頭頸部腫瘤に対する細口径穿刺吸引細胞診

安 藤 一 郎

Fine-needle Aspiration Biopsy for Head and Neck Tumors

Ichiro Ando

(Juntendo University)

Fine-needle aspiration biopsy was performed in 109 patients (143 specimens) with head-neck tumors, and its accuracy and usefulness were evaluated. The total histological accuracy rate was 78.3%, 81.0% for benign tumors and 73.6% for malignant tumors.

The overall misdiagnostic rate was 21.7%, the false negative rate was 4.9%, and false positive rate 1.4%, with unsatisfactory material accounting for 15.4%. The histological accuracy rate excluding unsatisfactory cases was 92.6%. The accuracy rate of fine-needle biopsy for histological examination of smears will be improved as the number of unsatisfactory cases is reduced. This method is useful for the diagnosis of head and neck tumors.

Key words: cytology, biopsy, tumor

はじめに

耳鼻咽喉科・頭頸部領域の腫瘍性病変の診断は Xp (CT, NMR, 断層, 造影, ゼログラフィー), 核医学 (シンチグラム), 超音波的検査などの画像診断の進歩もあって, 比較的容易に診断がなされるようになってきた。

しかし, これらの腫瘍は皮膚, 粘膜, 筋, 血管, 神経, リンパ節, 唾液腺, 甲状腺などの多数の組織より生じる炎症, 腫瘍, 発生異常などに基づくもので, その病理組織像も多彩である。

従って, 詳細にわたる問診・視診・触診あるいは画像診断などの補助診断法により, 腫瘍の

大きさ・位置・周囲臓器との関連や発生臓器などの診断がなされても, 術前に良性・悪性の判定を含む確定診断はできず, 術後の病理組織診断に依らなければならないことも多い。

そこで, 患者への負担も少なく, 出血や腫瘍細胞などの合併症も少ないと言われ外来でも容易に実施でき, 術前に病理組織診断と同様に良性・悪性の判定と組織型の推定診断の可能な細口径穿刺吸引細胞診 (Aspiration Biopsy Cytology, Fine Needle Aspiration Biopsy, Thine Needle Aspiration Biopsy などと呼称されている, 以下ABCと省略する) を耳鼻咽喉科領域の腫瘍性病変に対し実施, その有用

性について検討を加えてきた。そこで、今回は我々の経験に文献報告例を加えABCの信頼性・有用性について言及したい。

検討対象と検査法

対象は表1に示すような視触診あるいは画像診断が可能な眼窩、副鼻腔、咽頭、頸部などの従来は生検禁忌ともされてきた唾液腺・甲状腺を含む悪性腫瘍35名に59回、良性腫瘍74名に84回の計109名に143回のABC（細口径穿刺吸引細胞診）を施行した。

悪性リンパ節腫瘍39件の内訳は悪性リンパ腫2件、癌のリンパ節転移37件、嚢胞4件は先天性側頸嚢胞と正中頸嚢胞の各2件、悪性甲状腺

腫瘍は濾胞状癌と乳頭状癌の各1件で良性腫瘍は嚢胞の3件と単純性腺腫の1件である。唾液腺悪性腫瘍は3名の腺癌と1名の悪性混合腫瘍に10回のABCを施行したもので、良性耳下腺腫瘍は8件の混合腫瘍と3件の炎症である。悪性鼻・副鼻腔腫瘍は上顎癌の7件で、良性で示すのは副鼻腔嚢胞の16件と炎症性腫瘍の15件である。咽頭悪性腫瘍は扁桃癌の1件で、その他口腔・咽頭・耳の良性腫瘍8件は炎症によるものである。

検体の採取は22Gカテラン針を装着した千葉大学第一外科式穿刺吸引器を用いて経皮膚あるいは経粘膜的に穿刺採取した。副鼻腔腫瘍性病

表1 頭頸部腫瘍のABC
(Aspiration Biopsy Cytology)

