

# The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology

# 唾液腺細胞診 ミラノシステム

**William C.Faquin**  
**Esther Diana Rossi**  
*Editors*

Zubair Baloch  
Güliz A.Barkan  
Maria P.Foschini  
Daniel F.I.Kurtycz  
Marc Pusztaszeri  
Philippe Vielh  
*Associate Editors*

監訳

**樋口佳代子**

沖縄協同病院病理診断科

**浦野 誠**

藤田医科大学医学部病理診断学講座



Springer



Kinpodo

## 推薦のことば

国際細胞学会 IAC は、これまで子宮頸部ベセスダシステム (2015)、尿路細胞診パリシステム (2016)、唾液腺ミラノシステム (2018)、甲状腺ベセスダシステム (2018) を刊行し、今後乳腺ヨコハマシステム、体腔液国際システムなど細胞診の国際的な報告様式 Reporting Systemなどを刊行する予定である。このたびミラノシステムが日本語に訳され、日本で大いに普及してゆくことを鑑み IAC を代表して心よりの賛辞をお送りしたい。

ミラノシステムは、IAC と米国細胞病理学会 ASC が共同して作業し、腫瘍を含み諸種の唾液腺病変の細胞診につき、様々な角度から十分に説明し分かりやすい図・写真を使用し、使いやすい参考書となっている。原著の共著者である樋口佳代子氏と浦野 誠氏が監訳者となっていることにより、本書がより原文に即した分かりやすい内容に仕上げられている。第 1 章では、イントロダクションが述べられ、続いて細胞診の報告は、I. 不適正、II. 非腫瘍性、III. 意義不明な異型 (AUS)、IV. 腫瘍 [A. 良性、B. 良悪性不明な唾液腺腫瘍 (SUMP)]、V. 悪性の疑い、VI. 悪性の 6 段階で報告するよう病変の実例を含めて分かりやすく説明されている。各章に記載される 6 カテゴリーは、背景、定義・説明、臨床対応などに重点が述べられ、定義のなかでは診断基準、説明が簡潔に述べられている。図、表なども適材適所に配置されていて参考になる。第 8 章の補助診断では、病変のより詳細な検討のための免疫染色および分子病理診断が述べられており、アップデートされた内容が分かりやすく記載されている。第 9 章の臨床的対応、第 10 章の唾液腺腫瘍の組織分類では細胞診の位置付けが明らかにされている。

全体を通して、本書は平易な美しい日本語を駆使して、読みやすく仕上げられている。細胞診の写真の印刷も質が保たれていて見やすい。

診断が得てして困難な唾液腺細胞診の領域で、本書が細胞検査士、病理医および細胞診に携わる臨床医の諸兄弟が国際水準での細胞診断する際の座右の書として、大いに活用されることを切に願うものである。

国際細胞学会 IAC 理事長  
長村義之

「The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology」日本語版  
 「唾液腺細胞診ミラノシステム」発刊によせて

唾液腺細胞診には多くの課題があるが、ミラノシステムによるあらたな診断の枠組みが提案されたことで、その多くが軽減される。国際的な報告様式の確立は、唾液腺細胞診の有用性の向上には不可欠であるが、ミラノシステムはその初期の段階から国際的なルーツをもっていた。米国細胞病理学会と国際細胞学会の後援のもと、2015年9月、イタリアのミラノで開催されたヨーロッパ細胞学会の折に、初めてコアメンバーによる会合が持たれ、新たな唾液腺細胞診報告様式についての討議がなされ、素案が作成された。ミラノシステムアトラスの作成には細胞病理医、頭頸部外科病理医、頭頸部外科（耳鼻咽喉科）医など、世界15か国から40名以上が共著者として参加している。その努力によりミラノシステムではエビデンスにもとづき（悪性のリスクに応じて）層別化された、6つの診断カテゴリーが提案された。その結果、唾液腺病変はその細胞像や細胞構築の特徴にしたがってこれら6つのカテゴリーのどれかに亜分類されることになった。

ミラノシステムアトラスは2018年にまず英語で出版され、すぐに米国内および国際的に受け入れられた。先だって出版された他の領域の細胞診報告様式同様、ミラノシステムの各診断区分はエビデンスに基づいた悪性のリスクと対応している。したがってミラノシステムでは、治療医が唾液腺FNAの情報を直接かつ有効に治療方針へと結び付けられるという利点がある。ミラノシステム以前では、唾液腺FNAの報告は一貫性に欠けていた。ミラノシステムは標準的な国際報告様式を提供することにより、細胞診断医と臨床家および施設間のコミュニケーションを改善し、ひいては患者診療の向上へとつながるだろう。

ミラノシステムは決して唾液腺FNA検体に対する解釈を変更するものではない。反応性病変はやはり非腫瘍性であり、悪性の唾液腺FNAは癌腫である。そのかわりにミラノシステムでは、唾液腺FNAの診断が誤解のないように正確に治療医に伝わるような一貫した構造になっている。

樋口佳代子医師と浦野 誠医師は共著者らとともに、比類なき努力によりミラノシステムの原著を日本語に翻訳した。これはすばらしい業績であって、間違いなく、日本でのミラノシステムの導入と普及に大いに役立つだろう。ミラノシステムは当初より、国際的な普及をゴールとしており、この翻訳版はそのゴールを達成する一助となるだろう。われわれは今回の日本語への翻訳に対して心より感銘し敬意を表するものである。そして共著者らが唾液腺細胞診の分野と患者診療の向上へ貢献されたことに対してお祝いを申し上げたい。

