

第4回症例検討会

症例 2

症例

【患者】 60歳代、男性

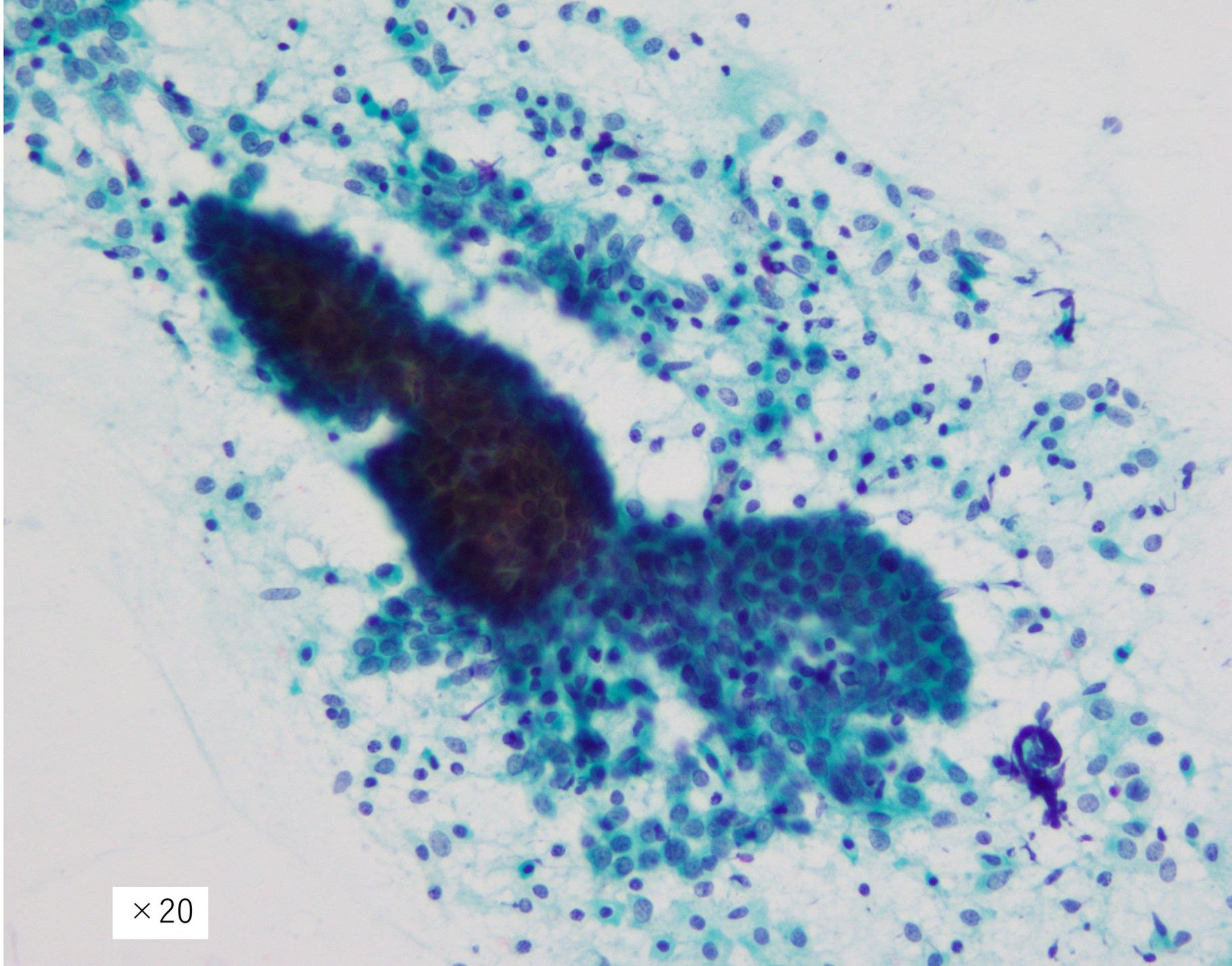
【既往歴】 10歳代時に扁桃腺摘出

【現病歴】

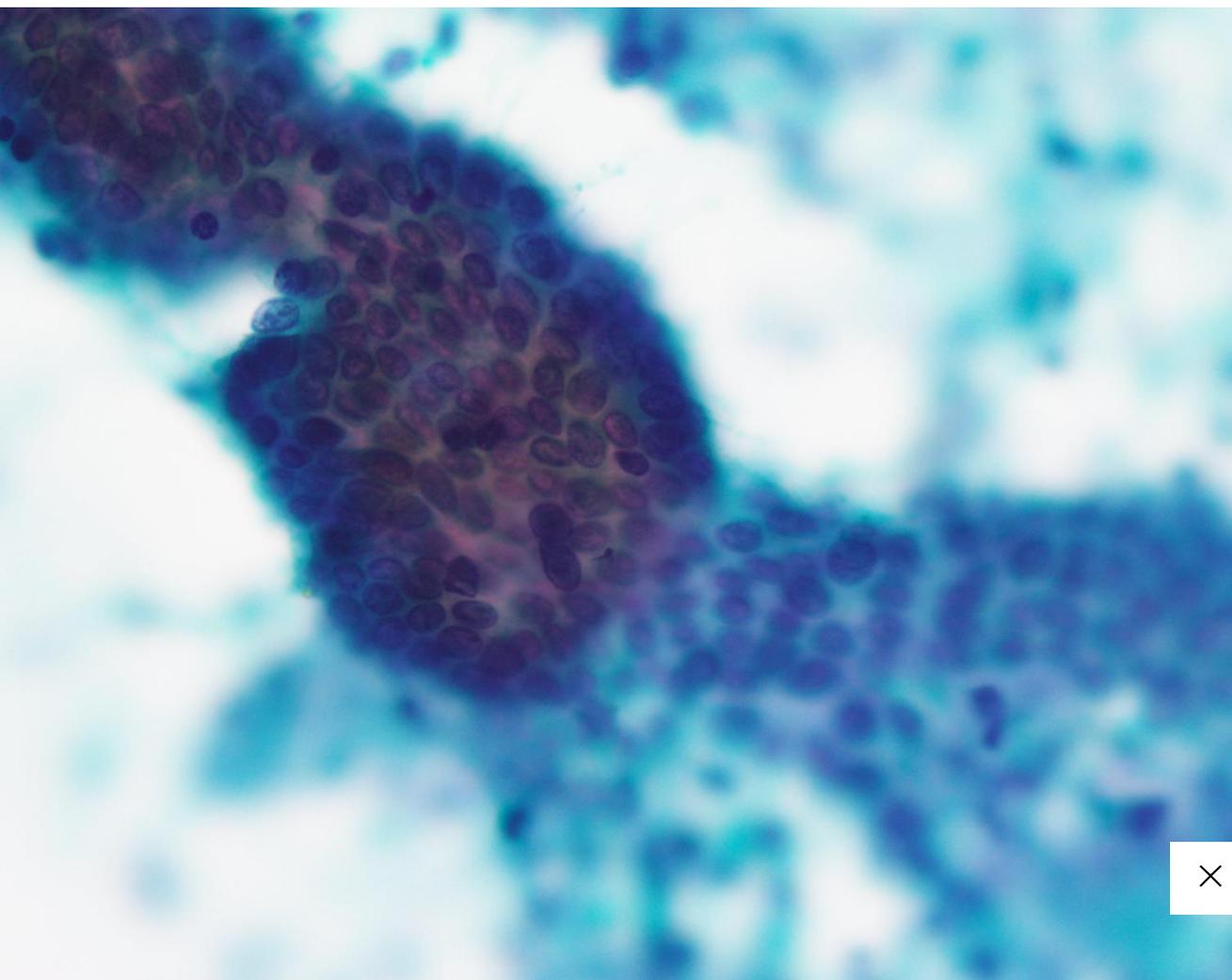
健診で喉頭癌が疑われたため、当院紹介。

左上喉頭に白斑病変あり、生検でMild dysplasia。また鼻咽喉内に乳頭状の腫瘤を認め、鼻腔内腫瘍摘出術が施行された。

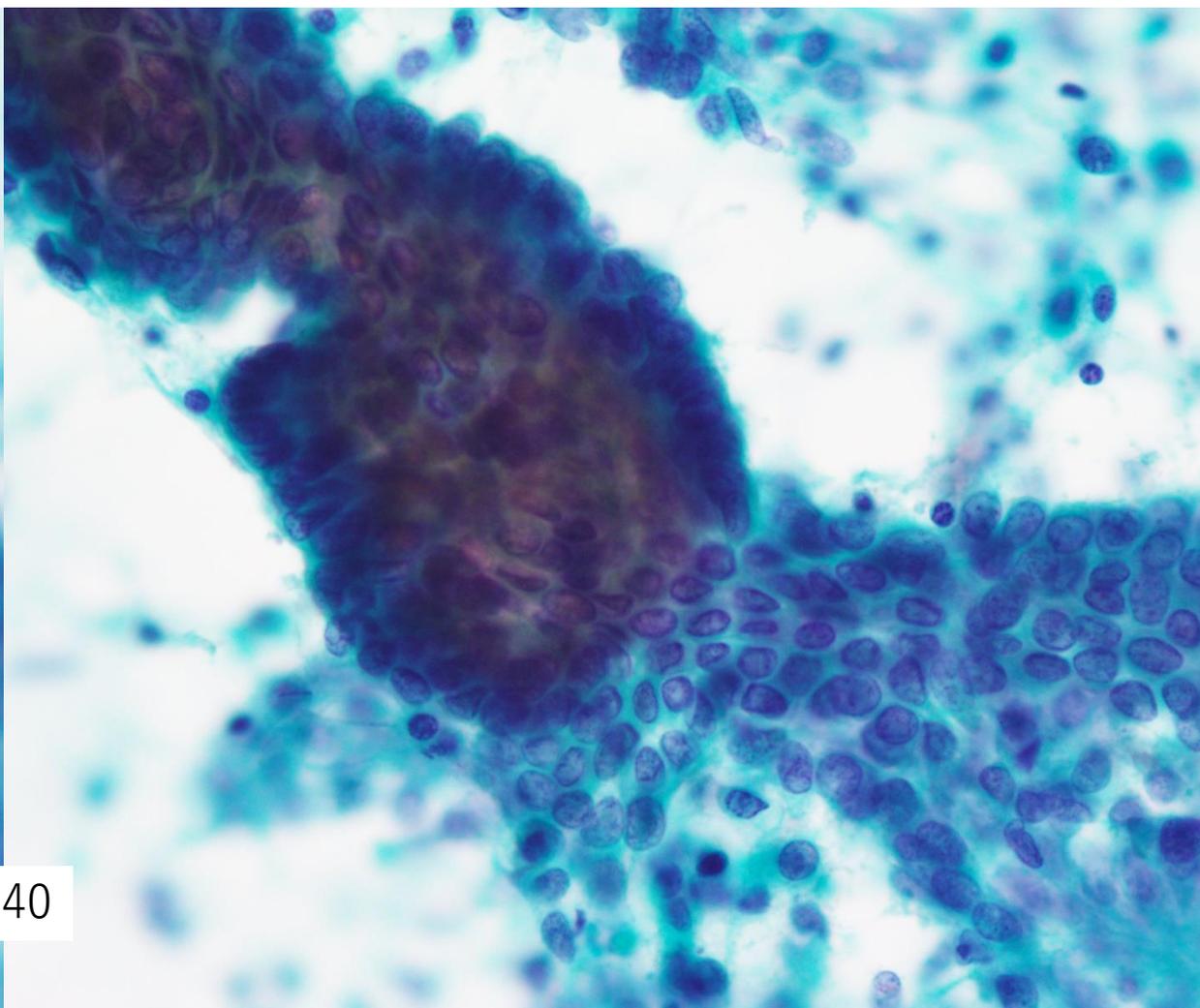
【検体】 鼻咽喉内腫瘍捺印 (Pap染色)

