

II. 症例報告

II. 2 多房性嚢胞を有する耳下腺原発粘表皮癌の診断に 穿刺吸引細胞診が有用であった1例

弘田大智¹⁾ 村井志織¹⁾ 井上友佳里¹⁾ 中彩乃¹⁾ 岡村俊佑¹⁾
吉田澄子¹⁾ 山下展弘¹⁾ 岡林美鈴²⁾ 勝山栄治²⁾
神戸市立医療センター西市民病院 ¹⁾臨床検査技術部 ²⁾病理診断科

要 旨

粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma : MEC) は全唾液腺腫瘍の5%と比較的稀な腫瘍である。MECは病理組織学的に粘液産生細胞、類表皮細胞(扁平上皮細胞)、未分化な小型の中間細胞の3種類から構成されており、その比率や細胞分化の程度により様々な形態を呈し、嚢胞形成もよくみられる。唾液腺腫瘍の診断において穿刺吸引細胞診は重要な役割を果たしているが、嚢胞を形成する腫瘍に対しての正診率は高くない。今回、われわれは大きな多房性嚢胞を有するにも関わらず、穿刺吸引細胞診でMECを疑えた1例を経験したので報告する。

症例は50歳代、男性。左耳下部腫脹増大を主訴に来院し、各種画像検査では隔壁を有する嚢胞と充実部からなる悪性腫瘍が疑われた。超音波検査を併用した充実部の穿刺吸引細胞診では、軽度重積した上皮細胞集塊の中に、粘液を有する細胞や中間細胞、扁平上皮様の細胞を認め、MECを疑った。切除標本では、粘液産生上皮を主として中間細胞に相当する細胞の混在した増生であり、粘表皮癌と診断した。

キーワード：粘表皮癌, 穿刺吸引細胞診, 多房性嚢胞

(神戸市立病院紀要 59 : 13 - 17, 2020)

Diagnosis of mucoepidermoid carcinoma forming a largemultilocular cyst in the parotid gland with fine needle aspiration cytology: A case report

Daichi Hirota¹⁾, Shiori Murai¹⁾, Yukari Inoue¹⁾, Ayano Naka¹⁾,
Shunsuke Okamura¹⁾, Sumiko Yoshida¹⁾, Nobuhiro Yamashita¹⁾,
Misuzu Okabayashi²⁾, Eiji Katsuyama²⁾

¹⁾ Department of Clinical laboratory, Kobe City Medical Center West Hospital, Hyogo, Japan

²⁾ Department of Pathology, Kobe City Medical Center West Hospital, Hyogo, Japan

Abstract

Mucoepidermoid carcinoma (MEC) is a relatively rare tumor, accounting for 5% of all salivary gland tumors. Histopathologically, MEC is composed of mucus-producing, epidermoid, and intermediate cells. Morphologically, MECs are extremely heterogeneous, depending on the ratio and the degree of differentiation. Cyst formation is common in MEC. Fine-needle aspiration cytology (FNAC) plays an important role in the diagnosis of salivary gland tumors, but its diagnostic accuracy for cystic tumors is low. Here, we report a case of suspected MEC on FNAC despite the presence of a large multilocular cyst.

A man in his 50's presented with swelling in the right subaural region. On computed tomography and ultrasonography, a malignant tumor, comprising a cyst with a septum and solid portion, was suspected. FNAC revealed mucus-producing, epidermoid, and intermediate cells and therefore, MEC was suspected. Histopathological examination revealed that the tumor was mainly a mixture of mucus-producing epithelial and intermediate cells. Hence, a diagnosis of MEC was made.

Key words : mucoepidermoid carcinoma, fine-needle aspiration cytology, multilocular cyst

(Kobe City Hosp Bull 59 : 13 - 17, 2020)

はじめに

粘表皮癌 (mucoepidermoid carcinoma : MEC) は全唾液腺腫瘍の 5 % と比較的稀な腫瘍である¹⁾。組織学的には粘液産生細胞、類表皮細胞(扁平上皮細胞)、未分化な小型の中間細胞の 3 種類から構成されており²⁾、その比率や細胞分化の程度により様々な形態を呈し³⁾、嚢胞形成もよくみられる。

穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration cytology : FNAC) は唾液腺腫瘍の診断において重要な役割を果たしているが、嚢胞性病変に対する診断精度は高くない⁴⁾。

今回われわれは、多房性嚢胞を有するにも関わらず、超音波検査を併用した充実性領域に対する FNAC で MEC を疑えた 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

