〈特集〉 唾液腺腫瘍の細胞診—組織像からみた細胞所見—

まれな唾液腺腫瘍の細胞診

——組織像からみた細胞所見——

帝京大学医学部附属市原病院病理部¹⁾, 千葉大学医学部附属病院病理部²⁾長尾 俊孝¹⁾ 小山 芳徳¹⁾ 小野寺清隆¹⁾ 麻生 晃¹⁾堀内 文男²⁾ 石田 康生¹⁾ 菅野 勇¹⁾

背景:近年, 唾液腺腫瘍の術前診断において穿刺吸引細胞診は, その正診率の高さから広く受け入れられており, 重要性がますます高まってきた。しかし, まれな疾患に関しては依然として満足できる様な正診率は得られていないのが現状であろうと思われる。現在, 唾液腺腫瘍の組織診ならびに細胞診は, WHO 分類 (第2版) に基づいて行われているが, そこには多数の頻度的にかなり低い疾患が含まれている。一般的な唾液腺腫瘍の細胞診に関する解説書は多くみられるが, この様なまれな疾患についてはほとんど取り扱われていない。

目的:本稿では, まれな唾液腺腫瘍の内, 組織学的あるいは細胞学的に特徴のある疾患 (良性では, 基底細胞腺腫, 筋上皮腫, オンコサイトーマ, 悪性では, 基底細胞腺癌, 悪性筋上皮腫, 上皮一筋上皮性癌, 唾液導管癌, 未分化癌) について, 自験例を提示しながらその疾患概念と臨床的特徴, 組織像, および細胞像の総説的な解説を行った。

結論:実際の唾液腺腫瘍の細胞診を行うにあたっては, 個々の疾患の特徴となる臨床像と組織像を把握し, 細胞像からどこまで組織像を類推できるかが重要な診断の鍵になるとと思われる。

Key words: Rare salivary gland tumor—Cytology—Histology—Review

I. はじめに

唾液腺腫瘍の術前診断にはしばしば穿刺吸引細胞診が行われており, 一般的にはその正診率が高い^{1~3)}。しかし, 実際には, 疾患概念の多さ, 形態学的な多彩性, 個々の疾患に遭遇する頻度の低さなどの点から診

断に難渋することが少なくない³⁾。現在, 最も一般的に用いられている唾液腺腫瘍の組織分類は WHO 分類 (第2版) であると思われる⁴⁾。そこには多くの疾患概念があげられているが, その半数以上は頻度的にまれである⁵⁾。どの臓器においても同様であるが, まれとはいえその疾患の存在を常に念頭におきながら細胞所見をとり, 診断を下す必要がある。

実際の唾液腺腫瘍の細胞診を行うにあたっては, 細胞像からどこまで組織像を類推できるかが診断の鍵になるとと思われる。また, 唾液腺腫瘍にはいくつかの良性疾患に対しての悪性型が存在しており, 良・悪性の疾患を対比しながら診断を進めることも必要である。

本稿では, まれではあるが特徴的な組織像を示す良・悪性の上皮性唾液腺腫瘍について, その疾患概念と臨床的特徴, 組織像, および細胞像の総説的な解説をする。

Cytology of rare salivary gland tumors: Comparison to histological features

Toshitaka NAGAO¹⁾, M.D., Yoshinori KOYAMA¹⁾, C.T., I. A.C., Kiyotaka ONODERA¹⁾, C.T., I.A.C., Akira ASOH¹⁾, C. T., I.A.C., Fumio HORIUCHI²⁾, C.T., I.A.C., Yasuo ISHIDA¹⁾, M.D., Isamu SUGANO¹⁾, M.D.

¹⁾Department of Surgical Pathology, Ichihara Hospital, Teikyo University School of Medicine

²⁾Department of Pathology, Chiba University Hospital

論文別刷請求先 〒299-0111 市原市姉崎 3426 の3 帝京大学医学部附属市原病院病理部 長尾俊孝

平成12年11月16日受付

平成13年3月16日受理

II. 基底細胞腺腫 (basal cell adenoma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

本腫瘍の発生頻度は唾液腺良性腫瘍の内では多形腺腫、ワルチン腫瘍に次いで3番目に多いが、前二者に比べてその割合はかなり低い（全唾液腺腫瘍の約5%を占める）⁶⁾。大唾液腺、特に耳下腺に多く発生する。臨床的に多形腺腫として摘出されることが多いが、多形腺腫と異なり、3 cm を越えるものはまれである⁶⁾。頻度的には非常に低いと思われるが、唾液導管癌や腺癌へ悪性化した症例が報告されている⁷⁾。

