and the stromal cells were positive for S-100. Ki-67 labeling index was less than 1%. Histopathological diagnosis was BCA. The postoperative course was uneventful. Tumor recurrence has not been observed over 3 years.

緒 言

基底細胞腺腫 (Basal cell adenoma) は, 1967年に Kleinsasserら¹⁾により報告された唾液腺良性腫瘍で, 基底細胞様細胞の比較的均一な増殖からなる腫瘍である。1972年のWHO唾液腺腫瘍分類では単形腺腫の亜型であったが, 1991年の第2版²⁾から独立し, 2017年の第4版³⁾でも同様に扱われている。同腫瘍の発生率は全唾液腺腫瘍の1~3%で, 好発部位は耳下腺であり, 小唾

液腺での発生はまれである。今回われわれは, 頬粘膜の小唾液腺に発生した基底細胞腺腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 81歳, 男性。

初 診 : 2014年7月。

主 訴 : 左側頬粘膜の腫瘍。

¹⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔外科学分野

²⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔分子病態学分野

³⁾ 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔生命科学分野

¹⁾ Department of oral surgery, Tokushima University Graduate School

²⁾ Department of oral molecular pathology, Tokushima University Graduate School

³⁾ Department of oral bioscience, Tokushima University Graduate School



図1 初診時口腔内所見
左側頬粘膜に15 mm 大の境界明瞭，弾性硬，可動性の腫瘍を認める。被覆粘膜，周囲粘膜に異常は認めない。

既往歴：高血圧症。

現病歴：2014年5月に左側頬粘膜の腫瘍を自覚したが，疼痛がないため放置していた。義歯調整で近歯科を受診し，同部の腫瘍を指摘され，精査加療目的に当科を受診した。

現症：

全身所見；栄養状態は良好。

口腔外所見；顔貌は左右対称。

口腔内所見；左側頬粘膜に15 mm 大の境界明瞭，弾性硬，可動性の腫瘍を触知した。被覆粘膜，周囲粘膜に異常はなかった。また自発痛や圧痛も認めなかった（図1）。

画像検査所見：

MRI 所見；左側頬粘膜直下で頬筋との間に類円形境界明瞭で15 mm 大の腫瘍性病変を認めた。病変はT1強調画像で低信号 T2強調画像で低信号と高信号が混在する領域として描出された。咬筋とは離れており副耳下腺は認められなかった（図2 A, B）。

超音波検査所見；左側頬粘膜直下に13×13×8 mm 大の境界明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍辺縁に一層の薄い被膜様の低エコー帯を認めた。周囲組織に比べ内部はわずかに低エコーであった。後方エコーは認めなかった（図3）。腫瘍周囲にはわずかに血流を認めた。

臨床診断：左側頬粘膜良性腫瘍。

処置および経過：2014年9月，静脈内鎮静法下に左側頬粘膜腫瘍切除術を施行した。腫瘍直上に粘膜切開を加え，腫瘍の被膜外に一層の健全組織をつけ，一塊として切除した。耳下腺開口部からは離れており，切除時に耳下腺管は認められなかった（図4 A）。

切除標本所見；切除標本は13×13×8 mm 大で類球形，弾性硬で滑沢な被膜に覆われていた（図4 B）。断面は黄白色で充実性であった（図4 C）。術後3年間の経過観察を行ったが，再発は認めなかった（図7）。

