

症例2

年齢・性別：50歳代、男性

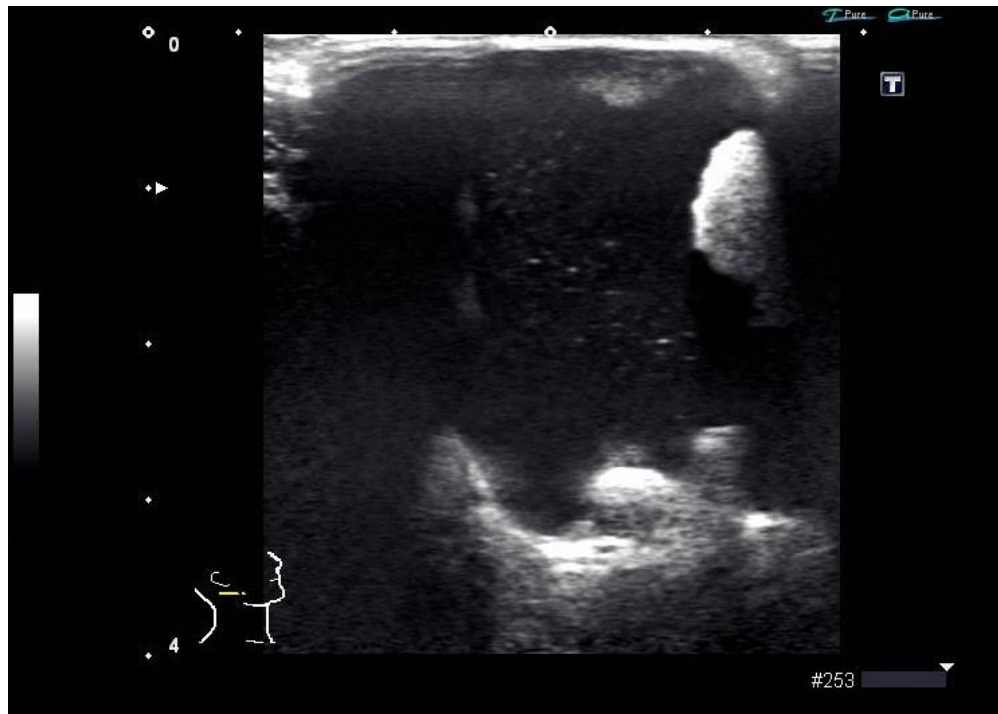
既往歴：胆嚢炎、胆管炎

臨床所見：数年前から右耳下腺に腫瘤があり前医受診、エコー検査にて 40mm 大の嚢胞性腫瘤を認め、ワルチン腫瘍の疑いと診断された。半年後に腫瘍の軽度増大傾向を認めたため、手術加療目的で当院紹介受診となり、穿刺吸引細胞診が施行された。

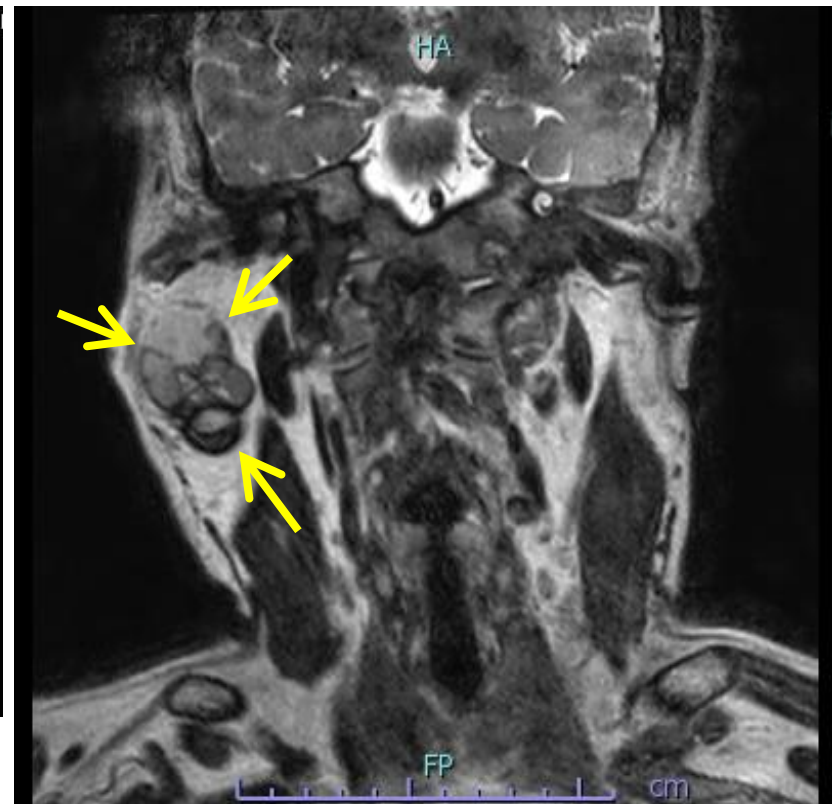
穿刺時には暗赤褐色の液体が吸引され、その後に充実部より穿刺を行った。

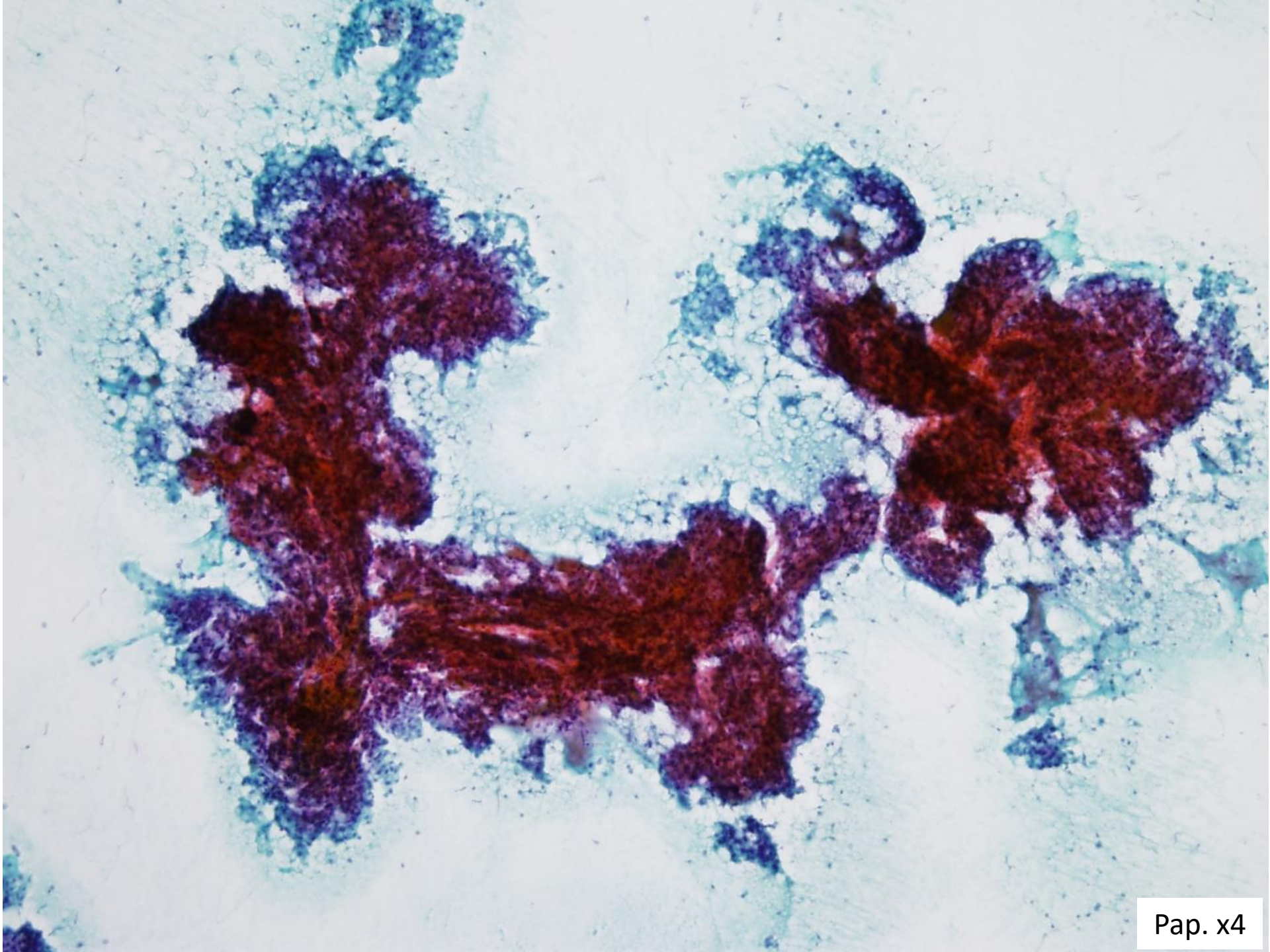
検体：右耳下腺穿刺吸引

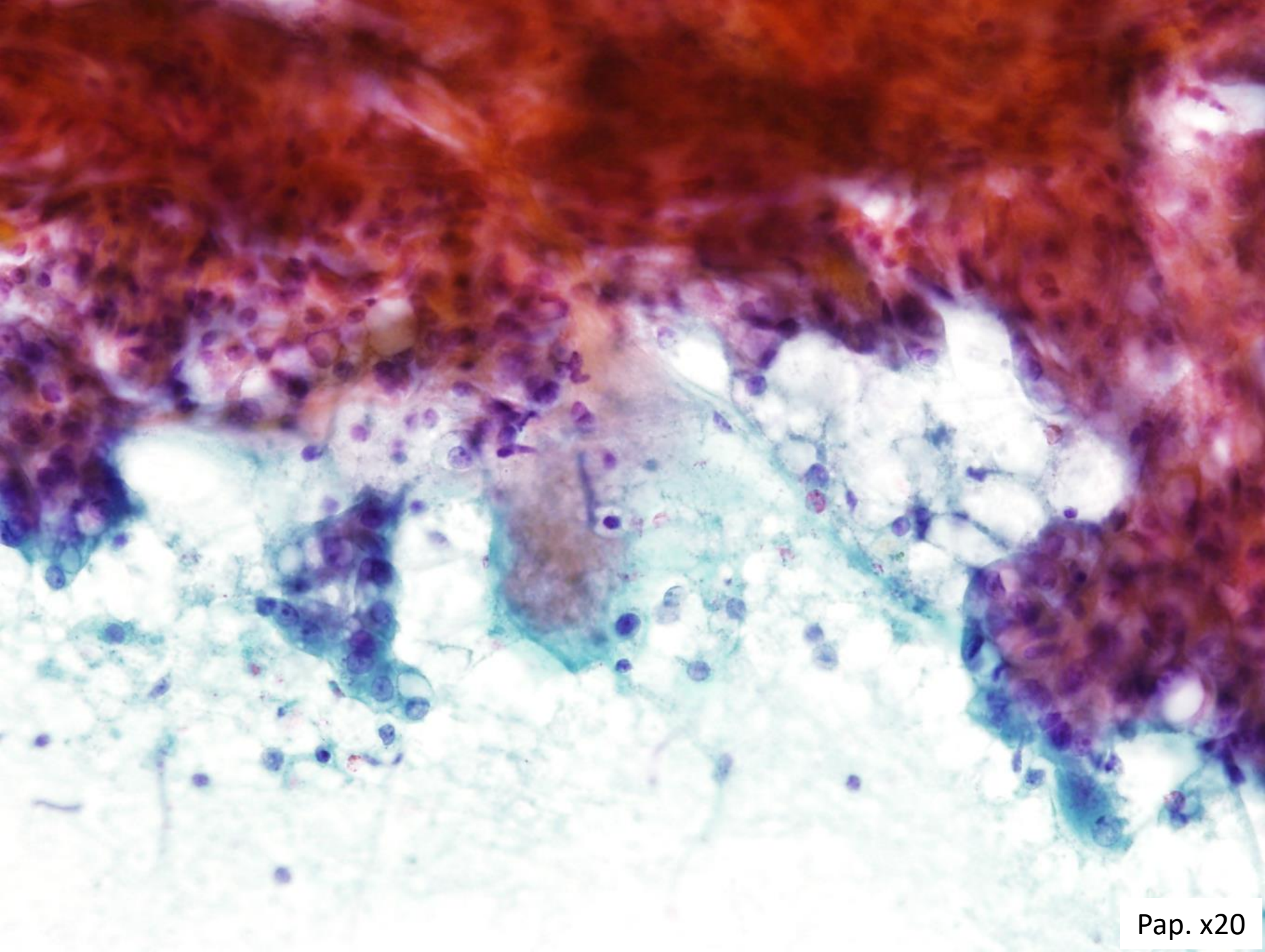
エコー画像

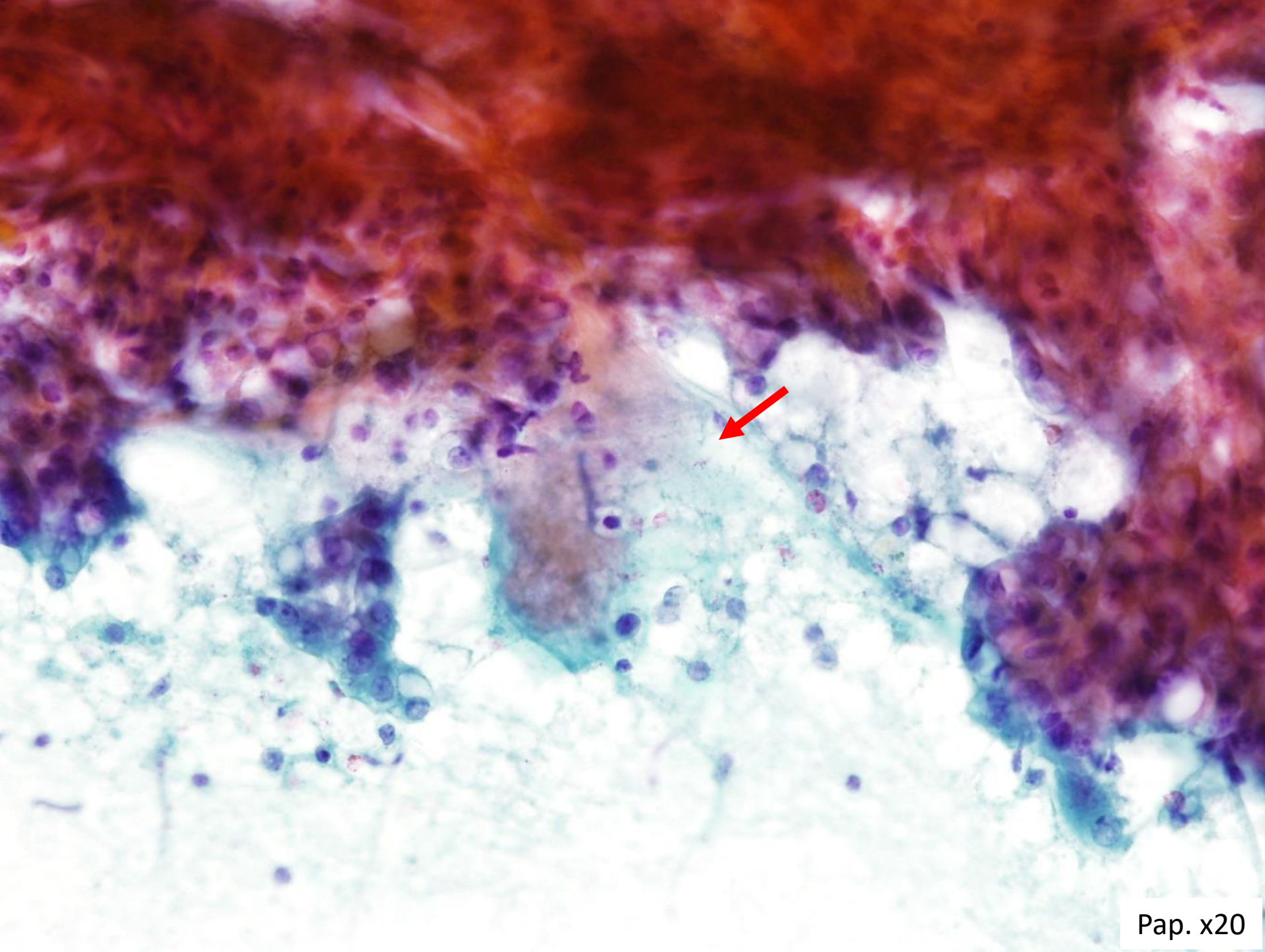


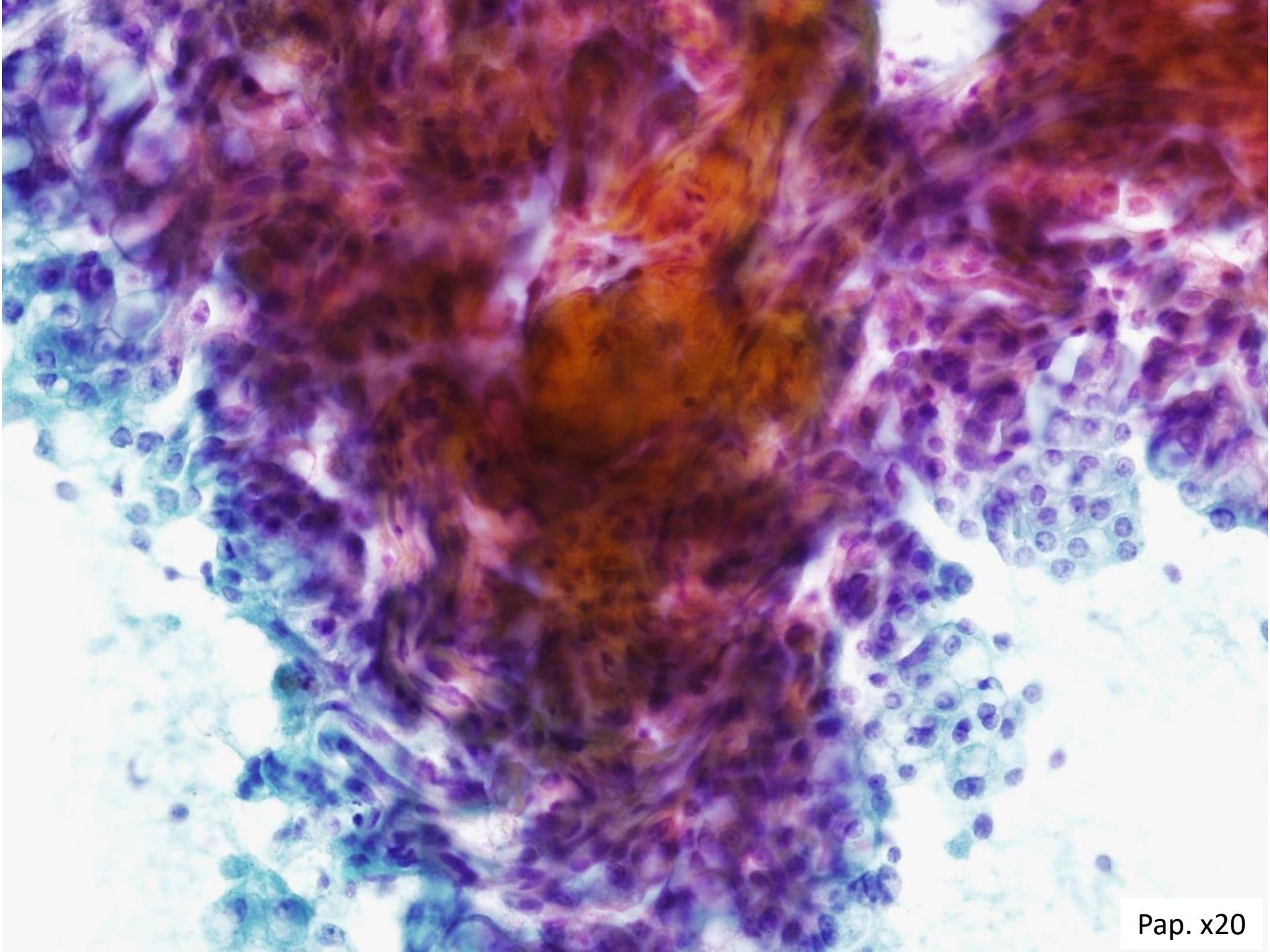
MRI (T2)

