（様式　甲 5）

氏　　名	谷内　政崇
（ふりがな）	（たにうち　まさたか）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	甲博医第 20 号
学位審査年月日	令和 4 年 1 月 28 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題名	A novel clinically-oriented classification of fine-needle aspiration cytology for salivary gland tumors: a 20-year retrospective analysis of 1175 patients （唾液腺腫瘍に対する新しい、臨床に即した穿刺吸引細胞診の分類：1175 人の患者の 20 年間の後方視的解析）
論文審査委員	（主）　教授　植野　高章 教授　近藤　洋一 教授　田中　慶太朗

学位論文内容の要旨

≪目　的≫

耳下腺腫瘍の術前診断として穿刺吸引細胞診（FNAC）は日常臨床で行われている。術前診断としての FNAC の役割を考えたとき、治療方針、特に手術の参考になる診断である必要がある。良性腫瘍では多形腺腫とワルチン腫瘍が大半の組織型であり、また治療方針として多形腺腫では核出術を避ける必要があり、ワルチン腫瘍では経過観察も選択肢となるため、組織型診断が重要である。悪性腫瘍では低/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ため、悪性度診断が重要となる。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 分類が求め

られる。本研究はより臨床に即した唾液腺細胞診分類（Osaka Medical College = OMC 分類）を作成し、これまで当科で治療を行い、最終病理診断が確定できた 1175 例の耳下腺腫瘍症例をその分類法に当てはめてみることを目的として行った。それらの結果から本分類法の有用性や限界について考察を行う。

≪対　象≫

1999 年 9 月から 2019 年 12 月までの約 20 年間に大阪医科大学附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科で、FNAC を施行後に手術を施行し病理組織型が確定した耳下腺腫瘍 1175 例（良性腫瘍 981 例、悪性腫瘍 194 例）を対象とした。

≪方　法≫

OMC 分類として FNAC の診断を 11 のカテゴリーに分類し、耳下腺腫瘍 1175 例を対象に、最終病理診断からみた FNAC 診断（OMC 分類）について検討した。またそれぞれの FNAC 診断において Rate of malignancy（ROM）を求めた。FNAC 診断のうち良性で組織型が診断された（カテゴリー4-1）729 例の最終病理診断を検討した。また FNAC 診断のうち悪性の組織型/悪性度が診断された（カテゴリー6-4）65 例と悪性度が診断された（カテゴリー6-3 と 6-4）87 例の最終病理診断を検討した。

≪結　果≫

耳下腺腫瘍全体（1175 例）でみると、良性でかつ組織型まで診断された症例（カテゴリー4-1）は 729 例（62.0%）であった。また悪性でかつ組織型まで診断された症例（カテゴリー6-4）は 65 例（5.5%）であった。すなわち組織型まで診断された症例が 67.6%を占めた。

悪性腫瘍 194 例中「悪性」（カテゴリー6）と診断されたのは 113 例（58.2%）であった。悪性度が診断された（カテゴリー6-3＋6-4）のは 82 例（42.3%）であった。

良性腫瘍 981 例中「良性」（カテゴリー4）と診断されたのは 755 例（77.0%）であり 711 例（72.4%）は組織型まで診断された（カテゴリー4-1）。「悪性」（カテゴリー6）と診断さ

れたのは 12 例（1.2%）であった。

それぞれの ROM は細胞診で「悪性」（カテゴリー6）と診断された 125 例中、113 例（90.4%）が最終病理でも悪性であった。Benign（histology unestablished）の 25.5%が最終病理で悪性であった。一方、良性の組織型（カテゴリー4-1）と診断された症例では 98.4%が良性であった。

FNAC にて良性（組織型特定）と診断された（カテゴリー4-1）729 症例の最終病理診断を検討した。全 729 例中 681 例（93.4%）が正しい組織型診断であった。