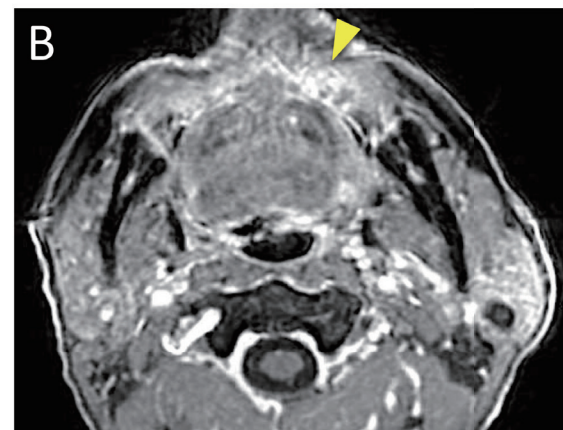
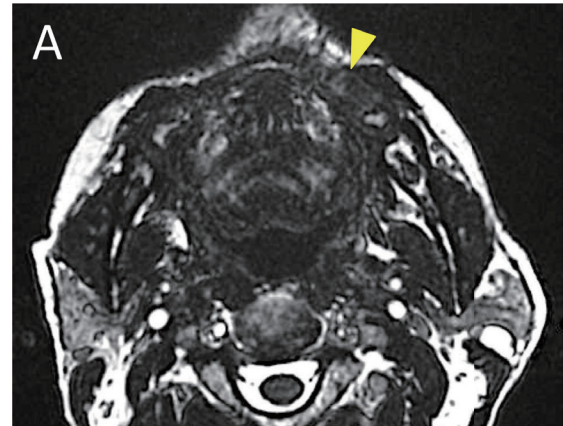


図2 MRI 所見

A：左側頬粘膜直下で頬筋との間に類円形で境界明瞭，T1強調画像で低信号の病変を認める。
B：左側頬粘膜直下に類円形で境界明瞭，T2強調画像で内部に低信号と高信号の混在した病変を認める。副耳下腺は認められない。