2. 組織像⁶⁾

線維性の被膜に囲まれた境界の明瞭な腫瘍である。基底細胞様の上皮細胞が充実性ないしは索状に増殖する (Photo. 1 A)。腫瘍細胞巢の辺縁の細胞は一系列に配列し、palisading pattern を示す。また、細胞巢の中心部では腺管形成もみられ、まれに扁平上皮への分化傾向を伴う。腫瘍の間質は粗な結合組織から成っており、多形腺腫にみられる様な粘液腫様や軟骨腫様などの間葉系成分はない。細胞巢が厚い基底膜に囲まれている症例もある。腫瘍細胞は円形から卵円形で、細胞質に乏しく、核はクロマチンに富むが、核の大小不同はない。核小体は目立たず、核分裂像はほとんどみられない。一般的に、優位な組織像から充実型、索状型、腺管型、膜様型の4つに亜型分類されており⁴⁾、

Photo. 1 Basal cell adenoma. A : Histology. Solid nests of uniform basaloid cells. Palisading of tumor cells is evident at the nest periphery (HE, $\times 40$). B : Cytology. Tightly cohesive cluster of isomorphic basaloid tumor cells with hyperchromatic oval nuclei and scanty cytoplasm. Note peripheral palisading and the sharply demarcated tumor cluster border (Pap., $\times 40$).

その中でも充実型が最も多い。また、本腫瘍は、しばしば嚢胞形成を伴い、腺様嚢胞構造もときにみられる。

3. 細胞像⁸⁾

種々の大きさを示す結合性の良い上皮様の細胞集塊として採取され (Photo. 1 B)、立体的な分岐をなす索状配列を呈する。この索状配列の辺縁では本腫瘍に特徴的な palisading pattern を示し、周囲との境界が明瞭である。これらの所見は、組織像を良く反映している。また、管状構造が散見される。背景に粘液様物質はみられない。個々の細胞は、比較的均一、小型で細胞質に乏しく、卵円形の核を有し、核クロマチンは微細顆粒状である。核小体は小さい。大小不同は目立たず、核分裂像はほとんど認められない。しかし、実際には、細胞診のみでは腺様嚢胞癌や基底細胞腺癌との鑑別は困難な症例が多く、唾液腺腫瘍の細胞診上、最も注意すべき疾患の一つである。

4. 鑑別すべき疾患

多形腺腫、腺様嚢胞癌、基底細胞腺癌

III. 基底細胞腺癌 (basal cell adenocarcinoma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

本腫瘍は1990年にEllisとWiscovitchによって提唱された疾患概念である⁹⁾。基底細胞腺腫の悪性型とみなされるが、良性型に比べ発生頻度はかなり低い（全唾液腺腫瘍の約1%）⁵⁾。高齢者の耳下腺に好発する。局所の再発率は高いが、転移はほとんど起こさず低悪性度の腫瘍である^{9,10)}。

2. 組織像^{9,10)}

基本的には、良性型の基底細胞腺腫と組織構造は同様であるが、浸潤性増殖を示し腫瘍細胞には異型性があり (Photo. 2 A)、部分的には壊死を伴う。しかし、腫瘍の一部には、全く基底細胞腺腫とは鑑別ができないほど異型性の少ない癌細胞巢を認める症例もある。基底細胞腺腫と同様に、優位な組織像から充実型、索状型、腺管型、膜様型の4つに亜型分類されており、その中でも充実型が最も多い。

3. 細胞像^{11,12)}

基底細胞腫と同様に、腫瘍細胞は上皮様結合を示す大型集塊として多数認められる。それらの集塊は、金棒状や八頭状で、不規則な重積を示す。また、集塊辺縁には palisading 状の細胞配列をみるが、基底細胞腺腫と異なり、その配列はそれほど明瞭ではないこと

Photo. 2 Basal cell adenocarcinoma. A : Histology. A solid growth pattern of atypical basaloid cells with peripheral palisading (HE, $\times 40$). B : Cytology. Vague palisading of tumor cells is seen at the cluster periphery (Pap., $\times 40$). C : Cytology. Tumor cells have oval vesicular nuclei with prominent nucleoli. Tumor cell cytoplasm is scanty (Pap., $\times 100$).