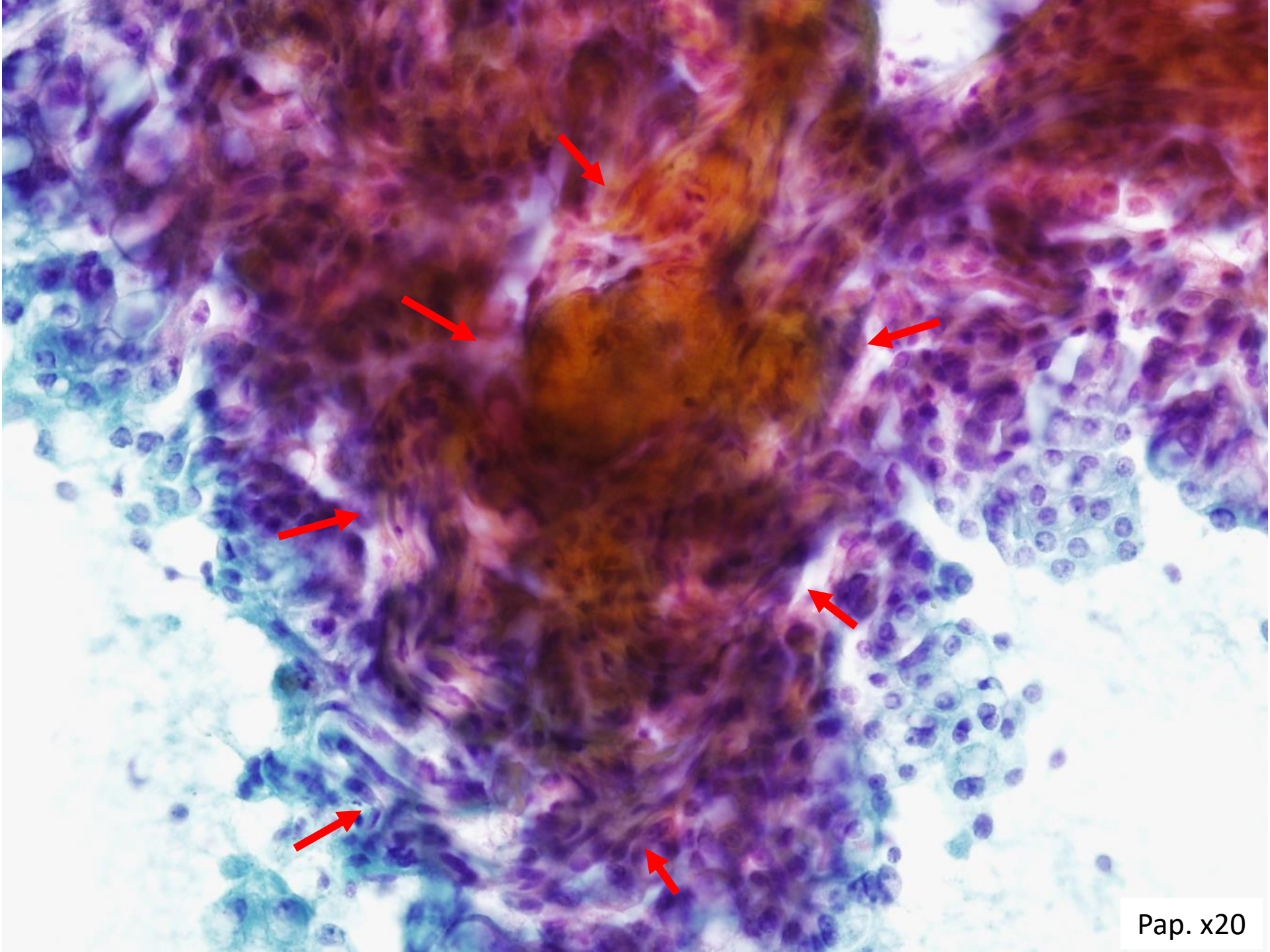


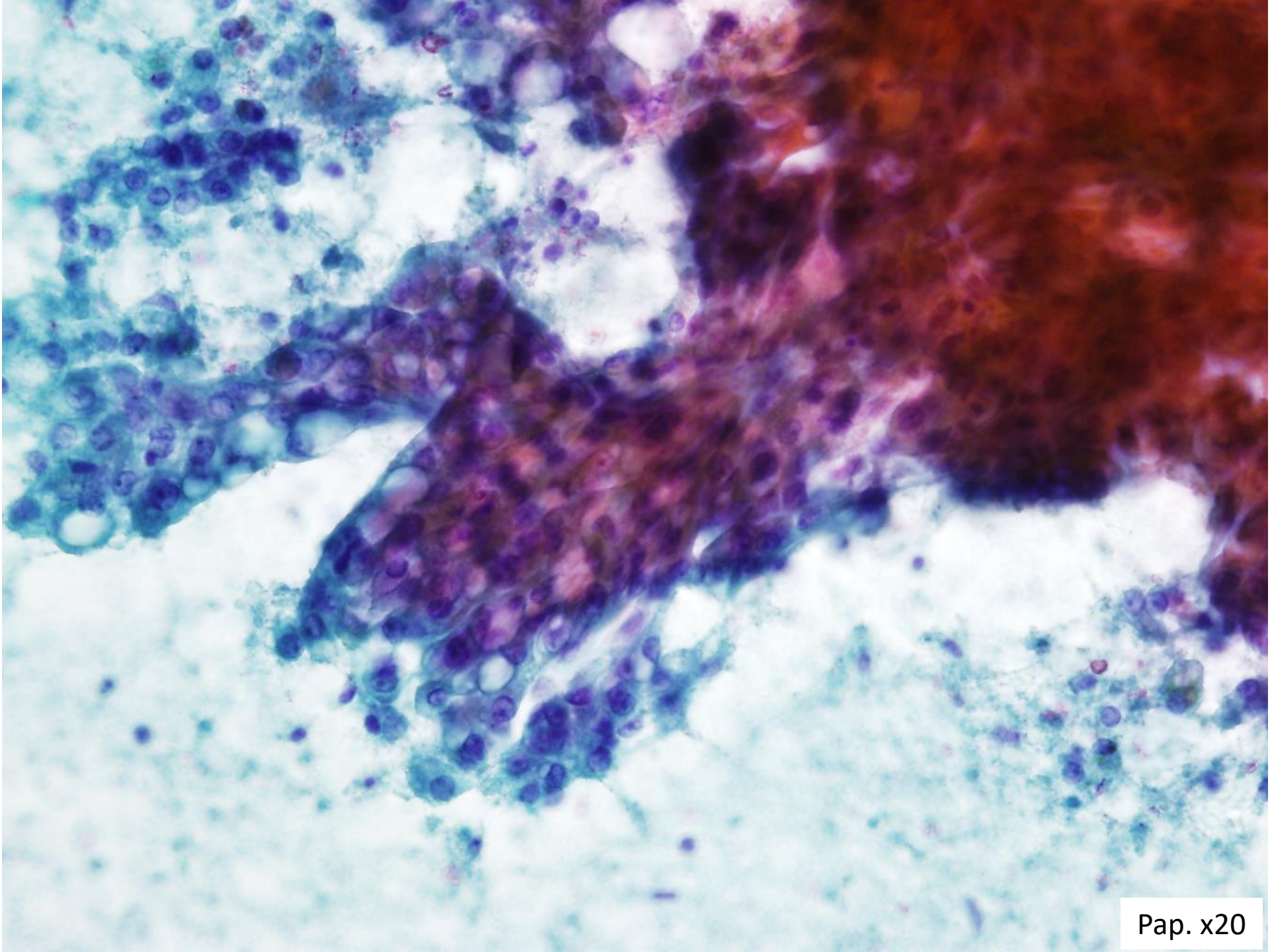


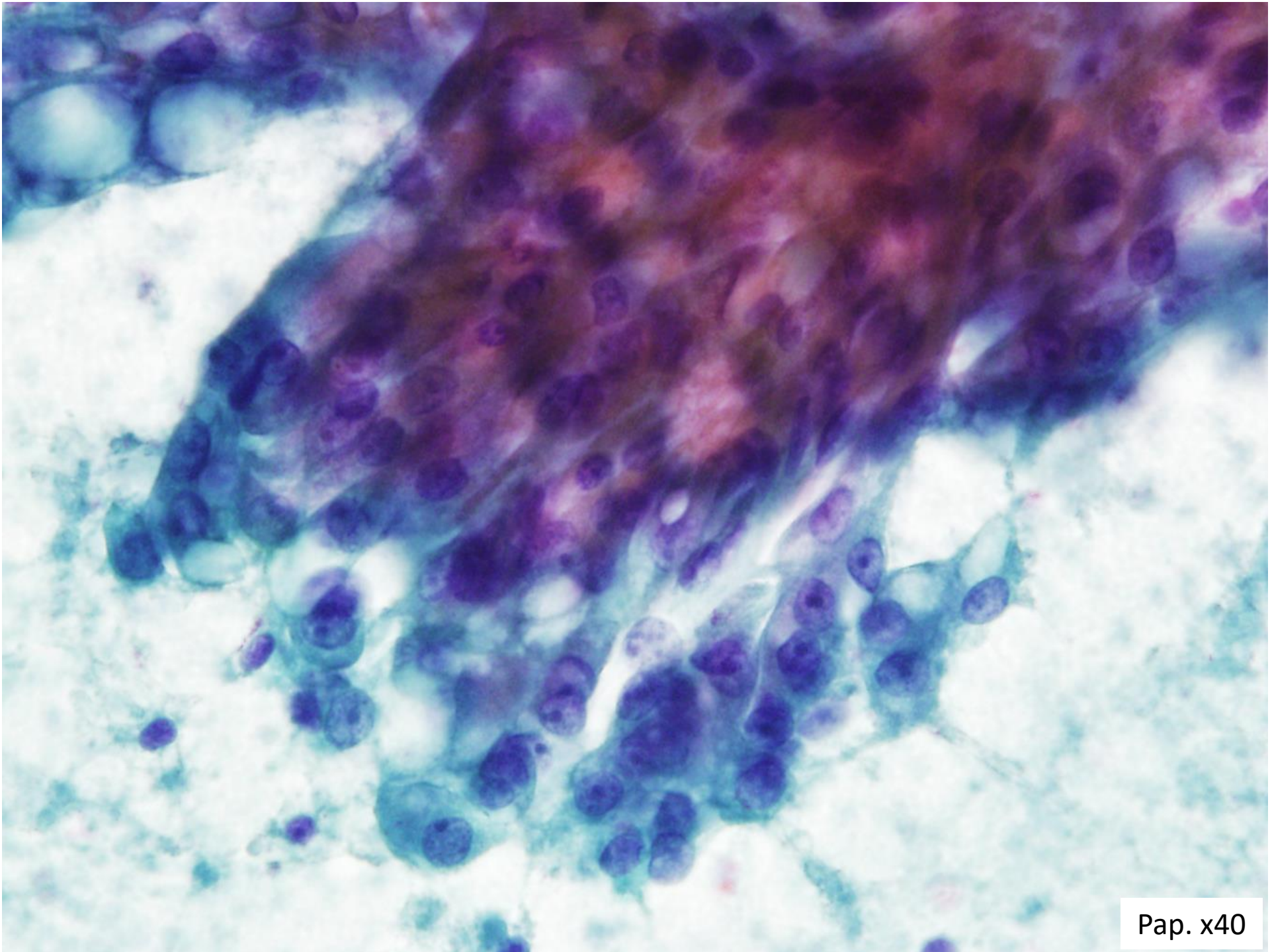


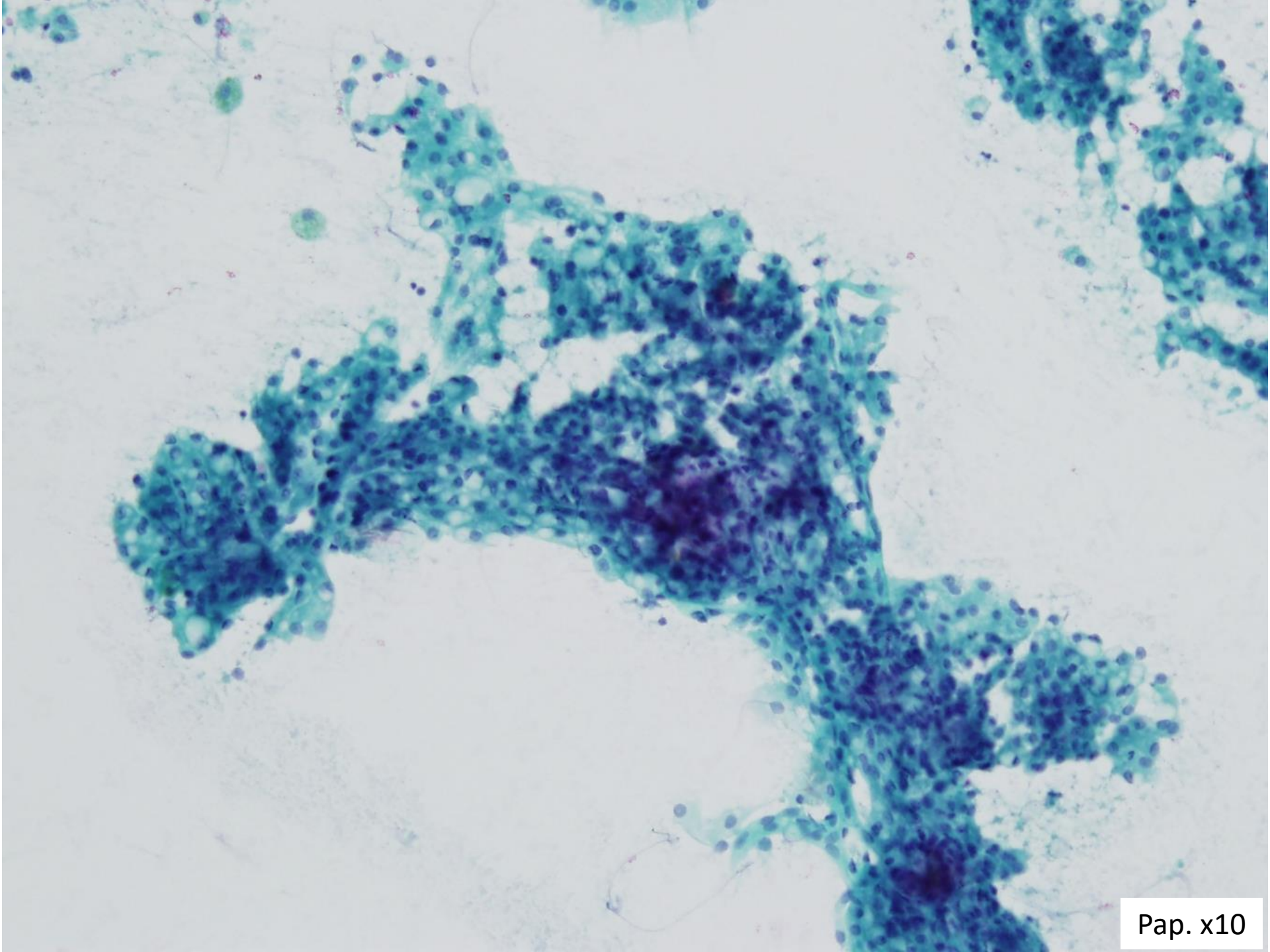


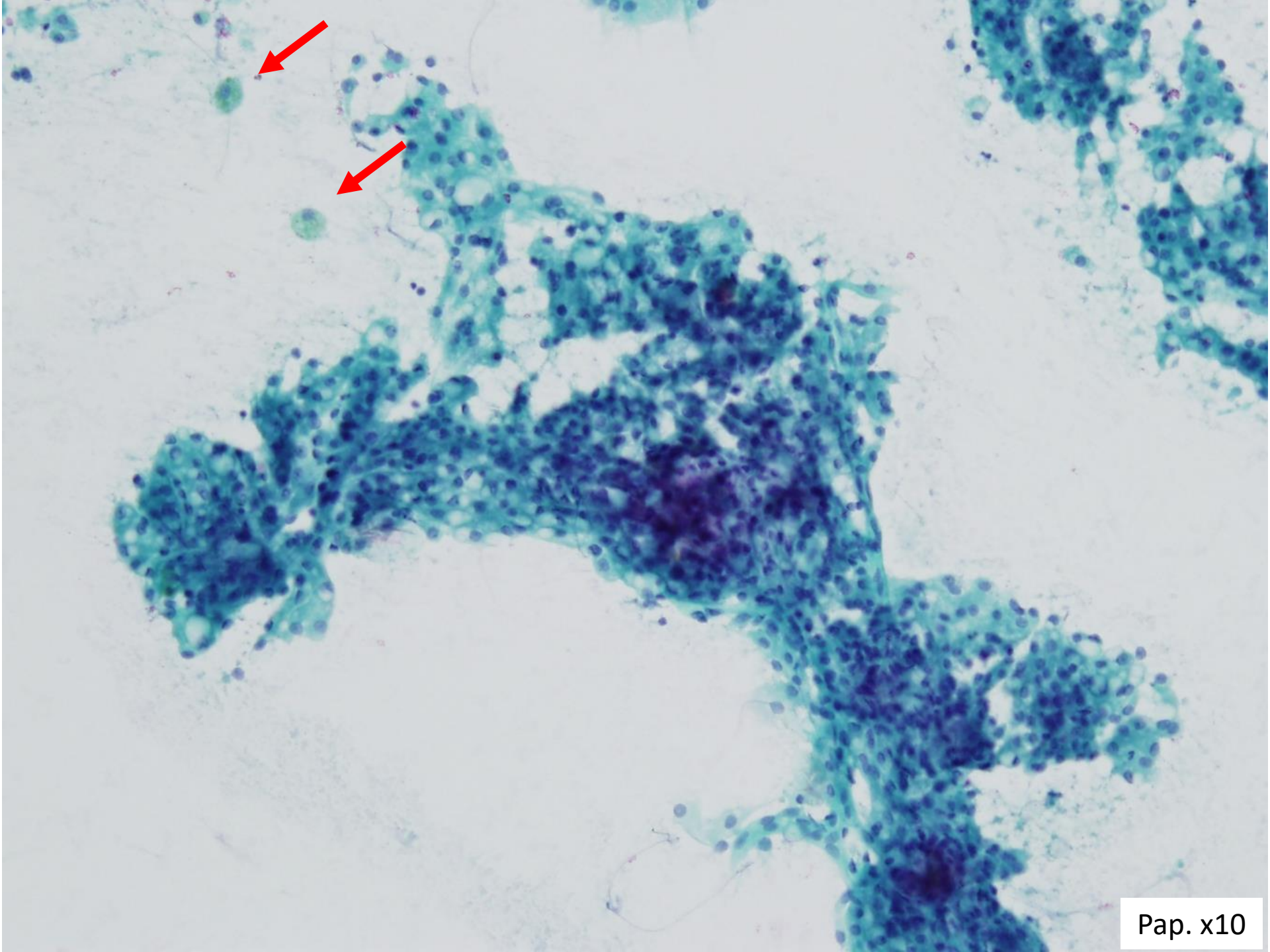


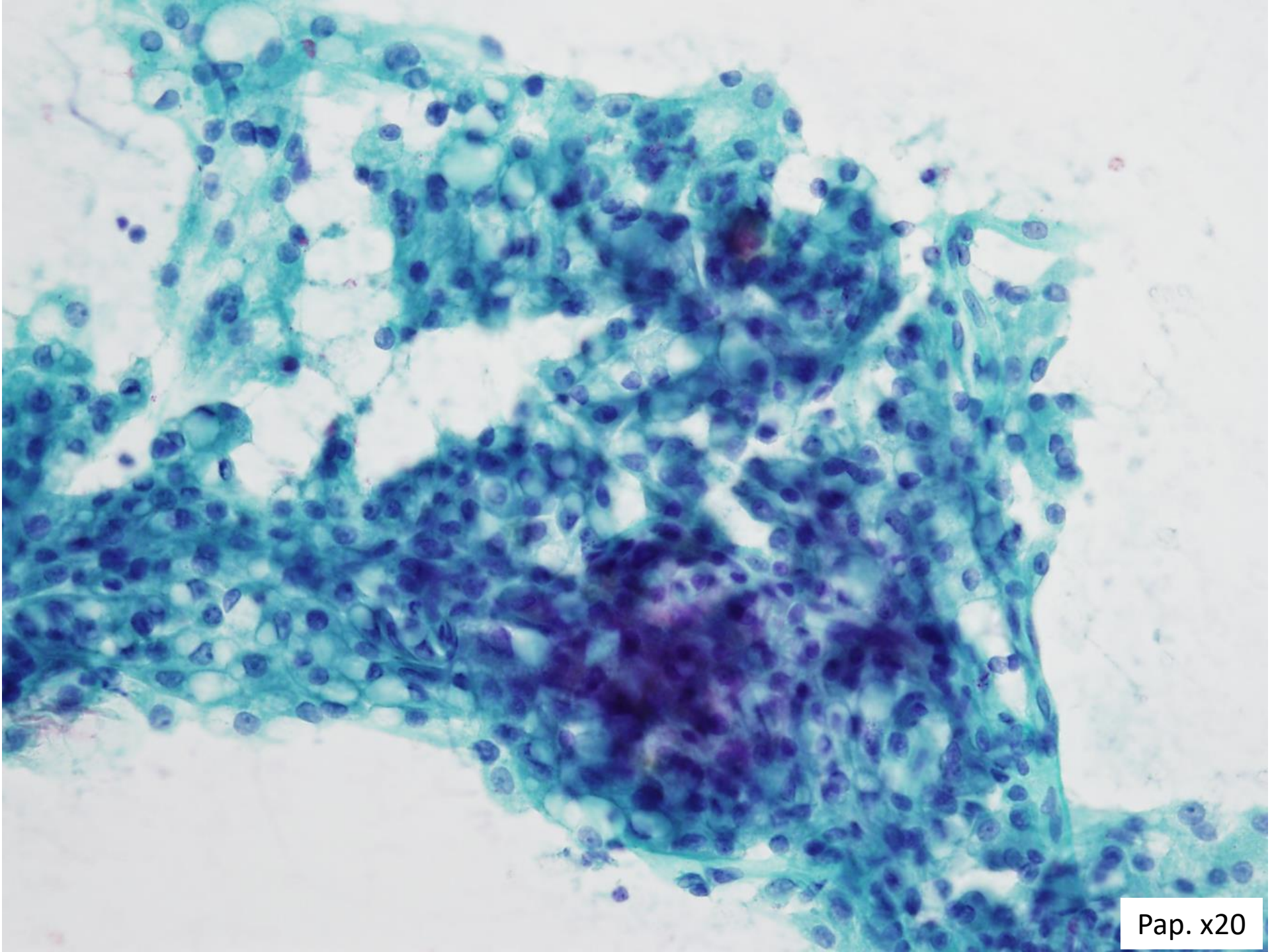


