症 例

喀痰中に腫瘍細胞が出現した上咽頭未分化癌の1例

松阪中央総合病院臨床病理科¹⁾, 同 耳鼻咽喉科²⁾

上森 昭¹⁾ 石原 明德¹⁾ 木村多美子¹⁾ 小山 英之¹⁾
久保 将彦²⁾ 金 春順²⁾

症例は62歳の女性で、血痰を主訴として来院し、胸部X線に異常はなかったが喀痰細胞診で異型細胞が認められ、精査の結果、上咽頭腫瘍が発見された。生検組織診は、未分化癌であった。喀痰細胞診では、1) 腫瘍細胞は小集塊を形成し、リンパ球が混在した。2) 細胞質は類円形～多角形でライトグリーン好染性であった。3) 核クロマチンの増量はほとんどなく、好酸性の大型核小体を有する、などの特徴がみられた。

肺病変が認められない患者において、喀痰中に肺腺癌や扁平上皮癌と異なり、核クロマチンの増量がなく、明瞭な核小体を有する未分化上皮細胞がみられた場合、本腫瘍を疑ってみる必要がある。

Key words : Epipharynx—Undifferentiated carcinoma—Cytology—Sputum

I. はじめに

頭頸部領域の癌が喀痰細胞診で診断されることがまれならず経験されるが、その多くは喉頭あるいは下咽頭の扁平上皮癌である。一方上咽頭癌は高頻度に頸部リンパ節へ転移するため、リンパ節の穿刺吸引や病巣の擦過材料を基にした細胞形態の報告がみられるが、喀痰細胞診で癌細胞が検出された報告は見当たらない。われわれは喀痰中に腫瘍細胞を認めた上咽頭未分化癌の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者 : 62歳、女性

主 訴 : 血痰と胸痛

既往歴 : 若いときから気管支炎

家族歴 : 特記する事項なし

現病歴 : 1986年春頃よりときどき胸痛と血痰があった。1987年10月頃より全身倦怠感が出現し、流れるように出る血痰が4回ほどあり近医受診、胸部X線では異常なしといわれたが胸痛が続くため精査目的で11月9日入院した。

入院時血液、尿、生化学検査に異常はなかった。2回の喀痰細胞診で上皮性腫瘍を疑う異型細胞(class III b)が認められたため気管支鏡検査を行ったが異常所見はなかった。耳鼻咽喉科を受診し上咽頭に腫瘍が発見されたため、ただちに擦過細胞診と生検が施行され、組織診にて上咽頭未分化癌と診断された。頭頸部CTでは上咽頭に直径約3cmの腫瘍が認められ、UICCのTNM分類はT₂N₀M₀であった(写真1A)。なお、血清中Epstein-Barr virus capsid antigen (EB. VCA) IgGは320倍と高値を示した。同年11月25日から翌

A case report of undifferentiated carcinoma of the epipharynx with cytologic presentation of tumor cells in sputum

Akira KAMIMORI¹⁾, C.T., I.A.C., Akinori ISHIHARA¹⁾, M.D., M.I.A.C., Tamiko KIMURA¹⁾, C.T., J.S.C., Hideyuki KOYAMA¹⁾, C.T., I.A.C., Masahiko KUBO²⁾, M.D. and Chun Shun Jin²⁾, M.D.

¹⁾Department of Clinical Pathology and ²⁾Otolaryngology, Matsusaka Chuo Hospital, Matsusaka, Mie 515, Japan

論文別刷請求先 ☎ 515 松阪市鎌田町145 松阪中央総合病院臨床病理科 上森 昭

平成2年9月7日受付

平成3年2月22日受理

写真 1 頭頸部 CT 写真

- A) 上咽頭部に直径約 3 cm の腫瘍像がみられる (矢印)
B) 放射線治療後, 腫瘍は消失している

写真 2 喀痰細胞診. 異型細胞が散在性に出現している. 一見組織球とまぎらわしい (Pap. 染色, $\times 400$)

写真 3 喀痰細胞診. 異型細胞が集塊状に出現しているが, 結合性は疎である (Pap. 染色, $\times 400$)

年 1 月 26 日までライナック (60.5 Gy) を照射し腫瘍は消失した (写真 1 B). 患者は 2 年 6 ヶ月後の現在再発なく, 外来で経過観察中である.