が多く (Photo. 2 B), 結合性の低下を示唆する集塊のほつれ像も認められる。腺様嚢胞癌でみられる様な明らかな篩状構造はない。腫瘍細胞は小型円形で N/C 比が高く核クロマチンは増量し濃染しており顆粒状である (Photo. 2 C)。核小体はやや目立つ。また、脂肪細胞に絡まる様にして腫瘍細胞集塊が存在し、組織像でみられる様な脂肪細胞への浸潤を示唆できる所見もみられることがある。

4. 鑑別すべき疾患

基底細胞腺腫, 腺様嚢胞癌, 小細胞癌, 基底細胞様扁平上皮癌

IV. 筋上皮腫 (myoepithelioma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

筋上皮腫は腫瘍性の筋上皮細胞のみから成る良性腫瘍である (全唾液腺腫瘍の約 1%)⁵⁾。大・小の唾液腺にほぼ均等に発生し、臨床像は多形腺腫とほぼ同様である。ごくまれに悪性筋上皮腫への悪性化をみる¹³⁾。

2. 組織像

一般的に被膜を有する周囲との境界明瞭な腫瘍である。紡錘細胞, 類上皮細胞, 形質細胞様細胞, 淡明細胞の 4 種類の形態を示す腫瘍細胞がおのおの単独にあるいは 2 種類以上の細胞が混在して認められる⁴⁾。この中で紡錘細胞型が最も多くみられる。粘液性の基質を伴うこともあるが多形腺腫と異なり, 腺管形成はみ

Photo. 3 Myoepithelioma. A : Histology. Spindle-shaped tumor cells showing a fascicular growth pattern (HE, $\times 40$). B : Cytology. Bundles of spindle-shaped tumor cells (Pap., $\times 40$). C : Cytology. Tumor cells have elongated, oval nuclei with homogenous chromatin. Nuclear atypia is not evident (Pap., $\times 100$).

られない^{4,5)}。また、壊死はなく、核分裂像はほとんどみられない。紡錘細胞型では紡錘形細胞の密な錯綜配列をなす増殖として認められ (Photo. 3 A), 類上皮細胞型と淡明細胞型では類円形の核を有する細胞からなり, 充実性で一部粘液様基質を伴う。淡明細胞型ではグリコーゲンを含有しており, 細胞間には硝子様物質の沈着がときにみられる。形質細胞様細胞は核が偏在し, 細胞質は硝子様であるが, 形質細胞とは異なり, 車軸状の核クロマチンパターンや核周囲ハローはない。

3. 細胞像

紡錘細胞型や類上皮細胞型では, 厚みのある不規則な細胞集塊が多数みられ, 紡錘形あるいは類円形の核を持つ細胞の束状配列から成る (Photo. 3 B)。多形腺腫でみられる様な管状構造はない。腫瘍細胞の細胞質は, ライトグリーン好染で, クロマチンは細顆粒状に均等に分布し (Photo. 3 C), 一部に核不整や核溝を認めるが核分裂像や壊死物質はみられない。核小体は小型であり目立たない。形質細胞様細胞型^{14,15)}では, 核が偏在しライトグリーンに濃染する細胞質 (HE 染色では好酸性, 硝子様である) を有する腫瘍細胞の孤在性あるいはシート状小集塊として認められる。核クロマチンは, 軽度増量しているが均一である。背景は, しばしば粘液様である。淡明細胞型では, 裸核状あるいは豊富で淡明な細胞質を有する腫瘍細胞がシート状に出現する。

4. 鑑別すべき疾患

多形腺腫, 悪性筋上皮腫, 神経鞘腫, 形質細胞腫

V. 悪性筋上皮腫 (malignant myoepithelioma, myoepithelial carcinoma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

中等度～高悪性の唾液腺癌で, 全唾液腺腫瘍の約1%を占める⁵⁾. 高齢者の耳下腺と小唾液腺 (特に口蓋) に発生する. 筋上皮腫の悪性型とみなされる.