William C. Faquin, MD, PhD  
 Professor of Pathology  
 Harvard Medical School  
 Director of Otolaryngologic Pathology  
 Massachusetts Eye and Ear Infirmary  
 Head & Neck Pathology, and Cytopathology  
 Massachusetts General Hospital  
 Boston, MA USA

Esther Diana Rossi, MD, PhD  
 Abilitated Professor of Pathology  
 Fondazione Policlinico Univers "A Gemelli"  
 Dept Anatomic Pathology and Histology  
 Universita Cattolica del Sacro Cuore  
 Rome, Italy

## 序 文

「ずっと以前から私が気づいていたことだが、何かを成し遂げる人はじっと座って物事が起こるのを待つことはしないものである。彼らは自ら行動し物事を起こすのである」

—レオナルド・ダ・ヴィンチ

本アトラスは唾液腺細胞診の分類と報告を標準化するための国際的な協働作業の結晶である。それは多様にして複雑、しかも病変間で細胞像に類似性があるという唾液腺細胞診の難しさを乗り越えて成し遂げられた。唾液腺細胞診断の要点は病変を同定、トリアージし、必要とされる臨床的対応につなげることである。穿刺吸引細胞診は、その診断に限界があるとしても、今なお最も効果的で最も侵襲の少ない診断法である。相次いで発見されている遺伝子変異とそれに基づく分子生物学的な検査により外科病理医や細胞診断医は高い特異性をもってそれらの腫瘍を診断できるようになっている。しかし限られた検体でより多くの検査が求められるという難題が残っている。これはいまだ穿刺吸引細胞診が診断手技として最前線にあることを意味している。唾液腺細胞診ミラノシステムにより、診断報告のための理論的かつ実用的で柔軟な用語が提供され、病理医と臨床医が効率的に対話することで患者ケアが向上し望ましい結果につながる。

ミラノシステムの進化はダ・ヴィンチの前提に導かれるように起こった。それは2015年の初頭、イタリアボローニャでの友人同士の軽い会話として芽生え、その年のボストンでの北米病理学会（USCAP）年次総会において仲間たちによって明確な計画になった。時は熟し患者中心の医療の中で唾液腺細胞診報告の難題に取り組む時がきた。巢立ったばかりの小鳥のようなこの計画はあっという間に成長した。2015年9月、ミラノで開催されたヨーロッパ細胞学会で一握りの専門家たちが集まり、the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC) —唾液腺細胞診ミラノシステムが現実のものとなった。米国細胞病理学会と国際細胞学会がミラノシステムの作成を支援し、両学会のリーダーが診断区分作成において細胞診断医としてコアメンバーに加わり、ワーキンググループ構築のため国際的なメンバーを招聘した。ミラノシステムは、1990年代半ばにベセスダで考案された子宮頸部細胞診ベセスダシステムや、2010年に甲状腺細胞診ベセスダシステムとして考案されきわめて成功した様式を採用して作成された。

最初のアイデアが生まれてから一年足らずで、ミラノシステムのワーキンググループは2016年のシアトルでのUSCAP開催期間中に最初の会合をもち、完成までの野心的な予定表を策定した。また米国細胞病理学会のコンパニオンミーティングにおいてDr. Faquinにより「唾液腺細胞診報告を標準化すべき時—ミラノシステムの紹介」として細胞診関係者に発表された。そして2017年のサンアントニオにおけるUSCAPではワーキンググループはその仕事の大半を予定どおりに、そして目標どおりに完成させたのである！この体系的なアトラスの出現は唾液腺細胞診における大きな進歩である。ミラノシステムの特筆すべき点のひとつは、根拠に基

#### iv 序文

づいてリスクを層別化し、最適な患者ケアをめざした適切な臨床的対応を促すように診断区分が設定されていることである。

このテキストと付随のウェブアトラスは米国細胞病理学会のウェブサイトで簡単に閲覧可能であり、読者が着実に新システムの用語を理解できるように構築されている。読者は唾液腺細胞診の特性にあうように他のガイドラインや報告様式を改変した6つの主な診断区分になじむようになるだろう。悪性のリスク（ROM）の統計値は現在の文献から収集されたものであるが、ミラノシステムが運用された後にさらなる研究成果が出版されれば必ずや修正されるだろう。細胞診の熟練者も初心者も同様に、虹色に煌めくこれらのページの中に診断のパールを発見することだろう。診断上しばしば問題となるこの領域に関して、診断基準、問題点やピットフォールを説明するために、高品質の図譜が注意深く選択されている。

国際的な報告様式の採用は報告用語の革新をもたらし、明快で標準化されたコミュニケーションを通じて患者診療に大きなインパクトがあり、また将来の診断や治療の進歩をいっそう加速する。このアトラスにより、共同編者である Dr. Faquin と Dr. Rossi は「物事を起こした」、そして彼らの遺産は確実に唾液腺腫瘍の診断と治療にインパクトを与えるだろう。

Celeste N. Powers  
Division of Anatomic Pathology, Department of Pathology  
VCU Health System, Medical College of Virginia Hospitals  
Richmond, VA, USA