1. 症例

患者：50 歳代、男性

主訴：左耳下部腫脹

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：3 ヶ月前から左耳下部の小さなしこりに気付いていたが放置していた。約 1 ヶ月前から徐々に腫脹増大を自覚し、当院皮膚科を受診したところ、耳下腺内の悪性腫瘍が疑われたため、診断および腫瘍切除目的で当院耳鼻咽喉科に紹介された。来院時の血液検査では特記すべき所見はなかった。超音波検査では、左耳介前部耳下腺の領域に 40 × 30mm の境界明瞭、辺縁一部不整な腫瘤を認めた。腫瘤は隔壁を有する嚢胞性領域と血流豊富な充実性領域から構成されていた (図 1 A、B)。頸部造影 CT 検査では、左耳下腺下部に境界明瞭で内部に隔壁を有する嚢胞をもつ腫瘤を認めた (図 2)。頸部領域に有意なリンパ節腫大は認めなかった。

超音波検査を参考に、腫瘤の充実性領域と嚢胞性領域からそれぞれ穿刺吸引細胞診 (fine needle aspiration cytology : FNAC) を施行した。充実性領域では、多数の赤血球と一部粘液をみる背景に軽度重積した上皮細胞集塊を散見した。集塊には粘液を有する細胞や扁平上皮様の細胞、中間細胞が混在しており、一部に核小体の腫大を認めた。やや核の大小不同は認めるものの、核形不整やクロマチンの増加は目立たなかった (図 3 A、B)。ギムザ染色では、metachromasy を呈する間質粘液は認めず、MEC を疑った。

嚢胞性領域では、赤血球や粘液を背景に好中球主体の炎症細胞や組織球を散見するのみであり、上皮細

胞は確認できなかった。

画像所見と FNAC の結果から、MEC を疑い全身麻酔下に左耳下腺浅葉切除術が施行された。

病理所見

1. 肉眼所見：大小複数の嚢胞を形成し、白色充実性の腫瘍を認めた (図 4)。
2. 組織所見：粘液産生上皮を主として中間細胞に相当する細胞の混在した増生で MEC の所見であった (図 5 A)。嚢胞壁には同様の腫瘍細胞がわずかにみられる部分 (図 5 B) があり、複数の嚢胞は腫瘍に伴う変化と考えた。嚢胞領域が多く、壊死、mitosis の増加、目立つ核異型性などなく、低悪性相当であった。腫瘍は周囲への浸潤所見に乏しく、切除断端部分への露出は確認されなかった。