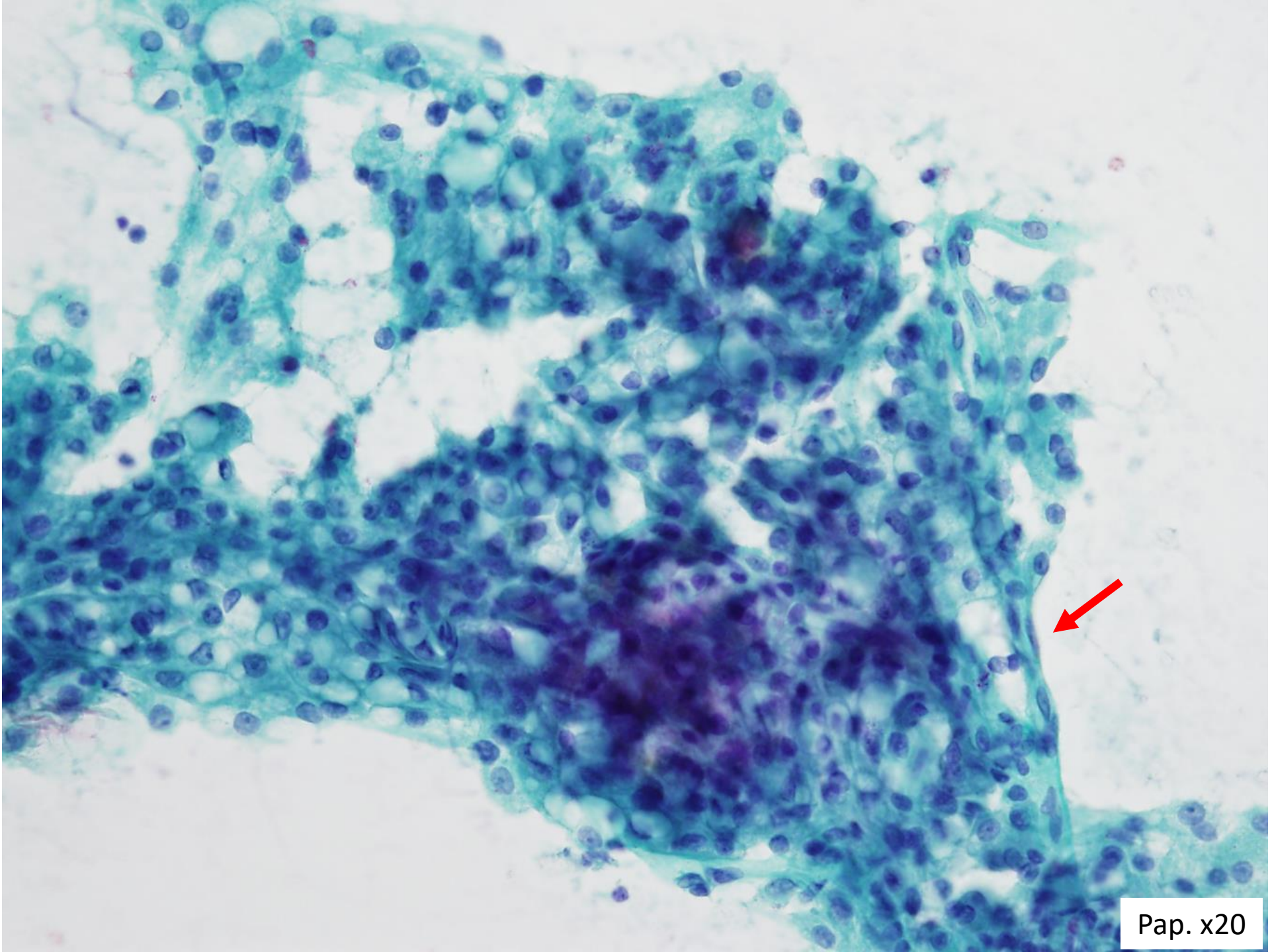


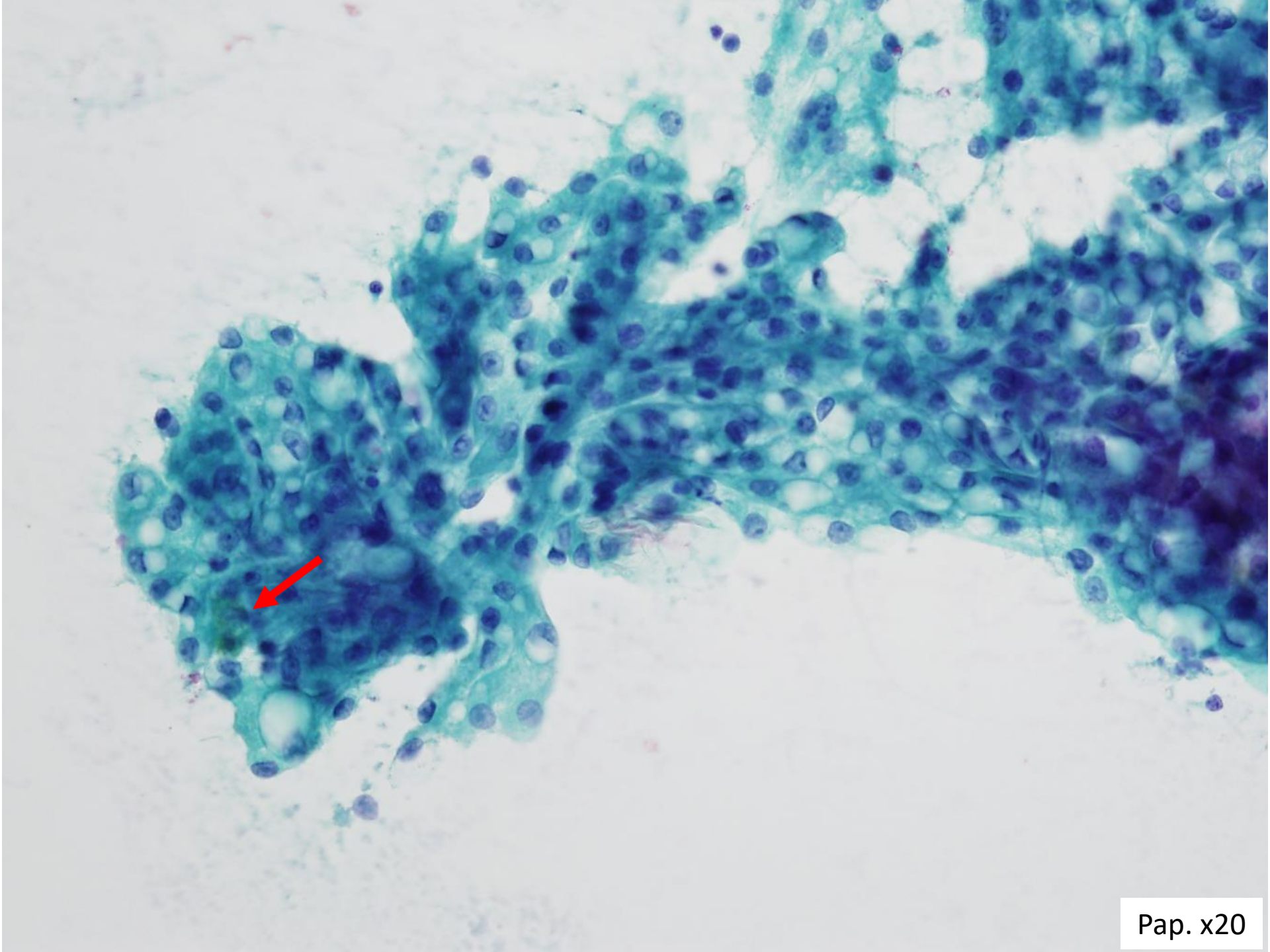


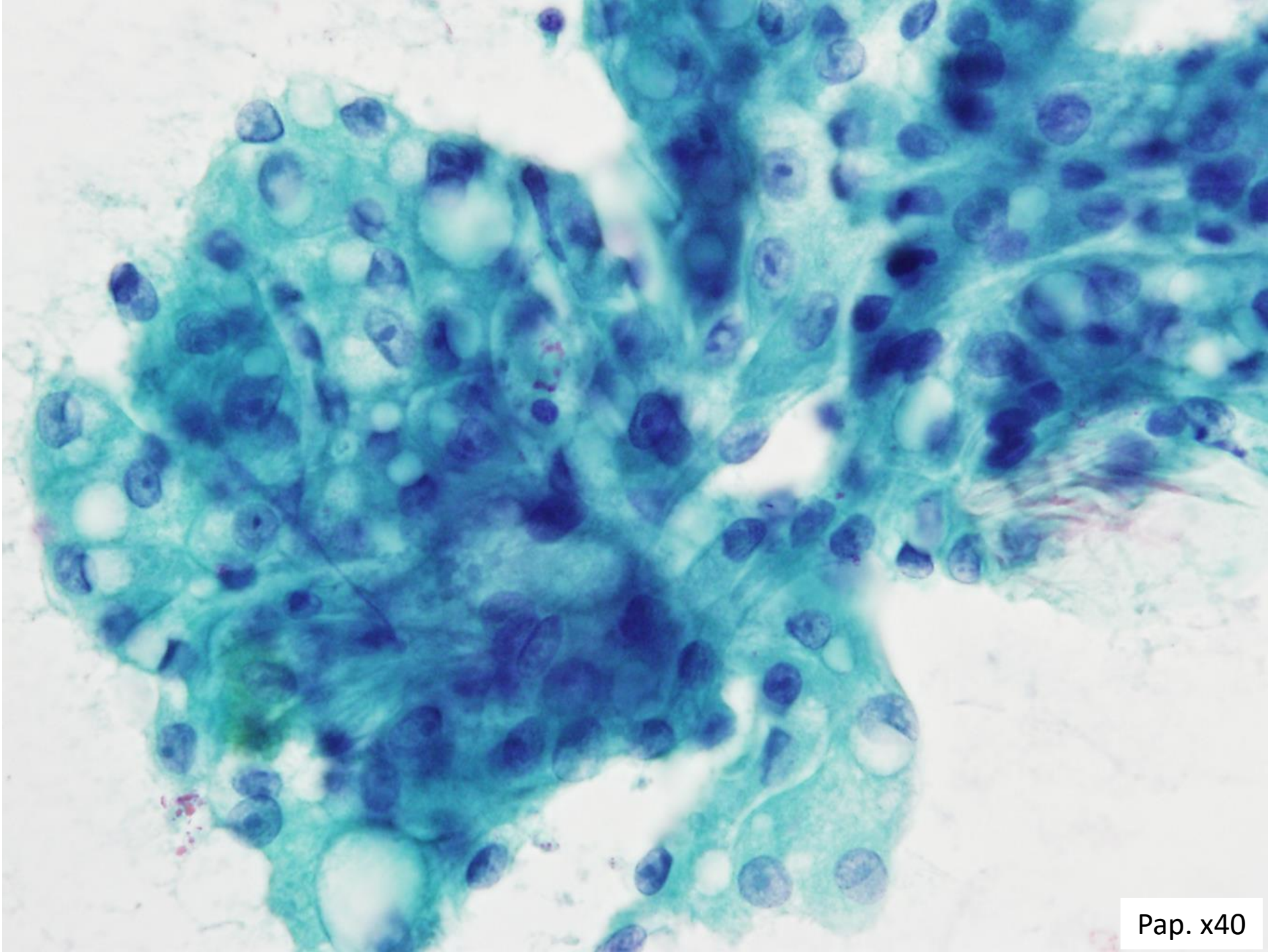


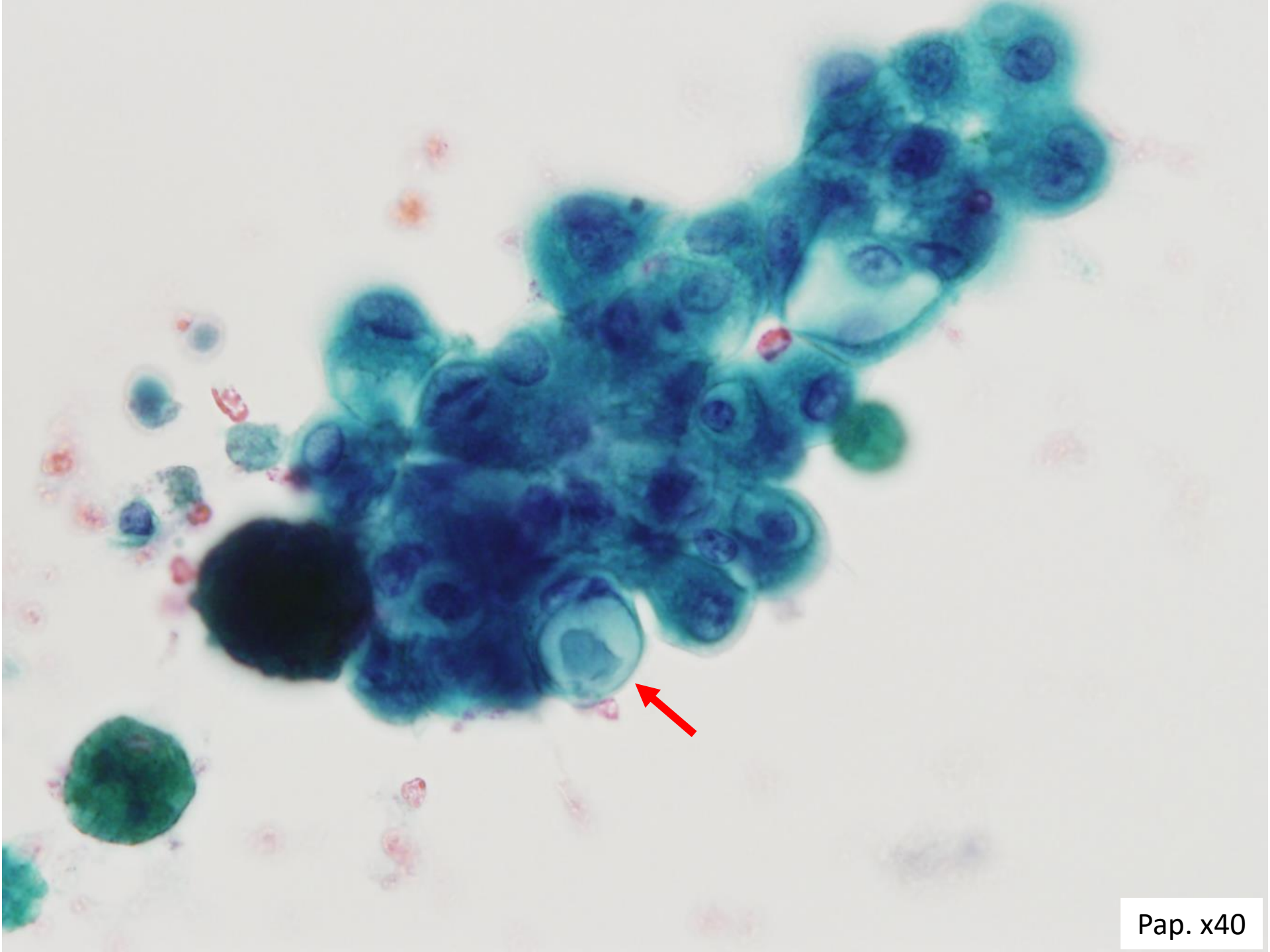


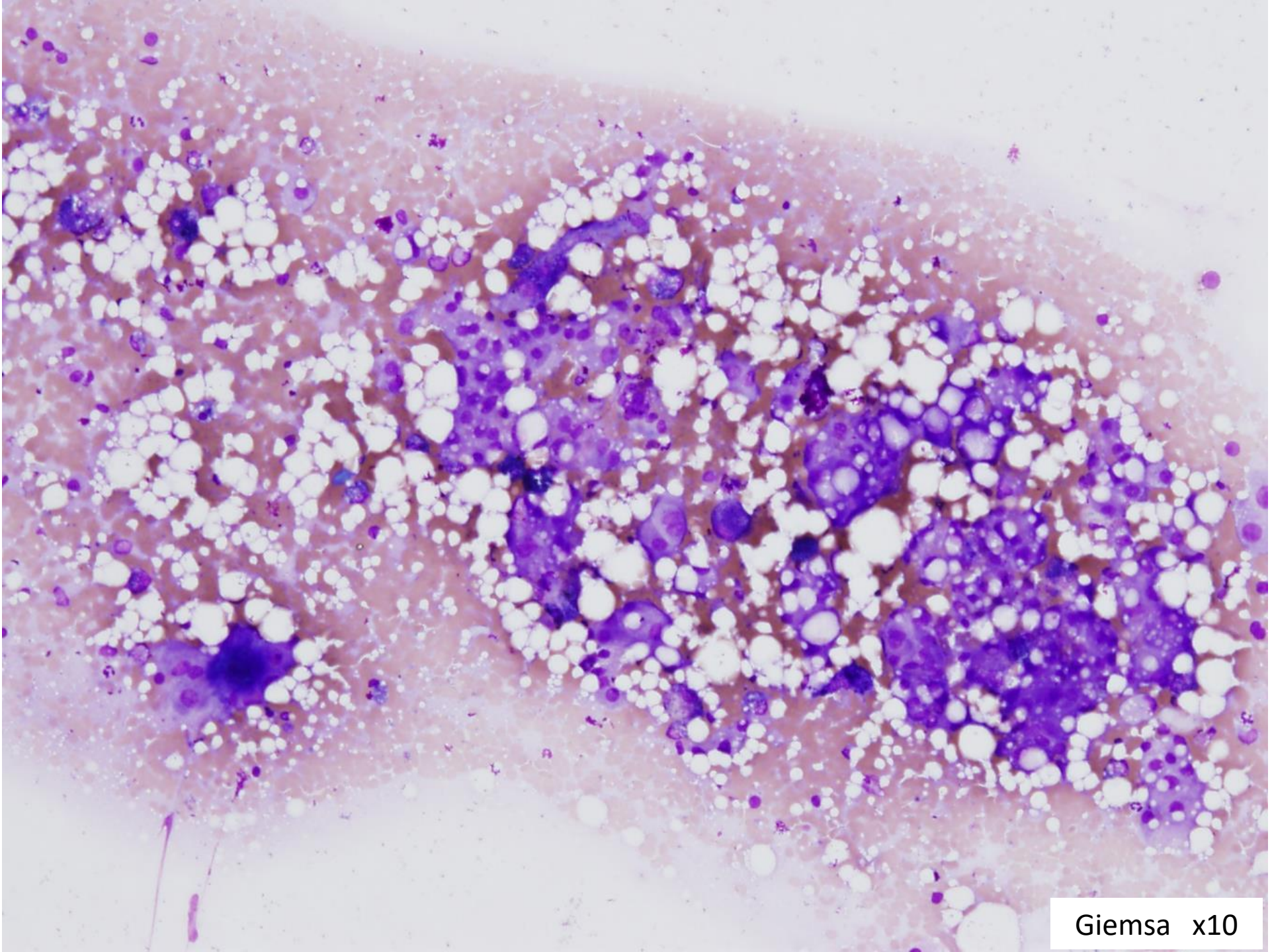


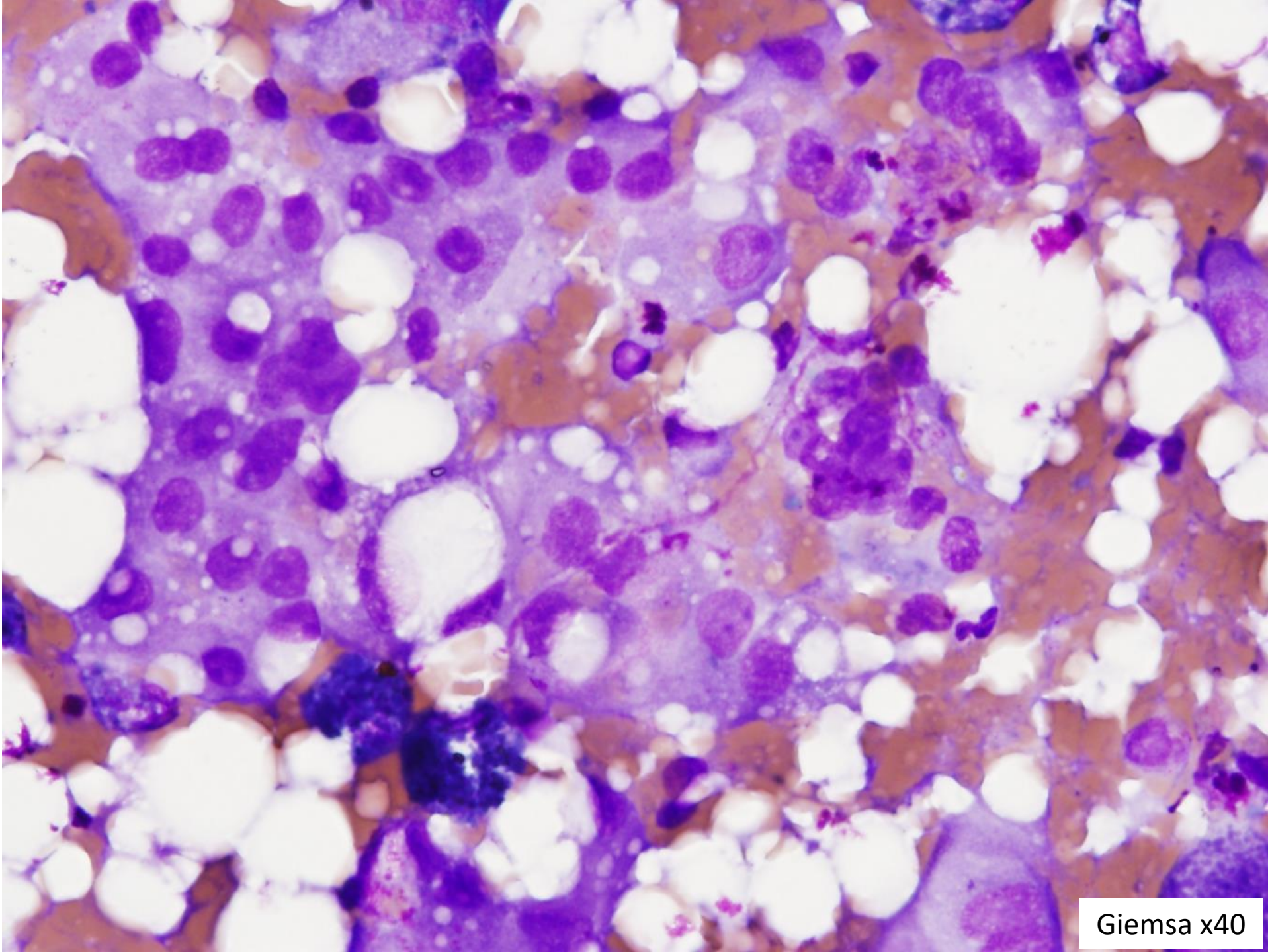