## まえがき

このアトラスは、実用的で標準的な唾液腺細胞診の報告様式を作成するという共通の目的をもった、細胞診断医、外科病理医、分子病理学者そして頭頸部外科医からなるグループの協働の成果である。またこのアトラスは米国細胞病理学会および国際細胞学会により後援をうけている。この企画は2015年3月にマサチューセッツ州ボストンで開催された北米病理学会(USCAP)で初めて提案された。続いてタスクフォースとして8名の唾液腺細胞診の専門家が選ばれ、Dr. Faquin と Dr. Rossi の呼びかけにより、イタリアのミラノで開催されたヨーロッパ細胞学会の期間中の2015年9月20日に第1回目の会議が開かれた。ミラノシステムのタスクフォースはこのアトラスの作成にあたり、世界各国からのメンバーが含まれることが重要と考えたので、15カ国から47名の唾液腺細胞診の専門家が共著者として招聘された。

このアトラスは大きく6つの診断区分から構成されており、それは「不適正」、「非腫瘍性」、「意義不明な異型 (AUS)」、「腫瘍；良性」、「腫瘍；良悪性不明な唾液腺腫瘍 (SUMP)」、「悪性の疑い」そして「悪性」である。そしてそれぞれには、定義、形態的診断基準、各診断区分の説明が含まれている。補助診断の活用、臨床的対応、組織診断に関しては別に章を設けている。

唾液腺穿刺吸引細胞診においては、標準化された一定の報告様式というものがなく、そのため元来難しい唾液腺の穿刺吸引細胞診がより一層複雑なものになっている。唾液腺細胞診ミラノシステムの確立は、これらの問題を克服するための不可欠な第一歩であり、唾液腺細胞診をよりいっそう有用なものとし、臨床医との、また施設間のコミュニケーションを向上させ、ひいては患者に対する医療の質を高めることをめざすものである。共著者一同は、このアトラスが実用的で有用な報告様式として、細胞診に携わる世界中の人々のニーズに答え、患者がよりよい人生を送るための一助となることを願っている。

Boston, MA, USA      William C. Faquin  
Rome, Italy              Esther Diana Rossi

## 目次

第1章	唾液腺細胞診ミラノシステム .....	1
	Zubair Baloch, Andrew S. Field, Nora Katabi, and Bruce M. Wenig	
第2章	不適正 .....	9
	Maria Pia Foschini, Esther Diana Rossi, Kayoko Higuchi, Nirag C. Jhala, Ivana Kholová, Makoto Urano, Laszlo Vass, and Philippe Vielh	
第3章	非腫瘍性 .....	17
	William C. Faquin, Massimo Bongiovanni, Fabiano Mesquita Callegari, Sule Canberk, Tarik M. Elsheikh, Daniel F.I. Kurtycz, Oscar Lin, and Marc Pusztaszeri	
第4章	意義不明な異型 .....	35
	Marc Pusztaszeri, Zubair Baloch, William C. Faquin, Esther Diana Rossi, and Z. Laura Tabatabai	
第5章	腫瘍 .....	45
	Zubair Baloch, Guido Fadda, Pınar Fırat, Jerzey Klijanienko, Jeffrey F. Krane, Lester Layfield, Ritu Nayar, Celeste N. Powers, and Marc Pusztaszeri	
第6章	悪性の疑い .....	69
	Esther Diana Rossi, Andrew S. Field, Syed Z. Ali, Ashish Chandra, Yun Gong, Zahra Maleki, Bo Ping, and He Wang	
第7章	悪性 .....	79
	Swati Mehrotra, Mousa A. Al-Abbadi, Güliz A. Barkan, Stefan E. Pambuccian, Philippe Vielh, He Wang, and Eva M. Wojcik	
第8章	唾液腺細胞診の補助診断 .....	115
	Marc Pusztaszeri, Jorge S. Reis-Filho, Fernando Carlos de Lander Schmitt, and Marcia Edelweiss	
第9章	臨床的対応 .....	129
	Mandeep S. Bajwa, Piero Nicolai, and Mark A. Varvares	
第10章	組織診断と唾液腺腫瘍の組織分類 .....	139
	Bruce M. Wenig	
索引	.....	146

## 原著者一覽

**Mousa A. Al-Abbadi** Pathology and Cytopathology, Jordan University Hospital, Amman, Jordan

Histopathology, Microbiology and Forensic Medicine, University of Jordan—College of Medicine, Amman, Jordan

**Syed Z. Ali** Department of Pathology, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA

**Mandeep S. Bajwa** Regional Maxillofacial Unit, Aintree University Hospital, Liverpool, UK

**Zubair Baloch** Pathology and Laboratory Medicine, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia, PA, USA

**Güliz A. Barkan** Department of Pathology, Loyola University Hospital, Maywood, IL, USA

**Massimo Bongiovanni** Institute of Pathology, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

**Fabiano Mesquita Callegari** Department of Pathology, São Paulo Hospital, Federal University of São Paulo (EPM-UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

**Sule Canberk** Department of Pathology and Cytopathology, Acibadem University, Istanbul, Turkey

**Ashish Chandra** Cellular Pathology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK

**Marcia Edelweiss** Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

**Tarik M. Elsheikh** Cleveland Clinic Laboratories, Department of Pathology Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

**Guido Fadda** Division of Anatomic Pathology and Histology, Foundation Agostino Gemelli University Hospital, Catholic University, Rome, Italy

**William C. Faquin** Head and Neck Pathology, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston, MA, USA

Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

**Andrew S. Field** Anatomical Pathology, University of Notre Dame Medical School and St Vincent's Hospital, Sydney, NSW, Australia



University of Notre Dame Medical School, Sydney, NSW, Australia

Department of Anatomical Pathology, St. Vincent's Hospital, Sydney, NSW, Australia