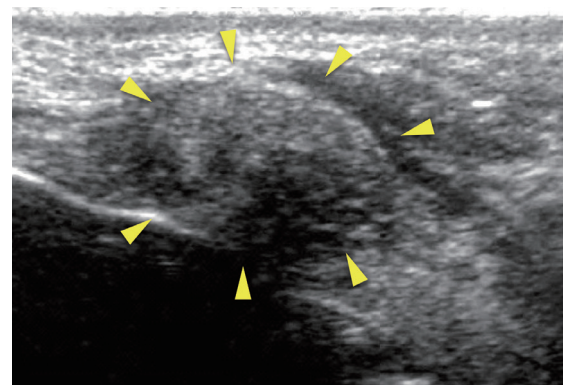


図3 超音波検査所見

左側頬粘膜直下に13×13×8 mm 大の境界明瞭な腫瘍を認める。周囲組織に比べ内部はわずかに低エコー領域を認め，後方エコーは認めない。

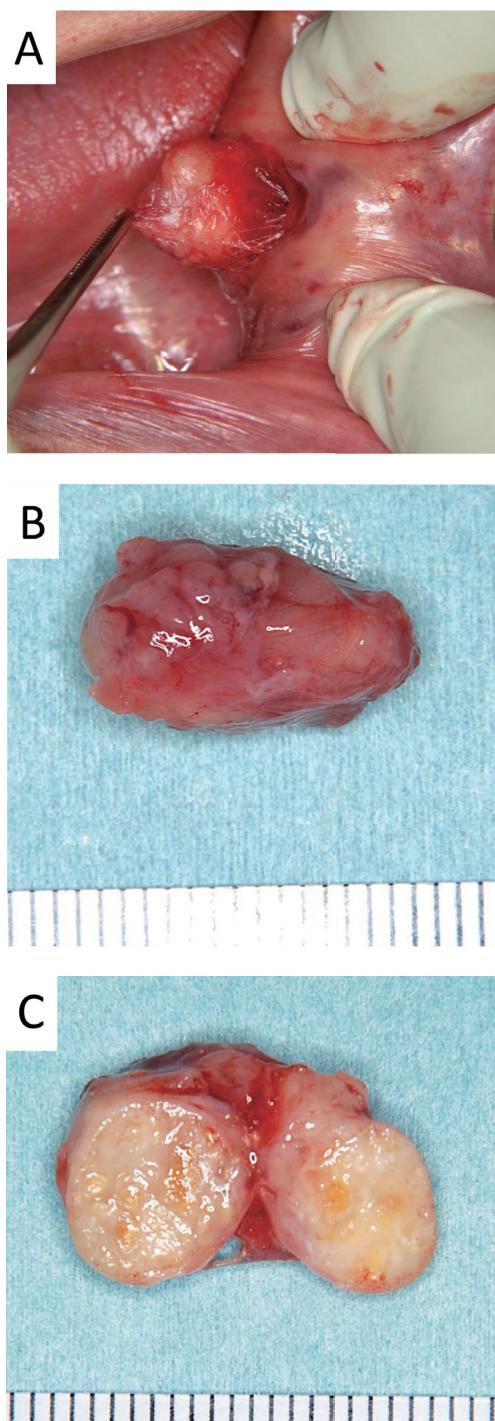


図4 手術所見

A：術中所見，腫瘍は被膜外で周囲組織をつけて切除した。B：切除標本，腫瘍は13×13×8 mm大で弾性硬であった。C：切除標本の断面，断面は黄白色で充実性である。

病理組織学的所見：

H-E 染色所見：腫瘍は薄い線維性結合組織に包まれ，基底細胞様細胞からなる腫瘍胞巣を形成して増殖していた。腫瘍細胞の被膜外浸潤はなかった（図5 A）。腫瘍

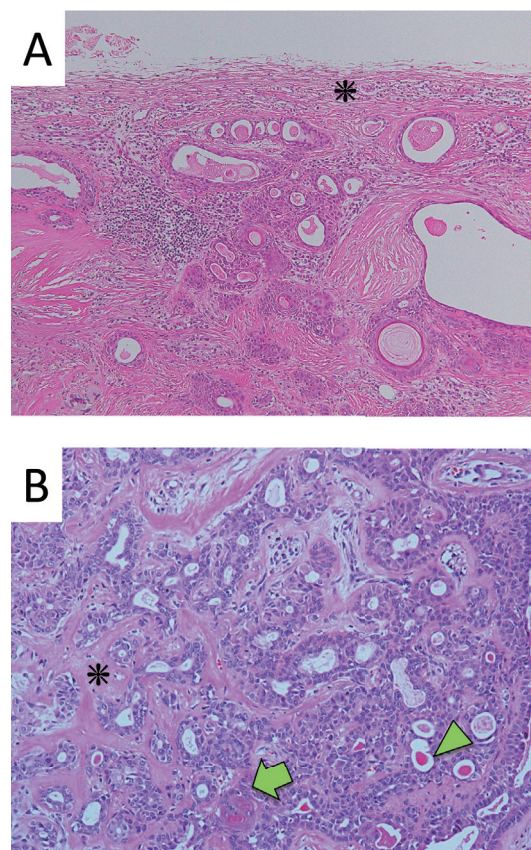


図5 病理組織学的所見

A（H-E 染色，×40）：腫瘍は線維性結合組織（*）に包まれ，大小の腫瘍胞巣を形成して増殖している。

B（H-E 染色，×200）：腺腔を形成する細胞とそれを取り囲む腫瘍性筋上皮細胞と胞巣最外層の基底細胞様細胞からなる二相性腺管構造を示していた。胞巣内には扁平上皮化生を示す細胞（矢印）や角質球（矢頭）を認める。間質には著明な硝子化（*）を認める。細胞異型はほとんど認めない。

胞巣の中には，腺腔形成細胞とそれを取り囲む腫瘍性筋上皮細胞と胞巣最外層の基底細胞様細胞からなる二相性腺管構造を示すものも混在していた。胞巣内部に扁平上皮化生を示す細胞や，角質球も認めた。間質には軽度の硝子化を認めた。細胞異型や核分裂像はほとんど認めなかった（図5 B）。

免疫組織学的所見：腺上皮マーカーである epithelial membrane antigen（EMA）陽性の腺腔形成細胞周囲に p63陽性の腫瘍性筋上皮細胞と基底細胞様細胞を認めた（図6 A， B）。腺腔形成細胞，間質の線維芽細胞様細胞に S-100陽性を認めた（図6 C）。腫瘍性筋上皮細胞における Glial fibrillary acidic protein（GFAP）の発現は認めなかった。Ki-67陽性細胞の標識率は1%以下であっ