術後経過：術後合併症なく経過し、約 1 年後の時点で腫瘍の再発はみられない。

図 1：超音波検査

- A) 左耳下腺腫瘤内に隔壁を有する嚢胞性領域と
B) 血流豊富な充実性領域 (矢印) を認める。

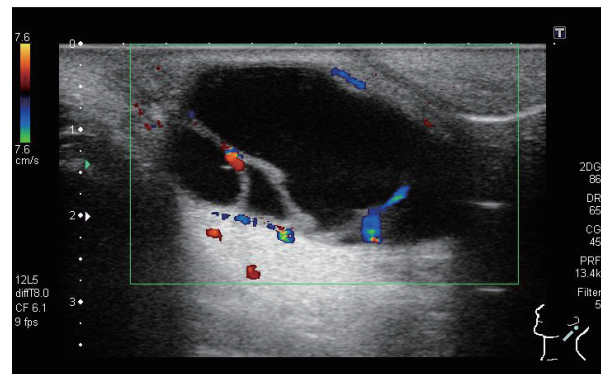


図 1 A

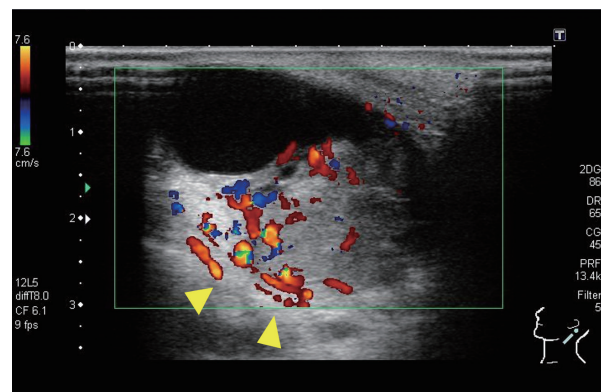


図 1 B

図 2：頸部造影 CT 検査

左耳下腺下部に隔壁を有する嚢胞をもつ腫瘤（矢印）を認める。

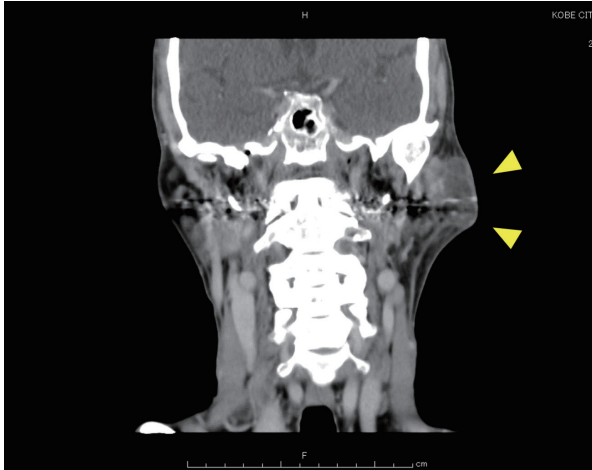


図 3：パパニコロウ染色像

A) 粘液を背景に上皮細胞集塊を認める。
B) 集塊には粘液を有する細胞や扁平上皮様の細胞、中間細胞が混在している。

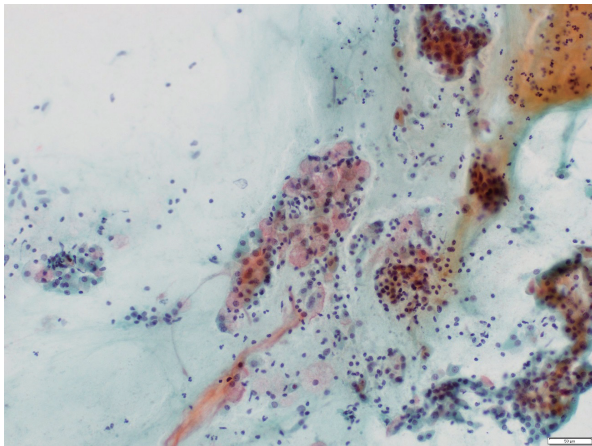


図 3 A

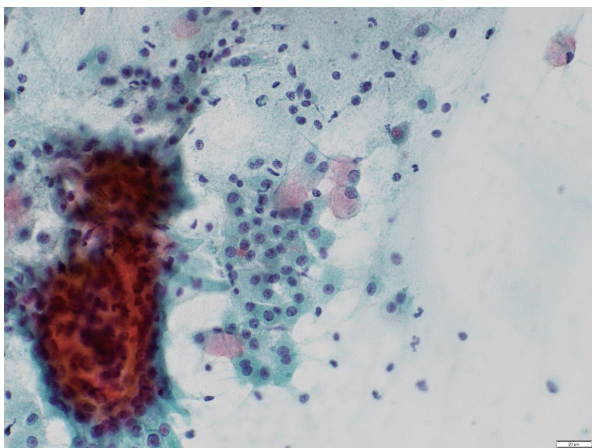


図 3 B

図 4：肉眼像

大小複数の嚢胞を形成し、白色充実性の腫瘍を認める。

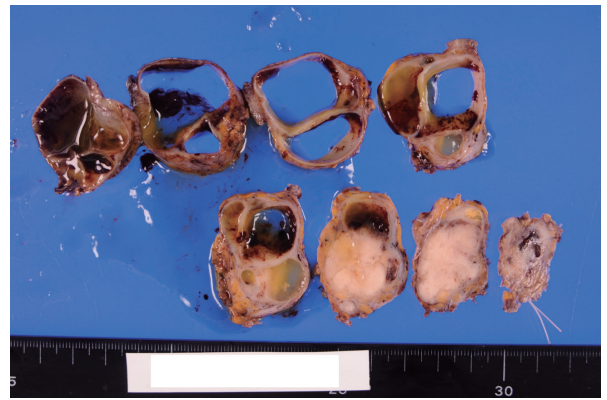


図 5：HE 染色像

A) 粘液産生上皮や中間細胞の混在した増生を認める、
B) 嚢胞壁に腫瘍細胞と同様の細胞がみられる。

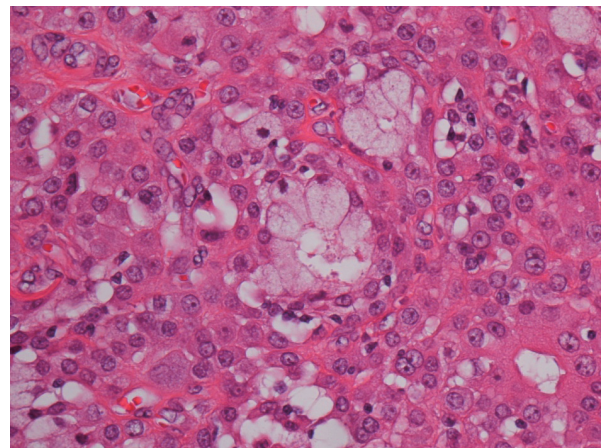


図 5 A

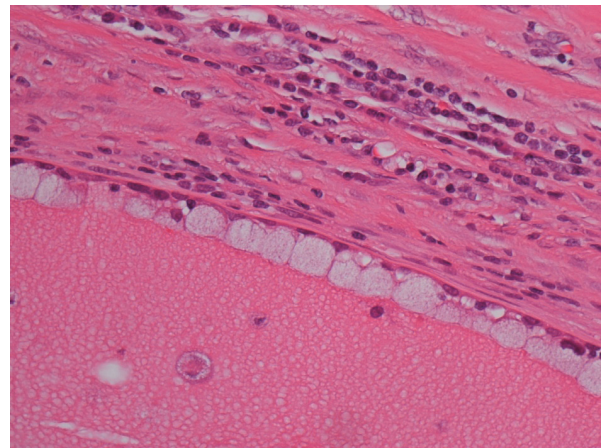


図 5 B

II. 考察

粘表皮癌（mucoepidermoid carcinoma：MEC）は 1945 年に Stewart ら⁵⁾ によって唾液腺上皮由来の良性腫瘍（mucoepidermoid tumor）として初めて報告された。しかし、一部の症例では局所再発や遠隔転移

をきたし予後不良となることから、1992年のWHO分類で粘表皮癌として唾液腺悪性腫瘍に分類された。

MECの発生頻度は10万人に0.1人、全唾液腺腫瘍の5%と稀ではあるが、唾液腺悪性腫瘍の20%を占め、子供から大人まで唾液腺原発の悪性腫瘍の中では最も頻度が高い。大唾液腺と小唾液腺に1:1の割合で発生し、大唾液腺の中では耳下腺に多い。男女比は3:2でやや男性に多い¹⁾。