Giemsa x40

細胞診断

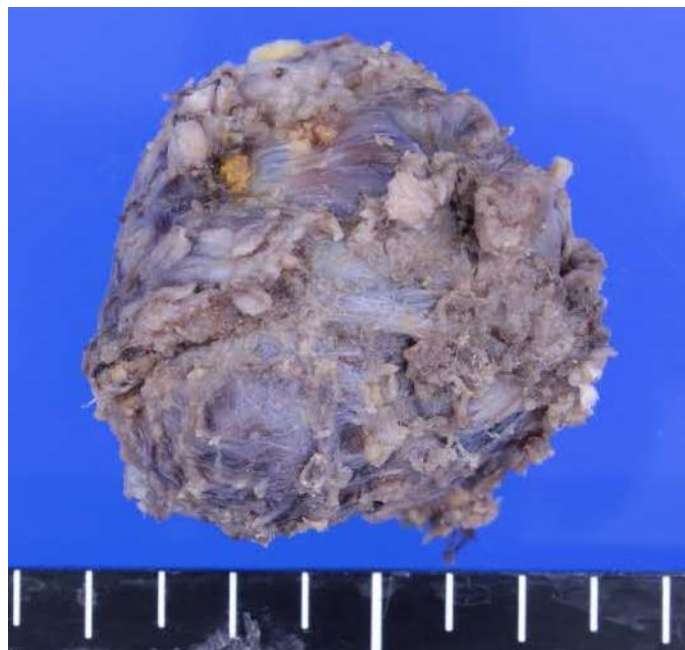
判定：悪性

腺房細胞癌、分泌癌を鑑別に挙げた

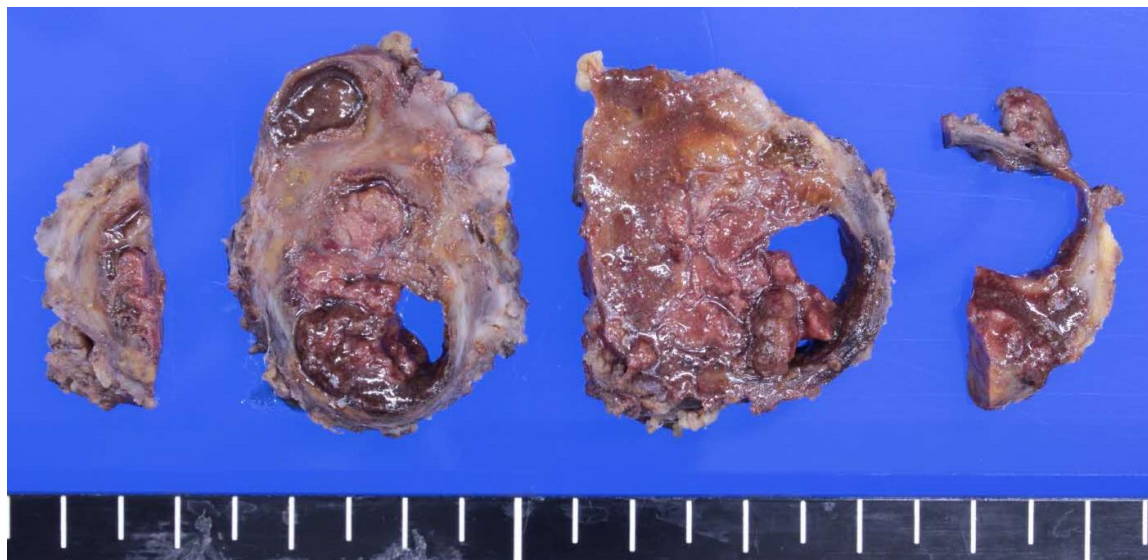


右耳下腺浅葉部分切除術が施行された

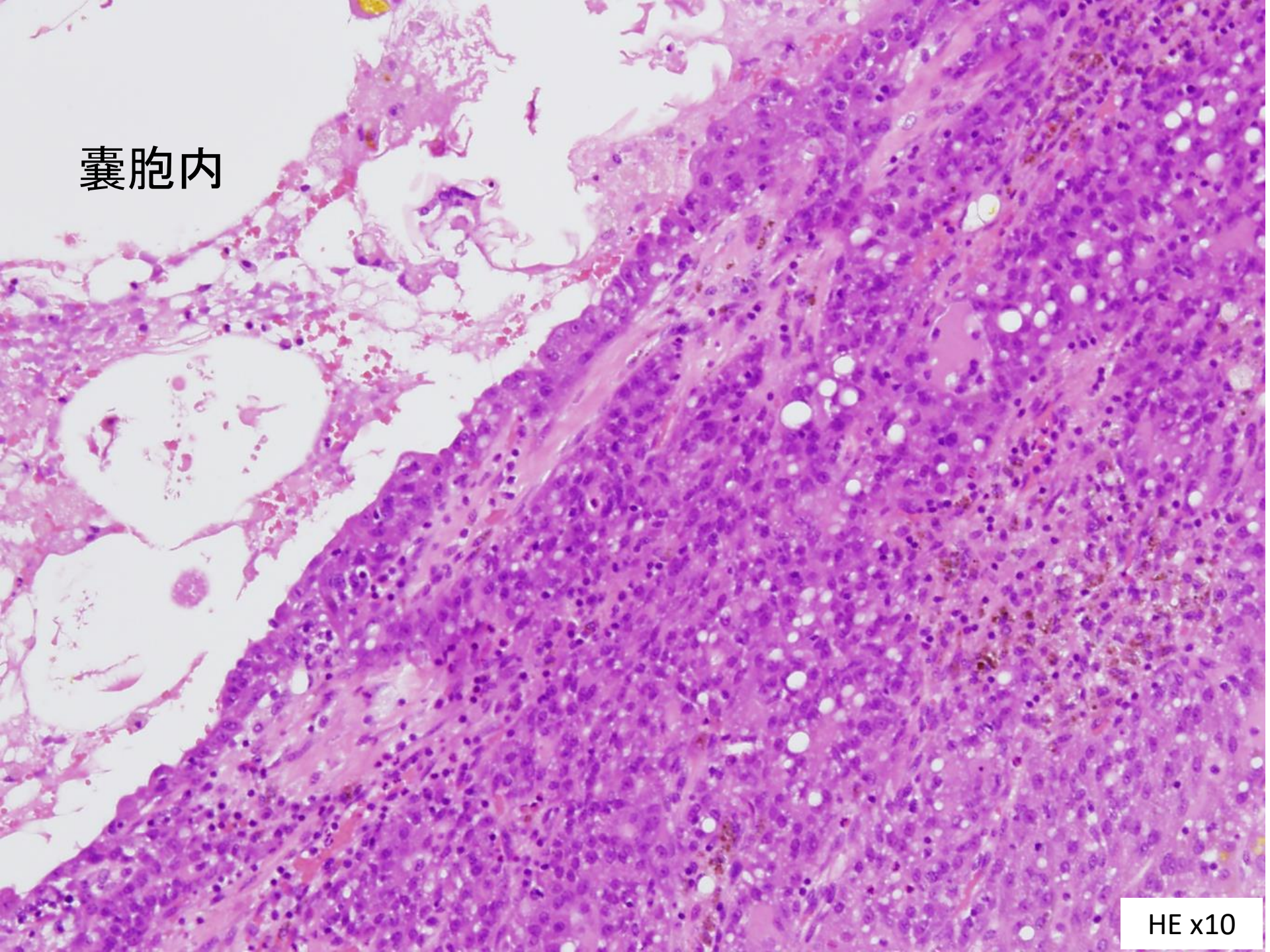
切除腫瘍のホルマリン固定後の肉眼像



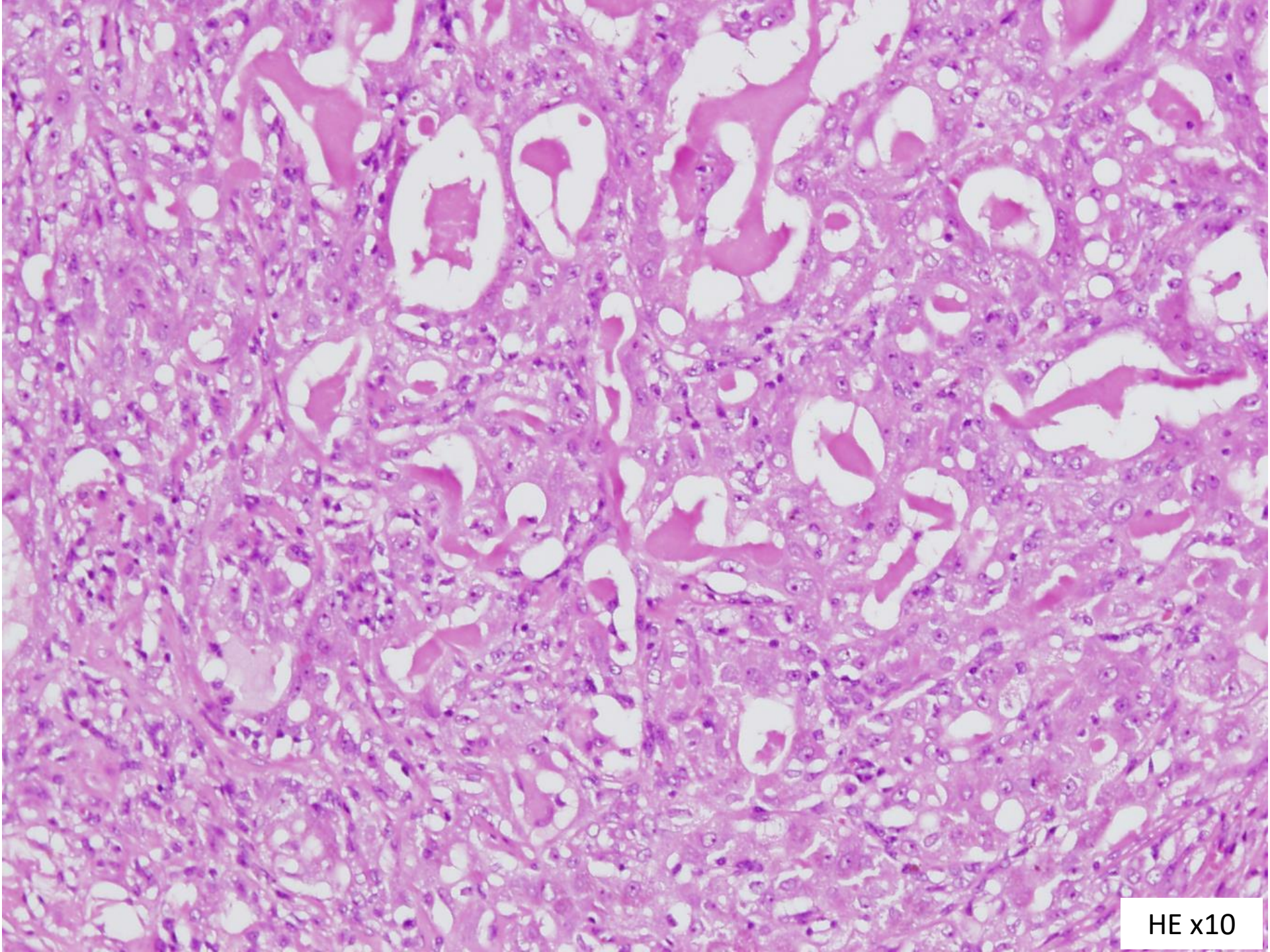
3.7x3.5x3.2cm