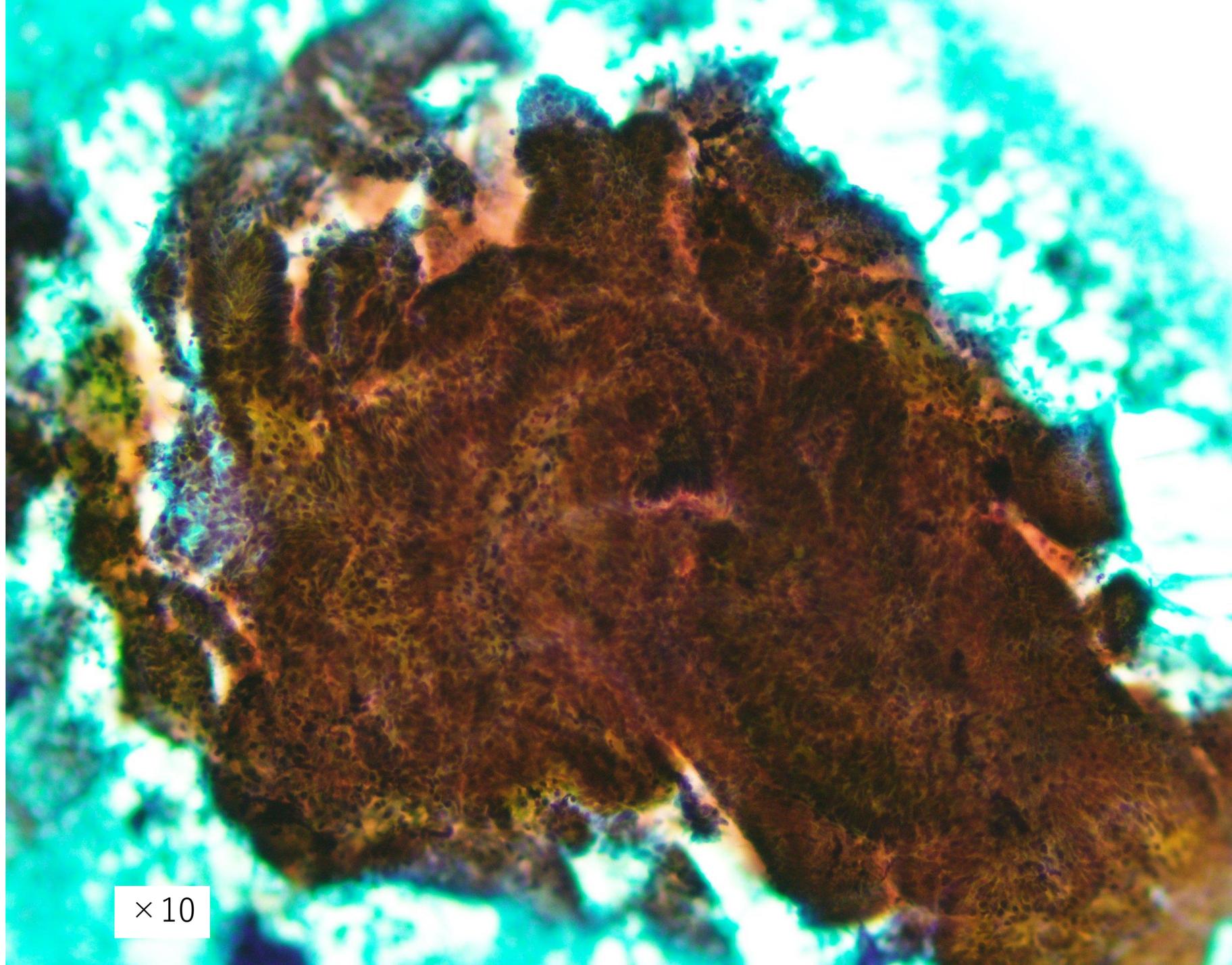


× 20

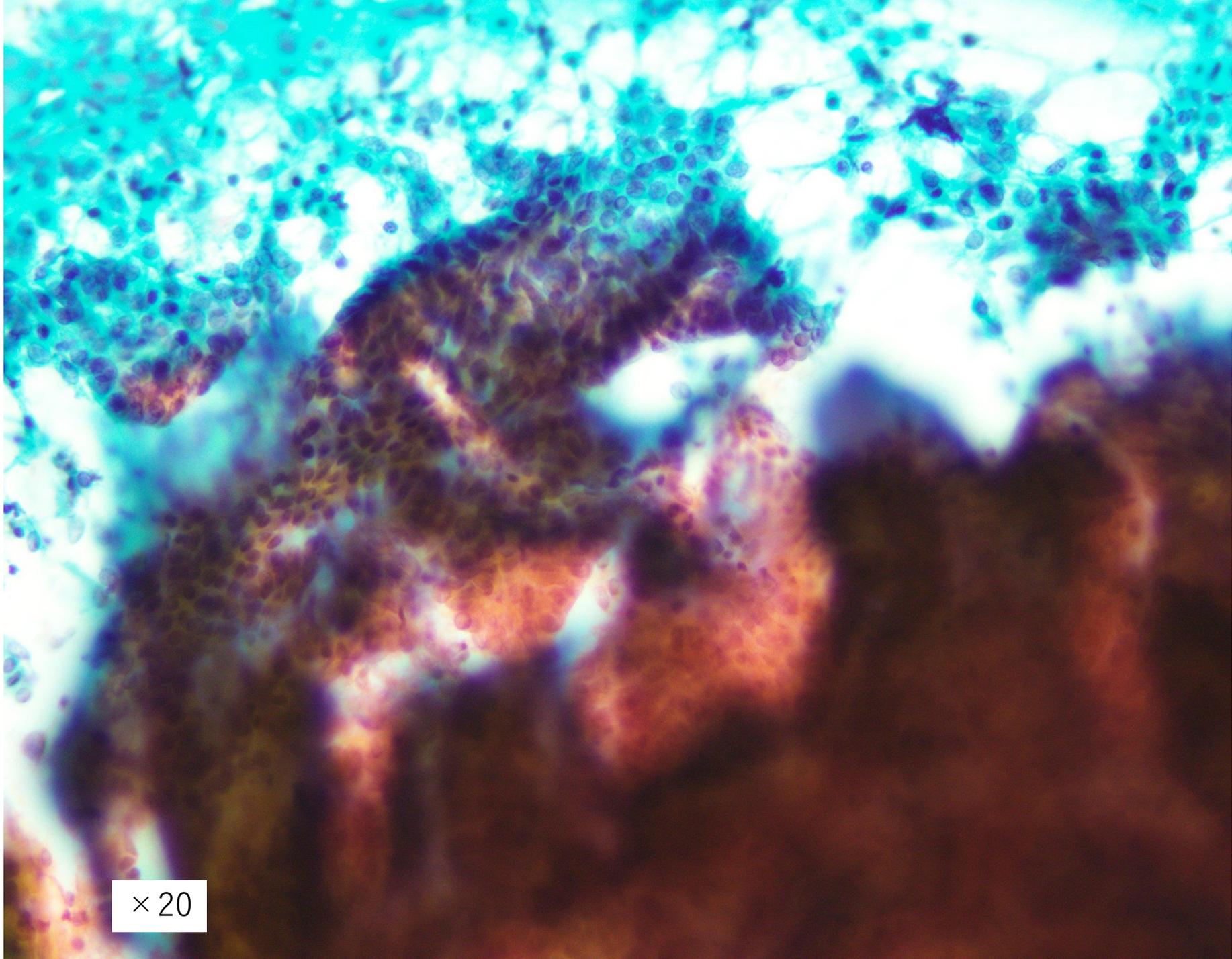


× 40

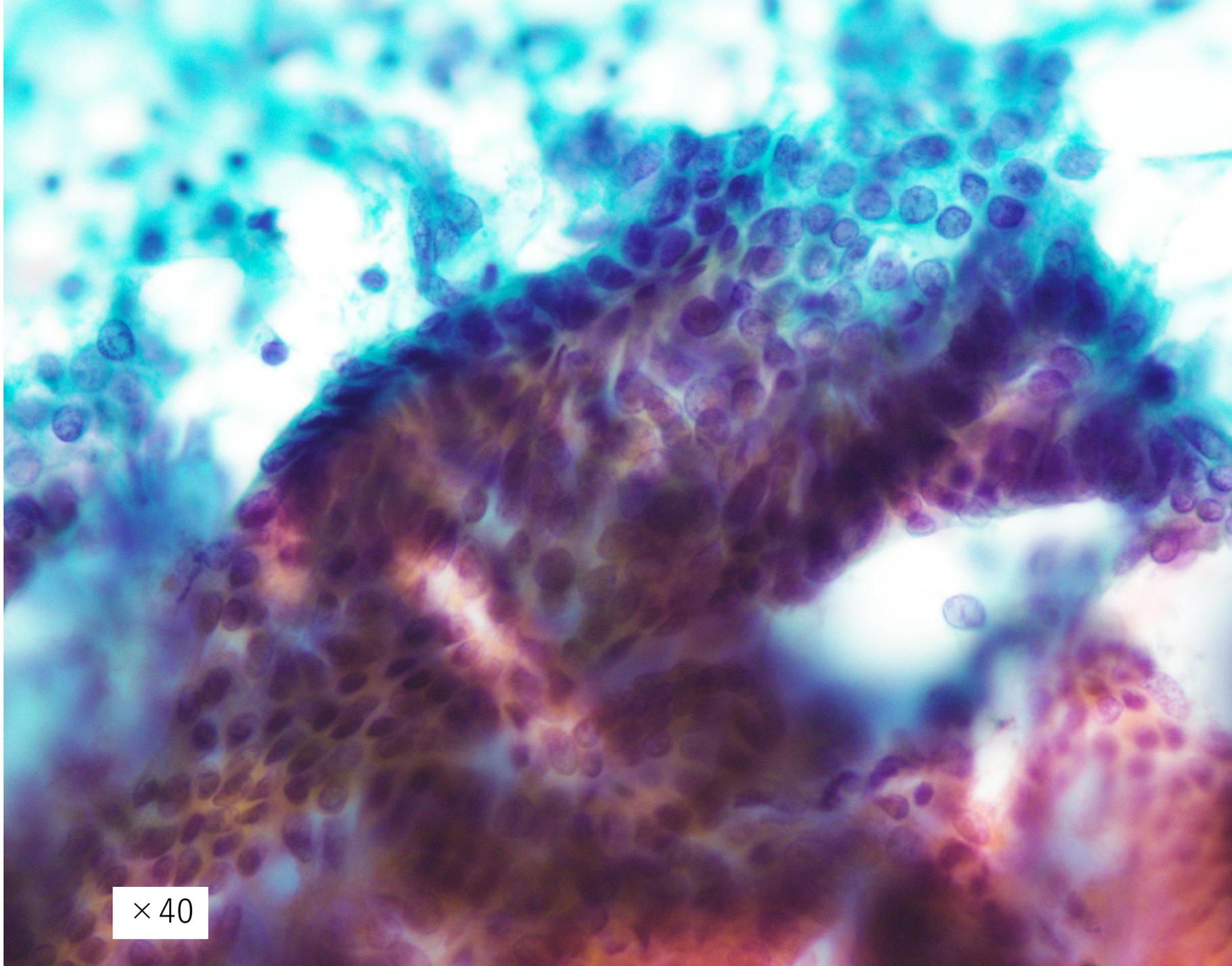




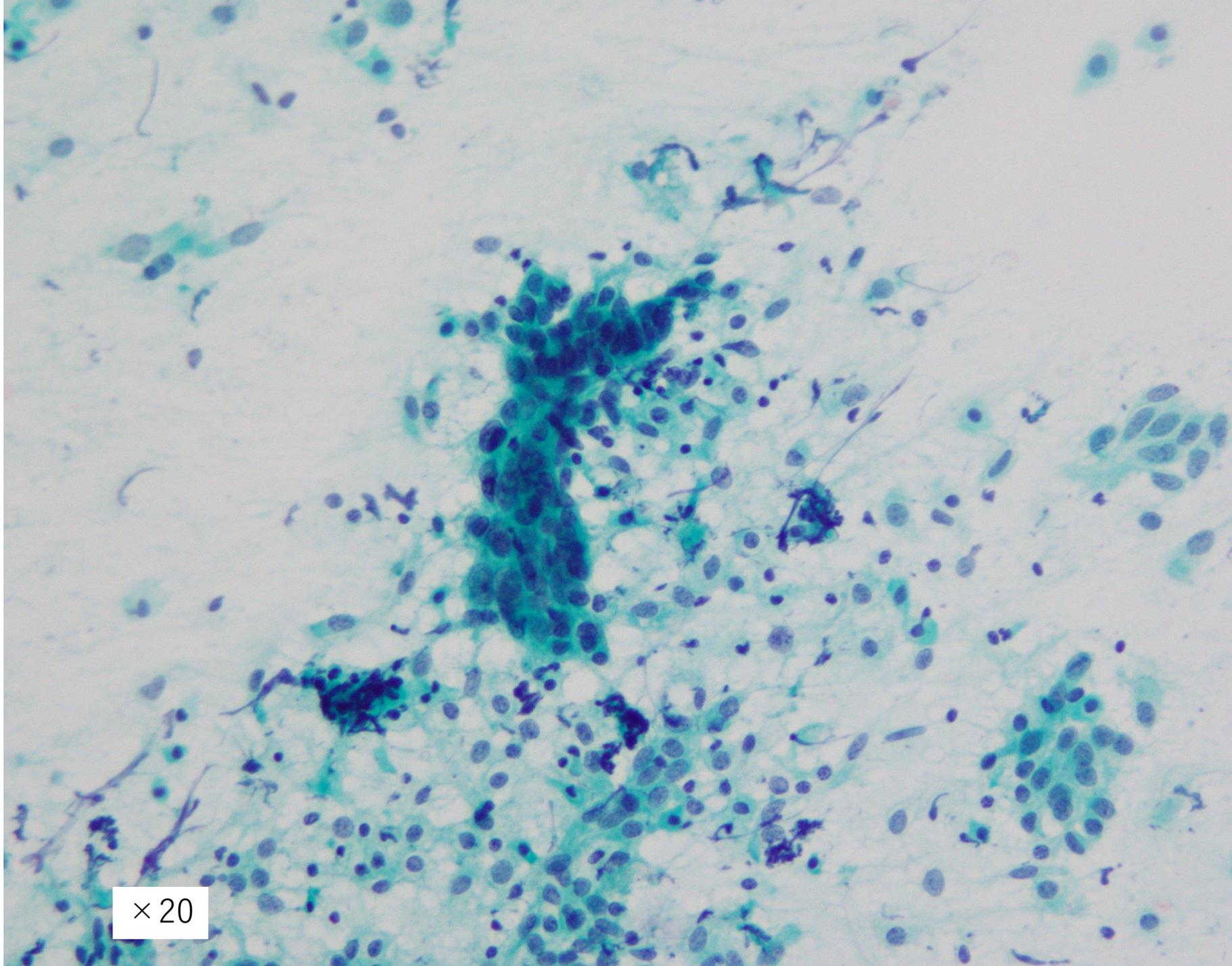
× 10



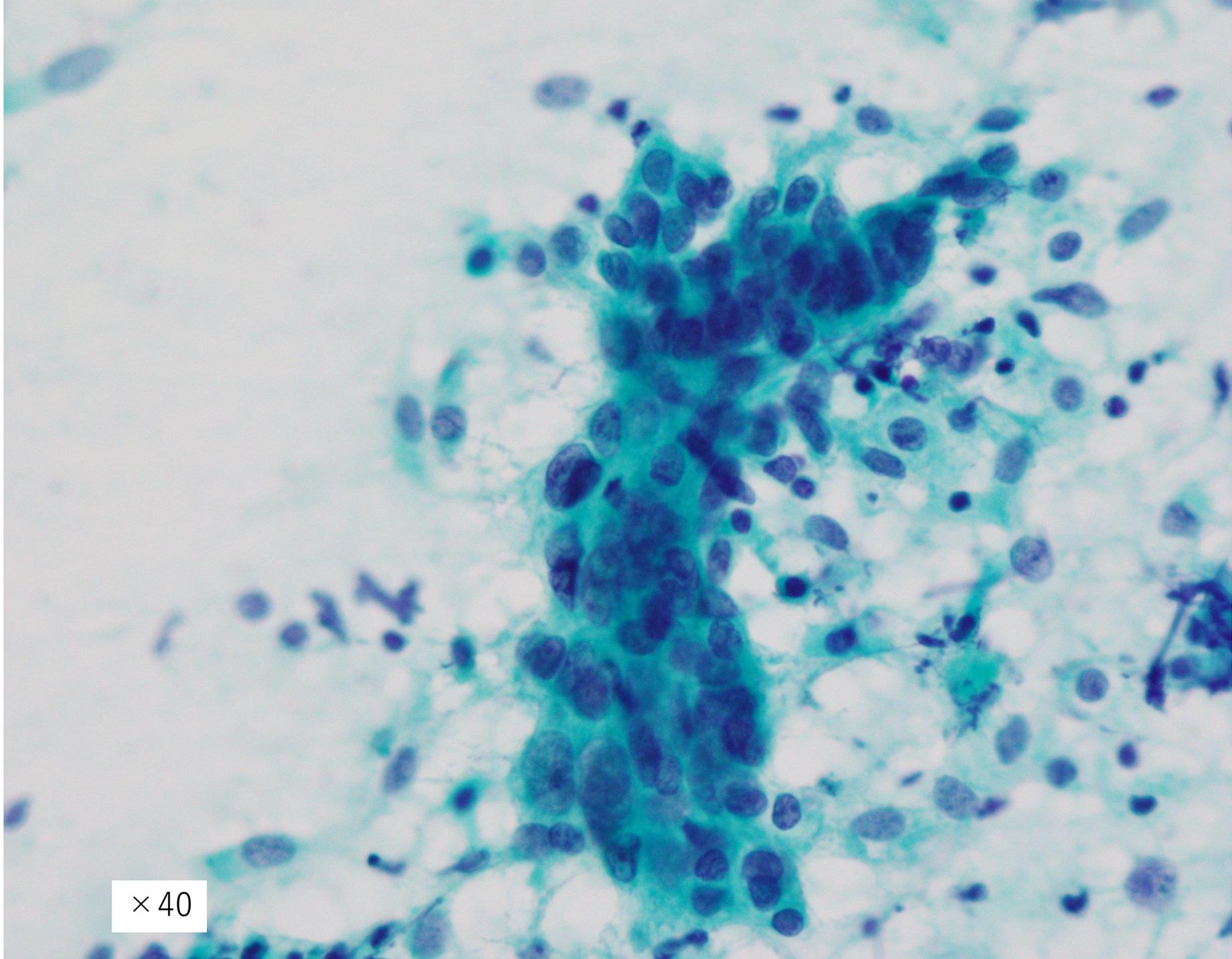
× 20



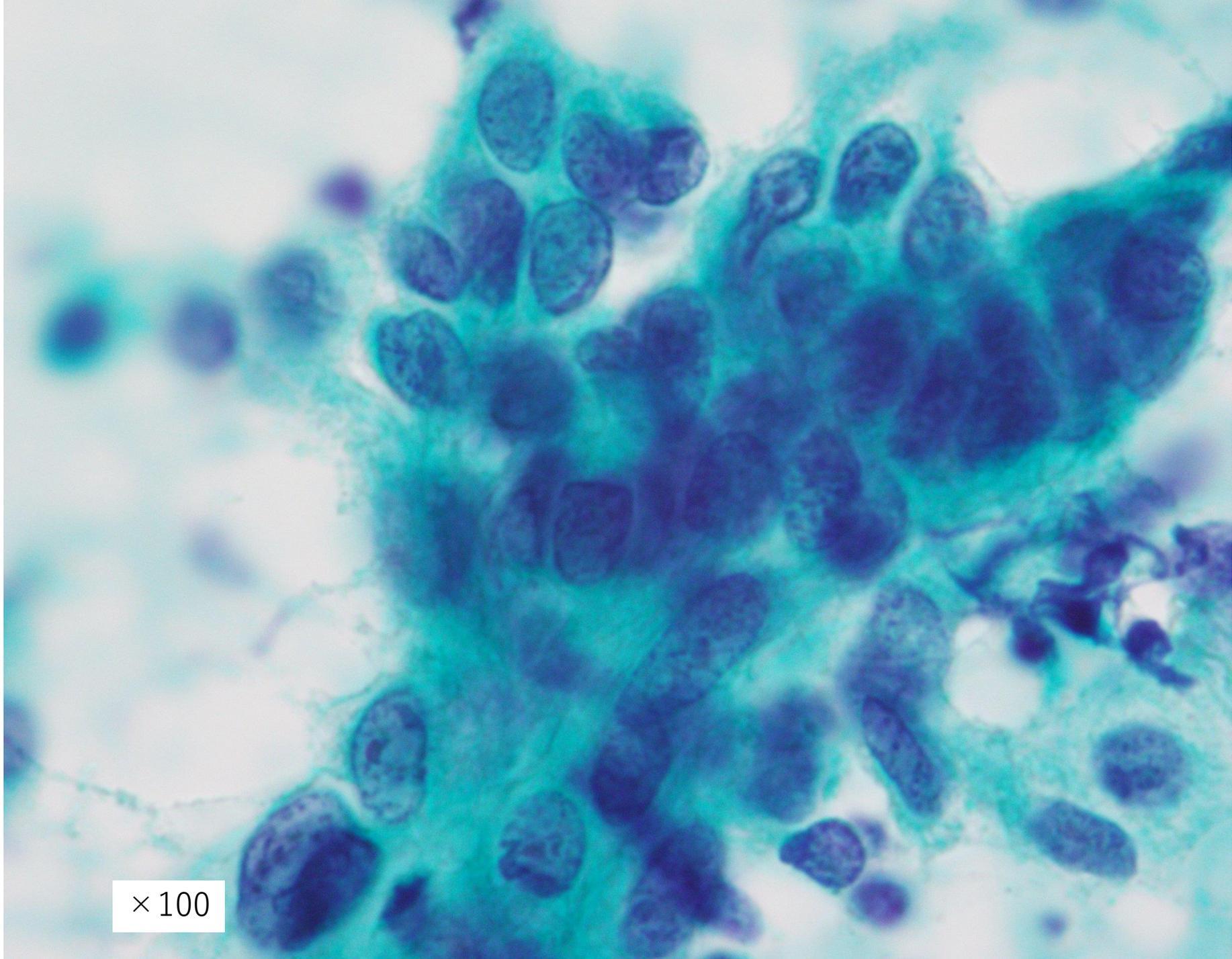
× 40



× 20



× 40



× 100

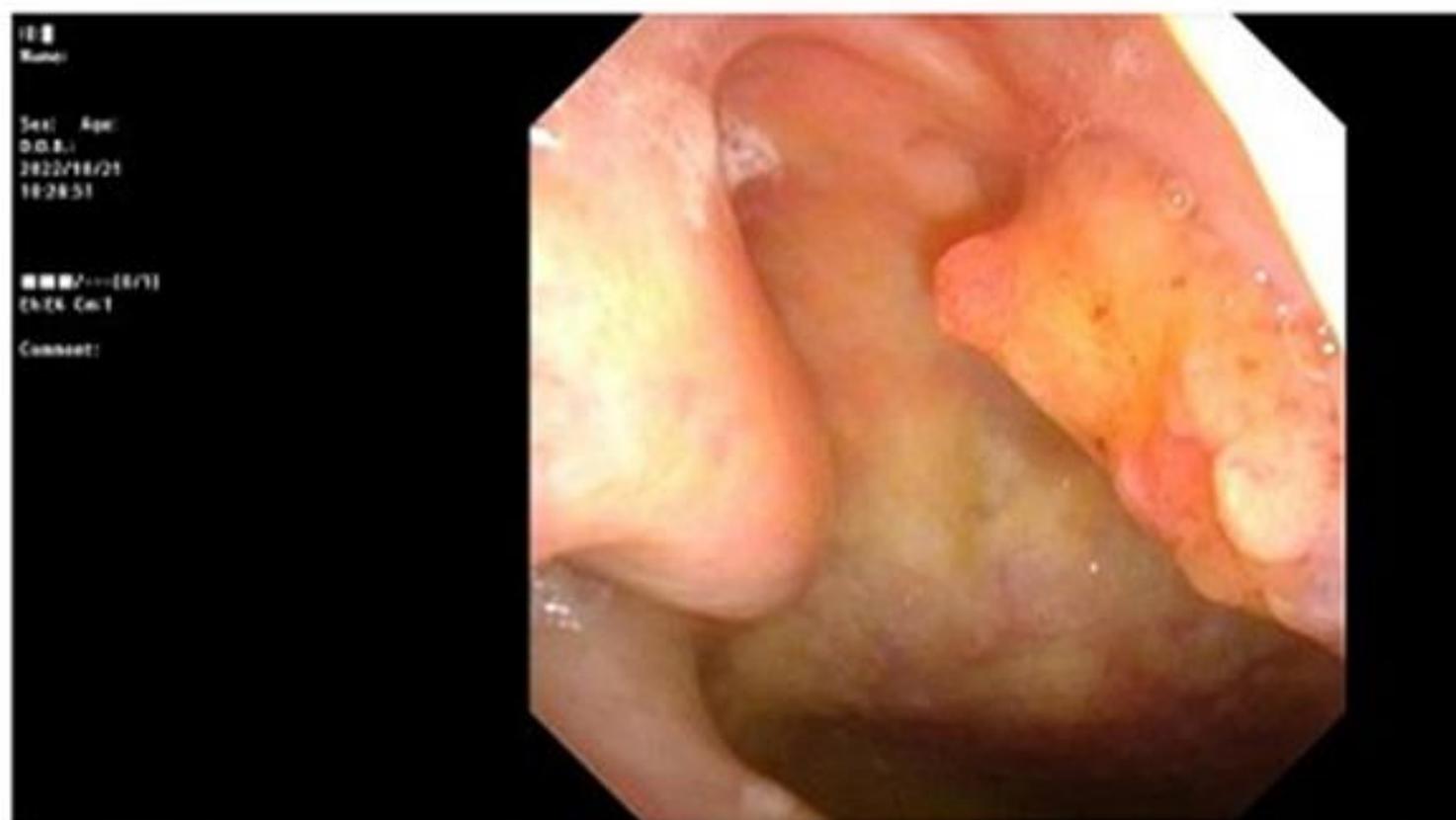
選肢肢

1. 扁平上皮癌
2. 混合型小細胞癌
3. 大細胞神經內分泌癌
4. 上咽頭乳頭狀腺癌
5. 腺樣囊胞癌