緩徐な発育を示す硬い無痛性腫瘤として認められることが多いが、まれに急速に増殖し、粘膜や皮膚に潰瘍を形成、あるいは骨破壊をきたす場合もある。

本症例も男性で耳下腺に発生した無痛性の腫瘤であった。2ヶ月と比較的早い期間で増大を示したが、潰瘍形成や骨破壊は認めなかった。

MECは病理組織学的には粘液産生細胞、類表皮細胞(扁平上皮細胞)、未分化な小型の中間細胞の3種類から成り、その比率や細胞分化の程度により様々な形態を呈する。Goodeら⁶⁾は、それまでに報告された悪性度分類をふまえて、予後不良因子としての病理組織学的な要素を点数化し、嚢胞成分の割合が20%未満を2点、神経周囲浸潤があれば2点、壊死があれば3点、強拡大10視野あたりの核分裂像が4個以上あれば3点、退形成があれば4点とし、その合計点数が4点以下を低悪性、5~6点を中等度悪性、7点以上を高悪性として分類した。

本症例は粘液産生上皮を主として中間細胞に相当する細胞の混在した増生であった。嚢胞領域が多く、神経周囲浸潤や壊死、核分裂像の増加、目立つ核異型性などはなく、低悪性相当であった。

唾液腺腫瘍において、FNACは簡便性、非侵襲性、安全性、迅速性および低コストなどの利点から術前の良悪性の鑑別ならびに組織型推定目的に広く行なわれている⁷⁾。その診断精度は、感度70-90%、特異度86-100%、偽陰性5-10%、偽陽性0-6%と術中迅速組織診断の精度にほぼ匹敵するとされている⁴⁾。

しかし唾液腺腫瘍を代表する多形腺種やワルチン腫瘍のFNACでの正診率はそれぞれ90.3%、95.5%⁷⁾と良好であるのに対し、MECの正診率は50%とかなり低い⁸⁾。

Tesseyら⁹⁾はMEC6例中4例、Inら¹⁰⁾も6例中4例を偽陰性で報告したとしている。FNACによるMECの偽陰性例は多くみられ、われわれが検索した中でもMEC33例中13例が偽陰性として報告されており、内訳は多形腺種が6例、嚢胞が4例、粘液嚢胞、ワルチン腫瘍、慢性唾液腺炎がそれぞれ1例であった⁹⁻¹²⁾。

MECの中でも特に低悪性型はFNACによる診断が最も困難な腫瘍の一つであり、偽陰性となる危険性が指摘されている^{9) 13)}。

低悪性型MECではしばしば嚢胞形成を示すが、唾液腺の嚢胞性病変では検体中の細胞数が少ないことなどの原因により¹⁴⁾FNACの診断率は低く¹⁵⁾、低悪性型MECがFNAC診断において偽陰性となる大きな原因と考える。