写真 4 喀痰細胞診. 写真 3 の拡大像で著明な核小体と細胞質に小空胞を認める. 核縁の肥厚がみられるが, クロマチンの増量はほとんどない (Pap. 染色, $\times 1000$)

写真 5 擦過細胞診. リンパ球, 形質細胞, 好中球を背景に多角形～紡錘形腫瘍細胞が散在性にみられる (Pap. 染色, $\times 400$)

写真 6 擦過細胞診

- a) 核に切れ込みを有する腫瘍細胞を認める
b) 胞体の広い多核細胞で細胞質に層状構造が観察される (Pap. 染色, $\times 1000$)

写真 7 生検組織像，明瞭な核小体を有する紡錘形腫瘍細胞の増殖とリンパ球浸潤を認める（H-E 染色，×400）

III. 細胞診所見

喀痰細胞診では，異型細胞が集塊状または散在性に出現し，集塊中に少数のリンパ球が観察された．異型細胞は小型リンパ球の 3～4 倍大，類円形，多边形または紡錘形であった．細胞質は広くライトグリーンに好染し，泡沫状や小空胞状のものが多く，辺縁は明瞭であった．核は中心に位置するものが多く，類円形または楕円形で不整形のものも少数あり核縁の肥厚が認められた．クロマチンは細網状で均等に分布し増量はほとんどなかった．核小体は肥大し，好酸性で円形なのが 1～3 個みられた．背景に好中球，リンパ球，形質細胞と少量の壊死物質を認めた（写真 2，3，4）．

上咽頭腫瘍の擦過物には喀痰に出現した異型細胞とほぼ同様の像がみられたが，細胞は多边形または紡錘形であり，細胞質に空胞はみられず核縁の肥厚はないか，または軽度であった．少数の多核細胞が出現し，細胞質に層状所見が観察された（写真 5，6）．

IV. 組織所見

生検組織ではクロマチンの増量のみられない類円形～楕円形の核と明瞭な核小体を有する紡錘形腫瘍細胞の増殖と中等度のリンパ球浸潤がみられた．明らかな扁平上皮や腺上皮への分化を示す像はみられないことから未分化癌（いわゆるリンパ上皮腫）と診断した（写真 7）．

V. 電顕所見

生検標本の一部を 2.5% glutaraldehyde, 1% OsO₄ で固定後，脱水し，エポキシ樹脂包埋した．超薄切片を酢酸ウラン，硝酸鉛で染色し観察した．腫瘍細胞は分化の程度によって所見が異なり，大多数の細胞は N/C 比が大きく，類円形～楕円形の核を有し，核質は明るく，大型の核小体を認めた．細胞質は遊離リボソームに富み，少数のミトコンドリアと張原線維を認め，デスモソームは少なかった（写真 8 a）．

少数の細胞では細胞内小器官が豊富で，多数の張原線維，デスモソーム－張原線維複合体がみられ，稀に繊毛様構造が観察された（写真 8 b）．

VI. 免疫組織化学所見

生検材料のスタンプ標本を 95% アルコールで固定後，酵素抗体間接法により，keratin (56 kd, 64 kd)，carcinoembryonic antigen, vimentin（いずれも DAKO 社製）の免疫染色を行った．Keratin のみ陽性であり，細胞質が強く染色された．

VII. 考 察

上咽頭癌はその病因として EB ウイルスの関与が示唆され，特定の地域や人種に好発する腫瘍としても注目されている．組織学的に大多数は WHO 分類による未分化癌であり，これにはリンパ球浸潤のみられるものと，そうでないものがある．前者は古典的ないわゆるリンパ上皮腫に相当し，若年発生のみられること，EB ウイルス抗体価の高いこと，放射線感受性が高いなどの臨床的特徴を有している⁴⁾．

本症例は超微形態的，免疫組織化学的に未分化癌の特徴を示し^{5,11)}，いわゆるリンパ上皮腫の形態を示した．

従来，上咽頭未分化癌の細胞像は頸部リンパ節の穿刺吸引や病巣の擦過材料をもとにした報告が多い^{1-3,10)}．その細胞像を要約すると，① 腫瘍細胞は集塊状に出現し，ときにリンパ球を混ざる，② 細胞質は広く，ライトグリーン好性で多边形または紡錘形を呈する，③ 核は類円あるいは楕円形でクロマチンの増量はほとんどない，④ 好酸性の明瞭な核小体を認めるなどの特徴を有している．本症例の擦過所見もほ

写真 8 電子顕微鏡像

- a: 左 腫瘍細胞 (T) の核質は明るく大型核小体を認める。
細胞質は小器管に乏しい, 腫瘍細胞間にリンパ球 (L)
が介在している (×5000)
- b: 右 デスモゾーム-張原線維複合体 (D-T) がみられる。
まれに纖毛様構造が観察される (矢印) (×15000). 右
上方枠内に纖毛様構造の強拡大を示す (×45000)

ほこれに合致し, 電顕的にもこれらの所見を裏付ける結果を得た。核クロマチンの増量がほとんどないために, 細胞像は全体に異型度が弱い印象を与え, 核小体が際立って見えるのが本腫瘍の特徴である。