6. 甲状腺乳頭癌
7. 橫紋筋肉腫

選肢肢

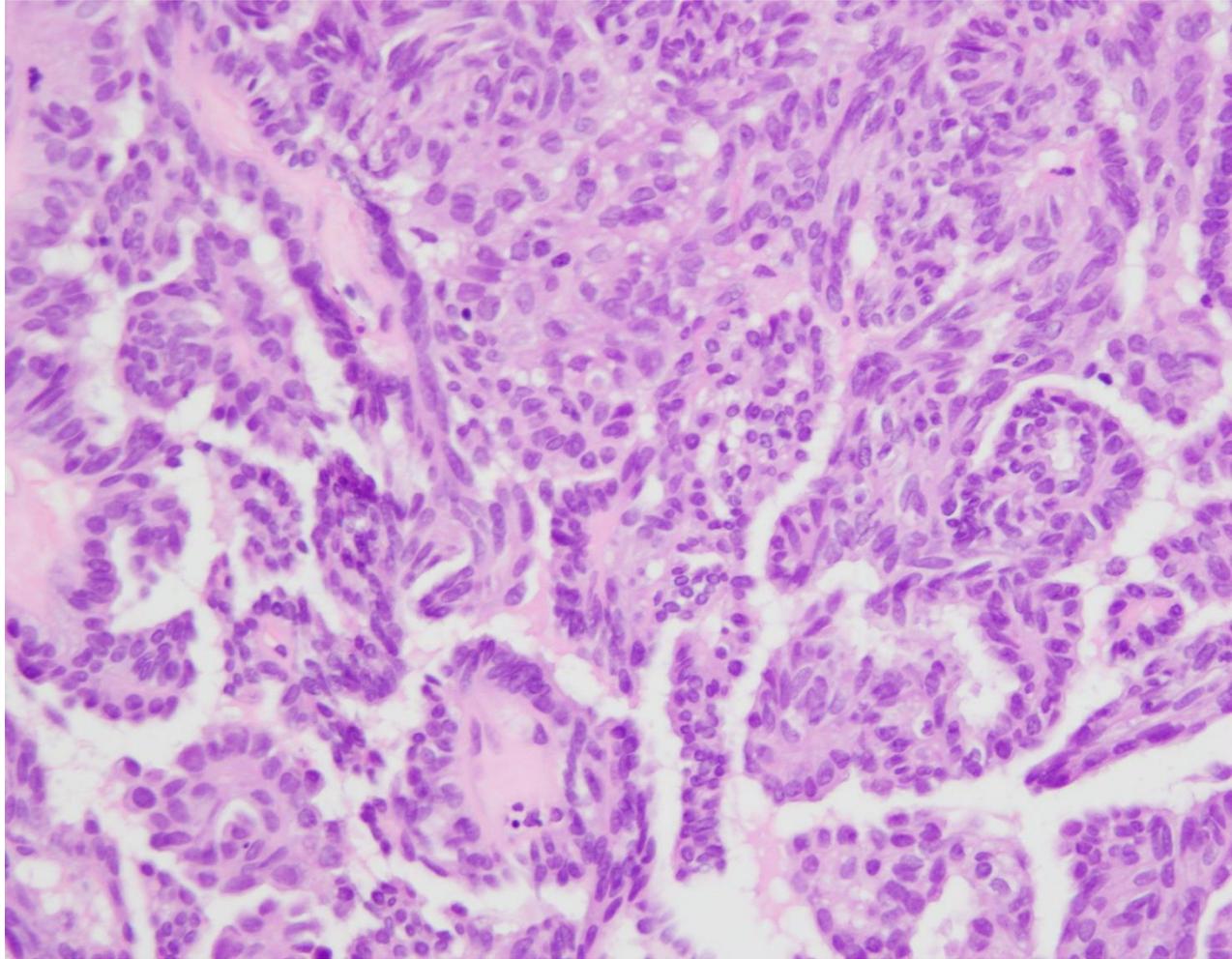
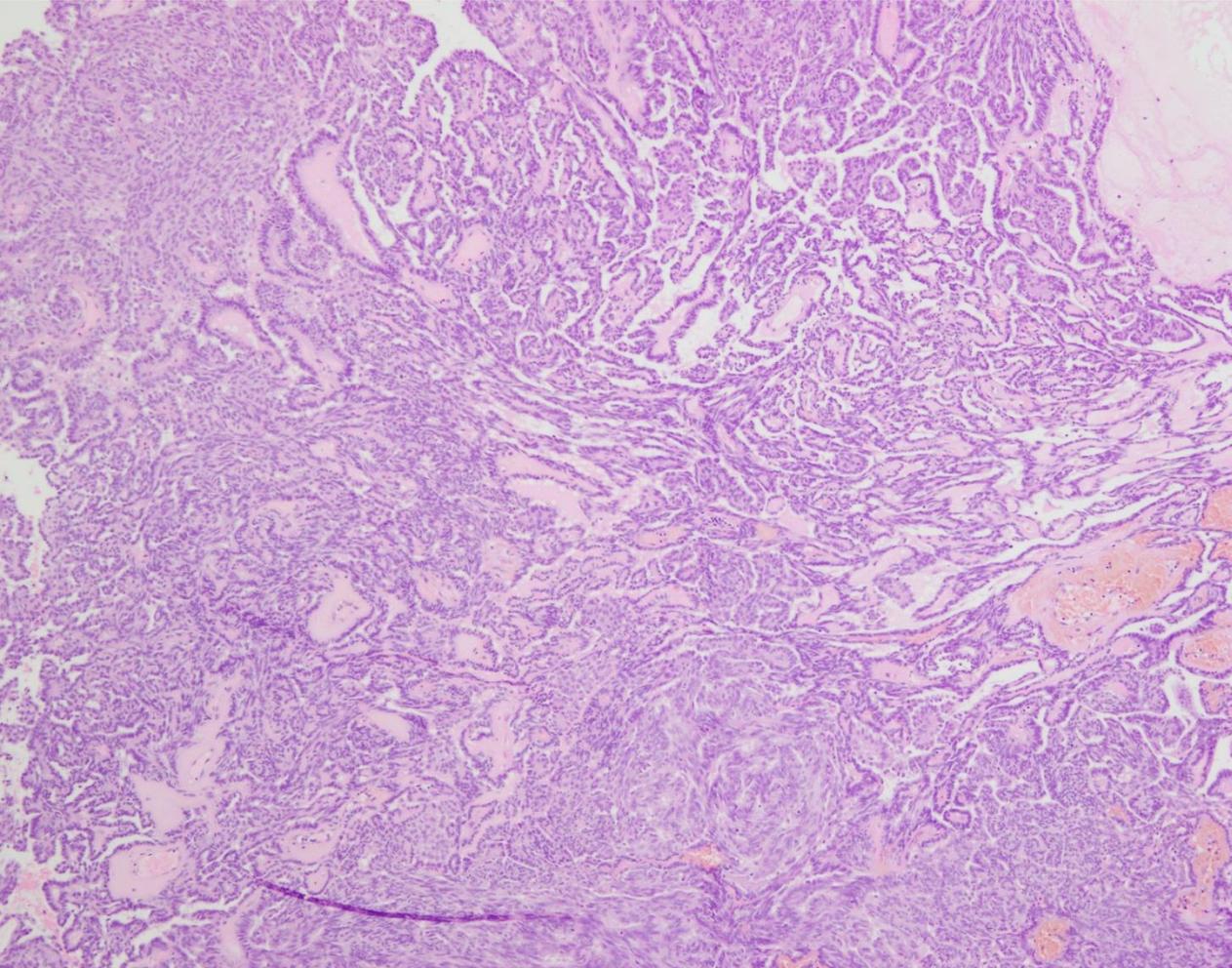
1. 扁平上皮癌
2. 混合型小細胞癌
3. 大細胞神經內分泌癌
4. 上咽頭乳頭狀腺癌
5. 腺樣囊胞癌
6. 甲狀腺乳頭癌
7. 橫紋筋肉腫

- 60歳代、男性
- 健診で喉頭癌が疑われたため、当院紹介となった。
- 鼻咽喉内（鼻中隔後端）に乳頭状の腫瘤を偶然認め生検が施行され、上咽頭乳頭状腺癌となった。
- 全身精査の結果、その他に原発巣と考えられる腫瘍性病変は確認されず、鼻中隔後端が原発部位となり、3ヶ月後に摘出手術が施行された。

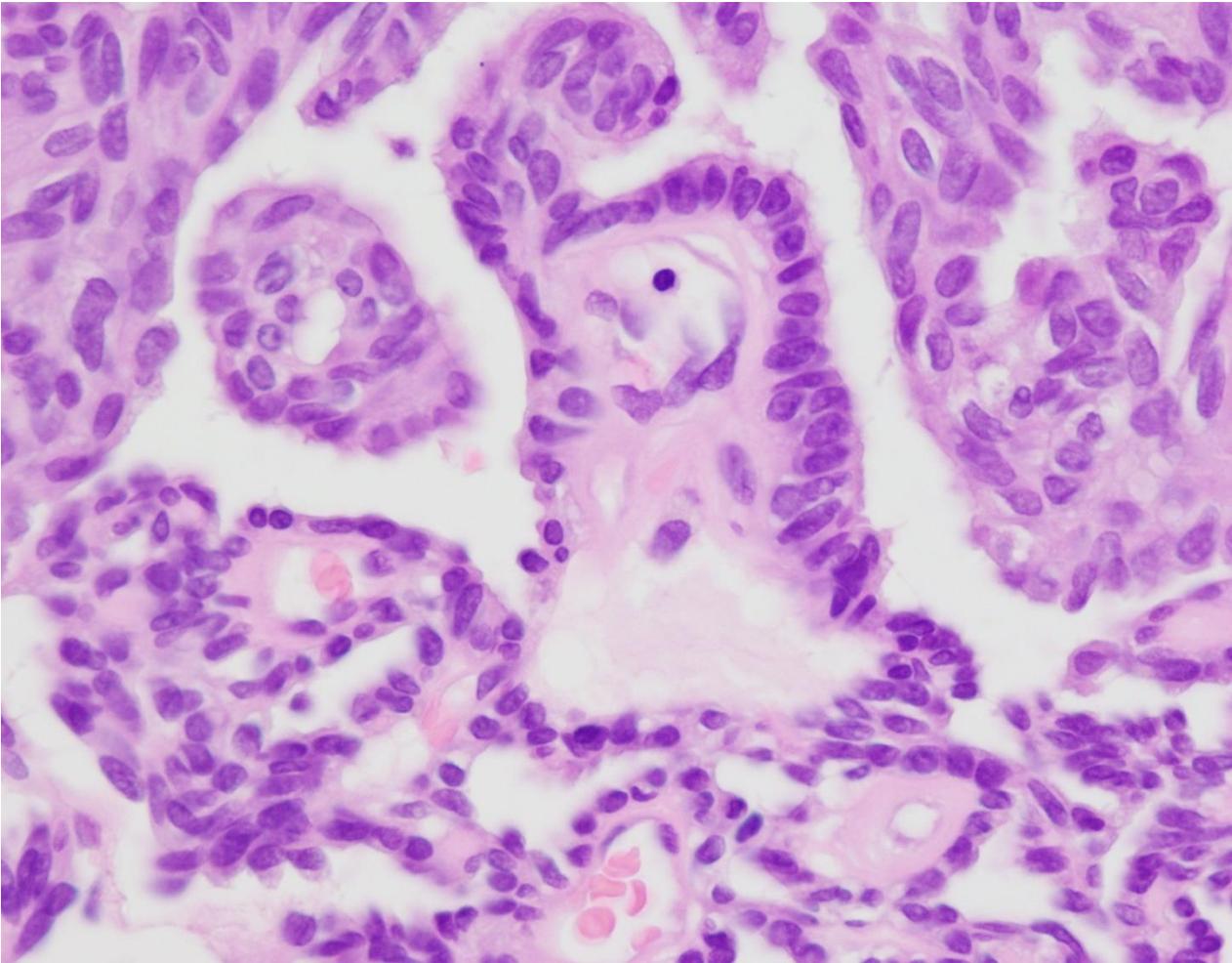
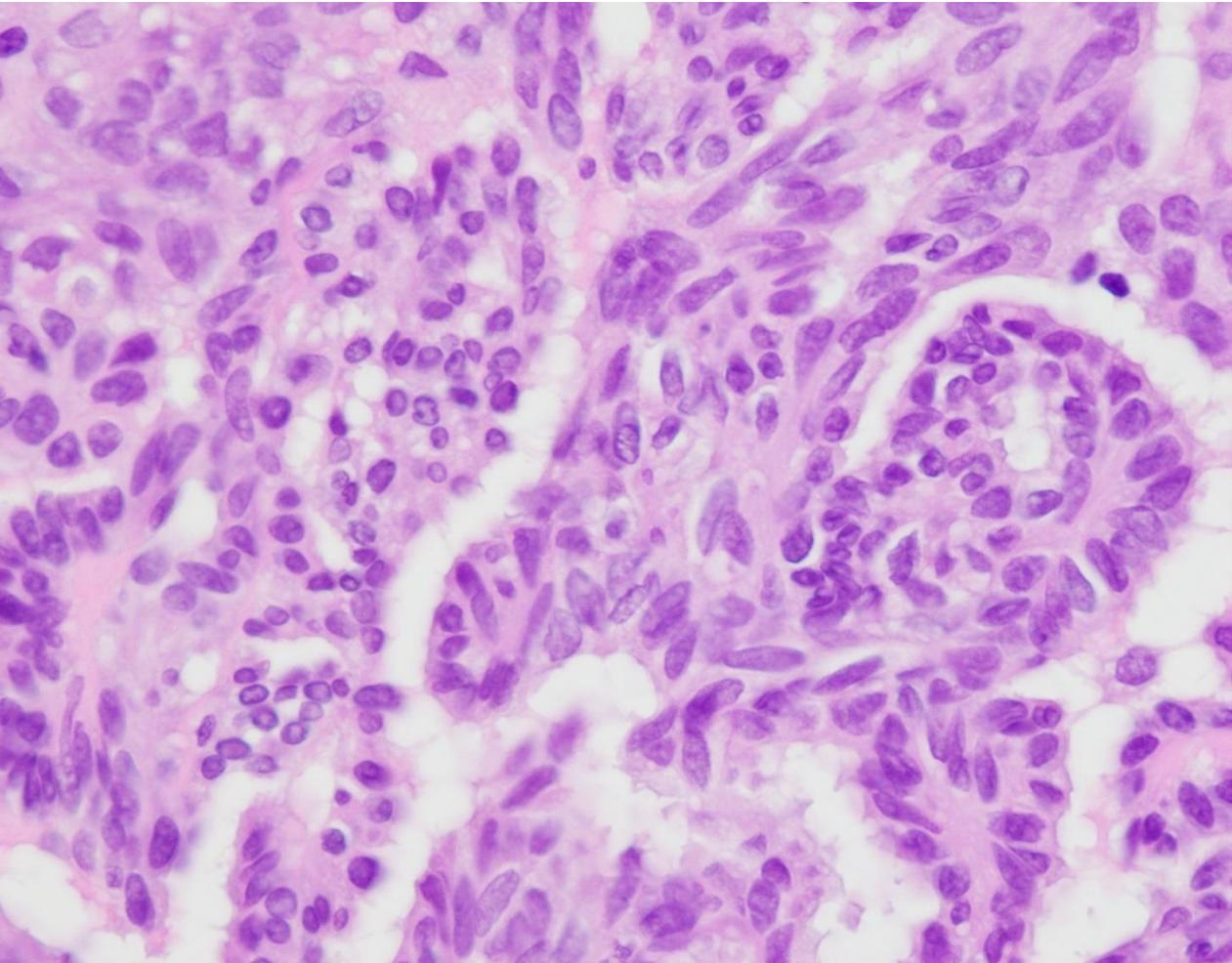