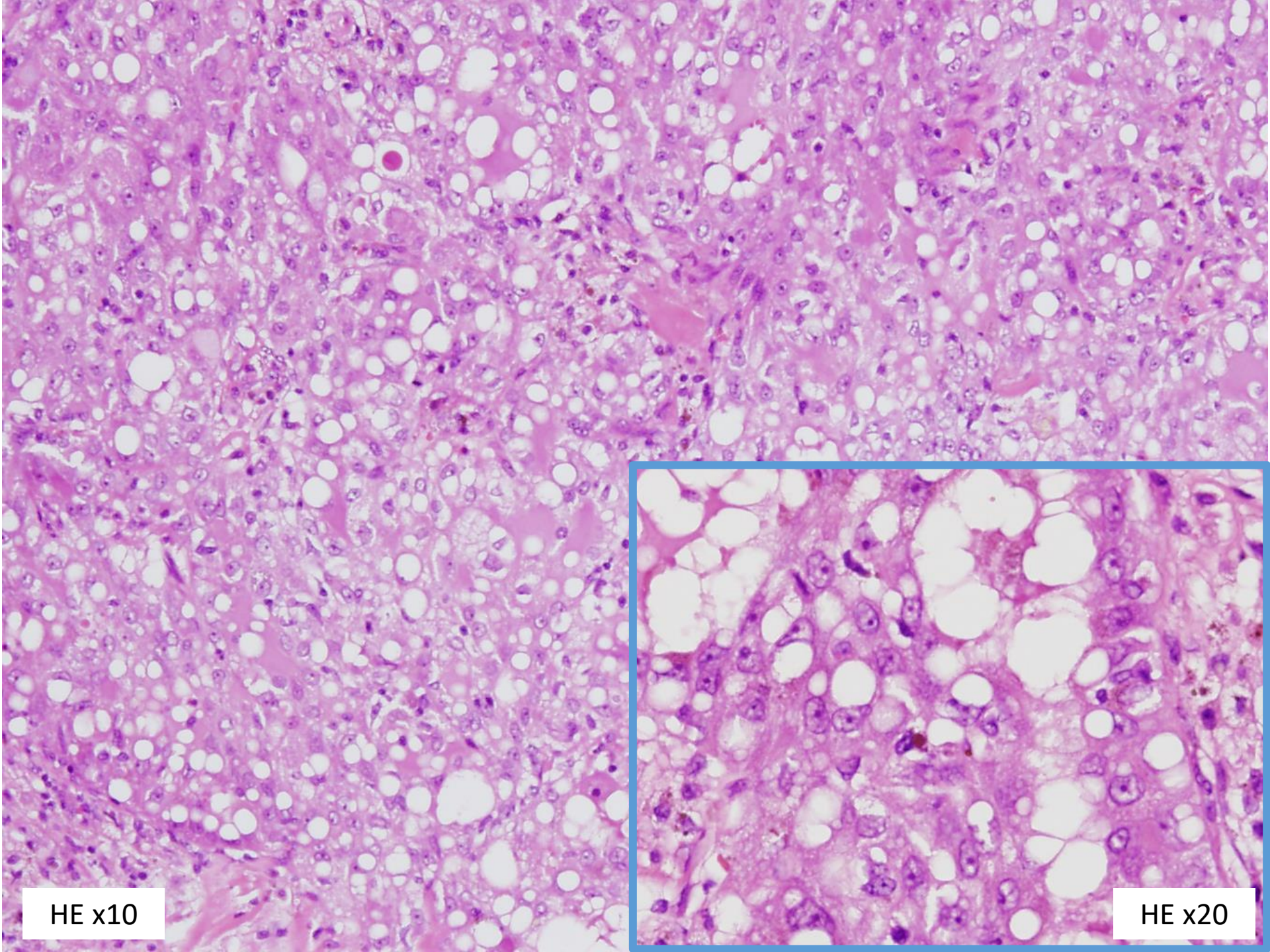


囊胞内

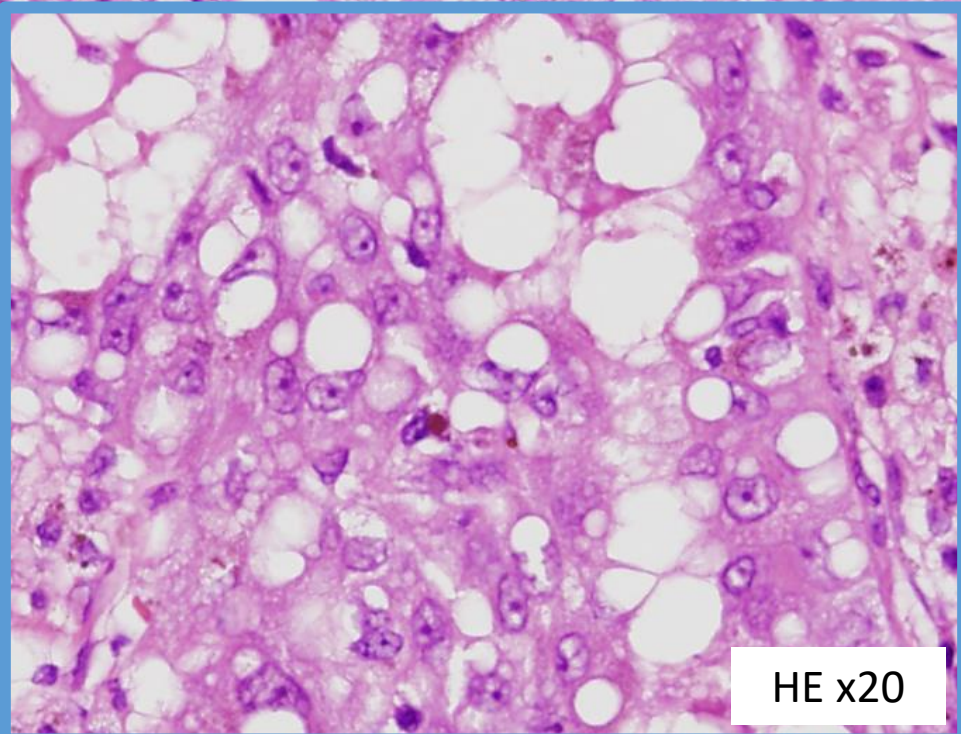


HE x10

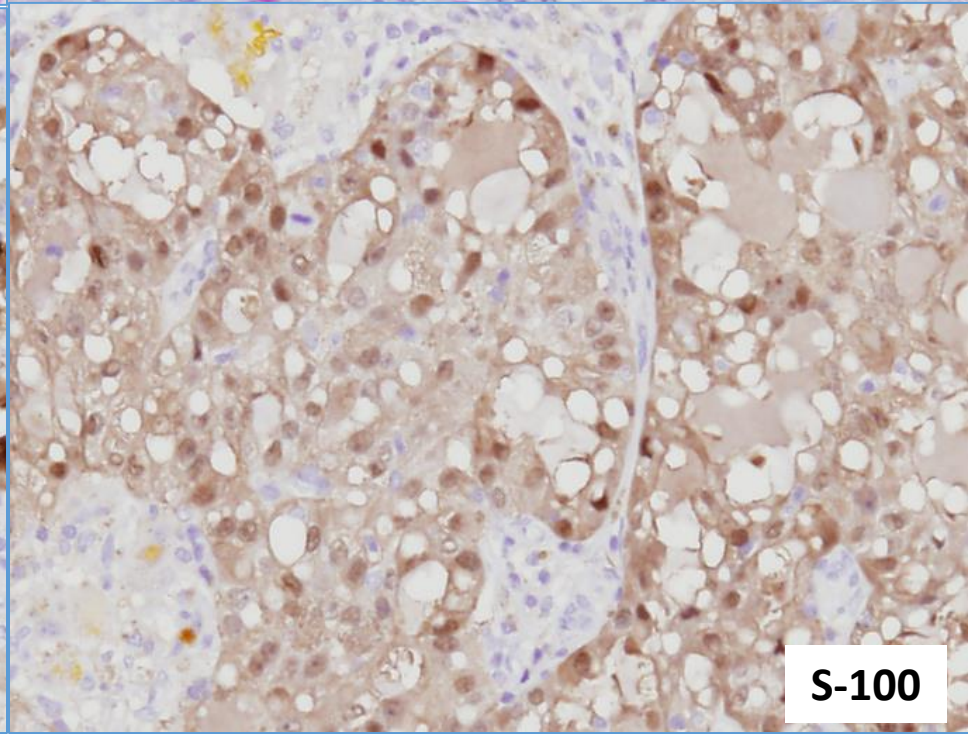
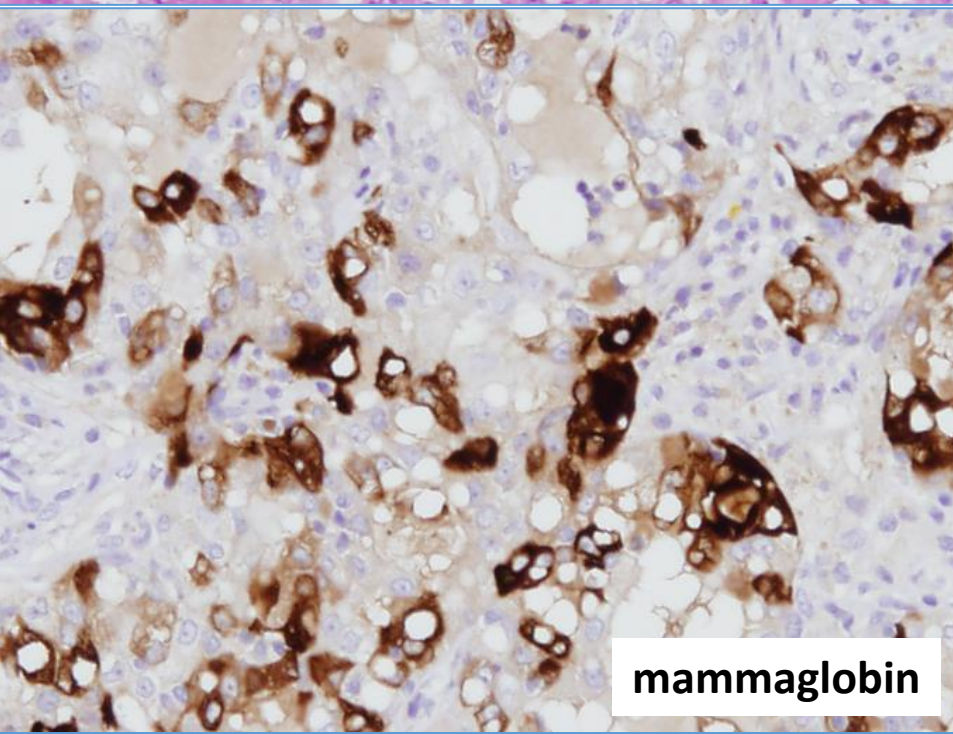
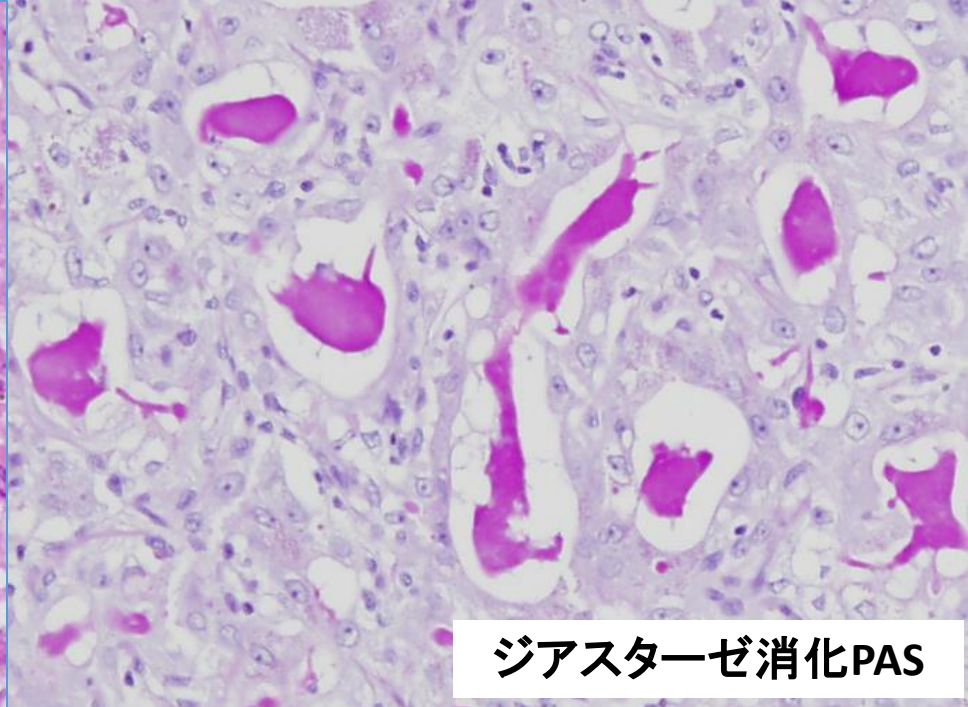
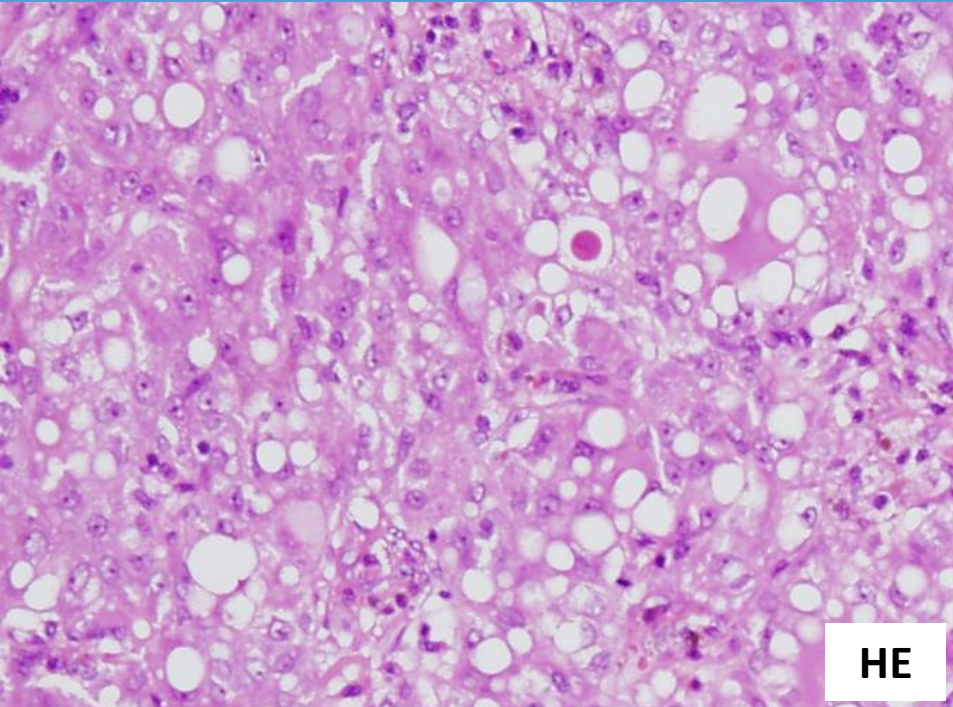