2. 組織像¹³⁾

異型性を示す腫瘍性筋上皮細胞の浸潤性増殖からなる. 筋上皮腫と同様に, 腫瘍を構成する優位な細胞形態により, 紡錘細胞型, 類上皮細胞型, 形質細胞様細胞型, 淡明細胞型 (Photo. 4 A) の4種類に分類される⁴⁾が実際はこれらの細胞型の混在として認められることが多い. 重層扁平上皮や軟骨様の分化がみられる症例もある.

3. 細胞像

基本的に良性型である筋上皮腫と類似した細胞形態を示すが, 筋上皮腫に比して細胞どうしの結合性の低下がみられ, 個々の腫瘍細胞には, 粗造な核クロマチンパターン, 核小体の明瞭化, 大小不同が目立つ¹⁶⁾ (Photo. 4 B) とときに壊死性の背景を呈する. また, 核分裂像もしばしば認められる.

Photo. 4 Malignant myoepithelioma. A: Histology. Solid growth of atypical tumor cells with clear cytoplasm. Note the plasmacytoid cell (arrow) (HE, $\times 40$). B: Cytology. Cohesive clusters of tumor cells with marked nuclear atypia and clear cytoplasm. Inset: Plasmacytoid cell with eccentric nucleus and abundant cytoplasm (Pap., $\times 100$).

4. 鑑別すべき疾患

筋上皮腫, 上皮一筋上皮性癌, 多形腺腫, 悪性末梢神経鞘腫, 形質細胞腫, 大細胞型未分化癌

VI. オンコサイトーマ (oncocyoma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

オンコサイトーマは, 全唾液腺腫瘍の1%以下にみられる良性腫瘍で⁵⁾, “オンコサイト”と呼ばれるミトコンドリアに富む好酸性の細胞質を有する細胞から成る. 甲状腺, 副甲状腺などにも同様の腫瘍の発生をみる. 唾液腺においては特に耳下腺に好発し, 中年以降の女性に多い傾向がある. しばしば多発し, 非腫瘍性のオンコサイトーシスを合併することがある. 悪性型も報告されているが非常にまれである.

2. 組織像¹⁷⁾

この腫瘍は細線維によく被包されている. 腫瘍細胞は円形から卵円形で, 多くは充実性の腫瘍細胞巣を形成するが, ところどころに腺管形成がみられる (Photo. 5 A). 腺管形成の部分は多くは1層の腫瘍細胞から成る. 腫瘍細胞の細胞質は好酸性で, 細かい顆粒状を呈している. 核は腫瘍細胞の中心にみられるものが多く, とくに濃縮している. 核小体は大きく目立つものも散見されるが, 核分裂像はまれである. 腫瘍の間質は主として毛細血管から成る. 散在性にわずかながらリンパ球の浸潤が認められることもある. 淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が優位な症例も存在する.

3. 細胞像¹⁷⁾

腫瘍細胞は孤立性あるいは不規則に結合した集塊として出現する. ワルチン腫瘍と異なり, 背景はきれいである. 腫瘍細胞は, 非常に特徴的な像を示す. すなわち, 腫瘍細胞は, 豊富で顆粒状の細胞質と大型の円形～卵円形核を有し, しばしば明瞭な核小体をみるが異型性に乏しい (Photo. 5 B). 淡明な細胞質を有する腫瘍細胞が主体をなす症例もある. 核分裂像や壊死は認められない.

4. 鑑別すべき疾患

ワルチン腫瘍, 粘表皮癌, 腺房細胞癌

VII. 上皮一筋上皮性癌 (epithelial-myoepithelial carcinoma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

上皮一筋上皮性癌は, 1972年にDonathらによっ

Photo. 5 Oncocytoma. A : Histology. Solid and glandular growth of eosinophilic oncocytic cells (HE, $\times 40$). B : Cytology. Sheet of oncocytes with round to oval nuclei, prominent nucleoli, and abundant granular cytoplasm (Pap., $\times 100$).