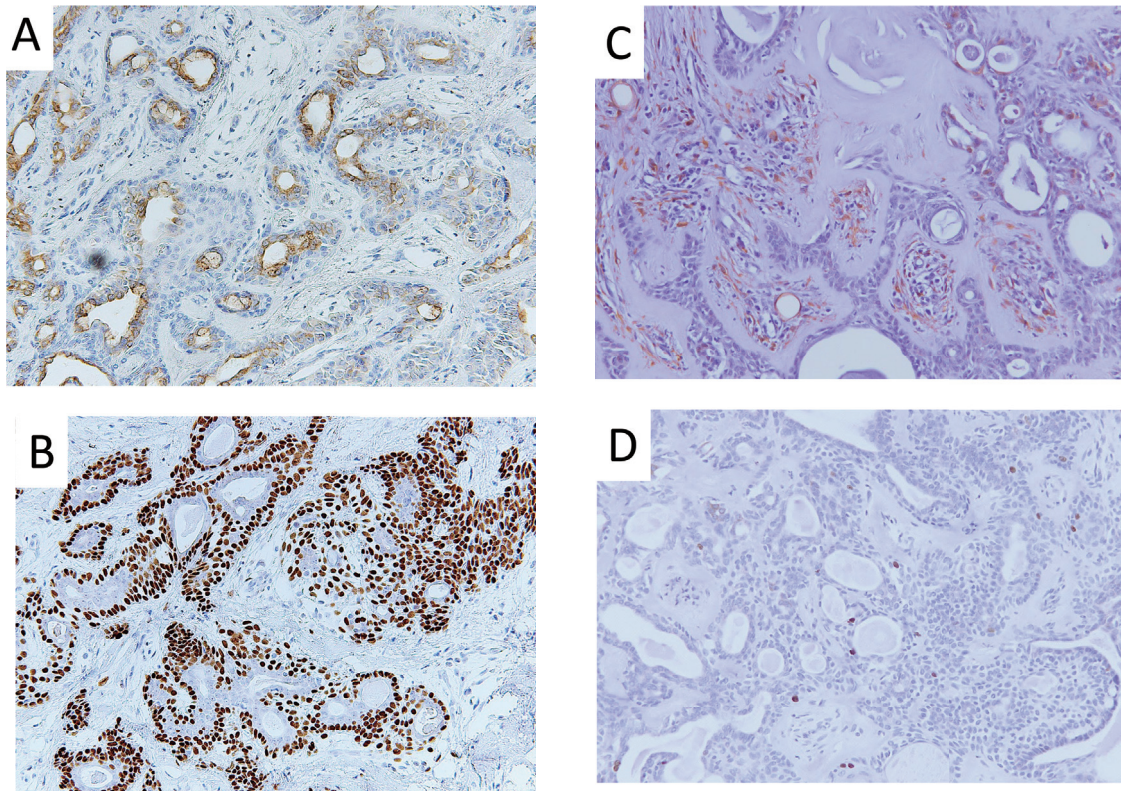


図6 免疫組織学的所見 (×200)

- A : 腺腔形成細胞に EMA の陽性反応を認める。
 B : 腺腔形成細胞周囲の腫瘍性筋上皮および基底細胞様細胞に p63 の陽性反応を認める。
 C : 間質の線維芽細胞様細胞や腺腔形成細胞に S-100 蛋白の陽性反応を認める。
 D : Ki-67 陽性細胞の発現率は1%以下である。