鼻中隔後端より腫瘍あり 乳頭状

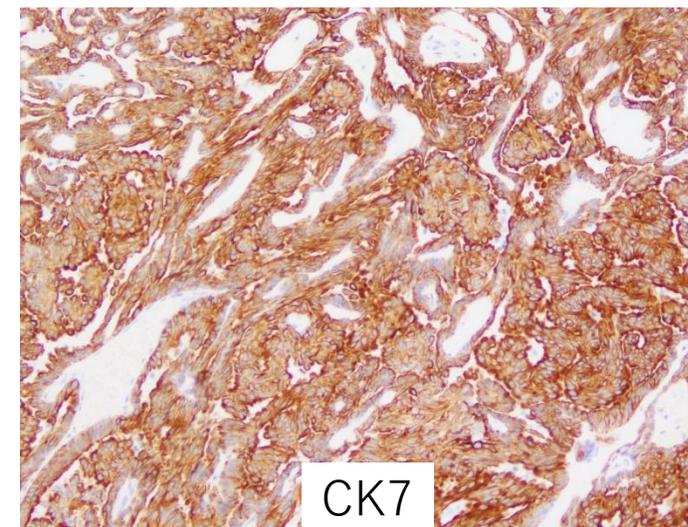
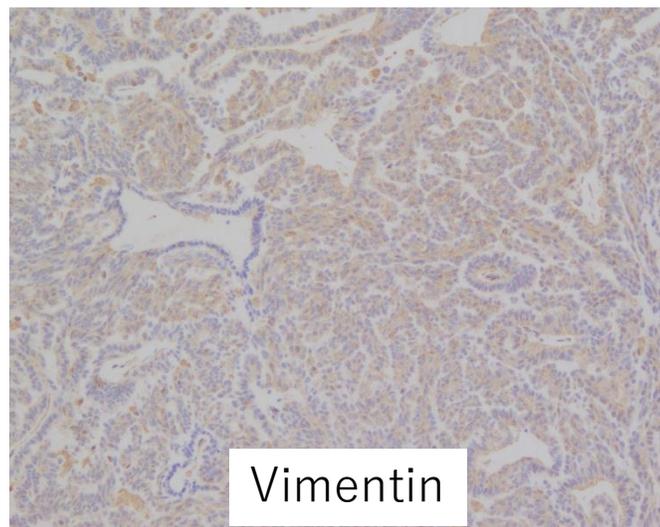
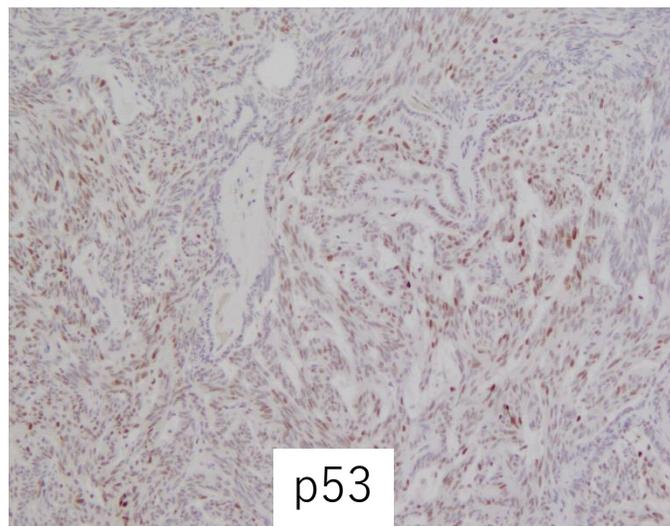
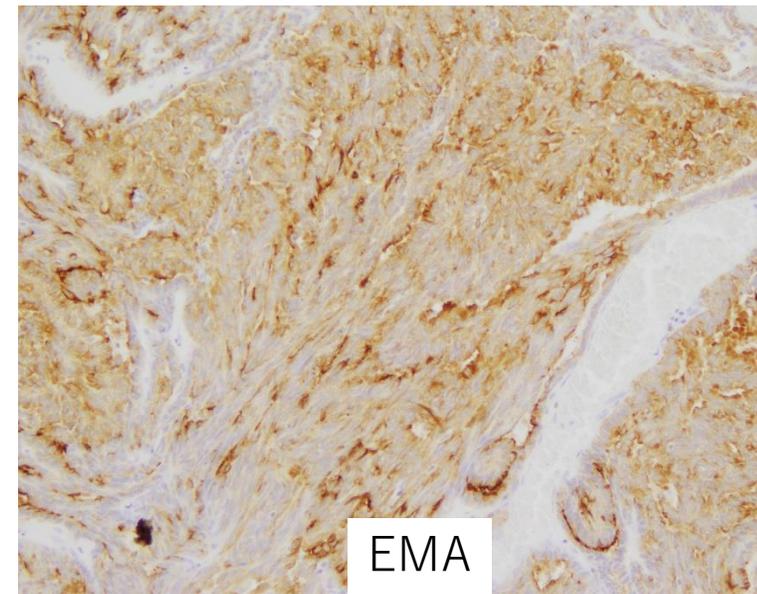
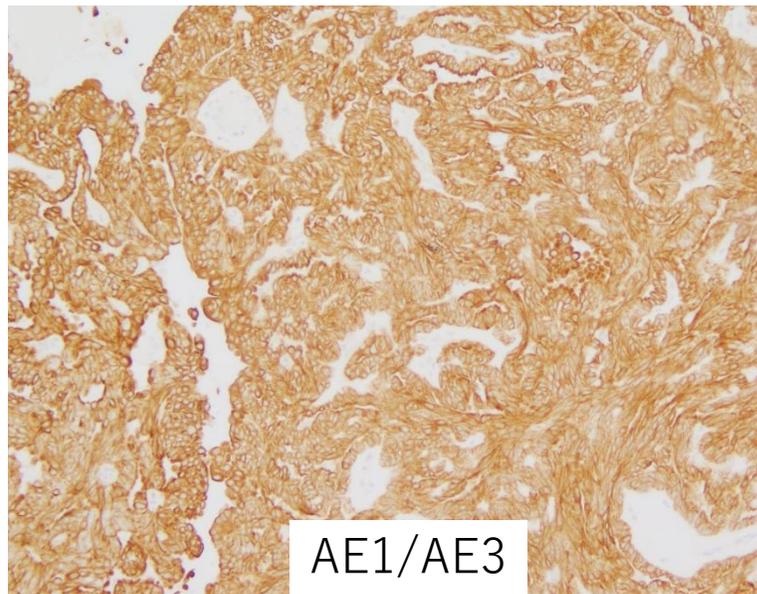
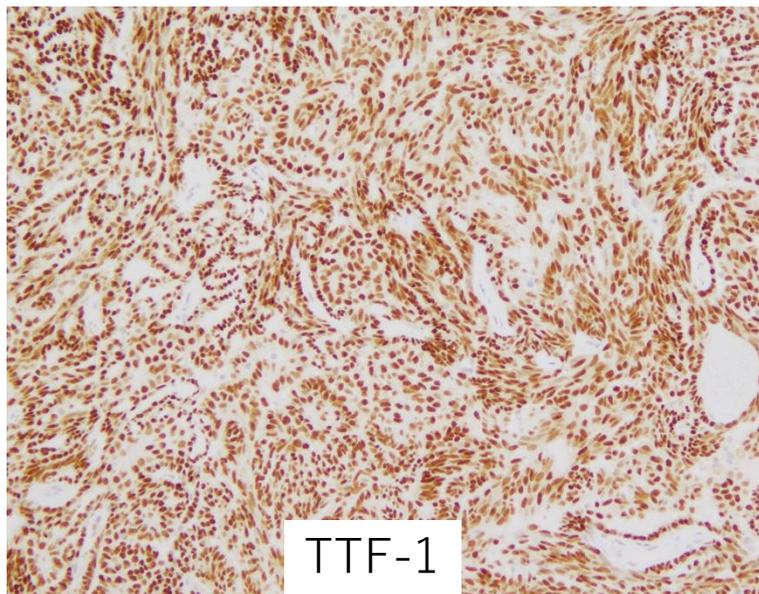
病理組織像



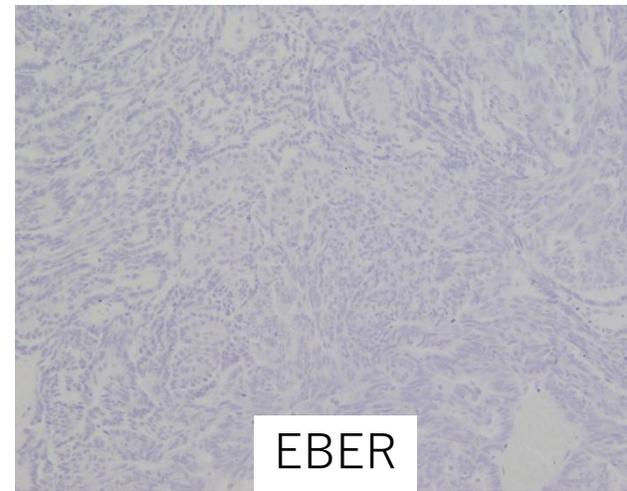
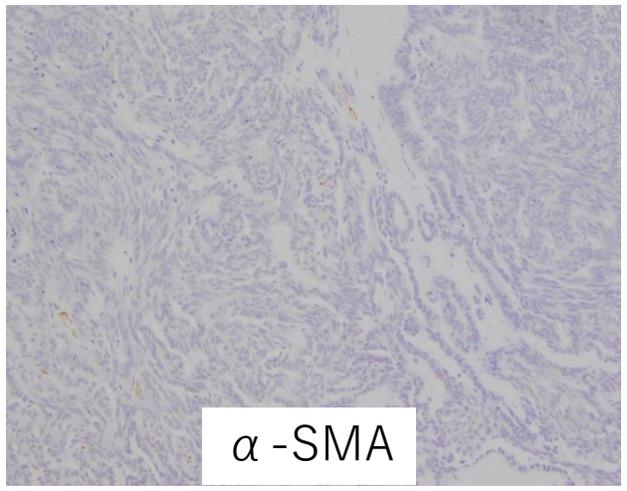
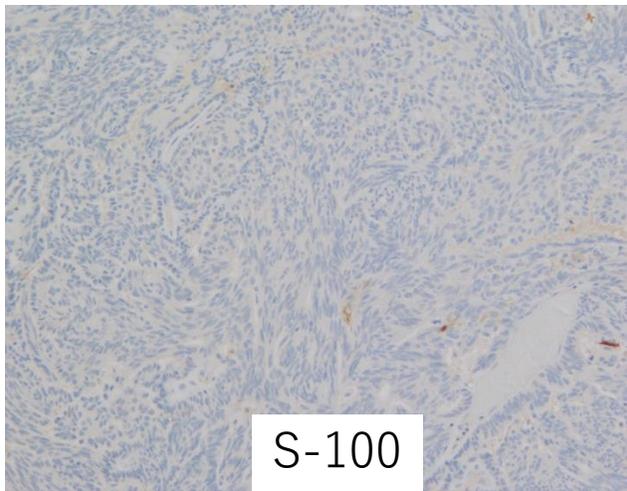
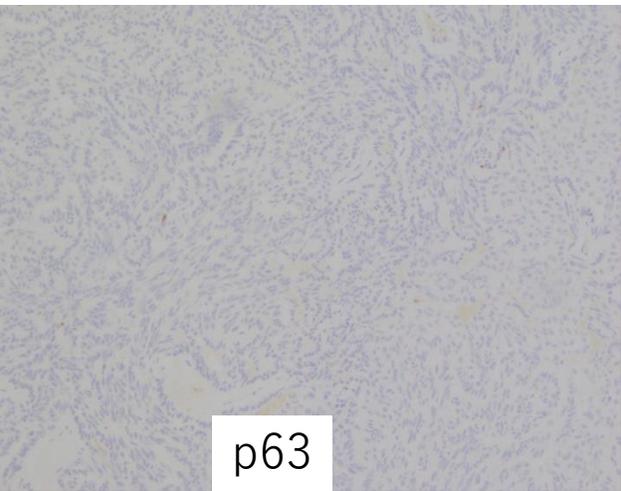
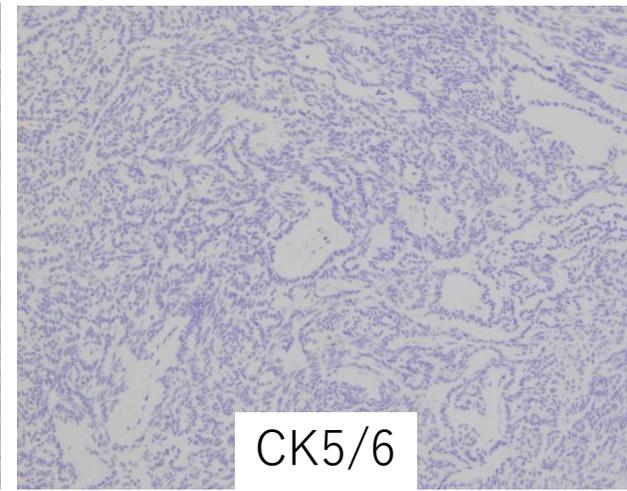
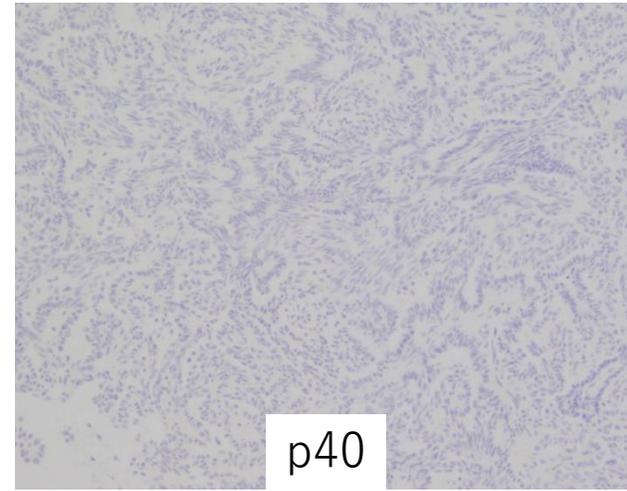
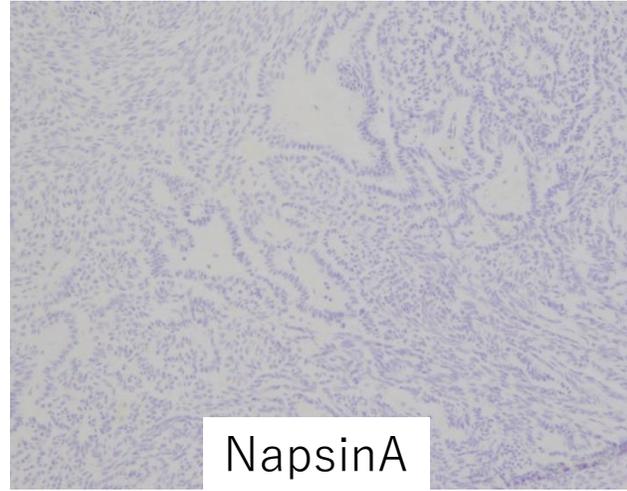
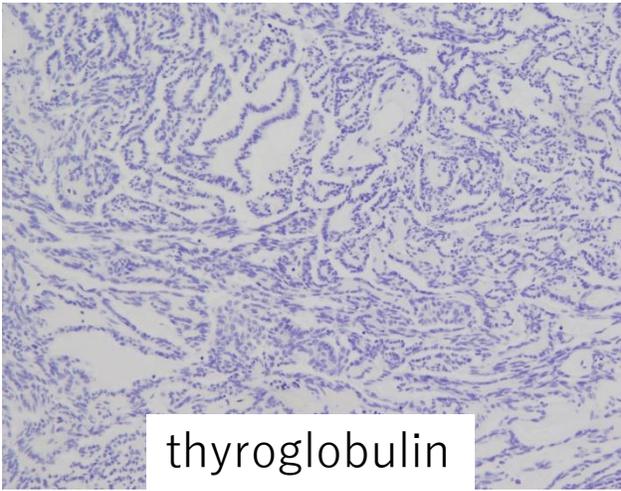
病理組織像



免疫組織化學染色



免疫組織化學染色



免疫組織化学染色：鑑別（論文より）

【陽性】

TTF-1、CK7、CK19、Vimentin、EMA、AE1/AE3

【陰性】

thyroglobulin、S-100、PAX-8、CD15、CK20、p63、CK5/6、ki-67、CDX2、EBV

Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma

上咽頭乳頭狀腺癌

一般的に上咽頭癌は、扁平上皮癌が多いが、上咽頭乳頭状腺癌 (Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma : NPAC) は低悪性度の腫瘍で、上咽頭に発生するまれな疾患である。上咽頭や鼻腔に発生することが多く、その発生頻度は上咽頭癌の0.11~0.48%とされている。

極めて稀であるため、標準治療は確立されていないのが現状である。(手術での完全摘出が望ましい)

鼻咽頭上皮性腫瘍の新旧WHO対応表

【2017 WHO】

- Nasopharyngeal carcinoma 上咽頭癌
 - Non-keratinizing squamous cell carcinoma 非角化型扁平上皮癌
 - Keratinizing squamous cell carcinoma 角化型扁平上皮癌
 - Basaloid squamous cell carcinoma 類基底細胞型扁平上皮癌
- **Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma** 上咽頭乳頭状腺癌
- Salivary gland tumors 唾液腺腫瘍
 - Adenoid cystic carcinoma 腺様嚢胞癌
 - Salivary gland anlage tumor 唾液腺原基腫瘍

Benign and borderline lesions 良性および境界病変

- Hairy polyp 上咽頭奇形腫
- Ectopic pituitary adenoma 異所性下垂体腺腫
- Craniopharyngioma 頭蓋咽頭腫

