

症例報告

「術前診断できなかった耳下腺粘表皮癌の1例」 —術前診断は可能か—

森田 剛平(MD)^{1,2)}、辻野 秀夫(CT)³⁾、南 佳代(CT)³⁾
岡田 博(CT)³⁾、石田 英和(MD)¹⁾、大林 千穂(MD)²⁾

1) 奈良県総合医療センター 病理診断科
2) 奈良県立医科大学 病理診断学講座
3) 奈良県総合医療センター 中央臨床検査部

1. 抄録

背景：粘表皮癌（MEC：Mucoepidermoid carcinoma）は唾液腺に好発する悪性腫瘍であり、扁平上皮細胞、粘液細胞及び中間細胞の3種の細胞を特徴とする。低悪性度から高悪性度と幅広い異型・悪性度を示すが、低悪性度の症例では細胞診断が困難であり、しばしば多形腺腫などと誤認される。

症例：70歳代女性の左耳下腺腫瘍。細胞診にて多形腺腫と判断し、耳下腺摘出術が施行された。切除標本では低異型度のMECと診断された。

結論：低悪性度のMECにおける細胞診断はしばしば困難である。しかし、多形腺腫やワルチン腫瘍などの頻度の高い疾患に特徴的な所見を得られない場合、その存在を念頭に置き、鑑別診断に挙げる事が重要であると考えられた。

Keyword：唾液腺、吸引細胞診、粘表皮癌

2. 本文

I. 緒言

粘表皮癌（Mucoepidermoid carcinoma、以下MEC）は唾液腺（特に耳下腺）に好発する悪性腫瘍であり、扁平上皮細胞、粘液細胞及び中間細胞の3種の細胞からなる。しばしば粘液湖形成・嚢胞形成を伴う。組織学的な悪性度は、低悪性度から高悪性度まで幅広い悪性度を示し、低～中間悪性度では予後は良い（10年生存率：90%／70%）¹⁾。

高悪性度では高い細胞密度、強い核異型及び核分裂像がみられ、細胞診断においても悪性の診断は容易であるが、低悪性度では核異型は強くなく、悪性との確定が難しい事がある。

今回我々は、術前細胞診にて多形腺腫（Pleomorphic adenoma、以下PA）と評価した、耳下腺原発の低悪性度MECの1例を経験した。術前診断が可能であったのかも含め、若干の文献的考察も踏まえ報告する。

II. 症例

【症例】70歳代 女性

【既往歴】心房細動、僧房弁狭窄症

【現病歴】一年半前より左耳下腺部に無痛性腫瘍を自覚していた。精査のため行った超音波検査では、耳下腺内に1.7cm大のやや境界不明瞭な充実性の腫瘍が描出された。耳下腺腫瘍と考えられ、診断のため細胞診が行われた。細胞診ではPAなどの良性病変が考えられたため、耳下腺摘出術が施行された。

III. 細胞所見

採取細胞量は少量であったが、粘液を背景として、小型多角形から類円形細胞がシート状に出現していた。部分的には淡明な細胞質を持つ細胞や、ごく少数ながら粘液を持つ細胞も認めた。細胞の核は小型均一で、腫大や大小不同に乏しかった。これらの細胞集塊は若干の重積を示すが、集塊辺縁の飛び出しなどの構造不整は乏しかった。背景

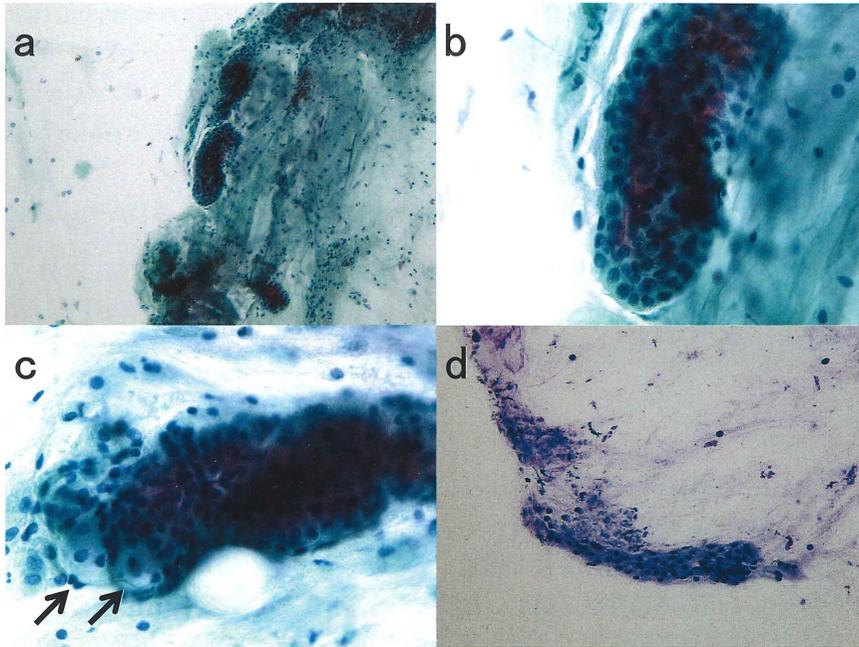


図1：唾液腺腫瘍の細胞像

a-c (パバニコロウ染色)：異型に乏しい小型類円形細胞がシート状に出現している。紡錘形細胞はほとんど認めない。わずかながら、粘液細胞が確認できる (c：→)。
d (ギムザ染色)：粘液は確認できるが、メタクロマジーを示す粘液間質は確認できない

