

氏 名	鈴 木 学
(ふ り が な)	(すずき まなぶ)
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 授 与 番 号	乙 第 1193 号
学 位 審 査 年 月 日	令和元年7月31日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
Values of fine-needle aspiration cytology of parotid	
学 位 論 文 題 名	gland tumors: A review of 996 cases at a single institution
(耳下腺腫瘍の穿刺吸引細胞診の価値：単一施設に おける 996 例の検討)	
論 文 審 査 委 員	(主) 教授 植 野 高 章 教授 近 藤 洋 一 教授 寺 井 陽 彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背 景》

耳下腺腫瘍に対する穿刺吸引細胞診(Fine-needle aspiration cytology: FNAC)は、低侵襲かつ重要な臨床情報を簡便に入手でき、当施設では術前に全例施行している。

耳下腺腫瘍は、良性 11 種類、悪性では 24 種類組織型が存在する (2017 年 WHO 分類)。耳下腺腫瘍の場合、FNAC は良悪性の診断だけでなく、組織型や悪性度の診断が重要である。組織型の決定は良性腫瘍では手術適応に関わり、悪性度の決定は切除範囲の決定に関わってくる。今回当科で経験した耳下腺腫瘍症例を対象に FNAC の結果を解析し、FNAC の有用性と限界について検討することを目的とした。

《対 象》

過去 18 年間に当科で手術を施行し、術後病理診断が確定できた耳下腺腫瘍症例 996 例（良性腫瘍 821 例、悪性腫瘍 175 例）を対象とした。

《方 法》

FNAC は耳鼻咽喉科医自らがを行い、原則として超音波エコーガイド下に 1 回のみ施行した。針は 22G、シリンジは 10ml を使用した。検体不適正と思われても、再穿刺は行わなかった。パパニコロウ染色を行い、検鏡と診断は 2 名の経験ある病理診断医によって行われた。術前 FNAC の結果を、永久病理診断と比較し検討した。

《結 果》

良性腫瘍 821 例中、術前 FNAC で正しく組織型を診断していたのは 72.0%であり、17.0%は診断不能例、7.0%が良性と判定されるも組織型確定までに至らなかったもの、3.0%が良性判定でも組織型が異なったもの、1.0%が悪性と診断されていた。したがって、「良性」を正診とした場合の正診率は 82%、「組織型の一致」を正診とした場合の正診率は 72%であった。次に良性腫瘍で最も多い多形腺腫とワルチン腫瘍の FNAC を検討した。FNAC によって多形腺腫と診断された 94.2%は永久病理診断でも多形腺腫と診断され、ワルチン腫瘍と診断されていた 94.5%が永久病理診断でもワルチン腫瘍と診断された。FNAC によって多形腺腫と診断された症例のうち 1.8%が永久病理で悪性と診断された。反対に永久病理診断で多形腺腫あるいはワルチン腫瘍と診断された症例の FNAC を検討した。多形腺腫の 83.9%、ワルチン腫瘍の 71.7%が FNAC によって正しく診断されていた。術前 FNAC によって悪性と診断され永久病理診断で良性となった例が 1.8%あり、それらはすべて多形腺腫であった。

一方、悪性腫瘍 175 例の FNAC では組織型と悪性度に注目した。18.9%が組織型・悪性度ともに正しく診断できていた。悪性度は正しいが組織型不確定例が 14.9%、悪性とのみ診断されていた例が 21.7%、悪性疑い例が 10.9%、診断不能例が 19.4%、良性と診断され

ていた症例が 14.3%あった。したがって、「悪性」を正診とした場合正診率は 66.4%、「悪性度の一致」を正診とした場合正診率は 33.8%であった。FNAC による診断不能例は、良性腫瘍の 17.0%、悪性腫瘍では 19.4%を占めていた。診断不能例を除いた 825 例から、悪性腫瘍の診断率を求めると、感度 82.3%、特異度 98.7%、正診率 95.9%であった。一方悪性腫瘍における診断不能例 34 例を「良性」（偽陰性）に含めた場合、感度 66.2%、特異度 98.7%、正診率は 92.1%となり診断率は低下した。