本症例でも、嚢胞性領域では赤血球や粘液を背景に好中球主体の炎症細胞や組織球を散見するのみであり、上皮細胞は確認できなかったが、充実性領域では粘液を背景に多数の粘液を有する細胞や扁平皮様の細胞、中間細胞を認めたためMECを疑い得た¹⁶⁾。

今回、大きい嚢胞を形成した腫瘍であったにも関わらず、術前にFNACでMECを疑えた理由としては、超音波検査を併用して充実性領域を穿刺できたからだと考える。Nasutiら¹⁷⁾も、超音波検査下に嚢胞液をすべて抜きとってから充実性腫瘍部の穿刺を行なうことで83%の高い正診率を得たと報告し、充実性部分からの標本採取の重要性を報告している。

嚢胞を有する唾液腺腫瘍の診断には、超音波検査を併用し充実性領域を穿刺するFNACが有用である。

III. 結語

今回、大きな多房性嚢胞を有する粘表皮癌の1例を経験した。その診断に超音波検査を併用した充実性領域の穿刺吸引細胞診が有用であった。

文 献

- 1) 稲垣 宏, 中山崇久: 粘表皮癌: 特異的遺伝子異常とその臨床病理学的意義. Nagoya Med. J 51: 101-105, 2010
- 2) Brandwein-Gensler M, Bell D, Inagaki H, et al: World Health Organization Classification of Tumors, Pathology and Genetics, Head and Neck Tumors, 4th ed, WHO, Switzerland, 163-164
- 3) 川井弘光: 唾液腺腫瘍アトラス. 第3版, 金原出版, 東京都, 89-95
- 4) 鐵原拓雄, 伊禮 功, 広川満良, 他: 唾液腺の穿刺吸引細胞診 - 嚢胞性病変におけるピットフォール - J Jpn Soc Clin Cytol 41: 56-61, 2002
- 5) Stewart FW, Foote FW, Becker WF, et al: Mucoepidermoid tumors of salivary glands. Ann Surg 122: 820-844, 1945
- 6) Goode RK, Auclair PL, Ellice GL, et al: Mucoepidermoid carcinoma of the major salivary

- glands: clinical and histocytologic analysis of 234 cases with evaluation of grading criteria. *Cancer* 82: 1217-1224, 1998
- 7) 山田光一郎, 佐藤進一, 土師知行: 唾液腺腫瘍における穿刺吸引細胞診の有用性. *頭頸部外科* 24: 341-345, 2014
 - 8) Pitts DB, Hilsinger RL, Jr Karandy E, Ross JC, et al: Fine-needle aspiration in the diagnosis of salivary gland disorders in the community hospital setting. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 118: 479-482, 1992
 - 9) Joseph TP, Joseph CP, Jayalakshmy PS, et al: Diagnostic challenges in cytology of mucoepidermoid carcinoma: Report of 6 cases with histopathological correlation. *J Cytol* 32: 21-24, 2015
 - 10) Song IH, Song JS, Sung CO, et al: Accuracy of core needle biopsy versus fine needle aspiration cytology for diagnosing salivary gland tumors. *J Pathol Transl Med* 49: 136-143, 2015
 - 11) Sarkar A, Sharma N, Shaema S, et al: Fine needle aspiration cytology utility in salivary gland tumor diagnosis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 69: 147-154, 2017
 - 12) Arul P, Akshatha C, Suresh Masilamani, et al: Diagnosis of salivary gland lesions by fine needle aspiration cytology and its histopathological correlation in a Tertiary care center of Southern India. *J Clin Diagn Res* 9: EC07-10, 2015
 - 13) Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC, et al: Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in nongynecologic cytology. *Arch Pathol Lab Med* 129: 26-31, 2005
 - 14) Pantanowitz L, Thompson LDR, Rossi ED, et al: Diagnostic approach to fine needle aspirations of cystic lesions of the salivary gland. *Head Neck Pathol* 12: 548-561, 2018
 - 15) Allison DB, Mc Cuiston AM, Kawamoto S, et al: Cystic salivary gland lesions: utilizing fine needle aspiration to optimize the clinical management of a broad and diverse differential diagnoses. *Diagn Cytopathol* 45: 800-807, 2017
 - 16) Kumar N, Kapila K, Verma K: Fine needle aspiration cytology of mucoepidermoid carcinoma. A diagnostic problem. *Acta Cytol* 35: 357-359, 1991
 - 17) Nasuti JF, Yu GH, Gupta PK: Fine needle aspiration of cystic parotid glands lesions: an institutional review of 46 cases with histologic correlation. *Cancer* 90: 111-116, 2000