**Pınar Fırat** Department of Pathology, School of Medicine, Koç University, Istanbul, Turkey

**Maria Pia Foschini** Unit of Anatomic Pathology at Bellaria Hospital, Department of Biomedical and Neuromotor Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

**Yun Gong** Department of Pathology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

**Kayoko Higuchi** Section of Anatomic Pathology, Aizawa Hospital, Matsumoto, Japan

**Nirag C. Jhala** Department of Pathology and Laboratory Medicine, Temple University Hospital, Philadelphia, PA, USA

**Nora Katabi** Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

**Ivana Kholová** Fimlab Laboratories, Department of Pathology, Tampere University Hospital and Tampere University, Tampere, Finland

**Jerzey Klijanienko** Department of Pathology, Institut Curie, Paris, France

**Jeffrey F. Krane** Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

**Daniel F.I. Kurtycz** Department of Pathology and Laboratory Medicine, Wisconsin State Laboratory of Hygiene, University of Wisconsin Hospitals and Clinics, Madison, WI, USA

**Lester Layfield** Department of Pathology and Anatomical Science, University of Missouri, Columbia, MO, USA

**Oscar Lin** Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

**Zahra Maleki** Department of Pathology, The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA

**Swati Mehrotra** Department of Pathology, Loyola University Hospital, Maywood, IL, USA

**Ritu Nayyar** Department of Pathology, Northwestern University Feinberg School of Medicine and Northwestern Memorial Hospital, Chicago, IL, USA

**Piero Nicolai** Otorhinolaryngology–Head and Neck Surgery, University of Brescia, Brescia, Italy

**Stefan E. Pambuccian** Department of Pathology, Loyola University Hospital, Maywood, IL, USA

**Bo Ping** Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Hospital, Shanghai, People's Republic of China

**Celeste N. Powers** Division of Anatomic Pathology, Department of Pathology, VCU Health System, Medical College of Virginia Hospitals, Richmond, VA, USA

**Marc Pusztaszeri** Department of Pathology, Jewish General Hospital, Montréal, QC, Canada

Department of Pathology, McGill University, Montréal, QC, Canada

**Jorge S. Reis-Filho** Department of Pathology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

**Esther Diana Rossi** Unita' Operativa Istopatologia e Citodiagnostica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Rome, Italy

**Fernando Carlos de Lander Schmitt** Department of Pathology and Oncology, Medical Faculty of Porto University, Porto, Portugal

**Z. Laura Tabatabai** Department of Pathology, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA

**Makoto Urano** Diagnostic Pathology, Fujita Health University, Toyoake, Aichi, Japan

**Mark A. Varvares** Department of Otolaryngology, Massachusetts Eye and Ear, Boston, MA, USA

**Laszlo Vass** Department of Pathology/Cytopathology, Flór F. University Hospital of Pest County, Kistarcsa, Hungary

**Philippe Vielh** Department of Anatomic and Molecular Pathology, National Laboratory of Health, Dudelange, Luxembourg

**He Wang** Pathology and Laboratory Medicine, Temple University Hospital, Philadelphia, PA, USA

**Bruce M. Wenig** Department of Pathology, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, USA

**Eva M. Wojcik** Department of Pathology, Loyola University Hospital, Maywood, IL, USA

## 翻訳者一覧

### 【監訳】

樋口佳代子 沖縄協同病院病理診断科  
 浦野 誠 藤田医科大学医学部病理診断学講座

### 【翻訳】

樋口佳代子	沖縄協同病院病理診断科	(1章, 2章)
浦野 誠	藤田医科大学医学部病理診断学講座	(3章, 6章)
田原沙佑美	藤田医科大学医学部病理診断学講座	(3章, 6章)
河原明彦	久留米大学病院病理診断科・病理部	(4章)
山元英崇	九州大学病院病理診断科	(5章 p45～58)
廣川満良	隈病院病理診断科	(5章 p58～68)
長尾俊孝	東京医科大学人体病理学分野	(7章)
谷川真希	東京医科大学人体病理学分野	(7章)
宮部 悟	愛知学院大学歯学部顎顔面外科学講座	(8章)
杉田好彦	愛知学院大学歯学部口腔病理学講座	(8章)
多田雄一郎	国際医療福祉大学三田病院頭頸部腫瘍センター	(9章)
中黒匡人	名古屋大学病院病理部	(10章)

## 第 1 章

# 唾液腺細胞診ミラノシステム

## The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology

Zubair Baloch, Andrew S. Field, Nora Katabi, and Bruce M. Wenig

### 緒 言

穿刺吸引細胞診 (Fine-needle aspiration-FNA) は唾液腺病変の診療において最初におこなわれる診断的検査として広く受け入れられている。それは腫瘍と非腫瘍の鑑別に有用で、腫瘍性病変においては、頻度の高い多くの良性腫瘍の診断が可能である<sup>[1-12]</sup>。またほとんどの場合、低悪性度癌と高悪性度癌が鑑別できる。通常、唾液腺の腫瘍性病変は外科的に治療され、非腫瘍性病変は外科的介入なしに保存的に治療される。腫瘍が低悪性か高悪性かを知ることにより、耳下腺腫瘍においては顔面神経温存の可否や、また頸部リンパ節郭清の適応を含む手術範囲を決定することができる。多形腺腫やワルチン腫瘍のような良性腫瘍では、穿刺吸引細胞診で診断を確定すれば、患者の希望や健康状態によっては、外科的切除をおこなわずに画像および臨床的に経過観察することが可能となる<sup>[1-6]</sup>。唾液腺腫瘍に対する悪性の危険度 (Risk of Malignancy 以下 ROM) は腫瘍の大きさや部位により異なり、耳下腺では 20 ~ 25%、顎下腺では 40 ~ 50%、舌下腺と小唾液腺は 50 ~ 81% である<sup>[1,3,8-12]</sup>。