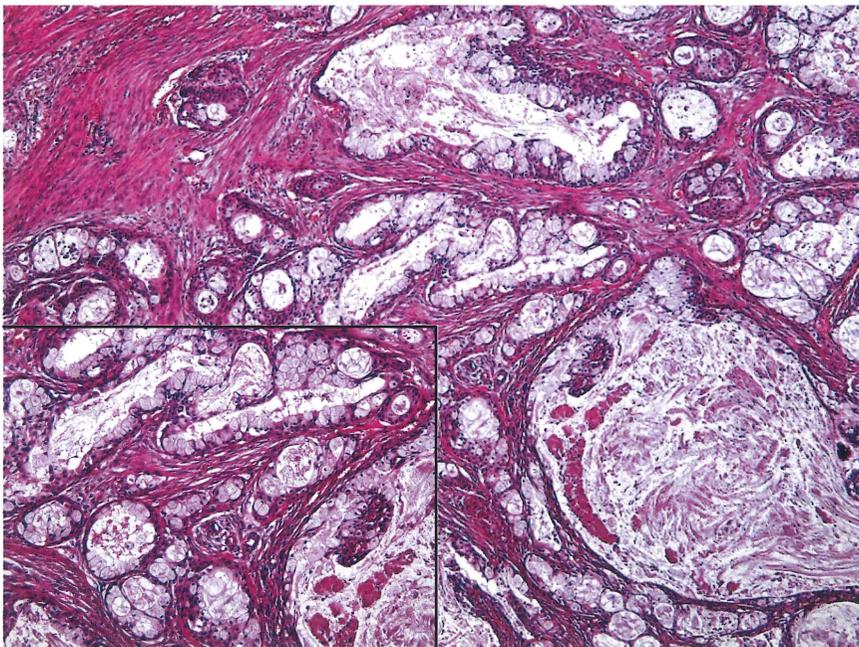


図2：切除標本の組織像

粘液細胞が目立つが、部分的に扁平上皮及び中間細胞を混じる。
核異型は乏しく、低異型度の粘表皮癌の像である。(HE染色x4、insert x10)

に紡錘形の間質細胞はほとんど認めなかった。また背景には粘液が確認されたが、ギムザ染色で異染性を示さなかった（図1）。

以上から、悪性と言えるほどの像ではないと考えた。若干典型的では無い部分もあるものの、耳下腺の腫瘍であること、臨床的には良性腫瘍を疑うという事などから、PAを第一に考えた。

摘出標本の病理組織学的検討では、唾液腺内から唾液腺外へ浸潤増生を示す腫瘍を認めた。腫瘍は粘液細胞が目立つものの、扁平上皮細胞や中間細胞も認められ、粘表皮癌とみなされた。核異型は目立たず、低悪性度の粘表皮癌と診断された（図2）。

また、組織診断後に術前の細胞診検体を再検討したが、扁平上皮細胞や、悪性と確定できるほどの異型細胞は確認できなかった。

IV. 自験例の後方視的検討

2015年1月から2017年12月までの間に、奈良県立医科大学及び奈良県総合医療センターにて外科的切除され、術前の細胞検体が後方視的に検討可能であったPA15例、MEC3例（低悪性度2例、中間悪性度1例）を検討した。なお、PA症例は術前にPAと診断されていたが、MECは3例いずれも、細胞診検体にてはMECの診断には至っていなかった（1例はワルチン腫瘍疑い、残り2例は良悪性も含め組織型確定困難）。

細胞検体にて、MECの1例に粘液細胞を認めしたが、他の2例には確認できず、また3例いずれにも扁平上皮細胞が確認できなかった。MECの3例いずれにも粘液間質を認めるものの、その粘

液間質はメタクロマジーを示さなかった。

一方で、PAの64%にメタクロマジーを示す粘液が確認できた（Table）。症例数は少ないものの、PAとMECとの鑑別に有用と考えられた（ $p=0.043$, chi-square test）。なお、メタクロマジーを示す間質が確認できなかったPAの5例のうち、4例は検体量が少量であった。