て初めて命名された疾患概念であり¹⁸⁾、全唾液腺腫瘍の約1%を占める唾液腺癌である⁵⁾。高齢者の耳下腺に好発する。小唾液腺での発生は例外的である。一般的には、低～中等度悪性の腫瘍と考えられ、局所再発はしばしばみられるが、遠隔転移を示すことは少ない。

2. 組織像¹⁸⁾

乳腺に発生する adenomyoepithelioma と非常に類似した組織像を呈する。上皮-筋上皮性癌は、局所に浸潤傾向のみられる腫瘍で、介在部導管に似た2相性の細胞から成る腺管形成を示す (Photo. 6 A)。すなわち、腺管の内腔側は1層の円柱上皮細胞から成り、その外側に淡明な短紡錘形の筋上皮細胞由来の細胞を認める。ときに後者の細胞は充実性に増殖する。脈管や神経線維周囲への浸潤はみられてもわずかである。

3. 細胞像^{19,20)}

組織像での2相性配列は、細胞像では結合性の良い管状配列を示す細胞集団と、不規則な重積性を示す合

Photo. 6 Epithelial-myoepithelial carcinoma. A : Histology. Tumor cells showing double layered ductal structures. Outer cells have clear cytoplasm (HE, $\times 20$). B : Cytology. Tumor cell sheets with a dual population. Note ductal cells surrounded by clear cells and naked nuclei (Pap., $\times 40$).

胞状の細胞集塊として認められる (Photo. 6 B)。前者の細胞は、後者に比して小型で、核クロマチンがやや豊富な類円形核を有し、細胞質は乏しく核小体は不明瞭である。後者の細胞は、組織像でみられる外層の筋上皮由来の細胞で、卵円形の核と小型の核小体を有し、裸核状あるいはライトグリーンに淡染する豊富な細胞質から成っている。核クロマチンは細顆粒状である。また、一部では腺様嚢胞癌に類似した硝子様物質周囲に細胞が並ぶ像もみられる。

4. 鑑別すべき疾患

多形腺腫、腺様嚢胞癌、筋上皮腫、悪性筋上皮腫、多彩性低悪性腺癌

VIII. 唾液導管癌 (salivary duct carcinoma)

1. 疾患概念と臨床的特徴

唾液導管癌は、1968年に Kleinsasser らによって乳腺乳管癌に類似した唾液腺癌として初めて報告された²¹⁾。高齢者の耳下腺に好発し、全唾液腺腫瘍の約2%を占める⁵⁾。発生頻度は、従来考えられていたほど低くはない。以前の報告書には、単に“腺癌 (adenocarcinoma)”という診断になっているものが多いと思われる。多形腺腫を先行腫瘍として発生する症例も多い。一般的にはきわめて悪性度の高い腫瘍で、遠隔転移が高率にみられ、多くの症例では術後3年以内に死亡の転帰をとる²²⁾。

Photo. 7 Salivary duct carcinoma. A: Histology. Tumor nest showing ductal structures (HE, $\times 40$). B. Cytology. Loosely cohesive cluster of tumor cells with duct-like arrangement. Note tumor cells with abundant cytoplasm and marked nuclear atypia with prominent nucleoli in both histology and cytology (Pap., $\times 100$).

2. 組織像^{21,22)}

浸潤性乳管癌ときわめて類似した像を示す。つまり、好酸性の豊かな細胞質を有する癌細胞（核小体が目立つ）の腺管状配列（Photo. 7 A）や所によっては“Roman bridge”様形態を伴う篩状形成（cribriform pattern）を示す比較的大きな癌胞巣がみられ、その中心部には comedo 型の壊死を伴う。このような癌胞巣は、ときに嚢状拡張を呈することがある。線維性結合織内に著明な小充実性癌胞巣の浸潤像もみられる。リンパ管、血管、神経周囲への癌細胞の侵襲が目立つ。

3. 細胞像^{23,24)}

著明な壊死性背景の中に、集積性あるいは平面的で緩い結合性を示す腫瘍細胞の集塊がみられ、一部で管状配列をとり（Photo. 7 B）、組織像でみられる様な篩状形成を示唆する所見を呈する。腫瘍細胞は、特徴的で、類円形の多形性が目立つ核を持ち、クロマチンは顆粒状に増量し、明瞭な核小体が数個認められる。また、細胞質は豊富でライトグリーン好性である。