唾液腺穿刺吸引細胞診の感度と特異度は、穿刺者の手技の経験、標本作製の質、評価する細胞診断医の経験、病変の形態学的多様性、嚢胞成分の存在など様々な要因により左右される<sup>[1-16]</sup>。大半の報告では唾液腺穿刺吸引細胞診全体の感度は 86 ~ 100%、特異度は 90 ~ 100% である<sup>[1-19]</sup>。偽陰性、偽陽性はまれである。腫瘍か非腫瘍かの鑑別の感度と特異度はそれぞれ 79 ~ 100%、71 ~ 100%、一方良悪性の正診率は 81 ~ 100% である<sup>[1-8,12]</sup>。一方、特定の腫瘍亜型に関する正診率は 48 ~ 94% と報告により幅がある<sup>[1-5,12]</sup>。唾液腺穿刺吸引細胞診においては、標準化された、悪性度を層別化できるような診断報告様式がないということが、元来複雑な唾液腺穿刺吸引細胞診を一層難しいものになっている。唾液腺穿刺吸引細胞診報告のための分類システムの確立は唾液腺穿刺吸引細胞診の有用性向上のために不可欠で、ひいては患者診療の改善へとつながるものである。報告様式では特定の組織型診断よりも ROM の層別化を強調すべきであり、個々の症例について良性、悪性という 2 群への振り分けよりむしろ、診断区分の悪性度が増すごとに、それに相当する ROM を設定するべきである<sup>[1-19]</sup>。

唾液腺細胞診検体のための新たな報告様式の提唱がこのアトラスの主題である。そしてそれ

## 2 第1章 唾液腺細胞診ミラノシステム

は経験豊かな医療の専門家によりなる国際チームによって作成され、「唾液腺細胞診ミラノシステム (The Milan System for Reporting salivary Gland Cytopathology (ミラノシステム))」と名付けられた<sup>[19]</sup>。ミラノシステムの目的は、臨床医間や施設間のよりよいコミュニケーションを促進し患者診療の向上へとつなげることである。ミラノシステムは6つの診断区分より構成されており、その中には「非腫瘍性」および「腫瘍」が含まれ、「腫瘍」はさらに「良性腫瘍」と「良悪性不明な唾液腺腫瘍 (SUMP)」に分けられる (表 1.1)。またこれは、文献より得られた科学的根拠に基づくシステムであり、各診断区分をそれぞれのROM および臨床的対応に関連づけている (表 1.2)<sup>[2, 3, 5, 6, 12, 20]</sup>。

**表 1.1** 唾液腺細胞診ミラノシステム：診断区分、定義と説明

診断区分と定義	説明
I. 不適正 細胞診断には不十分な細胞検体	<ul style="list-style-type: none"> <li>この診断区分はすべての検体を処理・検索後にのみ使用するべき</li> <li>間質成分や粘液性嚢胞内容が認められる検体はこの区分から除く</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>厳密に定義を適用すると、この区分のROMは低いと予想される</li> <li>細胞所見で腫瘍性変化の証拠に欠ける検体を含む</li> <li>炎症, 化生や他の反応性変化</li> <li>反応性リンパ組織を含む (臨床的, 形態的に腫瘍の疑いがある場合はフローサイトメトリーが推奨される)</li> </ul>
III. 意義不明な異型 (AUS) (全唾液腺穿刺吸引細胞診検体の10%以下); 軽度の異型; 腫瘍と確定できない	<ul style="list-style-type: none"> <li>腫瘍と確定できない検体; 検体すべてを検索後なお腫瘍が否定できない場合</li> <li>このような検体の大半は反応性異型あるいは腫瘍成分がわずかしか採取されていない場合である</li> </ul>
IV. 腫瘍	
A. 良性 確立した診断基準にもとづき診断される良性腫瘍にのみ使用する	<ul style="list-style-type: none"> <li>この区分には古典的多形腺腫, ワルチン腫瘍, 脂肪腫などが含まれる</li> </ul>
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>この診断は悪性腫瘍を否定できない症例にもちいるべきである</li> <li>このような検体の大半は細胞成分に富む良性腫瘍, 細胞異型を示す腫瘍, 低悪性度の癌などである</li> </ul>
V. 悪性の疑い この区分は悪性を強く疑うが, 明らかに悪性とは確定できない検体にもちいる	<ul style="list-style-type: none"> <li>細胞診報告書にはどのような悪性腫瘍を疑うか, あるいは鑑別診断を記載するべきである。</li> <li>この区分にはいる検体の大半はその後の組織学的検索では高悪性の癌である (細胞像と組織像の対比のために, 外科的全切除後に腫瘍型と悪性度を亜分類するべきである)</li> </ul>
VI. 悪性 この区分は悪性と診断できる検体にもちいられる	<ul style="list-style-type: none"> <li>腫瘍型と悪性度の亜分類をおこなうべきである。例: 低悪性 (低悪性粘表皮癌), 高悪性 (唾液腺導管癌)</li> <li>'他の' 悪性腫瘍—リンパ腫, 転移性腫瘍, 肉腫などもこの区分に含まれ, 特異的診断がなされるべきである。</li> </ul>