《考 察》

腫瘍に対する細胞診は一般に良悪性の判定に用いられている。しかし耳下腺腫瘍の場合、多数の組織型、また悪性腫瘍ではさまざまな悪性度を有している。そのため、今回良悪性診断だけではなく、組織型や悪性度にも注目して FNAC の診断について検討した。良性腫瘍では、組織型を含めた診断でも 72.0%が正診であり、良好な診断率であった。組織診断を正診としたとき、FNAC による診断率は良性腫瘍では良好であったが、悪性腫瘍では不良であった。多形腺腫とワルチン腫瘍は良性腫瘍の約 90%を占めている。FNAC によって多形腺腫あるいはワルチン腫瘍と診断された場合、約 95%が正診であった。ただし FNAC で多形腺腫と診断された症例のうち 1.8%が永久病理診断で悪性と診断されたことから、術前の画像診断、症状、経過などに十分注意し、良悪性の誤診を避けなければならない。一方悪性腫瘍に対する FNAC の診断は良性腫瘍と比較すると不良であった。悪性度の判定は治療方針に大きく関わるが、FNAC で悪性度診断が可能であった症例は 1/3 の症例に留まった。したがって悪性腫瘍の場合、術前の画像診断や臨床所見の検討とともに、術中迅速診断の活用が重要であると考えた。FNAC の診断率についてこれまでの報告をみると、診断不能例の取り扱いが不詳であるものが多い。悪性腫瘍に対する FNAC によって診断不能と診断された症例を良性（偽陰性）に含めるのが妥当であると考えた。その結果感度 66.2%、特異度 98.7%、正診率 92.1%となり、過去の報告より診断率は低下したが、これらが実臨床上適当な値であると考えた。

《結 論》

FNAC によって良性腫瘍では 72%の症例で組織型が診断され、その診断の約 95%が最終病理一致した。悪性腫瘍では、治療方針に関わる悪性度診断の正診は 34%であった。良性腫瘍に比べると不良であるが、FNAC は侵襲が少なく簡便な方法であることから、耳下腺腫瘍に対する検査として重要な位置を占めている。良性腫瘍に対する良悪性の誤診が 1～2%程度あり、術前の画像診断や臨床所見の詳細な検討も重要であると考えられた。悪性腫瘍に対しては、術中迅速診断の活用も重要である。

論文審査結果の要旨

耳下腺腫瘍において、術前の良悪性や組織型の診断は一般に穿刺吸引細胞診 (Fine-needle aspiration cytology: FNAC) が唯一の方法である。耳下腺腫瘍の場合、FNAC は良悪性の診断だけでなく、組織型や悪性度の診断が重要である。組織型の決定は良性腫瘍では手術適応に関わり、悪性度の決定は切除範囲の決定に関わってくる。今回、申請者は耳下腺腫瘍に対して手術を施行し、永久病理診断で組織型が確定できた 996 例を対象に FNAC 診断を検討した。過去の報告では 500 例を超える検討はなく、またこの研究は単一施設で実施された検討であり、この研究成果が有する学問的価値は高いといえる。

申請者が示した、良性腫瘍および悪性腫瘍に対する FNAC の診断率、また病理組織別検討は、臨床上きわめて重要なデータであり、日常臨床に有益な情報である。これらの結果は臨床医に対してだけでなく、耳下腺腫瘍患者に対する説明に寄与できるものと考ええる。また申請者は特に悪性腫瘍に対する FNAC の限界についても考察しており、悪性腫瘍に対する診断手順について重要な示唆を与えている。すなわち、画像診断や臨床所見を合わせた診断が重要であり、術中迅速診断の活用にも言及している。さらにこれまでの FNAC 研究では曖昧になっていた検体不良例についても検討し、それを加味した診断率を算出することで実臨床に即した結果を提示している。

以上、申請者は耳下腺腫瘍に対する FNAC について、多数症例を解析することによって診断率を示し、さらにはその有用性と限界について述べている。これらの結果は耳鼻咽喉科・頭頸部外科医や病理医にとって極めて有益な情報であると考ええる。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

HEAD NECK

41(2): 358-365, 2019. doi: 10.1002/hed.25503