【2005 WHO】

Malignant epithelial tumors 悪性上皮性腫瘍

- Nasopharyngeal carcinoma 上咽頭癌
 - Non-keratinizing carcinoma 非角化型癌
 - Keratinizing squamous cell carcinoma 角化型扁平上皮癌
 - Basaloid squamous cell carcinoma 類基底細胞型扁平上皮癌
- Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma 上咽頭乳頭状腺癌
- Salivary gland-type carcinoma 唾液腺型癌

Benign epithelial tumors 良性上皮性腫瘍

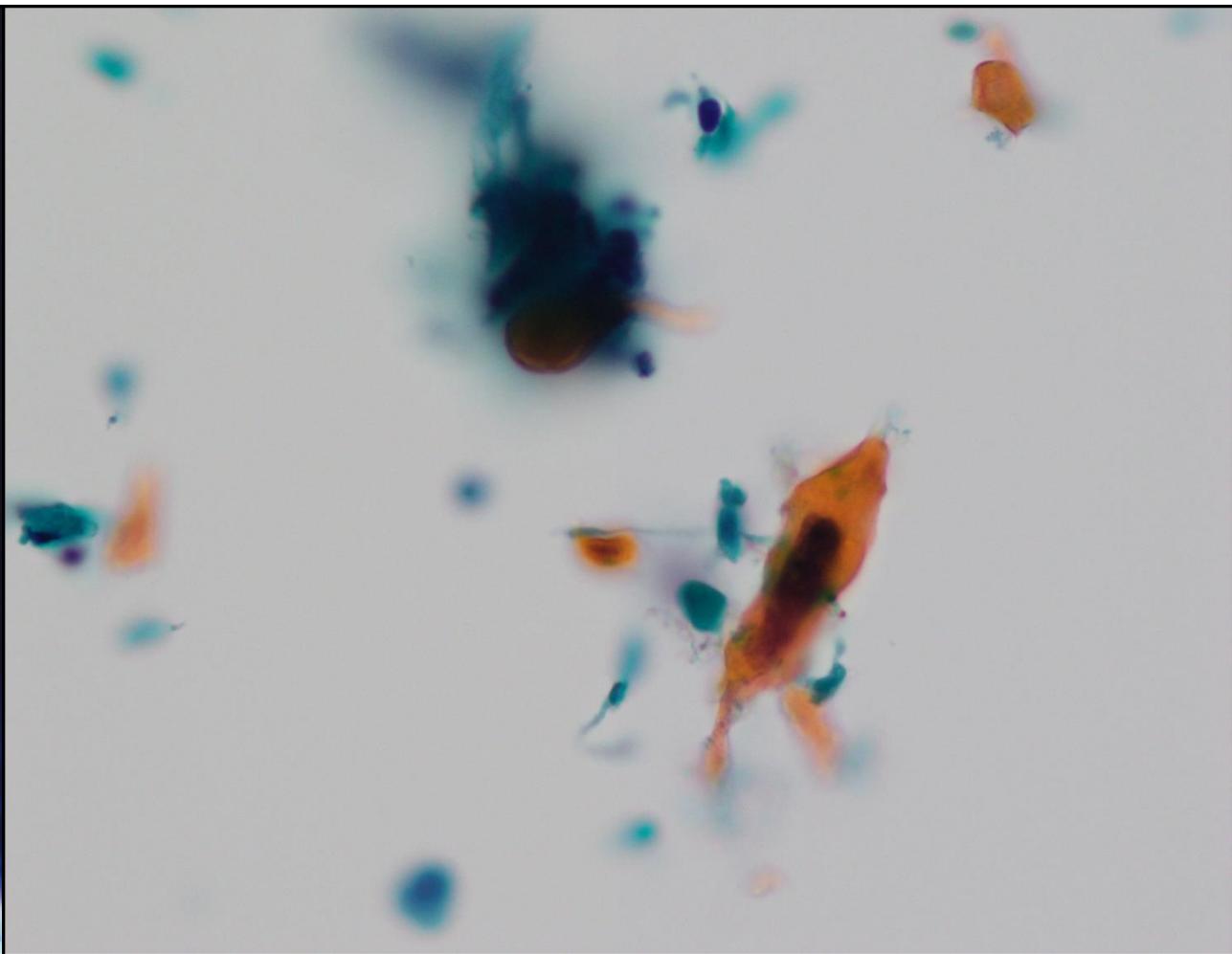
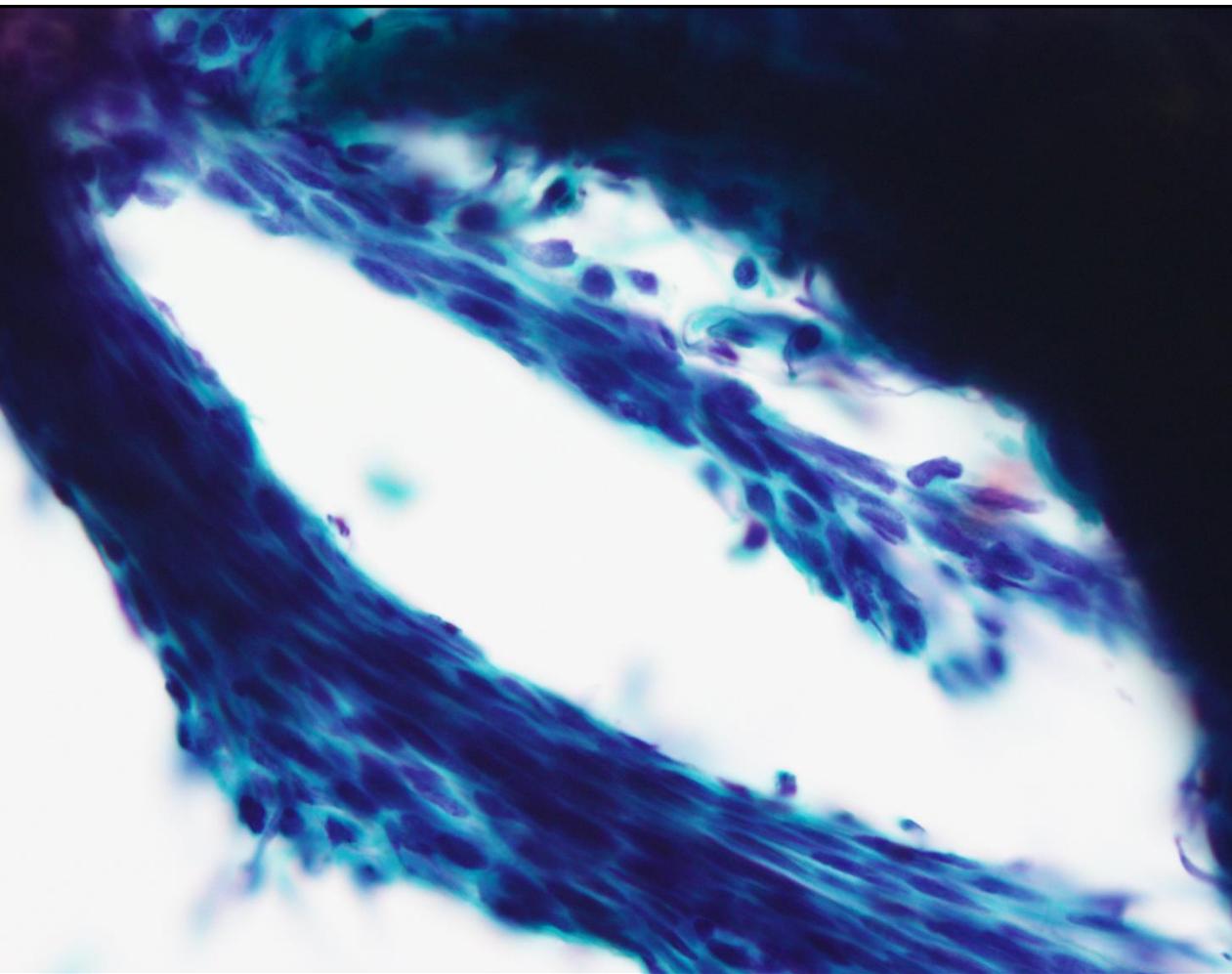
- Hairy polyp 上咽頭奇形腫
- Schneiderian type papilloma シュナイダー型乳頭腫
- Squamous papilloma 扁平上皮乳頭腫
- Ectopic pituitary adenoma 異所性下垂体腺腫
- Salivary gland anlage tumor 唾液腺原基腫瘍
- Craniopharyngioma 頭蓋咽頭腫

| 症例 | 文献 | 年齢 | 性別 | 局在/亜部位 | 腫瘍径(cm) | 内視鏡所見 | 観察期間 | TTF-1 | TG | CK7 | S-100 |
|----|--------------------------------|----|----|----------|---------|-----------|------|-------|-------|-----|-------|
| 1 | Carrizo and Luna ⁴⁾ | 9 | 男 | 上咽頭/側壁 | 2.0 | 粘膜下腫瘍 | 2年 | + | - | + | NA |
| 2 | Carrizo and Luna ⁴⁾ | 13 | 男 | 上咽頭/上壁 | 1.5 | NA | 15年 | + | - | + | NA |
| 3 | Wu et al ⁶⁾ | 36 | 女 | 上咽頭/上壁 | 1.0 | 有茎性/ポリープ様 | 3年 | + | - | + | NA |
| 4 | Fu et al ⁷⁾ | 68 | 男 | 上咽頭/上壁 | NA | 有茎性 | 1年 | + | - | + | NA |
| 5 | Ohe et al ⁸⁾ | 25 | 男 | 上咽頭/上壁 | 0.8 | 有茎性/ポリープ様 | 13カ月 | + | - | + | - |
| 6 | Ohe et al ⁸⁾ | 41 | 男 | 上咽頭/後上壁 | 0.5 | 有茎性/ポリープ様 | 9カ月 | + | - | + | - |
| 7 | Huang et al ⁹⁾ | 36 | 女 | 上咽頭/上壁 | NA | 有茎性 | 31カ月 | + | - | NA | NA |
| 8 | Ozer et al ¹⁰⁾ | 17 | 女 | 上咽頭/後壁 | 2.7 | 分葉状 | 1年 | + | Focal | + | NA |
| 9 | Horino et al ¹¹⁾ | 25 | 女 | 上咽頭/上壁 | 1.7 | 有茎性 | 3年 | + | - | + | - |
| 10 | Rajeswari et al ¹²⁾ | 13 | 男 | 上咽頭 | NA | ポリープ様 | 1年 | + | - | + | NA |
| 11 | Ünsaler et al ¹³⁾ | 9 | 男 | 上咽頭/上壁 | NA | ポリープ様 | 3年 | + | - | + | - |
| 12 | Oide et al ¹⁴⁾ | 68 | 男 | 上咽頭/上壁 | 0.8 | ポリープ様 | NA | + | - | + | - |
| 13 | Yang et al ¹⁵⁾ | 23 | 男 | 上咽頭/後上壁 | 0.5 | ポリープ様 | 1年 | + | - | + | - |
| 14 | Yang et al ¹⁵⁾ | 34 | 女 | 上咽頭/上壁 | 0.5 | 結節性 | 1年 | + | - | + | - |
| 15 | Yang et al ¹⁵⁾ | 27 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.1 | 不整形 | 3年 | + | - | + | - |
| 16 | Sillings et al ¹⁶⁾ | 19 | 男 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 1.5 | 有茎性 | NA | + | - | NA | - |
| 17 | Petersson et al ¹⁷⁾ | 39 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 1.0 | ポリープ様 | NA | + | - | NA | - |
| 18 | Oishi et al ¹⁸⁾ | 47 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.0 | 有茎性 | 19カ月 | + | - | + | - |
| 19 | Ozturk et al ¹⁹⁾ | 24 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 3.0 | 表面平滑 | 4年 | + | - | NA | NA |
| 20 | Li et al ²⁰⁾ | 15 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.5 | 有茎性/ポリープ様 | 2年 | + | - | + | - |
| 21 | Ryu et al ²¹⁾ | 31 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.8 | 不整形 | 3年 | + | - | + | NA |
| 22 | 本郷ら | 35 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.0 | 有茎性 | 15カ月 | + | - | + | - |

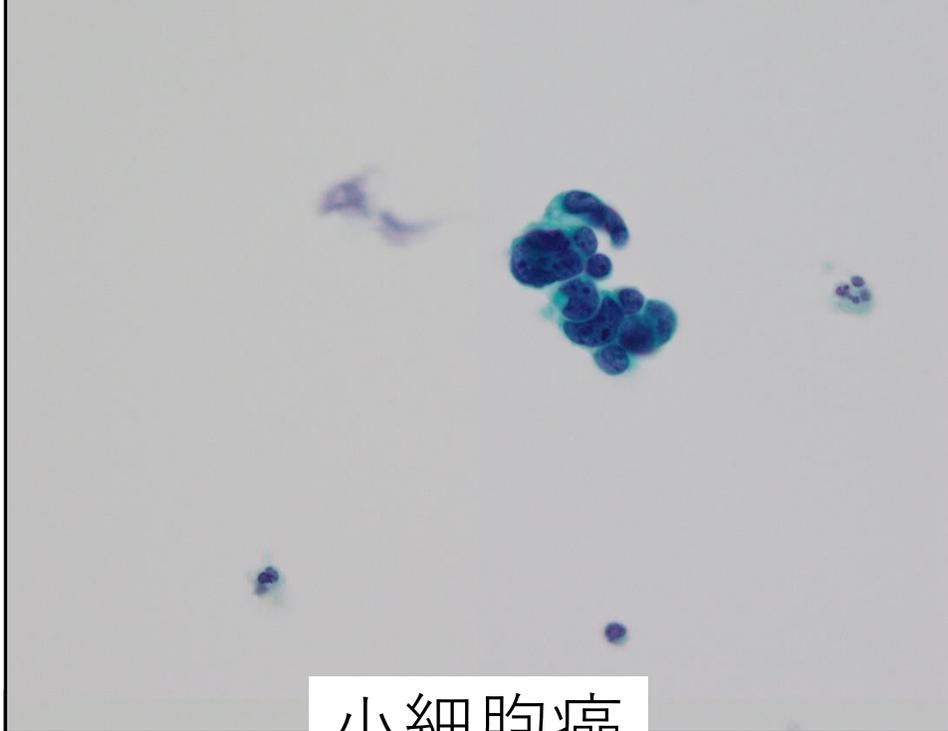
| 症例 | 文献 | 年齢 | 性別 | 局在/亜部位 | 腫瘍径(cm) | 内視鏡所見 | 観察期間 | TTF-1 | TG | CK7 | S-100 |
|----|--------------------------------|----|----|----------|---------|-----------|------|-------|-------|-----|-------|
| 1 | Carrizo and Luna ⁴⁾ | 9 | 男 | 上咽頭/側壁 | 2.0 | 粘膜下腫瘍 | 2年 | + | - | + | NA |
| 2 | Carrizo and Luna ⁴⁾ | 13 | 男 | 上咽頭/上壁 | 1.5 | NA | 15年 | + | - | + | NA |
| 3 | Wu et al ⁶⁾ | 36 | 女 | 上咽頭/上壁 | 1.0 | 有茎性/ポリープ様 | 3年 | + | - | + | NA |
| 4 | Fu et al ⁷⁾ | 68 | 男 | 上咽頭/上壁 | NA | 有茎性 | 1年 | + | - | + | NA |
| 5 | Ohe et al ⁸⁾ | 25 | 男 | 上咽頭/上壁 | 0.8 | 有茎性/ポリープ様 | 13カ月 | + | - | + | - |
| 6 | Ohe et al ⁸⁾ | 41 | 男 | 上咽頭/後上壁 | 0.5 | 有茎性/ポリープ様 | 9カ月 | + | - | + | - |
| 7 | Huang et al ⁹⁾ | 36 | 女 | 上咽頭/上壁 | NA | 有茎性 | 31カ月 | + | - | NA | NA |
| 8 | Ozer et al ¹⁰⁾ | 17 | 女 | 上咽頭/後壁 | 2.7 | 分葉状 | 1年 | + | Focal | + | NA |
| 9 | Horino et al ¹¹⁾ | 25 | 女 | 上咽頭/上壁 | 1.7 | 有茎性 | 3年 | + | - | + | - |
| 10 | Rajeswari et al ¹²⁾ | 13 | 男 | 上咽頭 | NA | ポリープ様 | 1年 | + | - | + | NA |
| 11 | Ünsaler et al ¹³⁾ | 9 | 男 | 上咽頭/上壁 | NA | ポリープ様 | 3年 | + | - | + | - |
| 12 | Oide et al ¹⁴⁾ | 68 | 男 | 上咽頭/上壁 | 0.8 | ポリープ様 | NA | + | - | + | - |
| 13 | Yang et al ¹⁵⁾ | 23 | 男 | 上咽頭/後上壁 | 0.5 | ポリープ様 | 1年 | + | - | + | - |
| 14 | Yang et al ¹⁵⁾ | 34 | 女 | 上咽頭/上壁 | 0.5 | 結節性 | 1年 | + | - | + | - |
| 15 | Yang et al ¹⁵⁾ | 27 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.1 | 不整形 | 3年 | + | - | + | - |
| 16 | Sillings et al ¹⁶⁾ | 19 | 男 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 1.5 | 有茎性 | NA | + | - | NA | - |
| 17 | Petersson et al ¹⁷⁾ | 39 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 1.0 | ポリープ様 | NA | + | - | NA | - |
| 18 | Oishi et al ¹⁸⁾ | 47 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.0 | 有茎性 | 19カ月 | + | - | + | - |
| 19 | Ozturk et al ¹⁹⁾ | 24 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 3.0 | 表面平滑 | 4年 | + | - | NA | NA |
| 20 | Li et al ²⁰⁾ | 15 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.5 | 有茎性/ポリープ様 | 2年 | + | - | + | - |
| 21 | Ryu et al ²¹⁾ | 31 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.8 | 不整形 | 3年 | + | - | + | NA |
| 22 | 本郷ら | 35 | 女 | 鼻腔/鼻中隔後端 | 2.0 | 有茎性 | 15カ月 | + | - | + | - |