ROM (risk of malignancy); 悪性の危険度

表 1.2 唾液腺細胞診ミラノシステム；推定される悪性の危険度と推奨される臨床的対応

診断区分	悪性の危険度 (%) <sup>a</sup>	対応 <sup>b</sup>
I. 不適正 <sup>c</sup>	25	臨床および画像との対比 / 穿刺吸引細胞診再検
II. 非腫瘍性	10	臨床的経過観察と画像との対比
III. 意義不明な異型 (AUS)	20 <sup>d</sup>	穿刺吸引細胞診再検もしくは外科手術
IV. 腫瘍		
A. 腫瘍：良性	< 5	外科手術あるいは臨床的経過観察 <sup>e</sup>
B. 腫瘍：良悪性不明な唾液腺腫瘍 (SUMP)	35	外科手術 <sup>f</sup>
V. 悪性の疑い	60	外科手術 <sup>f</sup>
VI. 悪性	90	外科手術 <sup>f, g</sup>

診断区分：細胞診報告書に診断区分名なしに診断区分の番号を使用すべきではない

- a) 以下の各診断区分における悪性の危険度の範囲は文献より引用されている  
 不適正 0～67%；非腫瘍性 0～20%；AUS 10～35%；腫瘍性：良性 0～13%；SUMP 0～100%；悪性の疑い 0～100%；悪性 57～100% (Colella et al. [2]; Griffith et al. [3]; Liu et al. [5]; Rossi et al. [6]; Wei et al. [12], Schmidt et al. [20])
- b) 詳細は第9章「臨床的対応」参照
- c) 検体適正の基準は確立されていない
- d) 症例を異型がある，あるいは腫瘍性を確定できないと分類している研究の数は少数である
- e) 症例によっては臨床的に経過観察されることがある
- f) 術中迅速診断が手術範囲の決定に有用なことがある
- g) 手術範囲は悪性腫瘍の種類と悪性度によって異なる

## 報告様式

明確なコミュニケーションのために，唾液腺穿刺吸引細胞診報告には，特異的な病変診断に加えて，ROMと関連づけられた，ミラノシステムの一診断区分を含むべきである。

多形腺腫の穿刺吸引細胞診報告見本：

- ・ 標本適正
- ・ 判定：腫瘍，良性
- ・ 診断：多形腺腫

ROM (表 1.2 参照) は外科的に切除された症例に基づいて算出されているので，過大に推定されている可能性があり，また出版バイアス，患者集団の偏り，各施設の紹介患者の特性などに影響をうけているかもしれない。よって実臨床における実際のROMは文献で報告されている幅の中間程度と予想される。

細胞診報告には以下の項目も含むべきである：

- ・ 検体の適否に関する記述
- ・ 細胞学的特徴の簡潔な記述
- ・ 非腫瘍性病変や腫瘍の特異的診断
- ・ あるいはもし上記ができない場合一病変の分類ができない理由についての簡潔なコメント

診断区分には I-VI の番号がついているが，診断区分名なしに診断区分の番号だけで，唾液腺穿刺吸引細胞診報告をおこなうことはすすめられない。それは患者を診療する臨床医と細胞

診断医のコミュニケーションを大きく損なうことになるだろう。

ミラノシステムの診断区分は、適切な臨床的対応のための、有用で本質的な情報を提供する。診断区分とともにROMを報告することは任意とされており、個々の病理医や部署の判断に任せられる。ミラノシステムに掲げられた診断区分についての各章には亜型分類や報告見本の体裁が含まれており、唾液腺穿刺吸引細胞診報告のための有用な指標となりうる。

### 唾液腺穿刺吸引細胞診の適応

穿刺吸引細胞診は大唾液腺や小唾液腺の腫瘍の評価において、臨床所見の採取、画像撮影とともに最初に行われる検査である<sup>[1-5]</sup>。全体的にみると唾液腺腫瘍の大半は耳下腺浅葉に発生し、深葉には少ない。これらの腫瘍の穿刺吸引細胞診を実施する細胞診断医は耳下腺とその周辺組織の基本的な解剖に習熟する必要がある(図1.1)<sup>[21]</sup>。穿刺吸引細胞診を受ける患者は、頭頸部の有痛性、無痛性の触知可能な腫瘍や、時として、顔面神経の障害によることの多い部分的な麻痺や知覚異常を訴えることがある<sup>[3-6]</sup>。あるいは臨床医によって腫瘍が触知されたり画像検査で腫瘍が発見されたりもする。臨床医は時には、触知される腫瘍がない、あるいは画像的に腫瘍が確認できない患者を穿刺吸引細胞診検査に紹介することもあるが、このような症例では検査結果が偽陰性になる可能性があるので穿刺吸引細胞診はすすめられない。