4. 鑑別すべき疾患

粘表皮癌、扁平上皮癌、悪性オンコサイトーマ、腺癌（転移性を含む）

IX. 未分化癌 (undifferentiated carcinoma)

1. 疾患概念と臨床の特徴

光顕組織学的に、ある特定の分化がみられない癌

で、小細胞型（単に小細胞癌とも呼ばれる）²⁵⁾、大細胞型²⁵⁾、リンパ球性間質を伴う未分化癌 (undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma, lymphoepithelial carcinoma)²⁶⁾ の3つの疾患概念に分類される。小細胞型と大細胞型は、癌細胞の大きさにより分類する。小細胞型では、多くは神経内分泌への分化を示すが、最近になって、大細胞型でも神経内分泌への分化を示す症例が報告されている²⁷⁾。これら2つの腫瘍は、予後不良であるが肺の小細胞癌ほどではない。リンパ球性間質を伴う未分化癌は、エスキモーや南中国人に多く発生し、本邦ではきわめてまれである。Epstein-Barr ウイルスと深い関連性がある。高悪性度の腫瘍であるが、放射線の感受性が高い。

2. 組織像

小細胞型²⁵⁾では、肺の小細胞癌とほとんど同様の組織像を示す。すなわち、N/C 比が高く、核クロマチンに富む小型円形～楕円形細胞の蜂巣状ないしは索状の配列を示す増殖から成る。壊死もみられる。大細胞型²⁵⁾では、大型の異型細胞の充実性増殖から成り腺管形成はみられないが、神経内分泌への分化を示す型では、ロゼット様配列や細胞巣辺縁の palisading pattern を呈する²⁷⁾。また、しばしば著明な壊死を伴う。リンパ球性間質を伴う未分化癌²⁶⁾では、鼻咽頭に発生する未分化癌と同様の組織像を示す。大型、楕円形の核を有し核小体が明瞭な癌細胞の吻合状、索状の細胞巣が密なリンパ球性の間質に取り囲まれる形で認められる（Photo. 8 A）。

3. 細胞像

小細胞型²⁸⁾では、壊死性の背景中に小細胞集塊として認められ、Indian file 状配列や木目込み細工様配列もみられる。癌細胞は、小型、円形～類円形核を有し、クロマチンが豊富で、N/C 比が非常に高く裸核状のものもある。大細胞型^{27,29)}では、孤立性あるいは緩く結合した細胞集塊を壊死性背景中に認める。腫瘍細胞は大型で、多形性が強く核クロマチンは粗造で、N/C 比は中等度である。多核の腫瘍細胞もときに混在する。リンパ球性間質を伴う未分化癌³⁰⁾では、特徴的な像を示し、大型で、多面体から紡錘形の腫瘍細胞が細胞境界が不明瞭な合胞体状の細胞集塊として認められる（Photo. 8 B）。腫瘍細胞の核は、空胞状に抜けてみえ、大型で明瞭な核小体がみられる。背景には、多数の小型のリンパ球を認め、腫瘍細胞集塊内にも入り込んでいる。

Photo. 8 Undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma. A : Histology. Carcinoma cells with anastomosing trabecular arrangements surrounded and infiltrated by small mature lymphocytes (HE, $\times 40$). B : Cytology. Loosely cohesive cluster of carcinoma cells in a background of lymphoid cells (Pap., $\times 40$). In both histology and cytology, carcinoma cells show large vesicular nuclei with prominent nucleoli.

4. 鑑別すべき疾患

小細胞型：悪性リンパ腫，腺様嚢胞癌；大細胞型：唾液導管癌，扁平上皮癌，粘表皮癌；リンパ球性間質を伴う未分化癌：良性リンパ上皮性病変，扁平上皮癌

X. おわりに

唾液腺腫瘍の細胞診には，まれな疾患の概念や組織所見についても十分に把握する必要がある。本稿では，まれではあるが代表的な唾液腺腫瘍に関して，個々の疾患概要，組織像，および細胞像を簡潔にまとめてみた。実際の唾液腺腫瘍の細胞診に少しでもお役に立てば幸いである。

稿を終えるにあたり，写真作製にご協力いただきました帝京

大学医学部附属市原病院フォトセンター長谷川健一技師に深謝いたします。

Abstract

Background : Fine-needle aspiration (FNA) of salivary gland tumors is widely accepted as a useful pretreatment diagnostic tool. Many studies have shown that FNA diagnostic accuracy is high. Accurate FNA diagnosis of rare salivary gland tumor types still often remains difficult, however. Histological diagnosis is generally made based on the 2nd edition of WHO histological typing of salivary gland tumors, which contains many rare tumor categories. Although cytological features of common salivary gland tumors have often been described, few papers have covered rare tumors.