穿刺部位	悪性	良性	計
リンパ節	39	26	65
のう胞	0	4	4
甲状腺	2	4	6
唾液腺	10	11	21
鼻・副鼻腔	7	31	39
口 腔	0	2	2
咽 頭	1	3	4
耳	0	3	3
計	59	84	143

表2 穿刺部位とABCの成績

穿刺部位・数	正診数	正診率
リンパ節 95	50	76.9%
のう胞 4	4	100.0
甲状腺 6	5	83.3
唾液腺 21	11	52.4
鼻・副鼻腔 38	35	92.1
口 腔 2	2	100.0
咽 頭 4	3	75.0
耳 3	2	66.7
計 143	112	78.3%

表3 良性・悪性病変別のABC正診率と誤診の内訳

	穿刺数	正診数	誤 診 の 内 訳		
			偽陰性	偽陽性	判定不適
悪性病変	59	44 74.6%	7 11.9%		8 13.6%
良性病変	84	68 81.0%		2 2.4%	14 16.7%
計	143	112 78.3%	7 4.9%	2 1.4%	22 15.4%

$$\text{正診率} = \frac{\text{正診数}}{\text{穿刺数} - \text{判定不適}} = \frac{112}{121} (92.6\%)$$

変に対し鼻腔粘膜の表面麻酔を用いた以外は無麻酔で検査は施行された。

採取された検体はただちに4～6枚のスライドグラスに射出・塗布され、2～3枚はただちに95%アルコール固定の後パパニコラ染色、残りの2～3枚は乾燥固定のあとギムザ染色を施し検鏡された。

検査結果はパパニコラ分類に準じクラス1～5、クラス3についてはクラス3aとクラス3bに分類し、良性和悪性、組織型の推定診断をおこなった。

結 果

1. ABCの正診率

病理組織診断による確定診断のなされた悪性腫瘍に対するABCのパパニコラ分類による判定のクラス3b～5を細胞診の正診、また良性腫瘍については病理診断あるいは経過観察により確定診断としたが、ABCによるクラス1～3aの判定を正診と考えて、悪性腫瘍と良性腫瘍に対する細胞診正診率は表2のようであった。

つまり、唾液腺腫瘍の52.4%を最低に最高は頸部嚢胞と口腔腫瘍の100%であり、頭頸部腫瘍性病変に対するABCによる診断率は平均78.3%であった。

2. 悪性・良性病変別にみたABCの正診率と誤診の内訳

細胞診による誤診は良性病変を悪性腫瘍病変と誤判定する偽陽性と悪性腫瘍病変を良性病変と誤判定する偽陰性がある。また、検鏡に際して検体中に目的とする細胞が全く採取されていない、著しく少数の細胞しか採られていないあるいは固定・染色不良の為の判定不適・不能例がある。

今回検討した検体を悪性腫瘍病変と良性病変に分けてABC誤診例を見てみると表3のようになる。

悪性病変59例の内44例(74.6%)に悪性腫瘍の細胞診判定を得たが7例(11.9%)は細胞診の誤診である偽陰性例で8例(13.6%)は細胞診判定の不能・不適例であった。

良性病変84例では68例(81.0%)が良性の細胞診判定の正診例で、僅かに2例(2.4%)が細胞診誤診例であった。また、判定不適例は14例(16.7%)であった。

悪性・良性病変143例に対する正診率は78.3%(112例)で、偽陰性率4.9%(7例)、偽陽性率1.4%(2例)、判定不適例は15.4%(22例)であり、総検体数(143例)より判定不適例数(22例)を除いた121例に対する細胞診正診率は92.6%であった。