- 鑑別疾患：甲状腺乳頭癌、異所性甲状腺癌、肺癌の転移
- CT検査、超音波検査などの画像検査を行い、原発巣がないか調べるのは必須。
- 免疫組織化学染色が有用（TTF-1陽性：NPAC、甲状腺癌、肺癌）
 - TGは甲状腺病変に陽性（本症例は陰性）
 - 甲状腺乳頭癌ではBRAFV600Eの変異が認められる症例が多いが、NPACは変異は認められていない。
 - 肺腺癌：NapsinA 陽性（80-90%）
 - 唾液腺癌：S-100 陽性
 - EBV：関連は検討・・・（陰性傾向？）

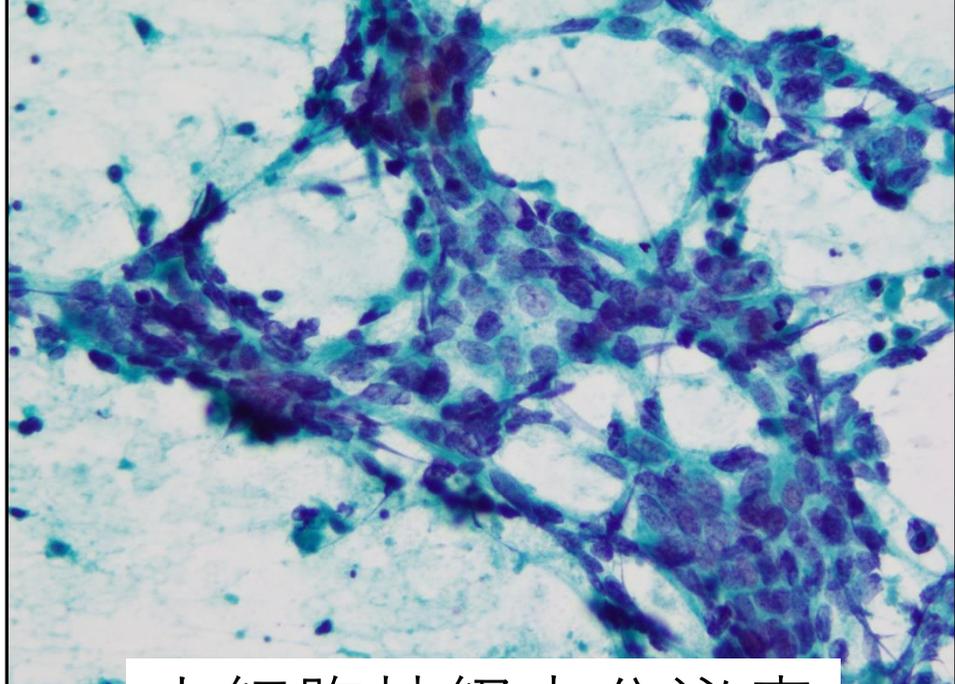
【扁平上皮癌】



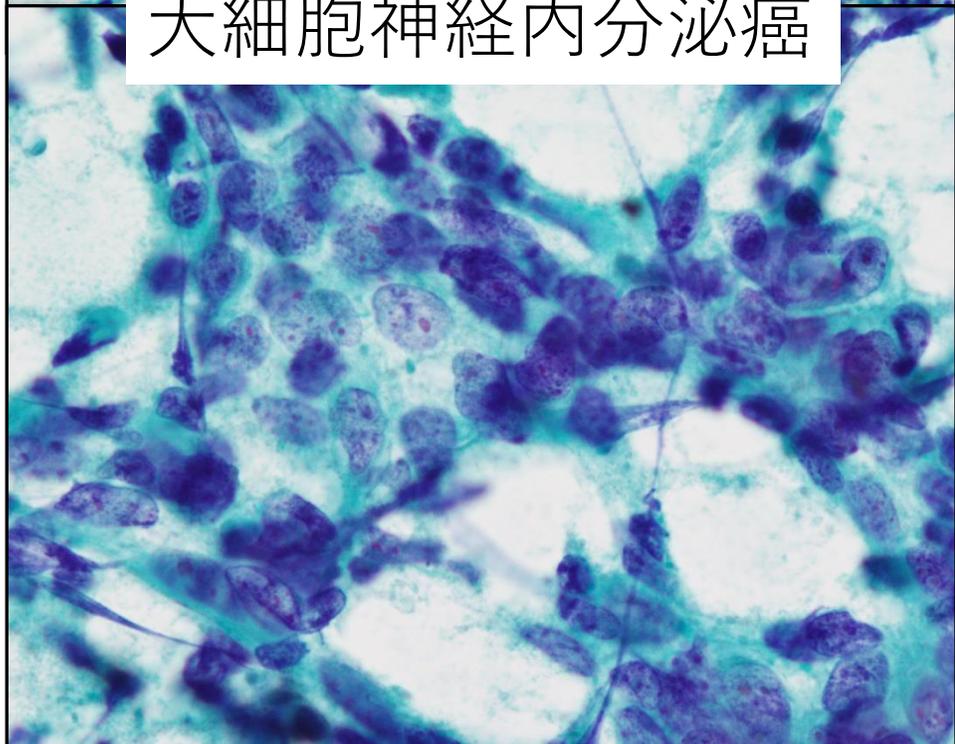
扁平上皮癌
・ 流れ様配列 ・ 奇形なOG好性 ・ ghost cell



小細胞癌



大細胞神經內分泌癌



小細胞癌

【定義】

単調に増殖する、比較的小型でN/C比の高い細胞からなる悪性上皮性腫瘍。腫瘍細胞は、円形、卵円形、または紡錘形などの形態を示し、細胞質は乏しく、細胞境界は不明瞭である。核は微細顆粒状のクロマチンを有し、核小体はないか、あっても目立たない。核の相互圧排像がみられ、核分裂像やアポトーシスが多い。

混合型小細胞癌

【定義】

腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、大細胞神経内分泌癌、肉腫様癌、肉腫などの非小細胞癌の成分を含む小細胞癌。大細胞神経内分泌癌（LCNEC）の成分を含む場合は、その成分が10%以上の場合に本組織型に含むこととし、それ以下の場合には、純型の小細胞癌とする。それ以下の非小細胞癌の成分との混合型の場合は、量に関する規定はなく、すぐに見出せる程度の量がある場合に本型とする。

合併する組織型は、腺癌、大細胞神経内分泌癌が多い。

大細胞神経内分泌癌（LCNEC）

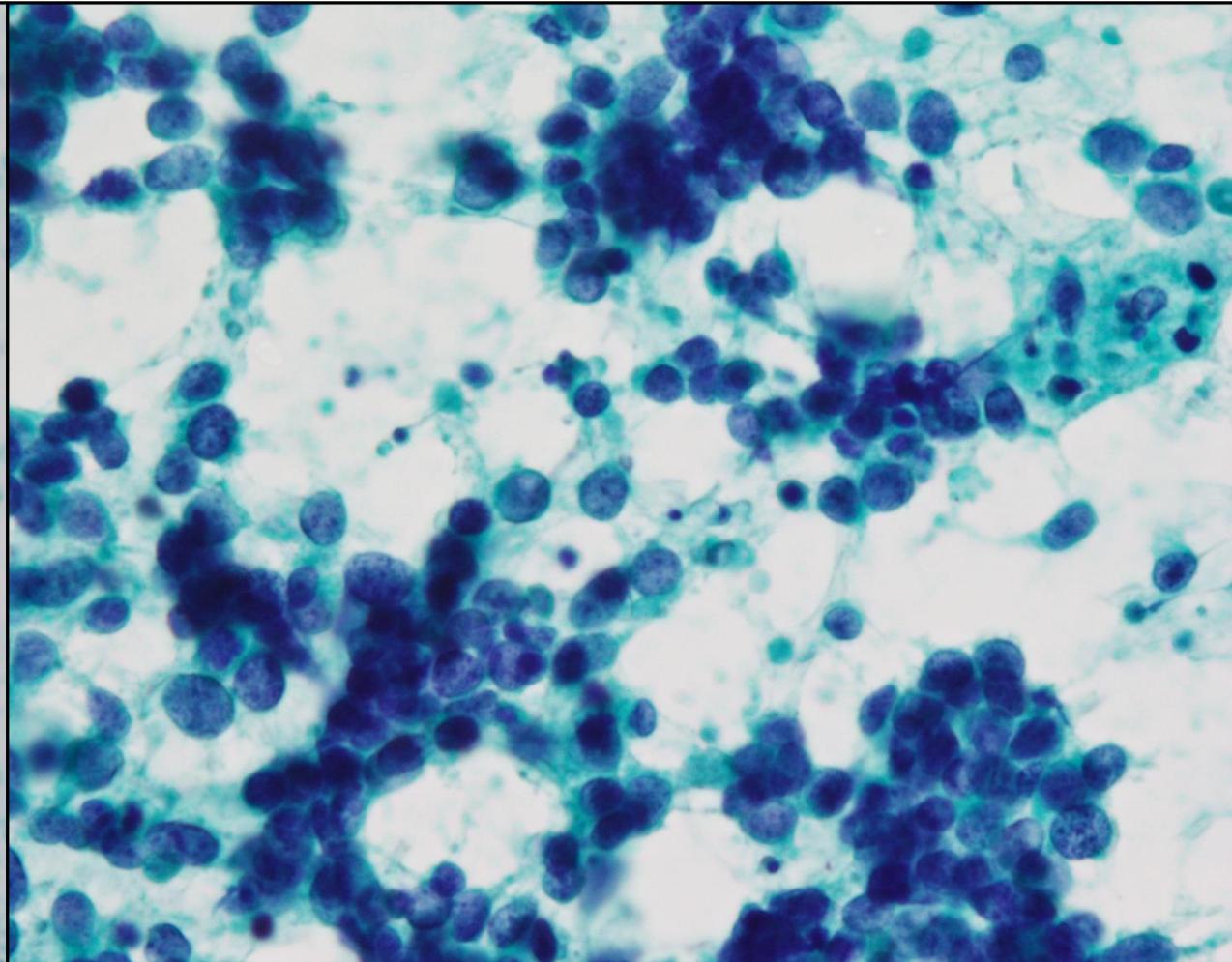
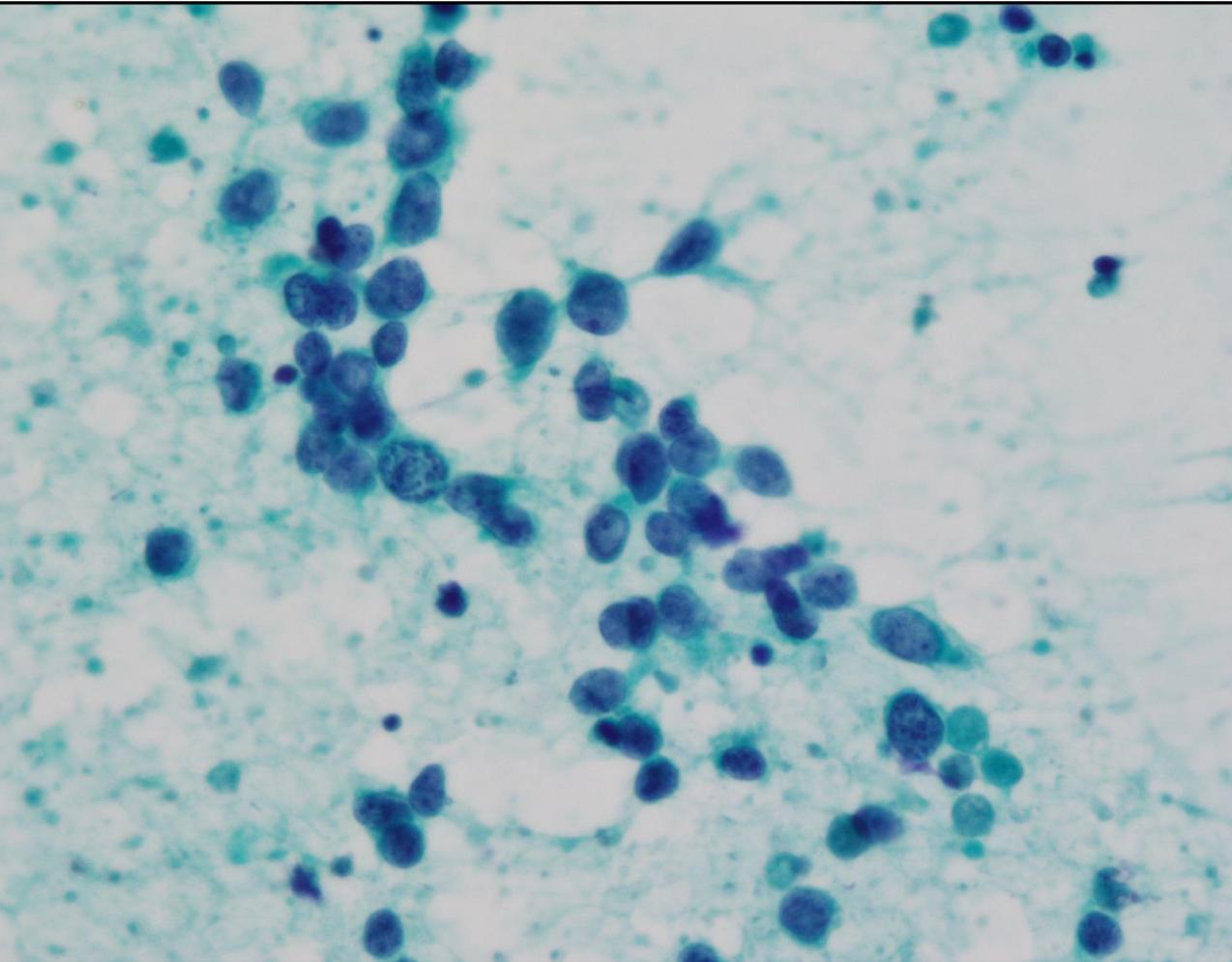
【定義】

神経内分泌分化を示唆する組織学的特徴を示し、典型的には空胞状で核小体をもつ核と豊かな細胞質をもつ大型細胞よりなる高悪性度の上皮性腫瘍。小細胞癌とともに神経内分泌癌の1つであり、神経内分泌分化を免疫組織化学的染色などで確認する必要がある。