Aim : We selected some rare salivary gland tumor categories—benign tumors : basal cell adenoma, myoepithelioma, and oncocytoma ; malignant tumors : basal cell adenocarcinoma, malignant myoepithelioma, epithelial-myoepithelial carcinoma, salivary duct carcinoma, and undifferentiated carcinoma—having peculiar histological patterns and describe their histological and cytological features.

Conclusion : In FNA cytological diagnostic practice, the existence of such tumors must be recognized even though their incidence is extremely low. Accurate FNA diagnosis, also requires comprehensive knowledge of histological features.

文 献

- 1) Cajulis, R.S., Gokaslan, S.T., Yu, G.H., Frias-Hidvegi, D. Fine needle aspiration biopsy of the salivary glands : A five-year experience with emphasis on diagnostic pitfalls. *Acta Cytol* 1997 ; 41 : 1412~1420.
- 2) Boccato, P., Altavilla, G., Blandamura, S. Fine needle aspiration biopsy of salivary gland lesions : A reappraisal of pitfalls and problems. *Acta Cytol* 1998 ; 42 : 888~898.
- 3) Kljjanienko, J., Vielh, P. Monographs in Clinical Cytology. Vol. 15. Salivary Gland Tumours. Karger, Basel, 2000.
- 4) Seifert, G., Sobin, L. Histological Typing of Salivary Gland Tumours, 2nd Edn., World Health Organization, Springer-Verlag NY Inc, New York, 1991.
- 5) 長尾孝一. 唾液腺, 外科病理学 (石川栄世・遠城寺宗知編) 第3版, 東京 : 文光堂, 1999.
- 6) Nagao, K., Matsuzaki, O., Saiga, H., Sugano, I., Shigematsu, H., Kaneko, T., et al. Histopathologic