3. 臓器別にみた誤診例とその内訳

穿刺臓器別にABCの誤診例をみると表4の通りである。各々の症例数は少ないのであるが唾液腺の誤診例は21例中10例(47.6%)と高率であるのが目立つ、誤診例の内訳を見てみると偽陰性3例(唾液腺症例の10.5%)、偽陽性1例(4.8%)、判定不適6例(26.6%)であった。リンパ節65例中15例(23.1%)の誤診例が偽陰性3例(リンパ節症例の4.6%)、偽陽性1例(1.5%)、判定不適11例(16.9%)であり、唾液腺腫瘍に対する誤診例が多く、特に判定不適当例が平均15.4%であるのに比べ28.6%と高率であった。

4. 症例

ABCにおける代表的細胞診所見については本誌第79巻第5号のカラー図説「FNAによる

表4 臓器別のABC誤診数と誤診の内訳

穿刺部位・数	誤診数	偽陰性	偽陽性	判定不適
リンパ節 65	15	3	1	11
のう胞 4	0			
甲状腺 6	1			1
唾液腺 21	10	3	1	6
鼻・副鼻腔 38	3	1		2
口 腔 2	0			
咽 頭 4	1			1
耳 3	1			1
計 143	31 (21.7%)	7 (4.9%)	2 (1.4%)	22 (15.4%)

頭頸部腫瘍の診断」を参照。

考 案

1930年に New York の Memorial Hospital で Martin&Ellis により初められた大口径穿刺吸引針生検は1940年代に至り Sweden の Radiumhemmet of Karolinska Institute に於いて Engzell¹¹⁾, Zajicek¹⁾ らにより始められた細口径穿刺吸引細胞診 (ABC) として全身の臓器に試みられ、この検査法の有用性と安全性は確立されつつある。しかし、耳鼻咽喉科領域の病変に対するABCの臨床応用は病理組織検査が比較的容易に可能である事もあって一般臨床に十分普及されているとは言えない。

患者への負担も少なく、特別な器具を用いることなく、簡便、容易に実施でき、迅速に悪性・良性の判定と組織型の推定診断の可能なABCの臨床応用の妨げになっているのはABCによる腫瘍細胞の播種、転移の促進、出血、感染などの合併症に対する不安であろうと考えられる。ここでは、まず少数例ではあるが我々の経験に文献報告例も加えABCの信頼性と有用性について考察してみたい。

表5 文献報告例よりみたABCの成績

報 告 者	年	症例数	正診率
Engzell	1971	257	93.4%
Thomsen	1973	47	63.8
Schour	1974	46	93.5
Russ	1976	213	91.5
Betsill	1978	361	85.0
Sismanis	1981	90	80.0
Frable	1982	649	91.4
栗田宗次	1982	109	83.5
Feldman	1983	229	90.4
Podoshin	1984	138	92.8
庵原昭一	1984	392	92.6
村寺公子	1984	115	97.4
安藤一郎	1985	75	78.7
計		2721	89.7%

1. ABCの正診率について

我々の実施したリンパ節・頸部嚢胞・甲状腺・副鼻腔腫瘍などに対するABC 143検体の細胞診成績は正診率（組織診断と細胞診断の一致率）は78.3%（112件）、偽陰性（悪性腫瘍を細胞診で良性病変と誤判定）は4.9%（7例）、偽陽性（良性病変を細胞診で悪性病変と誤判定）は1.4%（2例）、判定不適（細胞診判定に必要な細胞が採取されていない、あるいは固定・染色の不良で細胞診判定が不能）15.4%（22例）で、総検体数143件より判定不適例22件を除いた細胞診判定可能例121件に対する正診率は92.6%であった。

ここで、現在までに報告例の比較的多いリンパ節、頸部嚢胞、甲状腺腫瘍について我々の75例と Engzell⁷⁾, Thomsen⁸⁾, Schour⁹⁾, Russ¹⁰⁾, Betsill¹¹⁾, Sismanis¹²⁾, Frable¹³⁾, 栗田¹⁴⁾, Feldman¹⁵⁾, Podshin¹⁶⁾, 庵原¹⁷⁾, 村寺¹⁸⁾ら諸家の報告2646例に我々の75例を加え、