神経内分泌マーカー：chromograninA, synaptophysin, CD56
が推奨（1つでも10%以上の領域に明瞭に染まれば陽性）

表 2. 大細胞神経内分泌癌と小細胞癌の細胞所見の比較

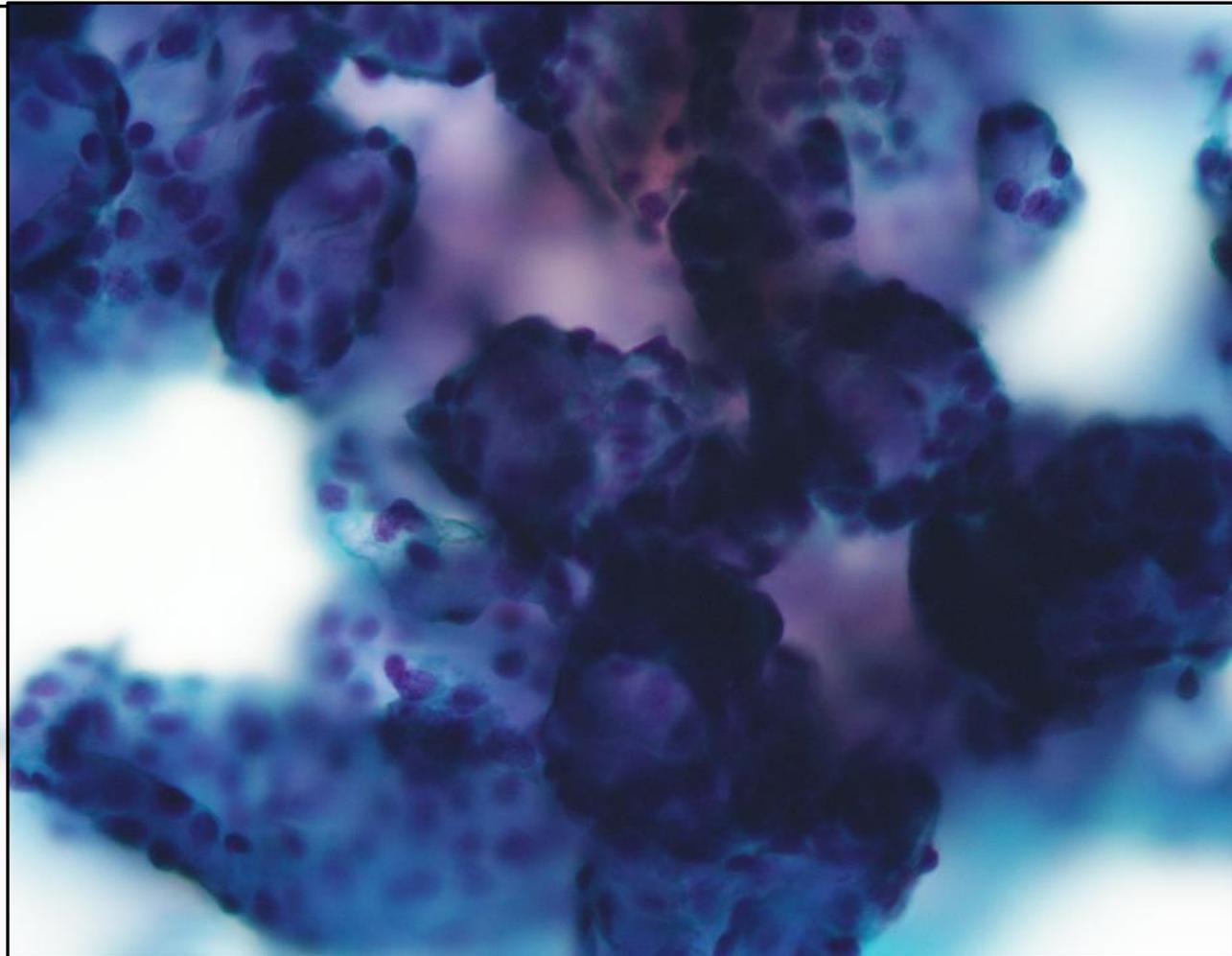
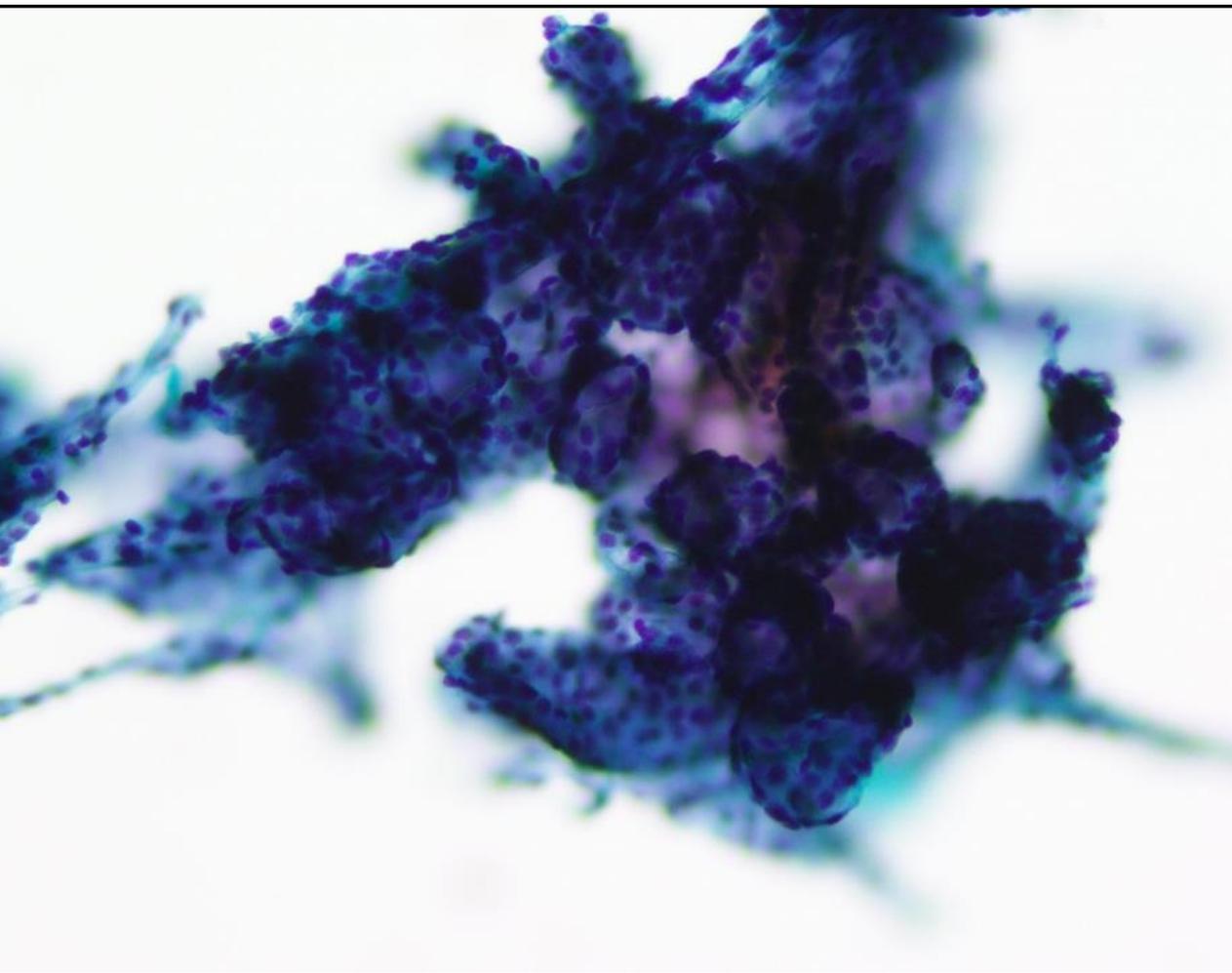
| 細胞所見 | | 大細胞神経内分泌癌 | 小細胞癌 |
|--------|--------|--------------|--------------|
| 壊死背景 | | あり | あり |
| 核濃縮細胞 | | あり | あり |
| 核線 | | あり | あり |
| 細胞 | 大きさ | 中～大 | 小～中 |
| | 形 | 円形, 多角形 | 円形, 紡錘形 |
| | 豊富な細胞質 | あり | 稀 |
| | クラスター | あり | あり |
| | 孤立性細胞 | あり | あり |
| | 核の鑄型 | あり | 多い |
| ロゼット配列 | | あり | 稀 |
| 核 | 形 | 円形, 類円形, 多角形 | 円形, 類円形, 紡錘形 |
| | 裸核 | あり | しばしば |
| | 大小不同 | あり | 目立たない |
| | クロマチン | 細～粗顆粒状 | 細～粗顆粒状 |
| | 核小体の数 | 1～数個 | 目立たない |



大細胞神経内分泌癌（LCNEC）：細胞学的

- 出現様式 : 集塊状、平面的、孤在性、神経内分泌形態（ロゼット様構造、柵状配列など）
- 大きさ : 中等度～大型
- 細胞質 : 明瞭な細胞質、裸核状細胞
- 核 : 円形～類円形、多角形、大小不同、核濃縮細胞
- クロマチン : 細顆粒状、粗大顆粒状
- 核小体 : 1～数個で明瞭、不明瞭な場合あり
- 背景 : 壊死、核線化
- その他 : 核分裂像あり

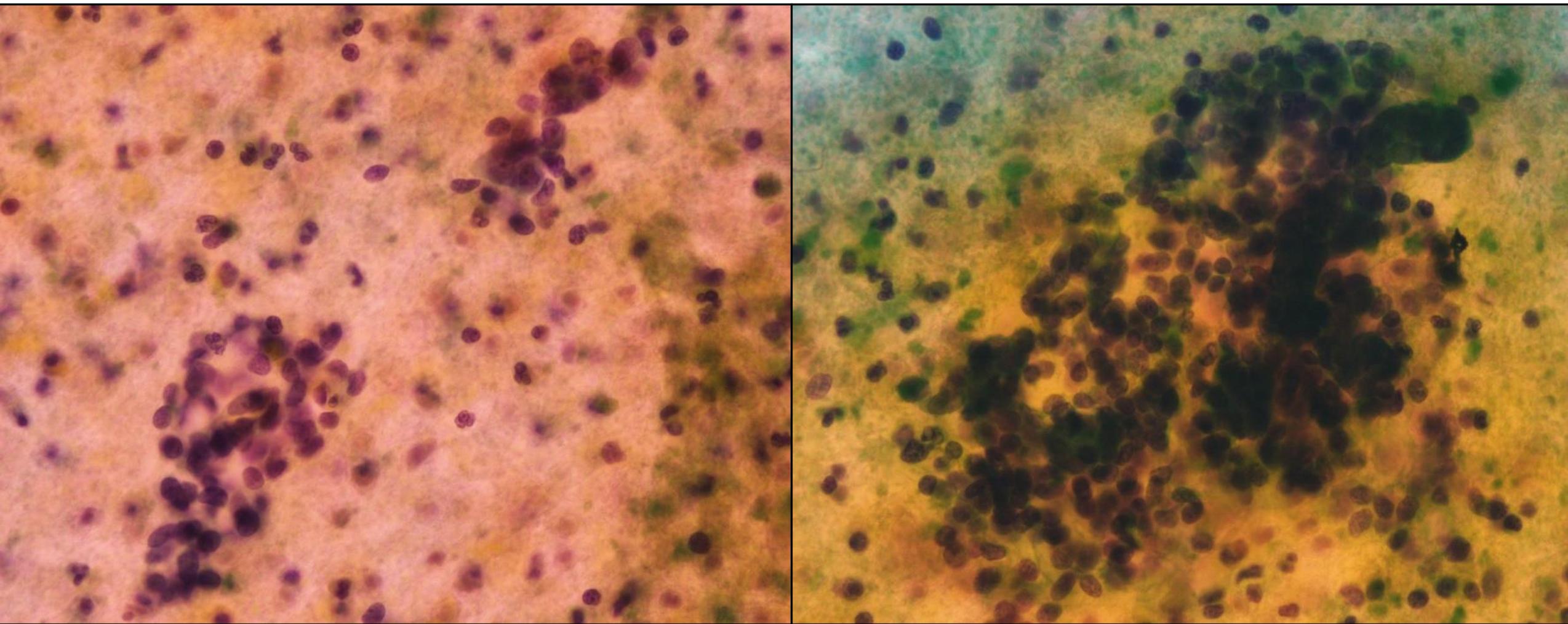
【腺様嚢胞癌】



腺様嚢胞癌

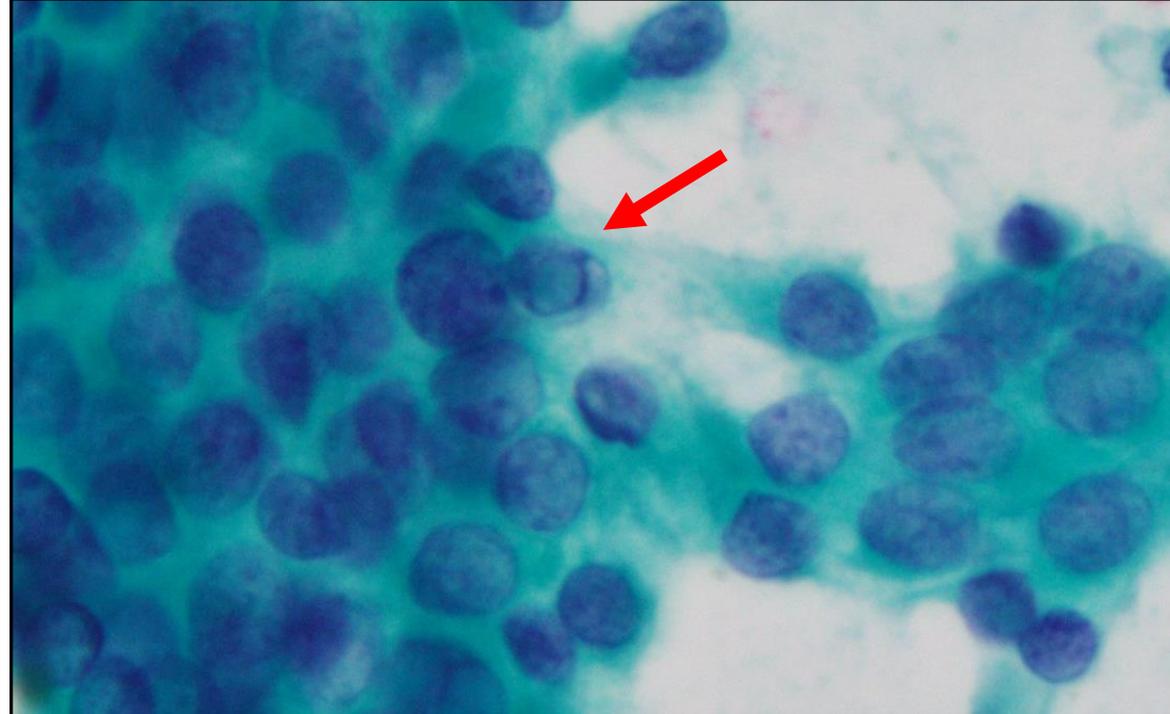
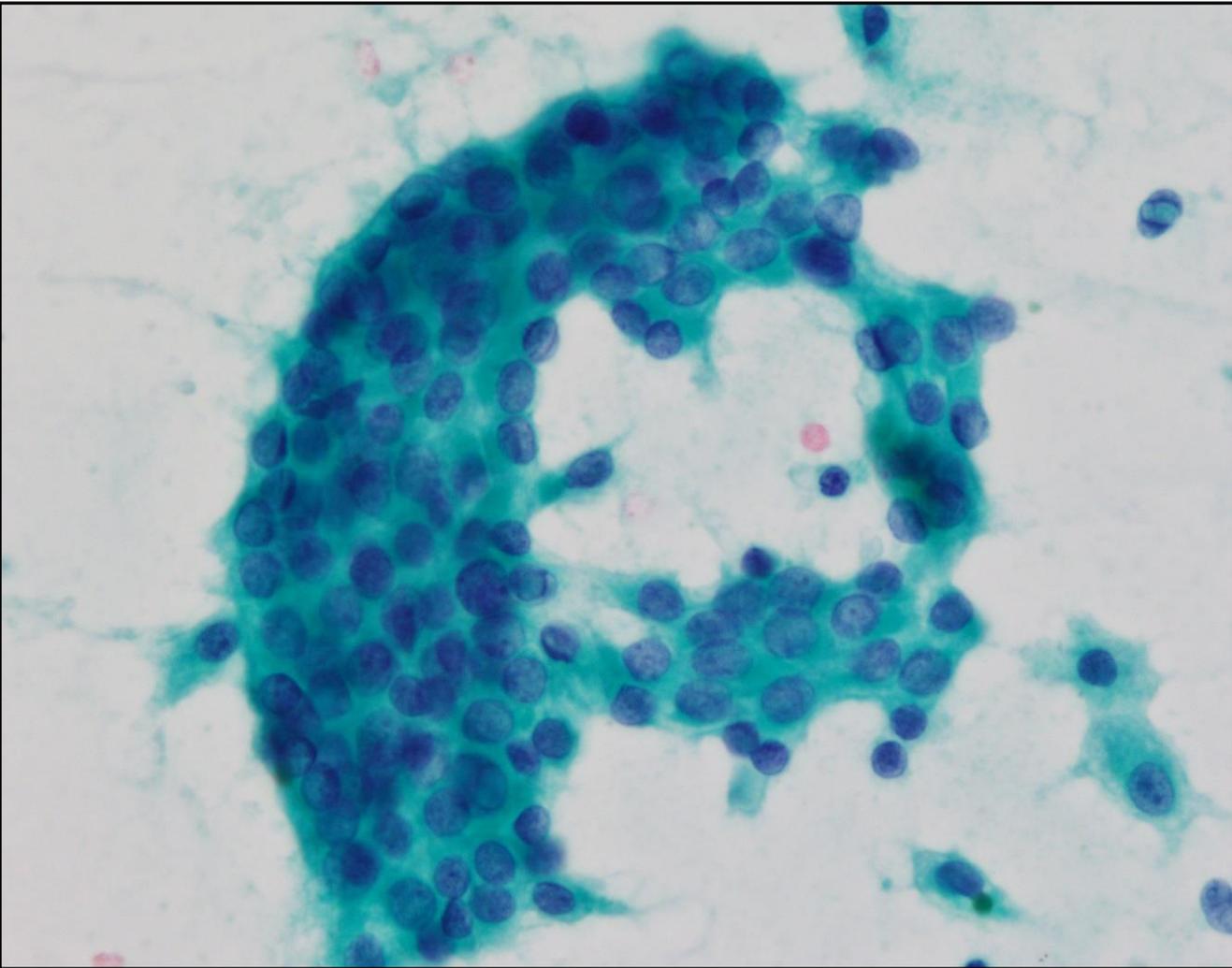
- ・ 篩状、球状、管状、シート状の配列を示す
- ・ 間質性粘液（異染性）・ 小型で円形～類円形、細胞異型乏しい
- ・ 細胞質に乏しい ・ 濃縮状、細顆粒状クロマチン