HE x10



HE x20



特殊染色、免疫組織化学

ジアスターゼ消化PAS	分泌物+
mammaglobin	+
S-100P	+
Vimentin	+
MUC1	focal +
DOG-1	—
GATA3	—
GCDFP15	—
α -Amylase	—

組織診断：Secretory carcinoma

回答選択肢

1. 多形腺腫
2. ワルチン腫瘍
3. オンコサイトーマ
4. 粘表皮癌
5. 分泌癌
6. 腺様嚢胞癌
7. 唾液腺導管癌

唾液腺腫瘍の組織型分類

・良性腫瘍

多形腺腫 (全唾液腺腫瘍の60%)
筋上皮腫 (1.5%)
基底細胞腺腫 (5%)
ワルチン腫瘍 (4～11%)
オンコサイトーマ (1～2%)
リンパ腺腫
嚢胞腺腫
乳頭状唾液腺腺腫
導管乳頭腫
脂腺腺腫
細管状腺腫とその他の導管腺腫

・悪性腫瘍

粘表皮癌
腺様嚢胞癌
腺房細胞癌
多型腺癌
明細胞癌
基底細胞腺癌
導管内癌
腺癌, NOS
唾液腺導管癌
筋上皮癌
上皮筋上皮癌
多形腺腫由来癌
分泌癌
脂腺腺癌
癌肉腫
低分化癌
未分化癌
大細胞神経内分泌癌
小細胞神経内分泌癌
リンパ上皮癌
扁平上皮癌
オンコサイト癌

唾液腺細胞診ミラノシステム

- 唾液腺穿刺吸引細胞診報告のための分類システム(6つの診断区分より構成)
- 文献より得られた科学的根拠に基づいており、悪性の危険度および臨床的対応に関連づけている

診断区分		悪性の危険度 (ROM)	対応
I.	不適正 細胞診断には不十分な細胞検体	25%	画像との対比 再検
II.	非腫瘍性 慢性唾液腺炎、反応性リンパ節、肉芽腫、感染などの良性病変	10%	経過観察 画像との対比
III.	意義不明な異型 (AUS) 軽度の異型、腫瘍と確定できない	20%	再検 手術
IV.	腫瘍		
	A. 良性	< 5%	手術 経過観察
	B. 良悪性不明な唾液腺腫瘍 (SUMP) 腫瘍と診断できる検体、しかし特定の組織型の診断ができない	35%	手術
V.	悪性の疑い	60%	手術
VI.	悪性	90%	手術

分泌癌

- 2010年に提唱された組織型
- 乳腺に発生する乳腺分泌癌に似ている
- *ETV6-NTRK3* 融合遺伝子を有する
- WHO分類(2017)に低悪性度唾液腺腫瘍として記載
- 耳下腺に発生(約70%)
- 緩徐に増大する無痛性腫瘤を形成
- 予後は良好だが腺房細胞癌と比較すると不良傾向
- 高悪性度腫瘍成分を含む予後不良な high grade transformation 例の報告もある

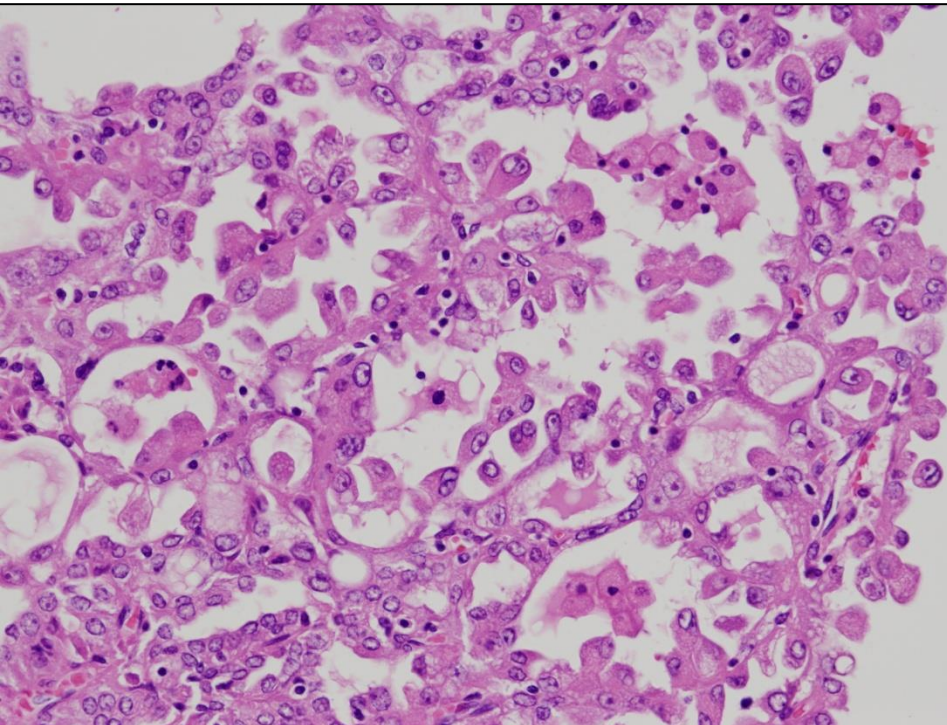
分泌癌の組織学的特徴

- 境界明瞭、充実状あるいは嚢胞形成性
- 腺房細胞癌と比較して嚢胞形成傾向が高い
- 多彩な組織像で複数の組織パターンが混在、乳頭嚢胞型と濾胞型が主体をなすことが多い
- 分泌物はジアスターゼ消化 PAS 反応陽性だが、PAS 反応陽性の zymogen 顆粒は認めない
- 免疫組織化学:
 - 陽性 (Vimentin、CK、CAM5.2、CK34βE12、S-100P、CK19、mammaglobin、MUC1)
 - 種々の程度に陽性 (GCDFP15、IgA、STAT5a、adipophilin、GATA3、MUC4)
 - 陰性 (α -amylase)

乳頭嚢胞型と濾胞型

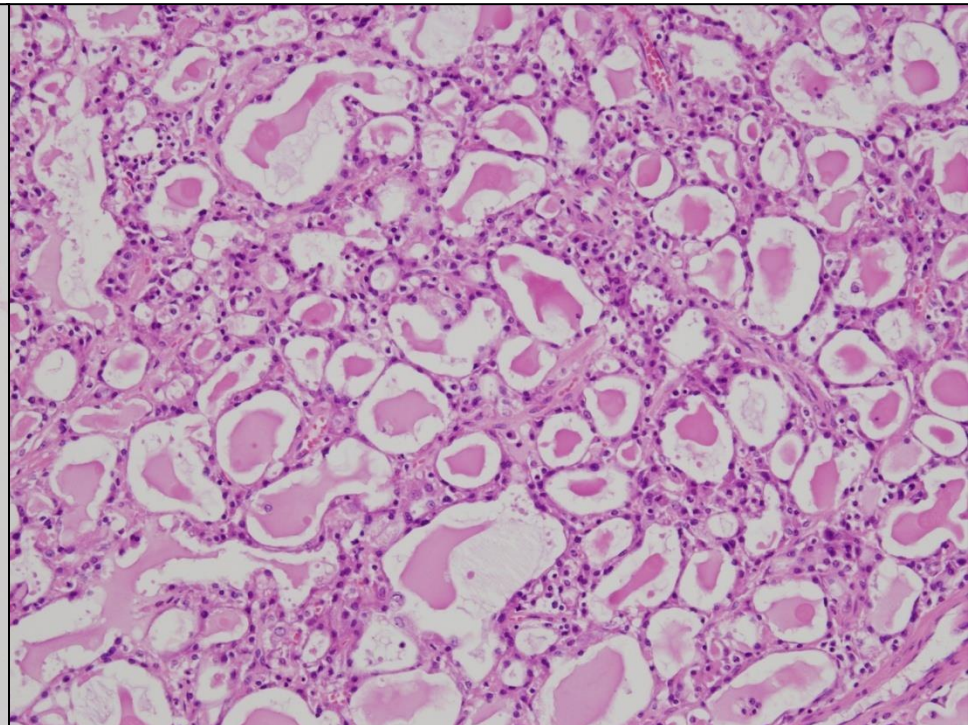
乳頭嚢胞型

- 好酸性分泌物の貯留、コレステリン裂隙、ヘモジデリン顆粒沈着
- 血管間質を有し**乳頭状**に増殖
- 細胞質内に**多数の微細な空胞**を有する



濾胞型

- 小型～中型の腔内に好酸性貯留物を容れる**甲状腺濾胞に類似した構造**をとり増殖
- 細胞質は両染色性～空胞状



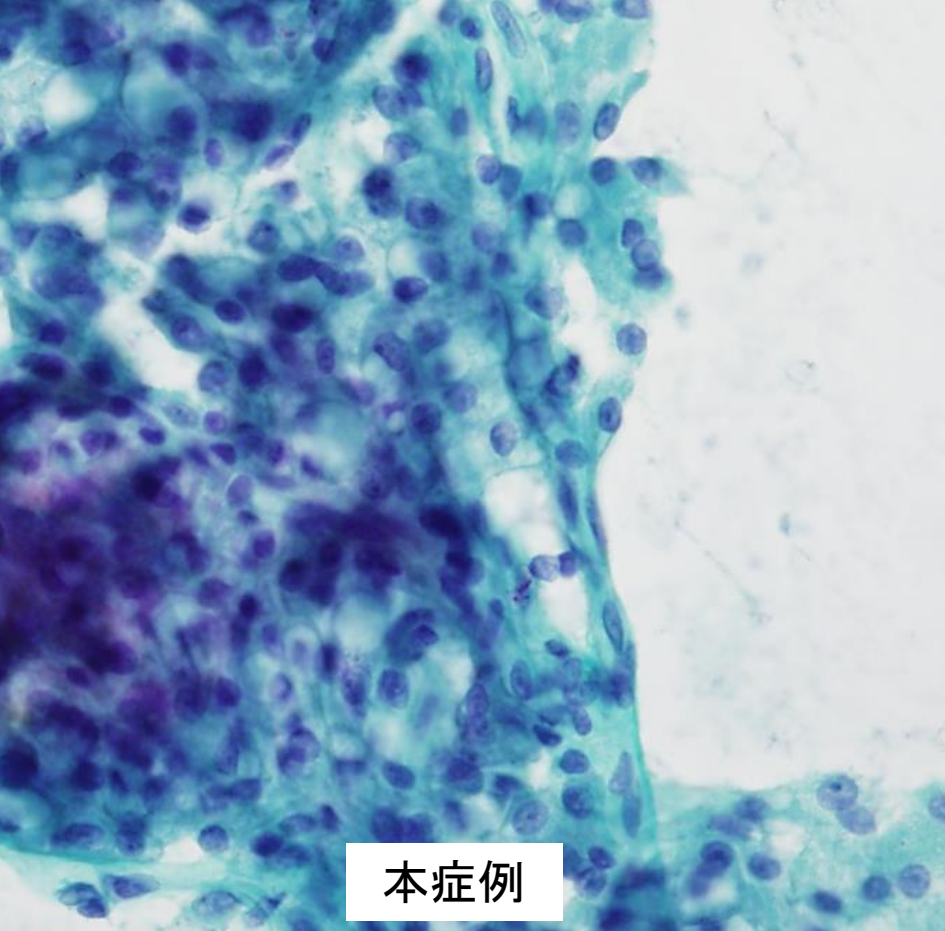
分泌癌の細胞像

- 豊富な細胞量
- 孤在性あるいは管状、濾胞状、乳頭状集塊で出現
- N/C 比の低い立方形あるいは多辺形の細胞
- 豊富な空胞状好酸性細胞質
- 細胞質内チモーゲン顆粒を欠く
- 一様で核形不整のない円形核が偏在性に位置し、微細クロマチン、明瞭な核小体を示す
(異型は強くない)
- 背景に粘液蛋白性物質がみられる

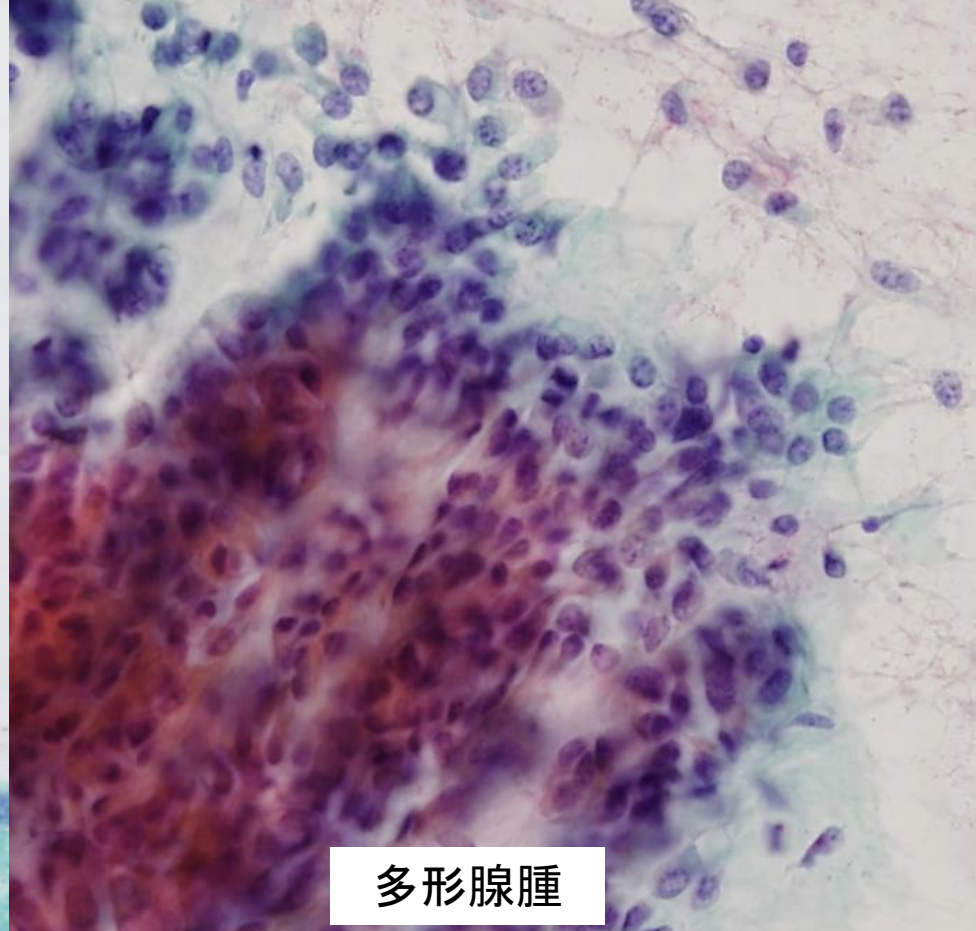
分泌癌の治療

- 外科的切除が基本
- 放射線治療や化学療法の有効性は確立されていなかった
- 分泌癌に特徴的な遺伝子異常として、*ETV6-NTRK3* 融合遺伝子がある
- 近年、*NTRK* 融合遺伝子を有する固形がんに対してラクトレチニブ、エヌトレクチニブの2種類が国内保険適応となった