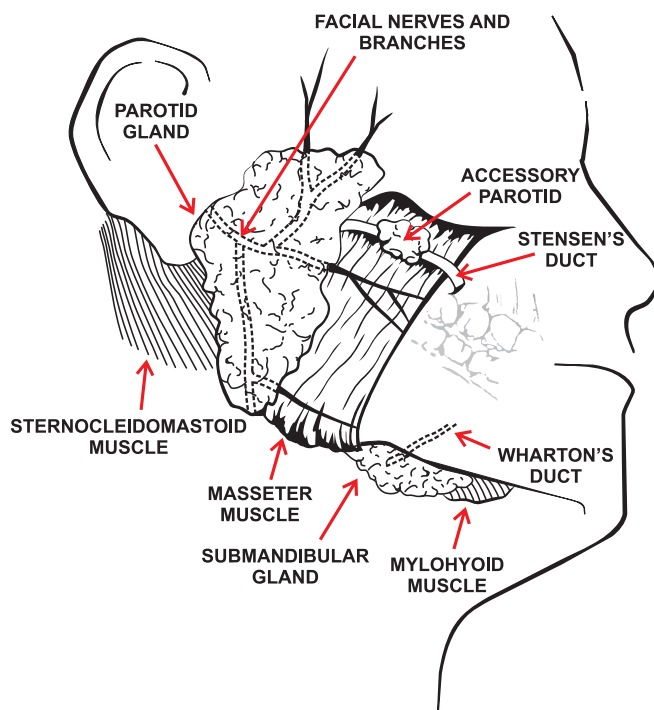


図 1.1 耳下腺と顔面神経の分枝、咬筋、Stensen管、顎下腺など周辺構造との解剖学的関係。Parotid gland (耳下腺), Facial nerves and branches (顔面神経と分枝), Accessory parotid (副耳下腺), Stensen's duct (Stensen管), Sternocleidomastoid muscle (胸鎖乳突筋), Masseter muscle (咬筋), Wharton's duct (Wharton管), Mylohyoid muscle (顎舌骨筋), Submandibular gland (顎下腺)

(Faquin and Powers<sup>21)</sup> より許諾を得て転載)

### 唾液腺穿刺吸引細胞診の検体採取手技

唾液腺穿刺吸引細胞診において最も重要な点は適正な検体採取と適切な検体処理である。穿刺吸引細胞診は穿刺吸引手技についてよく訓練された細胞診断医、放射線科医あるいは臨床医によって実施されるのが理想である。超音波は穿刺吸引の有用な補助となり、特に嚢胞性病変や触知が難しい腫瘍においては有用であるが、触知可能な腫瘍の穿刺吸引細胞診においては不可欠というわけではない。理想的には、穿刺吸引細胞診は23ないしは25ゲージ針を通常10ccの注射器に装着し、しばしば吸引の際に陰圧をかけるための注射器ホルダーをもちいておこなわれる(図1.2)。時には針のみをもちいておこなうこともできる(French or Zajdela法)。手技の要点は穿刺後、病変の最深部まで至るようにすばやく針を前後に動かし、必要に応じて吸引をかけ、嚢胞液や細胞成分が採取されやすいようにする。できればRapid on-site evaluation (ROSE; 迅速細胞診断)を実施することが推奨される。その理由はROSEにより検

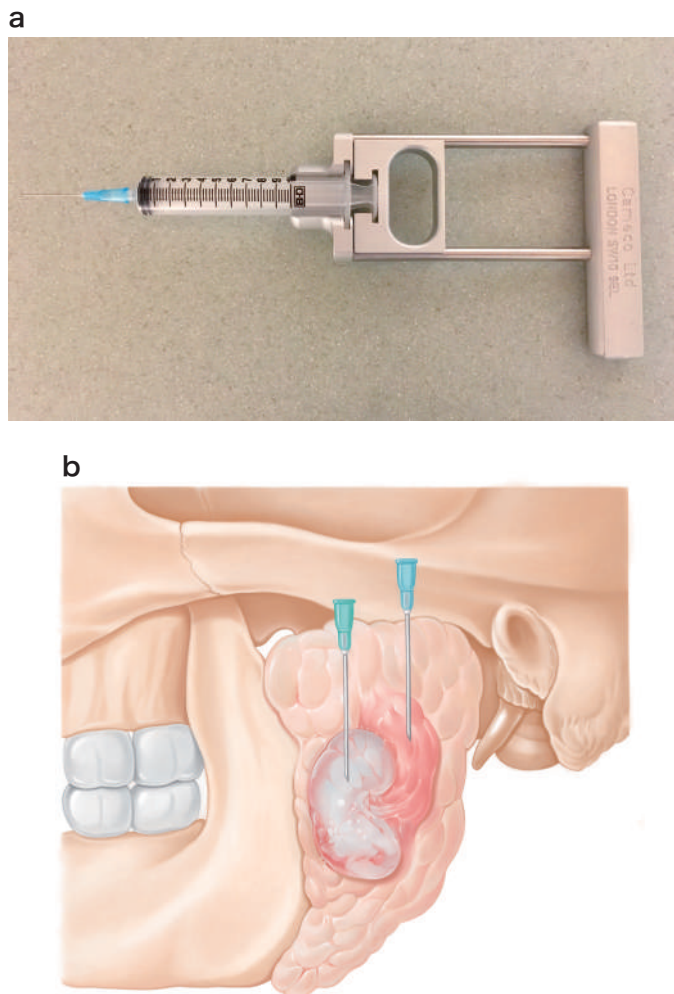


図 1.2 (a) 標準的な穿刺吸引細胞診器具。25ゲージ針をつけた10ccの注射器をCameco シリンジホルダーに装着している。片手で腫瘍を触知、固定し、もう一方の手でCamecoホルダーを持って病変部を穿刺し陰圧をかけて検体採取をおこなう。(b) Zajdela法をもちいた吸引のシエマ。針をもちいて陰圧をかけずに耳下腺の病変を吸引する。(Ms. Antonia Conti, CMI 提供)



体の適正評価を即座におこなうことで再検率を低下させることができ、またセルブロックやフローサイトメトリー、その他必要な補助診断への検体の振り分けが可能になるからである。