た (図6 D)。
 病理組織学的診断：基底細胞腺腫 (basal cell adenoma)。

考 察

基底細胞腺腫は基底細胞様細胞の比較的均一な増殖からなる唾液腺良性腫瘍である。発生頻度は全唾液腺腫瘍の1～3%であり、その約75%が耳下腺に発生し、その他は小唾液腺、特に上唇に好発する²⁾。60歳以上の高齢女性に多く、類円形、弾性硬の腫瘍性病変として緩徐に増大し、大きさは30 mmを超えることは少ないとされる^{3,4)}。1991年から2024年までの33年間で本邦における小唾液腺に発生した基底細胞腺腫の報告はわれわれが渉猟し得た限り14例⁵⁻¹⁷⁾であった (表1)。発症年齢の平均は59歳で性別は男性9例、女性5例で男性に多く認められた。大きさは8～30 mmで平均は17 mm、自験例は13 mmであった。発生部位は口蓋7例、頬粘膜3例、上唇2例、上顎歯肉2例であり、口蓋に多く発生していた。自験例は81歳、男性の頬粘膜に発生しており、まれな発生部位であると考えられた。

病理組織学的に基底細胞腺腫は、基底細胞様細胞の増

殖からなる腫瘍胞巣を形成して増殖するが、しばしば胞巣内に腺腔を形成し、これを腫瘍性筋上皮細胞や基底細胞様細胞が取り囲んだ、二相性腺管構造を示すことがある。腫瘍胞巣の増殖パターンの違いにより、充実型、索状型、管状型、膜性型に分けられる。充実型が最も多いとされているが、各種パターンは腫瘍内で混在することが多く、特に管状型と索状型は混在することが多い¹⁸⁾。膜性型は腫瘍胞巣周囲が厚い硝子様の基底膜物質で取り囲まれ、主に耳下腺に多く認められる¹⁹⁾。本邦の小唾液腺の基底細胞腺腫の増殖パターンは14例中9例が索状型、管状型またはこれらの混合型であり、充実型は2例であった。自験例は、策状-管状型を示していた。

基底細胞腺腫の鑑別疾患として、良性腫瘍では多形腺腫が挙げられる。小唾液腺の多形腺腫は高い再発率から鑑別に注意を要する。両者とも腺腔形成を有するが、一般的には、粘液腫様や軟骨様などの構造変化から鑑別は容易である。しかしながら、これらの所見に乏しく、間質との境界明瞭な部分が大部分を占める多形腺腫との鑑別が問題となる。これには免疫組織学的染色が有用である。基底細胞腺腫は内層の腺腔形成細胞が S-100 に陽性

表1 本邦における小唾液腺に発生した基底細胞腺腫の報告例

No	報告年	報告者	年齢	性別	部位	最大径(mm)	腫瘍増殖パターン	手術法	予後
1	1991	松尾 ⁵⁾	58	男	硬口蓋	17	索状型	切除術	再発無し
2	1991	高木 ⁶⁾	58	女	頬粘膜	30	管状型	切除術	1年2か月 再発無し
3	1992	当間 ⁷⁾	30	女	軟口蓋	20	管状型	切除術	再発無し
4	2002	草間 ⁸⁾	77	男	硬軟口蓋	23	不明	切除術	8か月 再発無し
5	2002	草間 ⁸⁾	73	女	硬口蓋	30	不明	切除術	1年3か月 再発無し
6	2005	増本 ⁹⁾	42	男	上唇	8	索状-管状型	切除術	2年5か月 再発無し
7	2009	藤田 ¹⁰⁾	62	男	上顎歯肉	10	索状-管状型	切除術	再発無し
8	2010	原田 ¹¹⁾	44	男	硬口蓋	20	充実型	切除術	再発無し
9	2015	水野 ¹²⁾	56	男	口蓋	12	充実型	切除術	1年7か月 再発無し
10	2015	北畠 ¹³⁾	78	男	頬粘膜	10	索状型	切除術	5年 再発無し
11	2015	林 ¹⁴⁾	75	女	上唇	10	管状型	切除術	1年8か月 再発無し
12	2016	野口 ¹⁵⁾	50	女	頬粘膜	25	索状-膜状型	切除術	1年7か月 再発無し
13	2022	Takeuchi ¹⁶⁾	41	男	口蓋	8	充実-管状型	切除術	1年6か月 再発無し
14	2023	Kodaka ¹⁷⁾	76	女	上顎歯肉	12	索状-管状型	切除術	2年6か月 再発無し
15	2024	自験例	81	男	頬粘膜	13	索状-管状型	切除術	3年 再発無し