- studies of basal cell adenoma of the parotid gland. *Cancer* 1982 ; 50 : 736~745.
- 7) Nagao, T., Ishida, Y., Sugano, I., Matsuzaki, O., Konno, A., Kondo, Y., et al. Carcinoma in basal cell adenoma of the parotid gland. *Pathol. Res. Pract.* 1997 ; 193 : 171~178.
- 8) Stanley, M.W., Horwitz, C.A., Rollins, S.D., Powers, C.N., Bardales, R.H., Korourain, S., et al. Basal cell (monomorphic) and minimally pleomorphic adenomas of the salivary glands : Distinction from the solid (anaplastic) type of adenoid cystic carcinoma in fine-needle aspiration. *Am. J. Clin. Pathol.* 1996 ; 106 : 35~41.
- 9) Ellis, G.L., Wiscovitch, J.G. Basal cell adenocarcinomas of the major salivary glands. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 1990 ; 69 : 461~469.
- 10) Nagao, T., Sugano, I., Ishida, Y., Hasegawa, M., Matsuzaki, O., Konno, A., et al. Basal cell adenocarcinoma of the salivary glands : Comparison with basal cell adenoma through assessment of cell proliferation, apoptosis, and expression of p 53 and bcl-2. *Cancer* 1998 ; 82 : 439~447.
- 11) Pisharodi, L.R. Basal cell adenocarcinoma of the salivary gland : Diagnosis by fine-needle aspiration cytology. *Am. J. Clin. Pathol.* 1995 ; 103 : 603~608.
- 12) 小山芳徳, 麻生 晃, 長尾俊孝, 石田康生, 菅野 勇, 浅井昌大・ほか. 耳下腺に発生した基底細胞腺癌の一例. *日臨細胞誌* 2000 ; 39 : 263~269.
- 13) Nagao, T., Sugano, I., Ishida, Y., Tajima, Y., Matsuzaki, O., Konno, A., et al. Salivary gland malignant myoepithelioma : A clinicopathologic and immunohistochemical study of ten cases. *Cancer* 1998 ; 83 : 1292~1299.
- 14) 出射由香, 釜田里江, 平手ゆかり, 南 香織, 北澤莊平, 前田 盛. 舌に発生した筋上皮腫の1例. *日臨細胞誌* 1998 ; 37 : 413~417.
- 15) Lopez, J.I., Ugalde, A., Arostegui, J., Bilbao, F.J. Plasmacytoid myoepithelioma of the soft palate. Report of a case with cytologic, immunohistochemical and electron microscopic studies. *Acta Cytol* 2000 ; 44 : 647~652.
- 16) 中村雅哉, 須永義市, 柏瀬芳久, 泉福明子, 山根伸夫, 高橋峰夫・ほか. 悪性唾液腺筋上皮腫の1例. *日臨細胞誌* 1996 ; 35 : 562~566.
- 17) Eneroth, C.M., Zajicek, J. Aspiration biopsy of salivary gland tumors : II. Morphologic studies on smears and histologic sections from oncocyctic tumors (45 cases of papillary cystadenoma lymphomatosum and 4 cases of oncocytoma). *Acta Cytol* 1965 ; 9 : 355~361.
- 18) Donath, K., Seifert, G., Schmitz, R. Diagnosis and ultrastructure of the tubular carcinoma of salivary gland ducts : Epithelial-myoepithelial carcinoma of the intercalated ducts. *Virchows Arch. A Pathol. Anat.* 1972 ; 356 : 16~31.
- 19) Wax, T., Layfield, L.J. Epithelial-myoepithelial cell carcinoma of the parotid gland : A case report and comparison of cytologic features with other stromal, epithelial, and myoepithelial cell containing lesions of the salivary glands. *Diagn. Cytopathol.* 1996 ; 14 : 298~304.
- 20) 前田勝彦, 伊藤真子, 笠井久豊, 中野 洋, 石原明德. 耳下腺上皮筋上皮癌 (Epithelial-myoepithelial carcinoma) の1例. *日臨細胞誌* 1999 ; 38 : 323~327.
- 21) Kleinsasser, O., Klein, H.J., Hubner, G. Speicheldrüsencarcinome : Ein den Milchgangcarcinomen der Brustdrüse analoge Gruppe von Speicheldrüsentumoren. *Arch. Klin. Exp. Ohren. Nosen. Kehlkopfheilkd.* 1968 ; 192 : 100~105.
- 22) Lewis, J.E., McKinney, B.C., Weiland, L.H., Ferreiro, J.A., Olsen, K.D. Salivary duct carcinoma : Clinicopathologic and immunohistochemical review of 26 cases. *Cancer* 1996 ; 77 : 223~230.
- 23) Domson, K.K., Wakely, P.E. Jr. Aspiration and imprint cytopathology of salivary duct carcinoma. *Cancer Cytopathol.* 1997 ; 81 : 281~286.
- 24) Khurana, K.K., Pitman, M.B., Powers, C.N., Korourian, S., Bardales, R.H., Stanley, M.W. Diagnostic pitfalls of aspiration cytology of salivary duct carcinoma. *Cancer Cytopathol.* 1997 ; 81 : 373~378.
- 25) Nagao, K., Matsuzaki, O., Saiga, H., Sugano, I., Shigematsu, H., Kaneko, T., et al. Histopathologic studies of undifferentiated carcinoma of the parotid gland. *Cancer* 1982 ; 50 : 1572~1579.
- 26) Nagao, T., Ishida, Y., Sugano, I., Tajima, Y., Matsuzaki, O., Hino, T., et al. Epstein-Barr virus-associated undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma of the salivary gland in Japanese patients : Comparison with benign lymphoepithelial lesion. *Cancer* 1996 ; 78 : 695~703.
- 27) Nagao, T., Sugano, I., Ishida, Y., Tajima, Y., Asoh, A., Munakata, S., et al. Primary large-cell neuroendocrine carcinoma of the parotid gland : Immunohistochemical and molecular analysis of two cases. *Mod. Pathol.* 2000 ; 13 : 554~562.
- 28) Mair, S., Phillips, J.I., Cohen, R. Small cell undifferentiated carcinoma of the parotid gland : Cytologic, histologic, immunohistochemical and ultrastructural

- features of a neuroendocrine variant. *Acta Cytol* 1989 ; 33 : 164~168.
- 29) Moore, J.G., Bocklage, T. Fine-needle aspiration biopsy of large-cell undifferentiated carcinoma of the salivary glands : Presentation of two cases, literature review, and differential cytodiagnosis of high-grade salivary gland malignancies. *Diagn. Cytopathol.* 1998 ; 19 : 44~50.
- 30) Safneck, J.R., Ravinsky, E., Yazdi, H.M., Nason, R. W., Dort, J.C., Anderson, B.J. Fine needle aspiration biopsy findings in lymphoepithelial carcinoma of salivary gland. *Acta Cytol* 1997 ; 41 : 1023~1030.
-