図6 諸家のABC誤診例の内訳

報告者 症例数	誤 診			
	計	偽陰性	偽陽性	判定不適
Engzell 257	17	17	0	?
Thomsen 47	17	4	1	12
Schour 46	3	1	0	2
Russ 213	18	6	2	10
Betsill 361	54	31	0	23
Sismanis 90	18	6	0	12
Frable 649	56	17	5	34
栗田宗次 109	18	12	0	5
Feldman 229	22	1	0	21
Podoshin 138	10	4	3	3
庵原昭一 392	29	11	18	?
村寺公子 115	3	3	0	?
安藤一郎 75	16	3	1	12
計 2721	281	116	30	135
誤診率	(10.3%)	(4.3%)	(1.1%)	(5.0%)

集計をしてみると表5のごとくであった。頸部腫瘍に対するABCの正診率はThomsen 63.8%を最低に、最高は村寺の97.4%、集計できた2721件の細胞診正診率の平均は89.7%で、我々の正診率78.7%は低い部類に属している。いずれにせよABCの頸部腫瘍に対する診断率は約90%と高く、他の診断法の診断率と比べても遜色ないとおもわれる。

2. ABCの誤診例

ABCの信頼性を検討するために集計した2721例の誤診例をみると表6のように誤診例281例(10.3%)で、その内訳は偽陰性116例(4.3%)、偽陽性30例(1.1%)、判定不適135例(5.0%)であった。

我々の143例の誤診率21.7%(表4)、75例の誤診率21.3%(表6)に比べ諸家の診断率が高いが、偽陰性と偽陽性の誤診例に占める割合は我々(表4)と諸家(表6)では偽陰性4.3~4.9%、偽陽性1.1~1.4%と大差ない。とくに、表6に示した75例についての偽陽率は1.3%(1例)で、全集計例の偽陽性率1.1%(30例)と著しく偽陽性例は少なく、我々の少数例の経験からしてもABCの悪性腫瘍に対する細胞診断は信頼にたれるものと考えられる。

3. ABC正診率の向上、誤診例の減少

我々と諸家の誤診率の差は判定不適例の多少によるものとおもわれる。つまり、我々の判定不適率は15.4%であり、諸家の報告では5.0%にすぎなく、この差が我々と表6に示す諸家の細胞診正診率の差異に大きな要因を占めていると考えた。我々の細胞診診断率の向上のためには判定不適例の減少が最も必要であると考えた。

幸いなことに、Engzell¹⁶⁾も指摘しているようにABCの実施経験が増せば細胞採取は確実に成されるようになるとおもわれるし、表6に於いても最も正診率が低く、最も高い判定不適率の報告をしているThomsen⁸⁾は我々と同様に少数例の報告である。

また、Ergzell¹⁶⁾はABCの診断率の向上の

為には十分な経験を持った病理医が細胞採取と細胞診判定を行うべきであると述べている。さらに、我々は視触診あるいは画像診断可能例に言わば盲目的に穿刺針の刺入を試みたのであるが、Xp(CT, 透視)や超音波誘導下に針先が確実に刺入されたことを確認し細胞の吸引採取を試みる等の細胞採取法の改良が誤診例の減少・ABC正診率の向上をもたらすと考えた。

もう一方の判定不適の原因は固定・染色不良例であるが、我々の経験では湿固定に際してアルコール固定前の乾燥の為に検鏡不能例があったが、乾燥固定標本からの判定が可能であった。上皮性細胞と間質性細胞の判定の為にギムザとパパニコラ染色両者が施行されるべきと考える。

ABCは従来Open Biopsyによらなければ生検不能であった眼窩、副鼻腔あるいは皮膚・粘膜下腫瘍あるいはBiopsy禁忌ともされてきた唾液腺、甲状腺腫瘍などにも適応があり、患者への負担も少なく、簡単な器具と手技で、病理医との密接な関連をもてば迅速に病理組織の推定診断が可能である。従って、耳鼻咽喉科でもさらに臨床応用が試みられてよい検査法で、ABCの経験と知見が増せばABCの細胞診成績は更に向上すると考えた。