【腺様嚢胞癌】



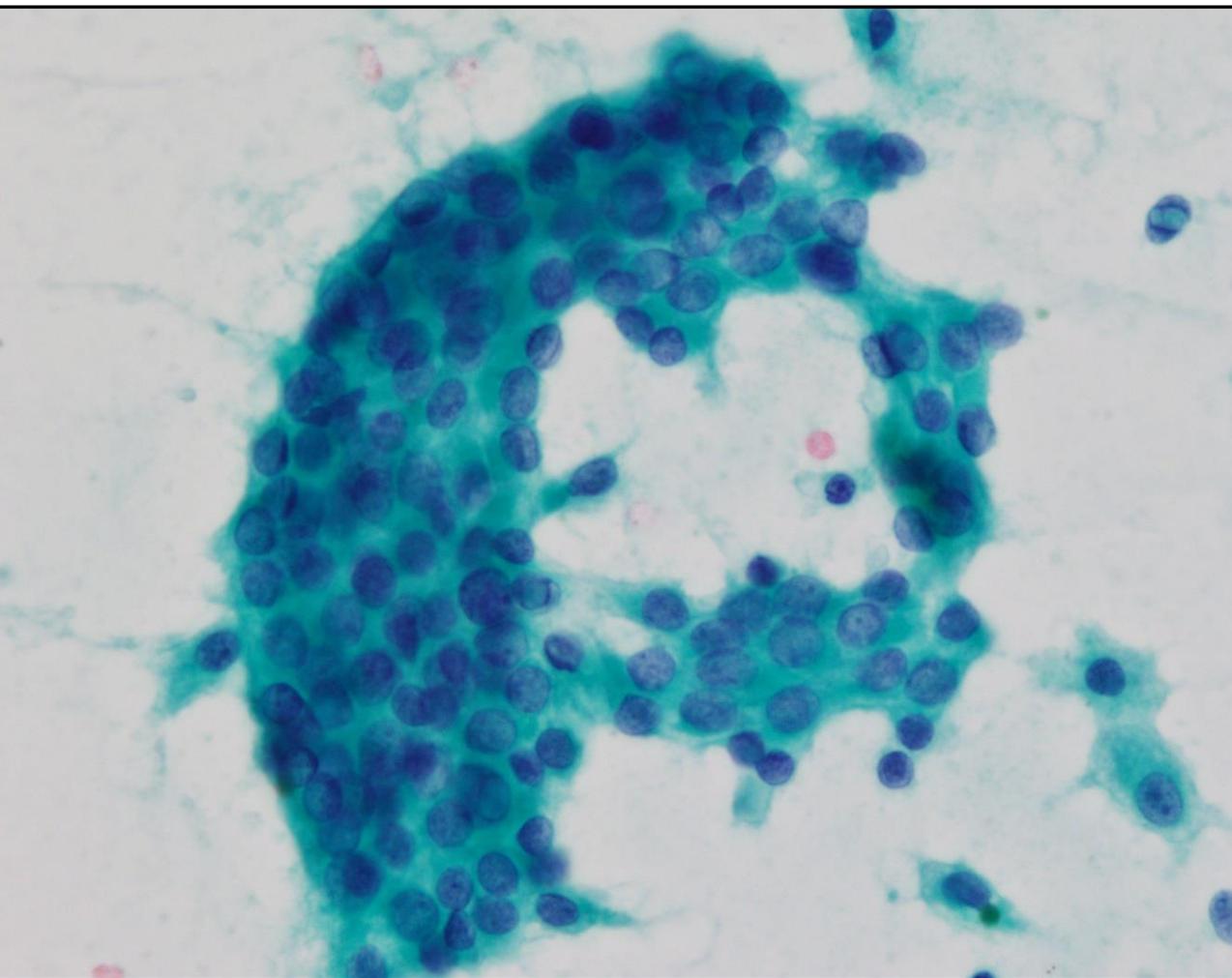
腺様嚢胞癌
・敷石状配列、N/C比高い

【甲状腺乳頭癌】

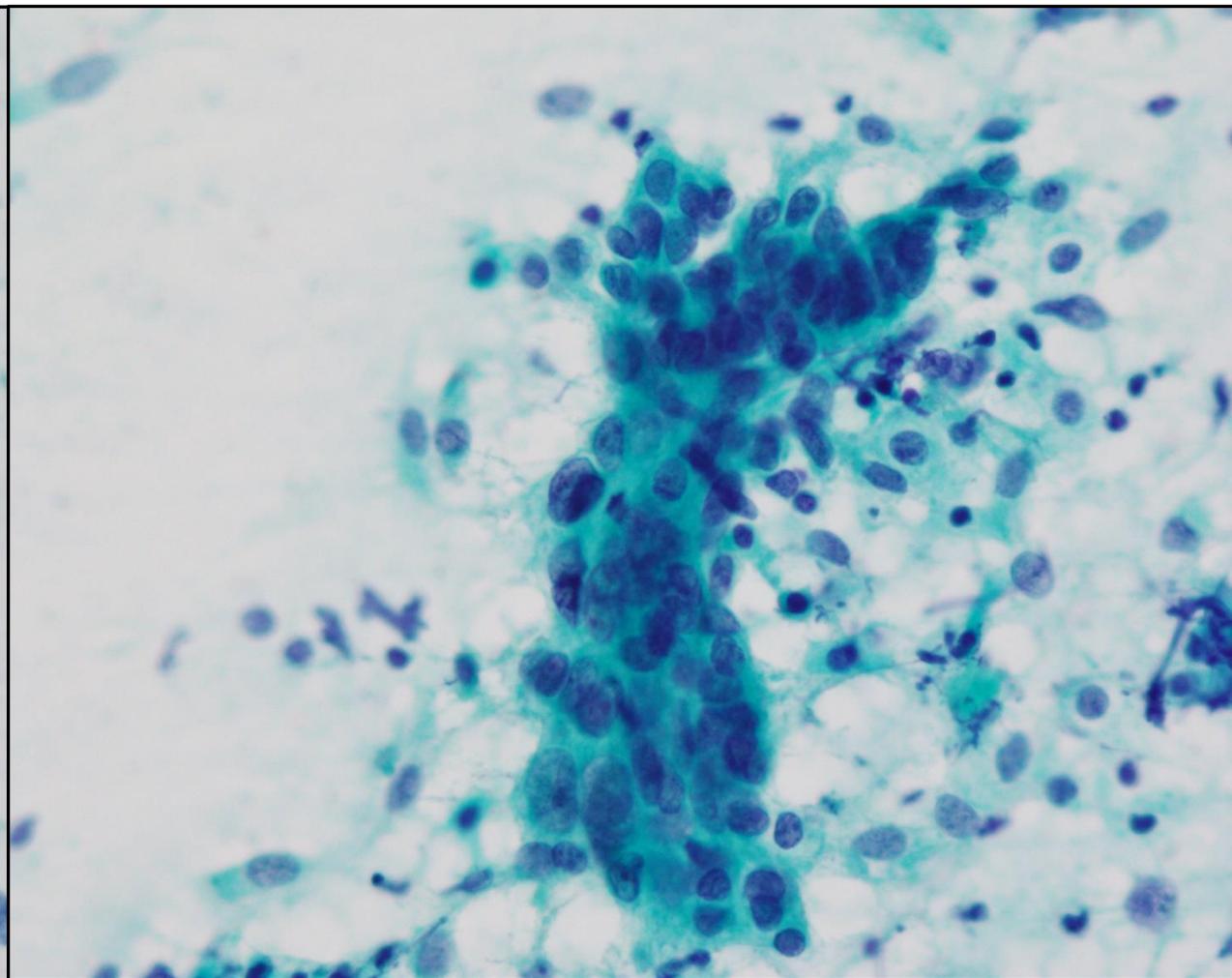


甲状腺乳頭癌
・核溝・核内細胞質封入体・スリガラス状核

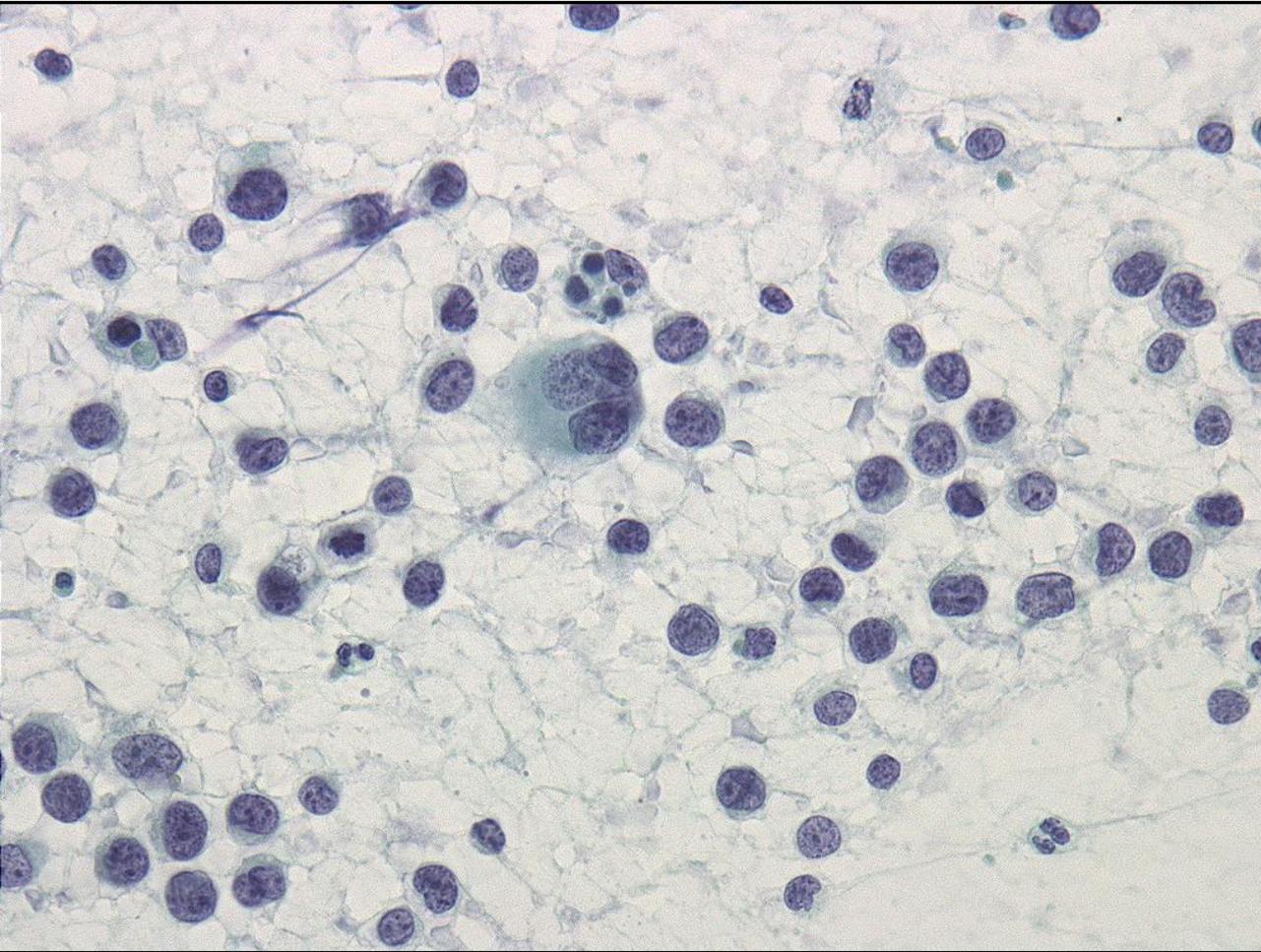
【甲状腺乳頭癌】



【本症例】



【横紋筋肉腫】



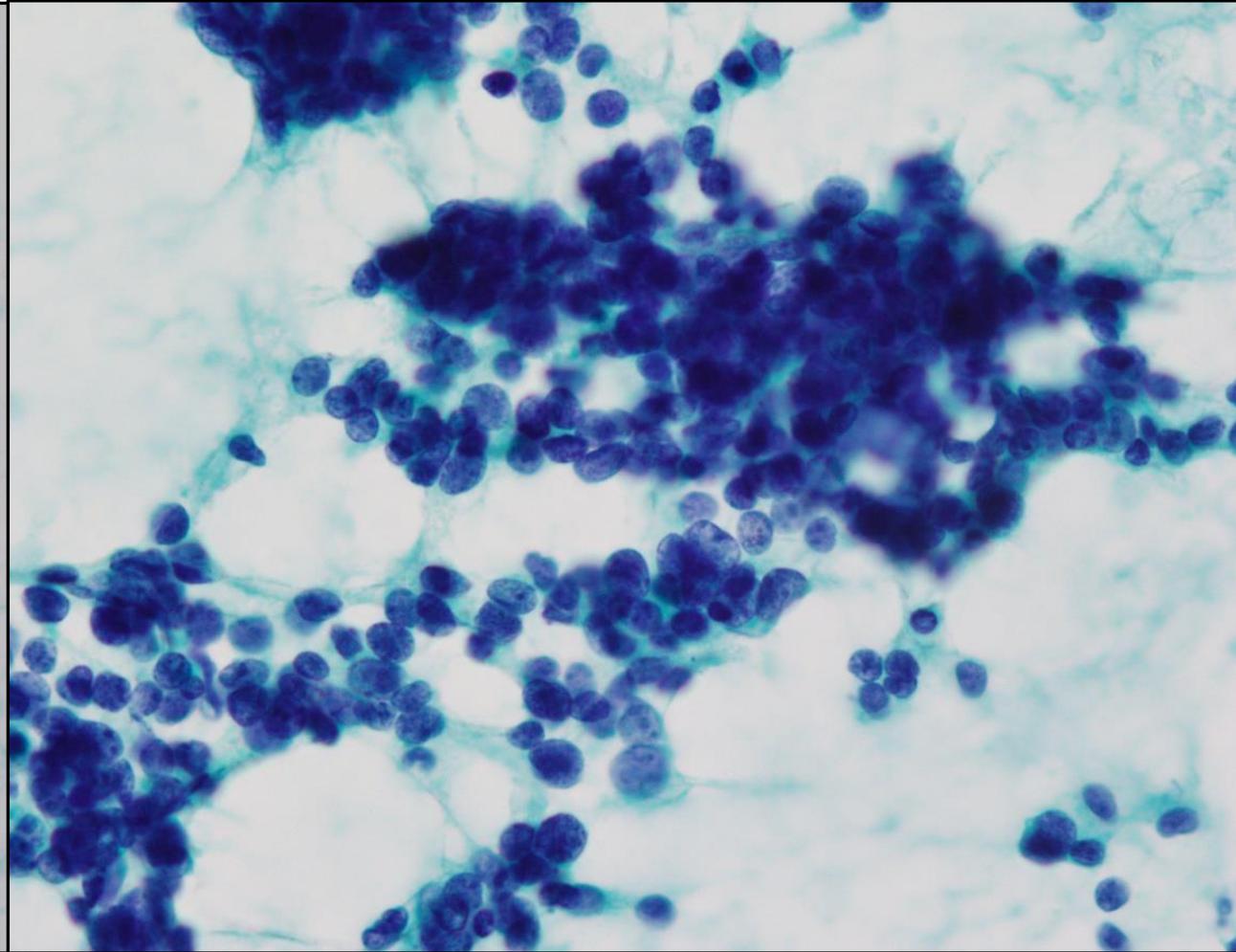
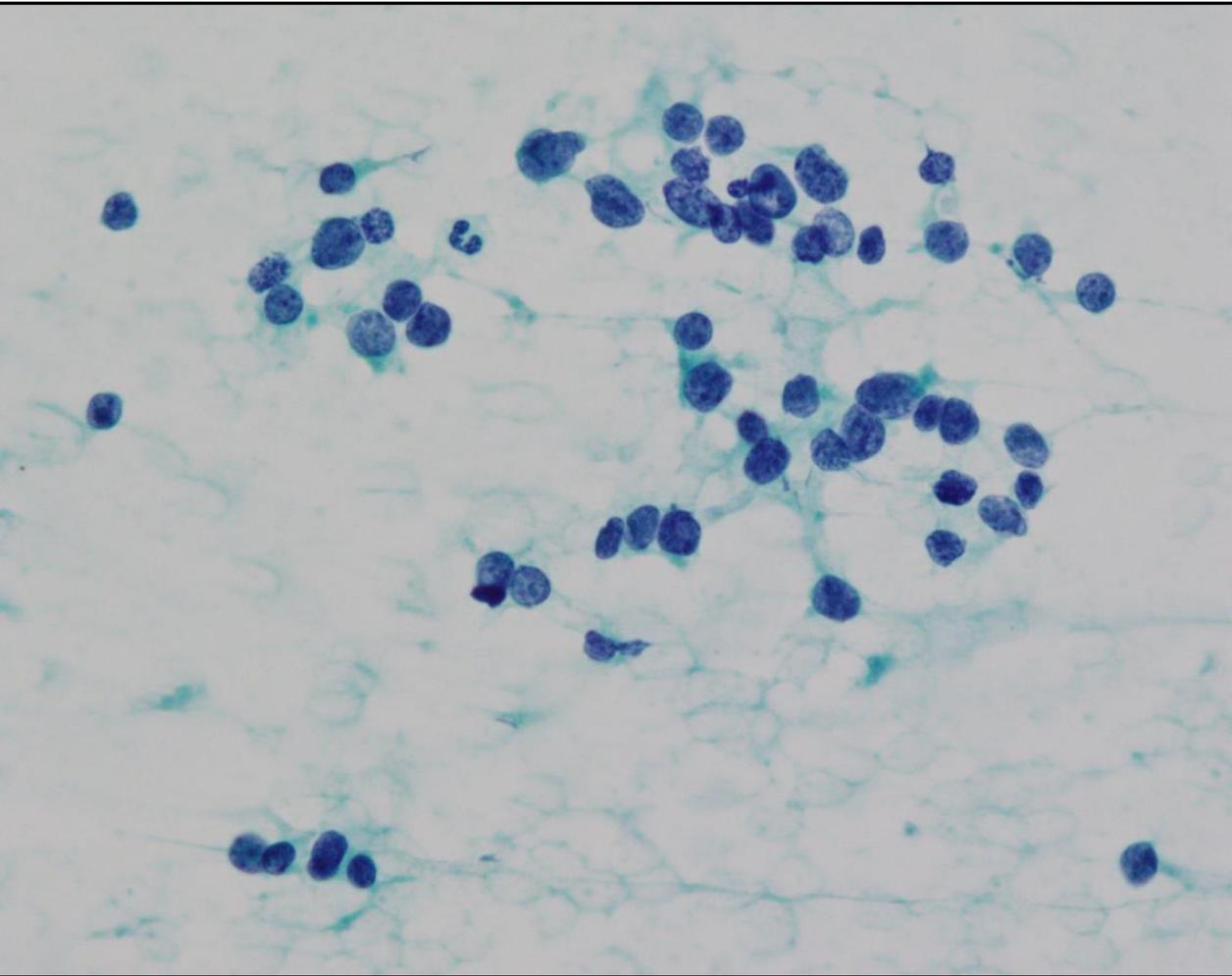
横紋筋肉腫

・ 孤在性・小型N/C比高い・細胞質をもつ多核細胞

横紋筋肉腫：骨格筋への分化を示す非上皮性悪性腫瘍

- ・ 胎児型：5歳未満に好発
頭頸部、後腹膜、泌尿生殖器に多い
- ・ 胞巣型：年長児から若年成人に好発
四肢の深部組織に好発、頭頸部、後腹膜、傍脊柱、会陰部にも頻度が高い
- ・ 多形型：60歳以降に好発
深部軟部組織に好発し、下肢に多い
- ・ 紡錘形細胞/硬化性：幅広い年齢に発生
頭頸部が頻度高い

【横紋筋肉腫】



上咽頭癌の多くは扁平上皮癌で占められており、腺癌の頻度は低い。上咽頭乳頭状腺癌はまれな腫瘍であり、進行は遅く、再発は少なく転移もない予後良好な腫瘍である。これまでに報告されている症例は上咽頭もしくは鼻中隔後壁に発生していることから同部が好発部位と考えられる。

現在、患者は経過観察中であり、再発所見もない。

鑑別疾患として、甲状腺癌や肺癌の転移が挙げられ、転移なのか原発なのかで予後予測や治療方針が異なるため、鑑別をはっきりさせることが治療前の判断として重要である。画像診断などで原発巣検索は必要であるが、免疫組織化学染色が今回の症例の様に有用である。

今回、まれな上咽頭乳頭状腺癌、細胞診では経験することの少ない症例を提示した。