であるが、多形腺腫では、外層の腫瘍性筋上皮細胞と基底細胞様細胞が陽性となる。さらに、S-100陽性の間質細胞は基底細胞腺腫と基底細胞腺癌にのみ認められる特徴的な所見である²⁰⁾。またGFAPは多形腺腫の腫瘍性筋上皮細胞に発現し、基底細胞腺腫には認めないとされている²¹⁾。

悪性腫瘍との鑑別では基底細胞腺癌、腺様嚢胞癌が重要である。基底細胞腺腫と基底細胞腺癌は細胞構造が酷似し、形態学的な鑑別は困難とされる。鑑別は、被膜の有無や周囲組織、脈管、神経周囲への浸潤により良・悪性を判断するが、Ki-67の標識率も診断の根拠となる。実際に、Nagaoら²²⁾は強拡大10視野中4個以上の核分裂像、5%以上のKi-67の標識率が悪性の指標になると報告している。

自験例ではp63陽性の腫瘍性筋上皮細胞、基底細胞様細胞の増殖がEMA陽性の腺腔形成細胞の周囲に認められた。またS-100の陽性反応が腺腔形成細胞と間質の線維芽細胞様細胞に認められたが、腫瘍性筋上皮細胞での発現はなかった。さらにGFAPの発現もないことから多形腺腫は否定された。腫瘍細胞は細胞異型に乏しく、核分裂像をほとんど認めず、Ki-67の標識率は1%以下であった。また、線維性結合織に囲まれ、周囲組織への浸潤性増殖がなかったことから基底細胞腺癌や腺様嚢胞癌は否定された。以上から、基底細胞腺腫と診断された。

治療法は外科的切除が一般的で、予後は良好である。しかしながら、腫瘍細胞の被膜外浸潤を認め、悪性転化した報告²³⁾や大きさが30mmを超える場合は被膜外浸潤の可能性が高い²⁴⁾こともあり、再発予防には周囲の健全組織を含めた切除が重要と考えられる。本邦の報告例では周囲健全組織を含めた外科的切除術が全例に施行



図7 術後3年の口腔内所見
再発は認めない。

されており、いずれも経過観察中の再発や悪性転化はなく、術後経過は良好であった。自験例は、被膜の損傷なく周囲組織を含めた切除術を行ない、術後3年の経過観察を行ったが、再発や悪性転化は認めなかった。

なお本論文の要旨は45回日本口腔外科学会中・四国支部学術集会(2016年,5月,広島市)において発表した。

文 献

- 1) Kleinsasser O and Klein HJ: Basal cell adenoma of the salivary glands. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd 189, 302-316 (1967)
- 2) Seifert G and Sobin LH: The world health organization's histological classification of salivary gland tumors.