V. 考察

唾液腺細胞診の穿刺細胞診による良悪性の鑑別は、治療方針、術式の決定など術前診断の重要なツールであり^{2,3}、既報告では感度70~80.6%、特異度88.4~98.1%と良好な成績が示されている³⁻⁶。その一方で、悪性に限ると感度58.3%、正診率41.6%であり、MECの正診率は50%であったとする報告⁴や、MECの75%がPAと細胞診断されたとする報告⁷など、悪性疾患における細胞診断の成績は満足できるものではない。

MECは扁平上皮、粘液上皮及び中間細胞の3種の細胞の混在からなる腫瘍であり、細胞診断においてもこの3種の細胞が出現している場合は診断は容易である。しかし、この3種の細胞は必ずしもすべて揃うわけではなく、MECを良性と細胞診断した報告では、細胞診断標本に扁平上皮や粘液細胞を認めなかった事が原因と考えられると報告されている⁸。またこれら3種の細胞が出現していた場合にも、中間細胞は均一な上皮細胞はPAにおける基底細胞・筋上皮細胞などと誤認される、また粘液細胞は組織球にしばしば見間違われる^{2,7}など、認識が容易でない場合がある。

一方で、PAやワルチン腫瘍、唾液腺炎などに

表. PAとMECの細胞学的検討

	上皮細胞	紡錘形細胞	粘液細胞	扁平上皮細胞	高度異型細胞	粘液間質	メタクロマジーを示す粘液間質
PA (n=15)	15/15 (100%)	11/15 (73%)	0/15 (0%)	0/15 (0%)	0/15 (0%)	11/15 (73%)	9/14 (64.3%) [*]
MEC (n=3) *	3/3 (100%)	2/3 (67%)	1/3 (33%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)	3/3 (100%)	0/3 (0%)

PA: Pleomorphic adenoma, MEC: Mucoepidermoid carcinoma

^{*}1例はギムザが無く、14例でのデータ

^{*}2例は低悪性度、1例は中間悪性度

て扁平上皮化生や粘液化生がおこる場合がある。PAやワルチン腫瘍、唾液腺炎などの良性疾患を悪性と細胞判断したとの報告³⁻⁵⁾があるが、これらの症例では扁平上皮化生や再生性異型を悪性(特にMEC)と誤認していると考えられる。扁平上皮細胞に異型があればMECと判断できるとの報告もある⁸⁾が、上記の報告のように炎症性の異型との判別が問題となる一方、異型の目立たないLow gradeの症例では判断に難渋すると思われる。

今回我々は、術前細胞診にてPAと判断した低悪性度MECの1例を経験した。

自験例の検討にて、PAの診断においてメタクロマジーを示す間質は重要な所見であると考えられたが、本例では確認できず、PAとするには典型的では無かったと考えられる。

またMECの診断の可否については、細胞診検体にて少ないながら淡明で粘液を含む細胞が確認されたものの、再検討にても扁平上皮細胞や悪性と確定できるほどの異型細胞は確認できなかった。既報告にてもLow gradeのMECは3種の細胞が確認できない場合には診断が難しいとされている。本症例や後方視的に検討した3例も典型的な3種の細胞が確認できず、MECとの術前診断は困難であったと考えられる。しかしながら、頻度の高いPAやワルチン腫瘍などとして典型的ではない場合、MECを鑑別の1疾患とする必要があると考えられた。

3. 文献

1) Adel K, El-Naggar, John K.C, et al. WHO classification of Head and Neck Tumours. IARC. Lyon; 2017: 163-4

2) Vasudevan G, Bishnu A, Singh BMK, et al. Mucoepidermoid Carcinoma of Salivary Gland: Limitations and Pitfalls on FNA. J Clin Diagn Res. 2017; 11(5): 4-6.

3) Edizer DT, Server EA, Yiğit Ö, et al. Role of Fine-Needle Aspiration Biopsy in the Management of Salivary Gland Masses. Turk Arch Otorhinolaryngol. 2016; 54(3): 105-11

4) Pitts DB, Hilsinger RL Jr, Karandy E, et al. Fine-needle aspiration in the diagnosis of salivary gland disorders in the community hospital setting. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1992; 118: 479-82

5) Gudmundsson JK, Ajan A, Abtahi J. The accuracy of fine-needle aspiration cytology for diagnosis of parotid gland masses: a clinicopathological study of 114 patients. J Appl Oral Sci. 2016; 24(6): 561-7

6) Shetty A, Geethamani V. Role of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of major salivary gland tumors: A study with histological and clinical correlation. J Oral Maxillofac Pathol. 2016; 20(2): 224-9

7) M Kotwal, S Gaikwad, R Patil, et al. FNAC of salivary gland - a useful tool in preoperative diagnosis or a cytopathologist's riddle?. J Cytol. 2007; 24: 85-8.

8) Joseph TP, Joseph CP, Jayalakshmy PS, et al. Diagnostic challenges in cytology of mucoepidermoid carcinoma: Report of 6 cases with histopathological correlation. J Cytol, 2015; 32: 21-4.