まとめ

1. 頭頸部腫瘍109例に143回の細口径穿刺吸引細胞診(Aspiration Biopsy Cytology)を試みた。

2. ABCの正診率は良性病変で81.0%、悪性病変で73.6%であった。

3. ABCの誤診率は21.7%で、偽陰性4.9%、偽陽性1.4%、判定不適15.4%であった。

4. 文献報告例より集計された2721例のABC正診率は89.7%、偽陰性4.3%、偽陽性1.1%、判定不適5.0%であった。

5. ABCの正診率は確実に目標とする腫瘍細胞が採取されれば向上する。

6. ABCは迅速に良性・悪性の判定が可能で、合併症も少ない。

7. ABCは耳鼻咽喉科臨床に於いても非常に有用な検査法である。

稿を終えるに当たり御校閲を頂いた河村正三教授と御協力頂いた中検細胞診室斉藤教授とスクリーナー諸氏に感謝いたします。

文 献

- 1) Zajicek J : Monographs in clinical cytology. Aspiration Biopsy Cytology. S. Karger, Basel, 1979.
- 2) Kline TS : Aspiration Biopsy Cytology. Mosby, St Louis, 1981.
- 3) Koss LG : Aspiration Biopsy. Igaku Shoin, New York, 1984.
- 4) Ravetto C : Fine Needle Aspiration Cytodiagnosis. Picton & Butterworths, Padua, 1984.
- 5) Orell SR : Fine Needle Aspiration Cytology. Churchill, London, 1986.
- 6) Frable E : Thin Needle Aspiration Biopsy. Saunders WB, Philadelphia, 1983.
- 7) Engzell U, et al : Aspiration biopsy of metastatic carcinoma in lymph node of the neck. Acta Otolaryngol 72 : 1 ; 138~147, 1971.
- 8) Thomsen J, et al : Fine needle aspiration biopsy of tumors of head and neck. J of Laryng-Otol 87 : 12 ; 1211~1216, 1973.
- 9) Schour L, et al : Fine needle aspiration in the management of patients with neoplastic disease. Acta Cytologica 18 : 6 ; 472~476, 1974.
- 10) Russ JE, et al : Aspiration cytology of head and neck masses. Am J Surg 135 : 9 ; 342~347, 1978.
- 11) Betsil WL, et al : Percutaneous aspiration biopsy of lymph nodes. Acta Cytologica 22 : 6 ; 601, 1987.
- 12) Sismanis A, et al : Diagnostic value of fine needle aspiration biopsy in neoplasms of the head and neck. Otolaryngol Head Neck Surg 89 : 1 ; 62~66, 1981.
- 13) Frable MAS, et al : Fine needle aspiration biopsy revisited. Laryngoscope 92 : 10 ; 1414~1418, 1982.
- 14) 栗田宗次, 他 : 悪性リンパ腫の穿刺細胞診. 日臨細胞誌 17 : 1 ; 47~53, 1978.
- 15) Feldman PS, et al : Fine needle aspiration in squamous cell carcinoma of the head and neck. Arch Otolaryngol 109 : 10 ; 735~742, 1983.
- 16) Podoshin L, et al : Accuracy of fine needle aspiration biopsy in neck masses. Laryngoscope 94 : 10 1370~1371, 1984.
- 17) 庵原昭一 : 穿刺吸引細胞診の活用. 臨床病理 32 : 補40 ; 605~609, 1984.
- 18) 寺村公子, 他 : 頸部リンパ節の穿刺吸引細胞診. 日耳鼻 87 : 821~825, 1984.

(原稿採択 : 昭和61年3月5日
別刷請求先 : 安藤一郎
〒213 東京都文京区本郷2-1
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室)