- Cancer 70, 379-385 (1992)
- 3) El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T and Slootweg PJ: Tumours of salivary glands; WHO classification of head and neck tumours, fourth ed. Lyon, IARC Press, 159-202 (2017)
 - 4) Zarbo RJ: Salivary gland neoplasia; a review for the practicing pathologist. *Mod Pathol* 15, 298-323 (2002)
 - 5) 松尾和香, 小林 恒, 小川 透, 丸屋祥子, 田中純一, 鈴木 貢: 口蓋部に発生した基底細胞腺腫の1例. *日本口腔外科学会雑誌* 37, 1874-1875 (1991)
 - 6) 高木勇宣: 頬部に発生した基底細胞腺腫の1症例. *愛知学院大学歯学会雑誌* 29, 135-139 (1991)
 - 7) 当間 裕, 阿部廣幸, 黒田耕太郎, 山本隆史, 竹山喜代美, 浜野弘規, 下野正基: 軟口蓋に発生した基底細胞腺腫の1例. *日本口腔科学会雑誌* 41, 169-174 (1992)
 - 8) 草間幹夫, 増山有一, 長谷部逸人, 松本浩一, 伊藤弘人, 池田 敦, 松村俊男, 神部芳則: 口蓋基底細胞腺腫の2例. *栃木県歯科医学会誌* 54, 11-15 (2002)
 - 9) 増本一真, 中埜秀史, 柴岡秀人, 内藤克美: 上唇に発生した基底細胞腺腫の1例. *日本口腔外科学会雑誌* 51, 86-88 (2005)
 - 10) 藤田温志, 小野貢伸, 進藤正信, 戸塚靖則: 上顎歯槽部に発生した基底細胞腺腫の1例. *日本口腔外科学会雑誌* 55, 369-372 (2009)
 - 11) 原田丈司, 太田之博, 岡本怜子, 木村哲雄: 硬口蓋に発生した基底細胞腺腫の1例. *大阪大学歯学雑誌* 55, 61-65 (2010)
 - 12) 水野貴行, 榊原典幸, 加藤卓己, 日笠紘志: 口蓋に発生した基底細胞腺腫の1例. *Hosp Dent* 27, 41-46 (2015)
 - 13) 北畠健一朗, 尾崎 尚, 遊佐和之, 石川恵生, 橘寛彦, 櫻井博理, 飯野光喜: 頬粘膜下小唾液腺に発生した基底細胞腺腫の1例. *Hosp Dent* 27, 137-141 (2015)
 - 14) 林 宰央, 恩田健志, 大金 覚, 右田雅士, 薬師寺孝, 高野伸夫, 柴原孝彦: 上唇に発生した基底細胞腺腫の1例. *日本口腔腫瘍学会誌* 27, 81-86 (2015)
 - 15) 野口博康, 篠塚啓二, 植木皓介, 松本直行, 浅野正岳, 大木秀郎: 頬粘膜に発生した基底細胞腺腫の1例. *日本口腔外科学会雑誌* 62, 409-413 (2016)
 - 16) Takeuchi S, Yamano Y, Toeda Y, Kita A and Uzawa K: A rare case of basal cell adenoma in the alveolus of the anterior maxilla. *J Oral and Maxillo Surg, Med and Pathol* 34, 185-189 (2022)
 - 17) Kodaka R, Karube T, Arai E, Rikitake N, Nagamine H, Nakagawa T and Asoda S: Basal cell adenoma arising in the palate: A case report and review of the literature. *J Oral and Maxillo Surg, Med and Pathol* 35, 228-232 (2023)
 - 18) Dardick I, Daley TD and Van Nostrand AWP: Basal cell adenoma with myoepithelial cell-derived "stroma": a new major salivary gland tumor entity. *Head Neck Surg* 8, 257-267 (1986)
 - 19) Luna MA, Tortoledo ME and Allen M: Salivary dermal analogue tumors arising in lymph nodes. *Cancer* 59, 1165-1169 (1987)
 - 20) Williams SB, Ellis GL and Auclair PL: Immunohistochemical analysis of basal cell adenocarcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 75, 64-69 (1993)
 - 21) Stead RH, Qizilbash AH, Kontozoglou T, Daya AD and Riddell R: An immunohistochemical study of pleomorphic adenomas of the salivary gland: glial fibrillary acidic protein-like immunoreactivity identifies a major myoepithelial component. *Hum Pathol* 19, 32-40 (1988)
 - 22) Nagao T, Sugano I, Ishida Y, Hasegawa M, Matsuzaki O, Konno A, Kondo Y and Nagao K: Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands: comparison with basal cell adenoma through assessment of cell proliferation, apoptosis, and expression of p53 and bcl-2. *Cancer* 82, 439-447 (1998)
 - 23) Seifert G: Carcinoma in basal cell adenoma of the parotid gland. *Pathol Res Pract* 193, 171-178 (1997)
 - 24) Jung MJ, Roh JL, Choi SH, Nam SY, Kim SY, Lee SW and Cho KJ: Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland: a morphological and immunohistochemical comparison with basal cell adenoma with and without capsular invasion. *Diagn Pathol* 8, 171 (2013)