分泌癌と選択肢の鑑別

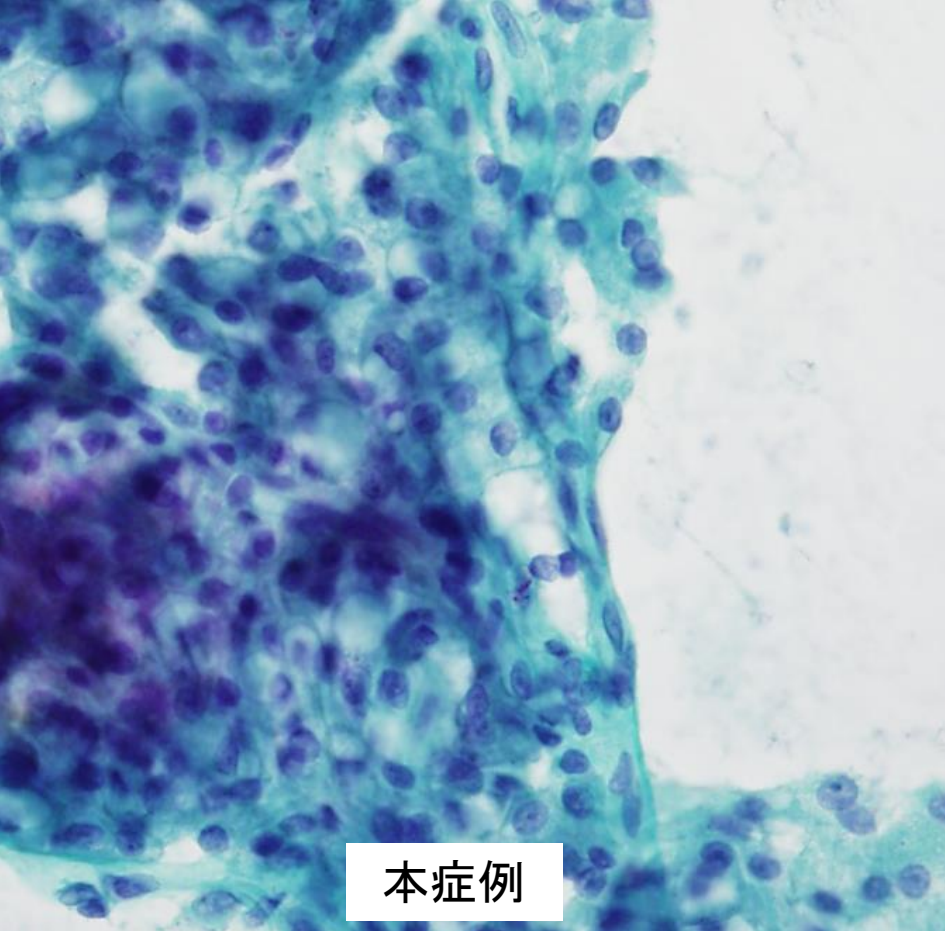


本症例

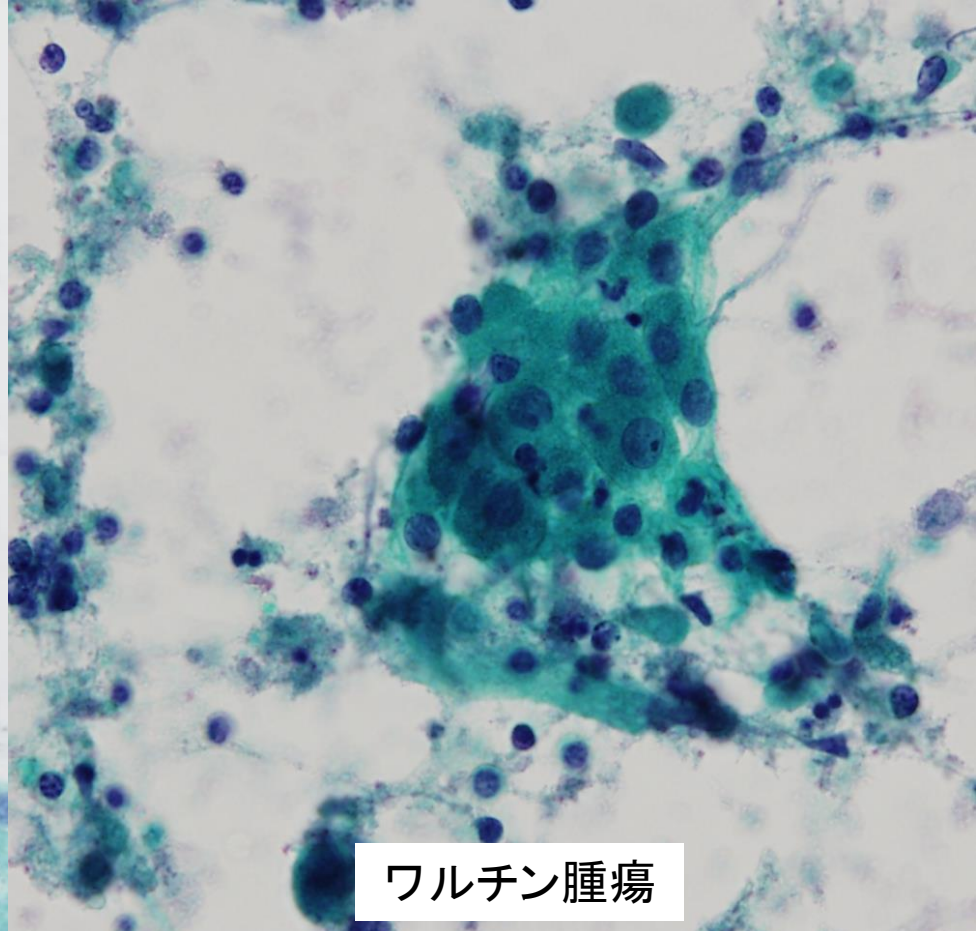


多形腺腫

- ◆ 間質性粘液
- ◆ 導管上皮細胞と筋上皮細胞
- ◆ シート状、腺管状集塊
- ◆ 筋上皮細胞は多辺形～紡錘形など多様な形態を示し、細胞質は淡明、核は小型で異型に乏しい



本症例



ワルチン腫瘍

- ◆ 背景はリンパ球、変性した嚢胞内容物
- ◆ 好酸性上皮細胞

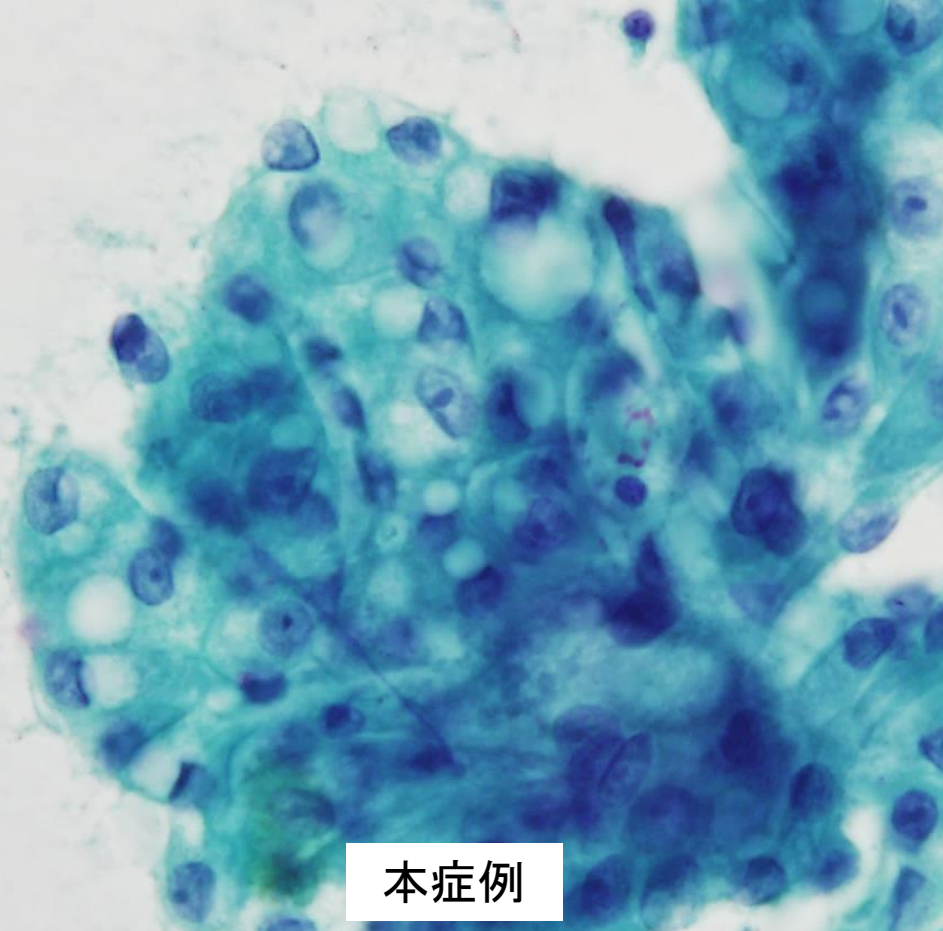
嚢胞状構造を呈する唾液腺腫瘍

- ワルチン腫瘍
- 嚢胞腺腫
- 粘表皮癌
- 嚢胞腺癌
- 低悪性度篩状嚢胞腺癌
- 基底細胞腺腫(一部)
- 腺房細胞癌(一部)
- 分泌癌(一部)
- 多形腺腫(一部)
- 上皮筋上皮癌(一部)

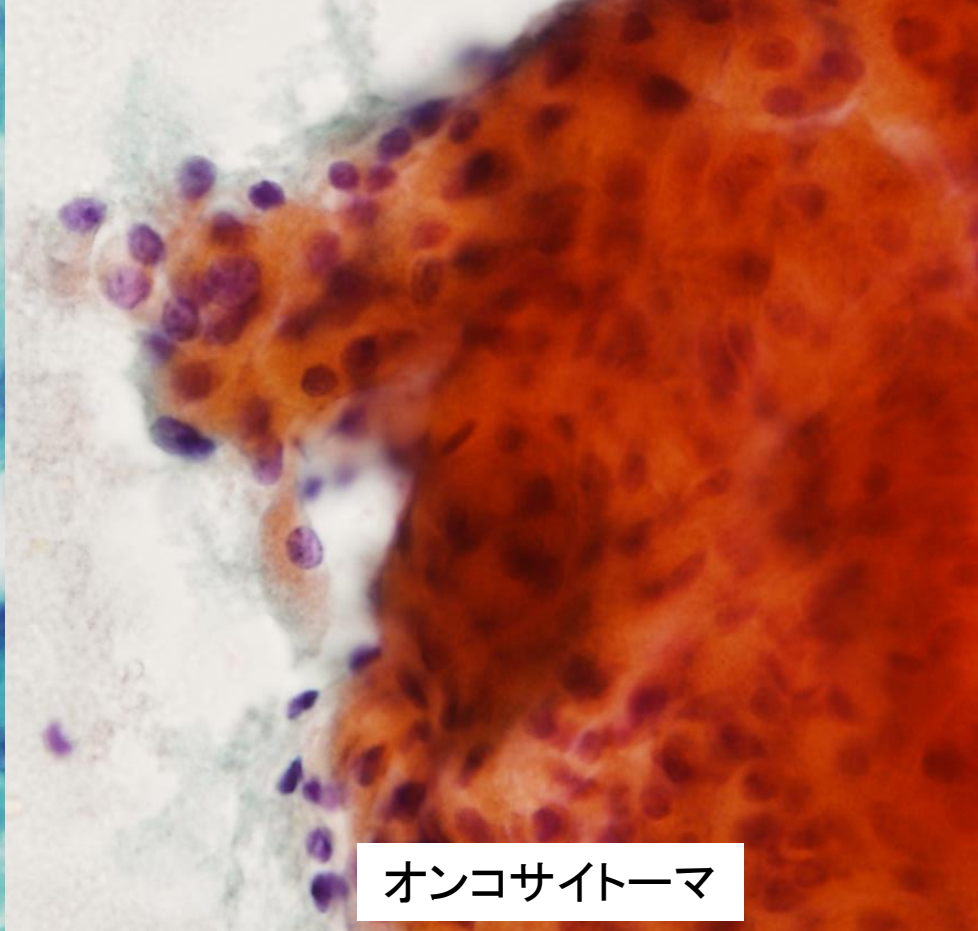
腫瘍随伴リンパ増生

Timor-associated lymphoid proliferation (TALP)

- 腫瘍の増殖に随伴して反応性に惹起される成熟したリンパ組織の増生
- TALP によって間質はリンパ濾胞を伴う成熟リンパ組織に置換される
- さまざまな良性ないし低悪性の腫瘍にみられる
- TALPを伴うほうが予後が良いとする説もある