FNAC にて悪性（組織型かつ悪性度特定）と診断された（カテゴリー6-4）65 症例の最終病理診断を検討した。最終病理診断と比較したとき、組織型/悪性度ともに正しかったのが 40 例（61.5%）、悪性度のみが正しかったのが 18 例（27.7%）であり、両者を合わせると 89.2%であった。

FNAC にて悪性（悪性度特定）と診断された（カテゴリー6-3 と 6-4）87 症例の最終病理診断を検討した。87 例の最終病理診断のうち、悪性度が正しかった症例が 77 例（88.5%）であった。

≪考　察≫

FNAC は唾液腺腫瘍に対して、有用な検査であるが、その診断についていくつかの問題点がある。施行方法や技術の違い、また cytopathologist の診断能力にも大きく影響される。もう一つの重要な問題は細胞診分類の正誤である。唾液腺腫瘍に対して、良性または悪性腫瘍の診断ができた場合を正診とするのか、あるいは組織型が決定できた場合を正診とするのかが問題となる。特に悪性腫瘍では予後に大きく関わる悪性度の診断も大きな課題である。従来の分類法は臨床医からみてやや不十分であり、今回悪性度や組織型を含めた OMC 分類を考案し、OMC 分類が分類法として適切であるかどうかを確かめるために、FNAC による悪性度や組織型診断がどの程度正しいか検討を行った。良性でかつ組織型まで診断された症例（カテゴリー4-1）が 62.0%であり、最終病理診断によってそのうち 93.4%が正しい診断であった。また悪性でかつ組織型まで診断された症例（カテゴリー6-4）が

5.5%であり、最終病理診断によってそのうち 61.5%が正しい診断であった。すなわち全体の 67.6%は FNAC によって組織型まで診断され、かつ高い正診率であった。悪性度については、悪性度まで診断された症例（カテゴリー6-3＋6-4）が 7.4%であり、最終病理診断によってそのうち 88.5%が正しい診断であった。以上の結果から、FNAC 分類に、組織型や悪性度を含めることが可能かつ妥当であることが示唆された。

≪結　果≫

今回我々は組織型や悪性度を含めた細胞診分類（OMC 分類）を新たに提案した。当施設で手術を施行し、最終病理診断が確定できた 1175 例（良性腫瘍 981 例、悪性腫瘍 194 例）を OMC 分類に当てはめたところ、細胞診分類に組織型や悪性度を含めることは可能かつ妥当であり、その分類法は臨床上有益な情報を与えると考えた。

（様式　甲 6）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

唾液腺腫瘍の術前診断として穿刺吸引細胞診（FNAC）は日常臨床で行われている。術前診断としての FNAC の役割を考えたとき、治療方針、特に手術の参考になる診断である必要がある。耳下腺の良性腫瘍では多形腺腫とワルチン腫瘍が大半の組織型であるが、治療方針として多形腺腫では核出術を避ける必要があり、ワルチン腫瘍では経過観察も選択肢となるため、組織型診断が重要である。悪性腫瘍では低/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ため、悪性度診断が重要となる。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 分類が求められる。

申請者らは唾液腺腫瘍の細胞診分類に組織型や悪性度を含んだ分類法を新たに作成し、1175 例の耳下腺腫瘍症例を対象として細胞診分類（OMC 分類）に当てはめて、良悪性別、細胞診分類別に悪性度や組織型の正診率を検討した。FNAC によって 729 例（62.0%）が良性（組織型判明）、87 例（7.4%）が悪性（悪性度判明）の診断を得た。それらを最終病理組織型と比較検討したところ、良性では 93.4%が組織型正診、悪性では 88.5%が悪性度正診であった。正診率の結果からみて耳下腺細胞診分類に組織型や悪性度を含めることは、診断率を向上させる可能性があり、治療方針を決定する際の一助となると考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 13 条第 1 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）

International Journal of Clinical Oncology

26(2)：　326-334, 2021 Feb

doi：　10.1007/s10147-020-01816-5