一方喀痰中の細胞形態は擦過診のものと基本的に同じであるが, 若干の相異点も認められた。すなわち喀痰中の細胞は円形化し, 胞体が小空胞状のものが多く, また核縁の肥厚が強い。これらの所見は新鮮な擦過材料にはほとんど認められないことから, 剝離後の変性などにより生じたと考えられる。咽頭, 喉頭部に発生する扁平上皮癌ではクロマチン増量が軽度で異型が乏しく, 明瞭な核小体を有する細胞の多いことが指摘されている⁷⁾。また気管支腺由来の粘表皮癌にも同様な核, 核小体所見がみられるという⁶⁾。肺病変が認められない患者の喀痰中に肺癌や扁平上皮癌と異なり, 核クロマチンの増量がなく, 明瞭な核小体を有する未分化上皮細胞がみられる場合, 本腫瘍を疑ってみる必要

がある。

本症例の喀痰中の腫瘍細胞のうち, 核小体の小さいものでは一見組織球に類似しているもので, スクリーニングに際して見落とさないことが肝要である。特に炎症性背景が強い場合には組織球として判定されてしまう可能性がある。腫瘍細胞は組織球に比べて大型であること, 詳細に観察すると大型の核小体を見い出せること, 貧食像のみられないことが鑑別点である。

下咽頭癌の成績によると, 喀痰細胞診の陽性率は77.4%であり, 早期のものでも陽性率が高く, その有用性が示唆されている⁷⁾。一方喀痰細胞診でどの程度の上咽頭癌をスクリーニングできるかについてはいまだ明らかにされていない。上咽頭癌はもとと本邦では発生率が低いので診断の機会が少ないであろうが, 本例のように喀痰細胞診でも発見しうることを念頭においてスクリーニングすべきである。

上咽頭未分化癌は電顕的に張原線維, デスモゾーム

一張原線維複合体が観察され、免疫組織化学的にケラチンの存在が証明されることから、扁平上皮の特徴を有しているとする報告が多い⁵⁾。しかしながら今回の検索で張原線維と絨毛様構造が共存している細胞があり、扁平上皮および腺上皮としての形態的発現を示す細胞が明らかにされ、本腫瘍の組織発生を考えるうえに興味ある所見である。

VIII. ま と め

喀痰中に腫瘍細胞が出現した上咽頭未分化癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第29回日本臨床細胞学会総会(1988年5月)において発表した。

Summary

A case of undifferentiated carcinoma of the epipharynx was reported. A 62-year-old woman was admitted with complaints of hemoptysis and chest pain. Chest X-ray showed no abnormality. Computed tomography showed a tumor of the epipharynx. Histologically, the tumor was diagnosed undifferentiated carcinoma (lymphoepithelioma).

In sputum cytology, the atypical epithelial cells were observed, which were in syncytia or loosely cohesive, small groups. They had oval and polygonal cytoplasm and plump, irregular, vesicular nuclei with eosinophilic macronucleoli. A small number of lymphocytes were intermingled with these

epithelial cells.

In the present case, sputum cytology was a useful procedure in the diagnosis of the epipharynx carcinoma.

文 献

- 1) Ali, M.Y. and Shanmugaratnam, K. : Cytodiagnosis of nasopharyngeal carcinoma, *Acta Cytol.*, 11 : 54~60, 1967.
- 2) Frable, W.J. : Thin-needle aspiration biopsy, p. 77, W.B. Saunders, Philadelphia, 1983.
- 3) Kline, T.S. : Handbook of fine needle aspiration biopsy, Cytology, p. 55, C.V. Mosby, St. Louis, 1981.
- 4) 近藤玲子・他 : 上咽頭悪性腫瘍の病理組織分類と放射線感受性, 耳咽, 57 : 697~702, 1985.
- 5) Lin, H.S., et al. : Fine structure of nasopharyngeal carcinoma with special reference to the anaplastic type, *Cancer*, 23 : 390~405, 1969.
- 6) 松村公人 : 図説肺癌の細胞診病理, 臨床病理特集 66号, pp. 78~95, 1986.
- 7) 南雲サチ子・他 : 喉頭癌及び下咽頭癌の喀痰細胞診, 日臨細胞誌, 26 : 427~432, 1987.
- 8) 斎藤裕夫・他 : 喀痰細胞診から発見に至った頭頸部癌(肺癌検診と頭頸部癌), 癌の臨床, 31 : 1655~1668, 1985.
- 9) 斎藤泰紀・他 : ヒト気管支上皮における組織修復過程の細胞学的検討, 日臨細胞誌, 24 : 24~30, 1985.
- 10) 坂井義太郎 : 細胞診, 耳咽, 47 : 715~730, 1975.
- 11) Taxy, J.B., et al. : Nasopharyngeal carcinoma : Antikeratin immunohistochemistry and electron microscopy, *Am. J. Clin. Pathol.*, 83 : 320~325, 1985.