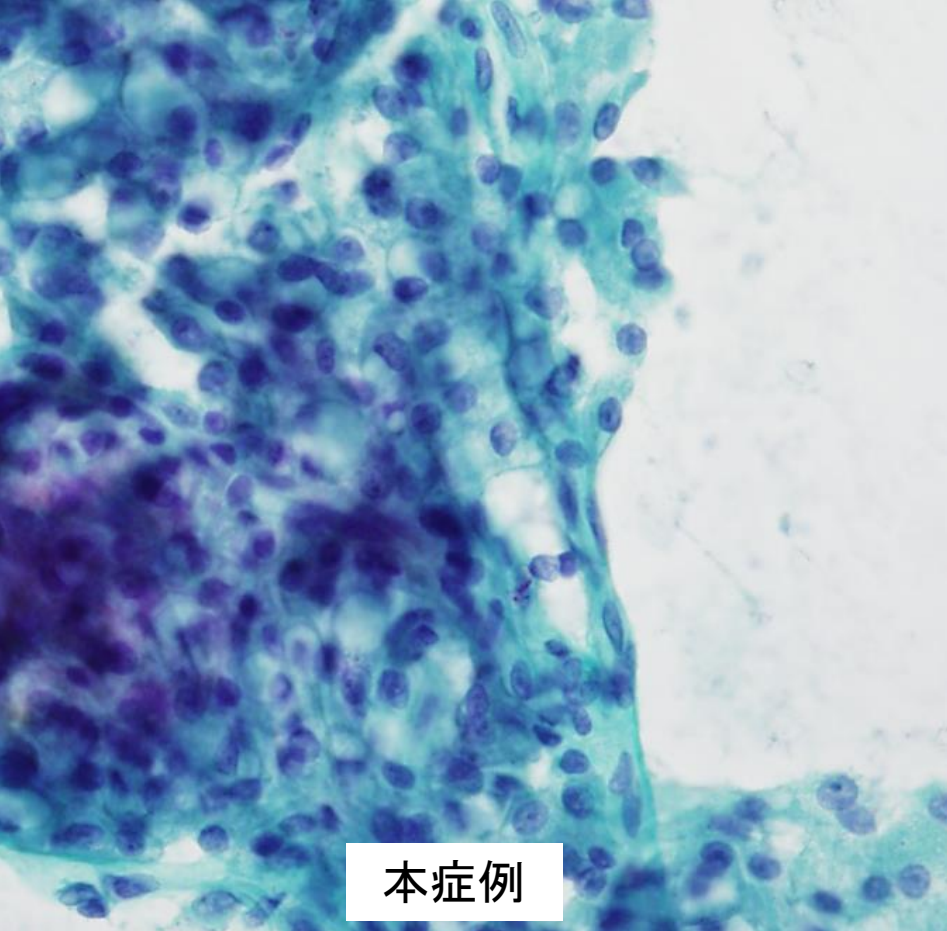


本症例

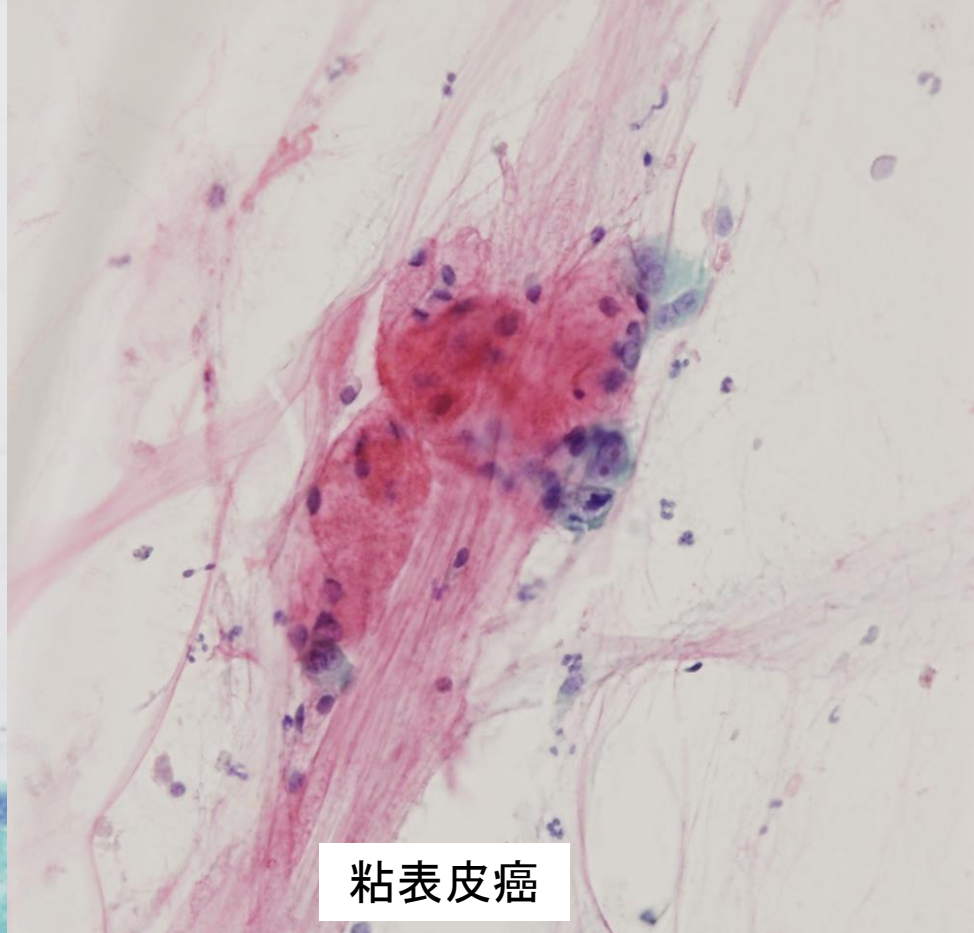


オンコサイトーマ

- ◆ 均一な好酸性細胞
- ◆ 背景にリンパ球はほとんど認めない

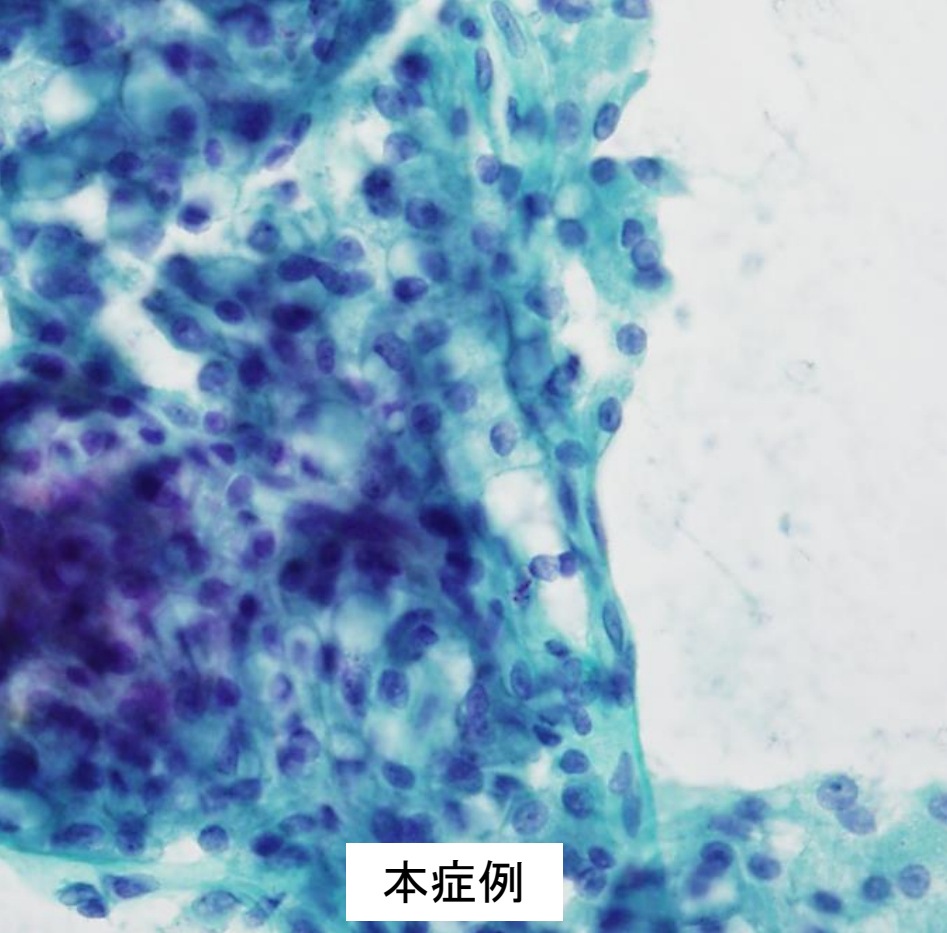


本症例

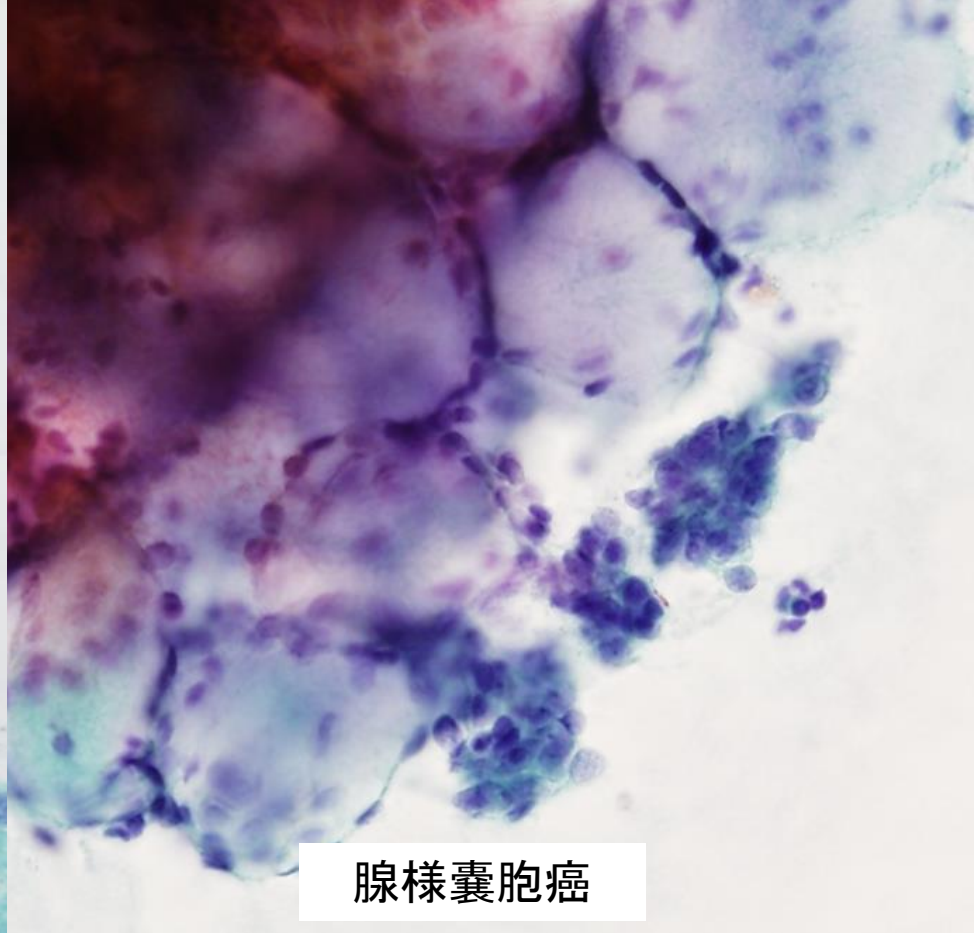


粘表皮癌

- ◆ 背景は上皮性粘液
- ◆ 粘液細胞
- ◆ 類表皮細胞
- ◆ 中間細胞

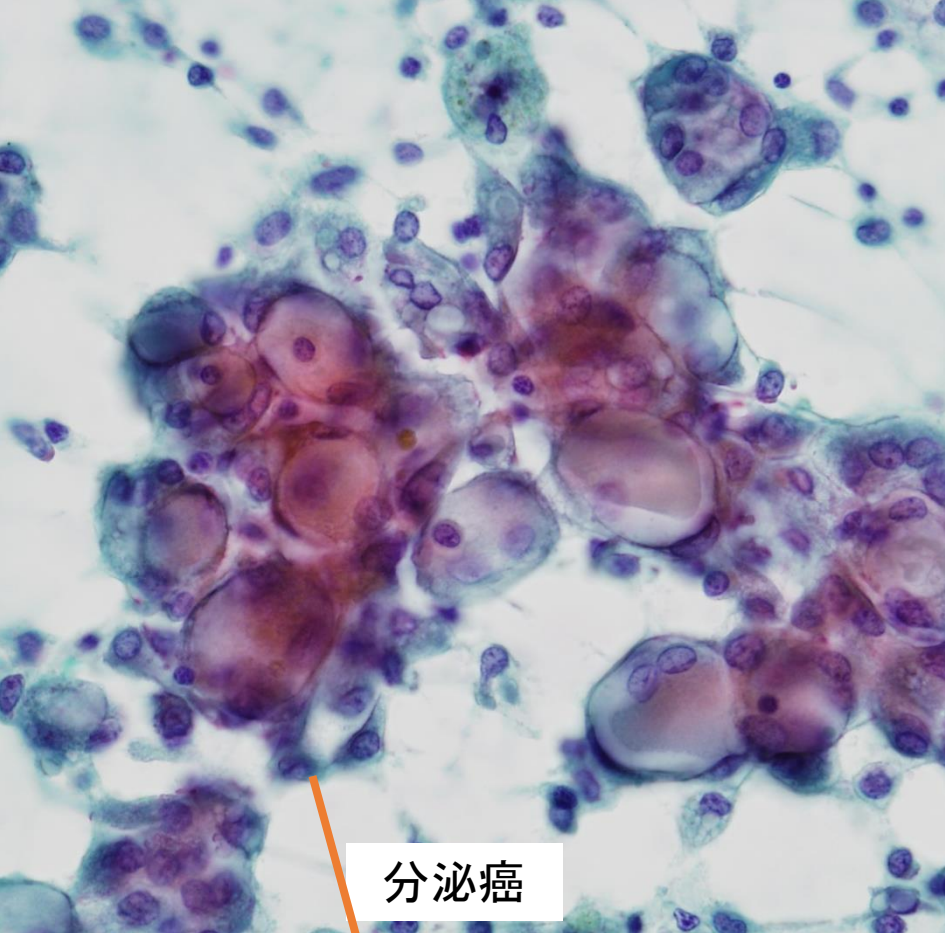


本症例

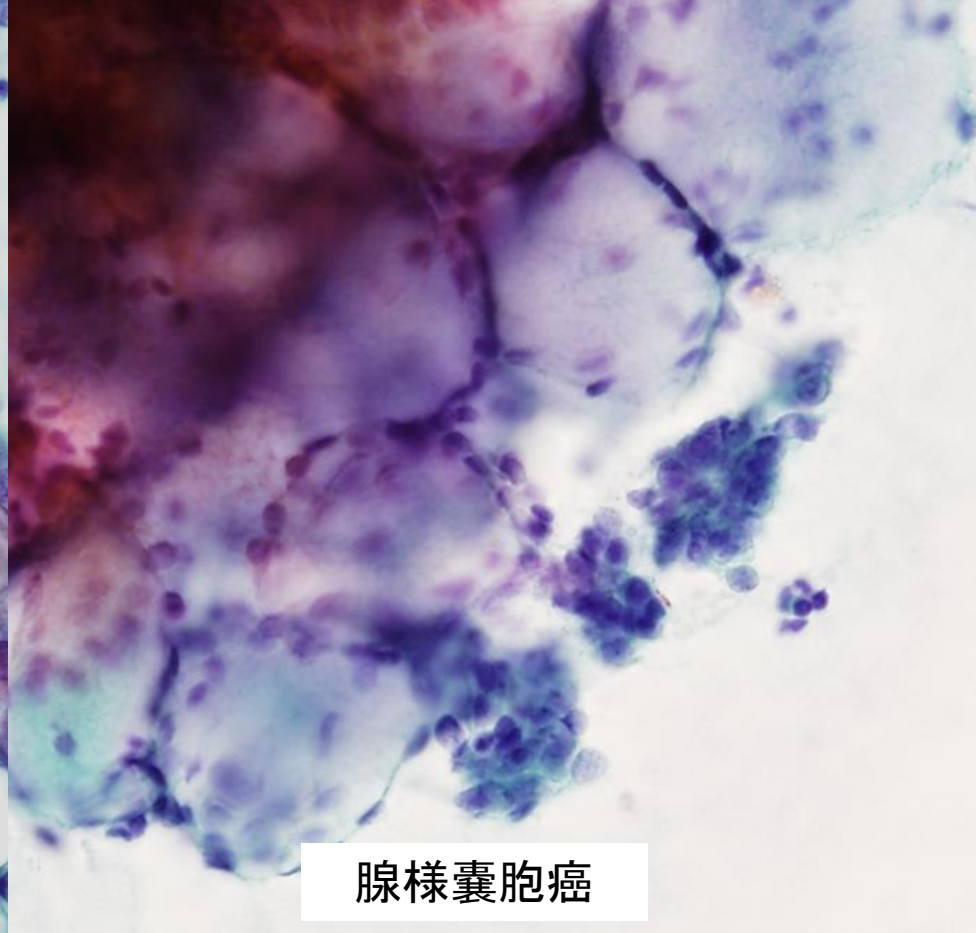


腺様嚢胞癌

- ◆ 篩状、球状集塊
- ◆ 孤立散在性の裸核状細胞
- ◆ 細胞異型に乏しい
- ◆ 球状の粘液様物質



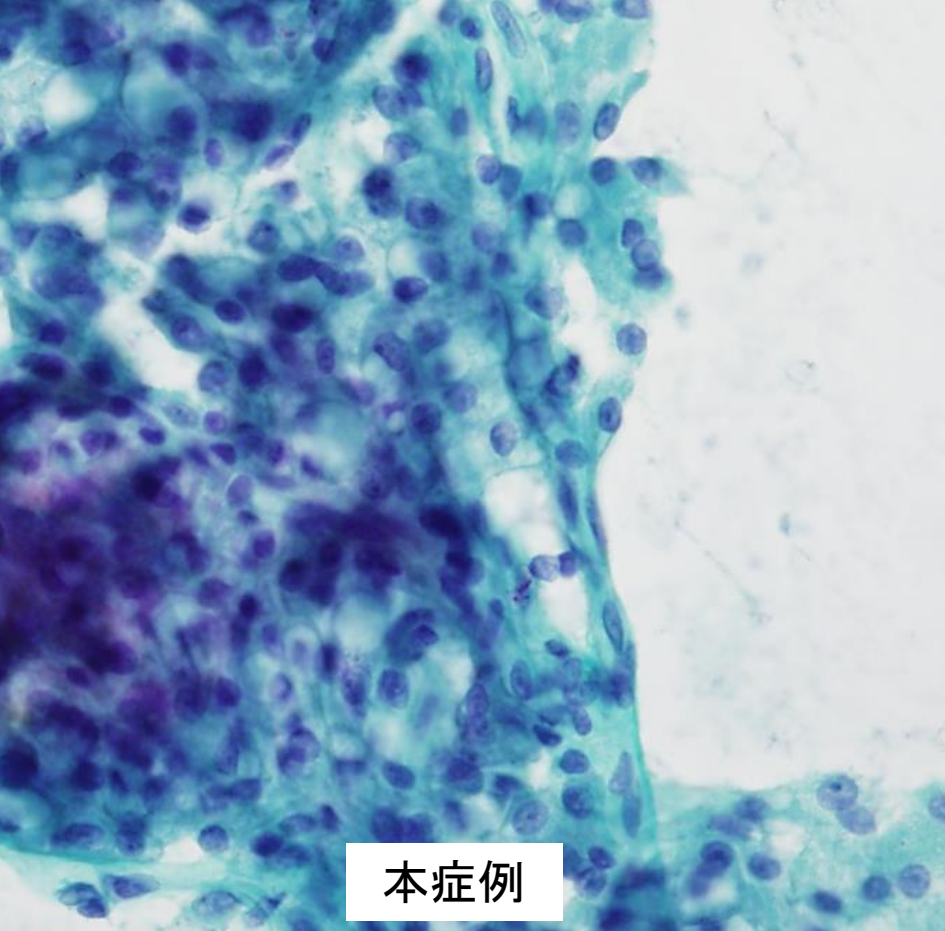
分泌癌



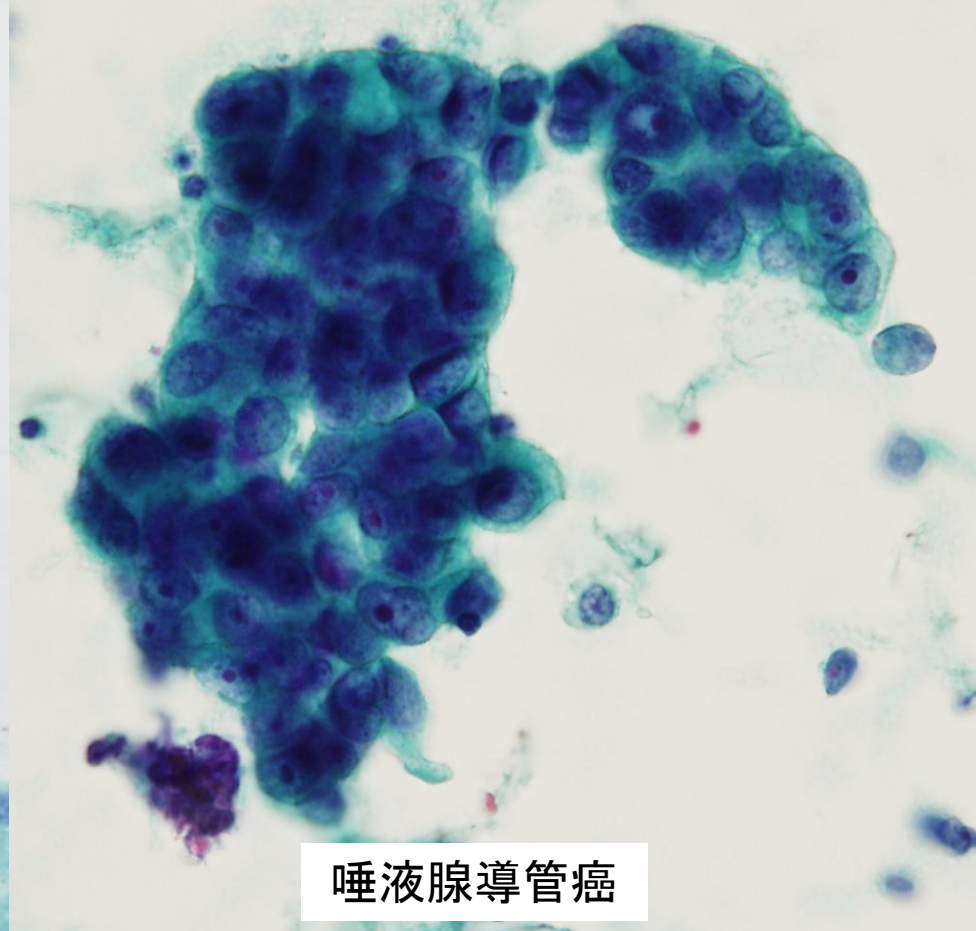
腺様嚢胞癌

- ◆ 篩状、球状集塊
- ◆ 孤立散在性の裸核状細胞
- ◆ 細胞異型に乏しい
- ◆ 球状の粘液様物質

濾胞状の構造の時は腺様嚢胞癌と細胞像が似ているので注意



本症例



唾液腺導管癌

- ◆ 壊死性背景
- ◆ 重積性、立体的、平面的集塊
- ◆ 多形性のある大型核、粗顆粒状クロマチンの増量、明瞭な核小体がみられる
- ◆ 細胞質は豊富で、ライト緑好性顆粒状
- ◆ 乳腺のアポクリン癌様の像を示すことが多い

まとめ

- 分泌癌は唾液腺低悪性度腫瘍に分類される、予後は比較的良好な腫瘍である
- *ETV6-NTRK3* 融合遺伝子を有する腫瘍である
- 分泌癌は嚢胞を形成することがある
- 大小の空胞が目立つ細胞質を有する腫瘍細胞をみた場合には、分泌癌が鑑別に挙がる