Core needle biopsy-CNB（針生検）は比較的新しい唾液腺病変の診断技術である。針生検では穿刺吸引細胞診よりも大きな組織検体が採取されるので、免疫組織化学や分子生物学的検索のために必要な組織が、セルブロックや検体からの直接擦過細胞診よりも多く得られる可能性がある<sup>[9]</sup>。しかしながら、顔面神経麻痺や生検部位への腫瘍の播腫などの合併症の増加の可能性を考慮すると、穿刺吸引細胞診が現在なお推奨される標準的手技である。

### 穿刺吸引細胞診の検体処理

唾液腺細胞診では乾燥固定とアルコール固定の併用が主であるが、液状細胞診を補助的にもちいてもよい。直接塗抹標本の作製は穿刺吸引細胞診の正診率を極限まで引き上げる助けとなる。乾燥固定標本では、病変内の間質成分、細胞質の特徴、背景の蛋白成分や粘液成分の性質などをより認識しやすい。アルコール固定標本は核の性状や細胞異型を観察するのに有用である。加えてセルブロックの作製は分子生物学的検索など補助診断が必要な症例において有用である。

### ● 穿刺吸引細胞診検体の処理

- ・乾燥固定 May-Grünwald-Giemsa あるいは Diff Quik 染色標本（迅速な結果報告が可能、間質成分、細胞質内空胞、背景の粘液がわかりやすい）
- ・アルコール固定 papanicolaou 染色標本（核の詳細な観察が容易）
- ・液状細胞診標本（観察を困難にする血液の除去、核の性状の観察）
- ・セルブロック（組織化学、免疫組織化学、分子生物学的検索）
- ・針洗浄液（フローサイトメトリー、微生物学的検索）

### 〔文献〕

1. Ahn S, Kim Y, Oh YL. Fine needle aspiration cytology of benign salivary gland tumors with myoepithelial cell participation: an institutional experience of 575 cases. *Acta Cytol.* 2013;57(6):567–74.
2. Colella G, Cannavale R, Flamminio F, Foschini MP. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland lesions: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(9):2146–53.
3. Griffith CC, Pai RK, Schneider F, Duvvuri U, Ferris RL, Johnson JT, Seethala RR. Salivary gland tumor fine-needle aspiration cytology: a proposal for a risk stratification classification. *Am J Clin Pathol.* 2015;143(6):839–53.
4. Hughes JH, Volk EE, Wilbur DC, Cytopathology Resource Committee, College of American Pathologists. Pitfalls in salivary gland fine-needle aspiration cytology: lessons from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytology. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(1):26–31.
5. Liu CC, Jethwa AR, Khariwala SS, Johnson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and post-test probability of parotid fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(1):9–23.
6. Rossi ED, Wong LQ, Bizzarro T, Petrone G, Mule A, Fadda G, Baloch ZW. The impact of FNAC in the management of salivary gland lesions: institutional experiences leading to a risk-based classification scheme. *Cancer Cytopathol.* 2016;124(6):388–96.
7. Schmidt RL, Hall BJ, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of ultrasound-guided core needle biopsy for salivary gland lesions. *Am J Clin Pathol.*

- 2011;136(4):516–26.
8. Schmidt RL, Narra KK, Witt BL, Factor RE. Diagnostic accuracy studies of fine-needle aspiration show wide variation in reporting of study population characteristics: implications for external validity. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(1):88–97.
  9. Song IH, Song JS, Sung CO, Roh JL, Choi SH, Nam SY, et al. Accuracy of core needle biopsy versus fine needle aspiration cytology for diagnosing salivary gland tumors. *J Pathol Transl Med.* 2015;49(2):136–43.
  10. Tyagi R, Dey P. Diagnostic problems of salivary gland tumors. *Diagn Cytopathol.* 2015;43(6):495–509.
  11. Wang H, Fundakowski C, Khurana JS, Jhala N. Fine-needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(12):1491–7.
  12. Wei S, Layfield LJ, LiVolsi VA, Montone KT, Baloch ZW. Reporting of fine needle aspiration (FNA) specimens of salivary gland lesions: a comprehensive review. *Diagn Cytopathol.* 2017;45(9):820–7.
  13. Layfield LJ, Tan P, Glasgow BJ. Fine-needle aspiration of salivary gland lesions. Comparison with frozen sections and histologic findings. *Arch Pathol Lab Med.* 1987;111(4):346–53.
  14. Novoa E, Gurtler N, Arnoux A, Kraft M. Diagnostic value of core needle biopsy and fine needle aspiration in salivary gland lesions. *Head Neck.* 2016;38(Suppl 1):E346–52.
  15. Eom HJ, Lee JH, Ko MS, Choi YJ, Yoon RG, Cho KJ, et al. Comparison of fine-needle aspiration and core needle biopsy under ultrasonographic guidance for detecting malignancy and for the tissue-specific diagnosis of salivary gland tumors. *Am J Neuroradiol.* 2015;36(6):1188–93.
  16. Mairembam P, Jay A, Beale T, Morley S, Vaz F, Kalavrezos N, Kocjan G. Salivary gland FNA cytology: role as a triage tool and an approach to pitfalls in cytomorphology. *Cytopathology.* 2016;27(2):91–6.
  17. Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation: Ten-year experience at the university of Texas M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer.* 1998;84(3):153–9.
  18. Baloch ZW, Faquin WC, Layfield L. Is it time to develop a tiered classification scheme for salivary gland fine-needle aspiration specimens? *Diagn Cytopathol.* 2017;45(4):285–6.
  19. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Pusztaszeri M, et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: Analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol.* 2017. <https://doi.org/10.1002/cncy.21898>. [Epub ahead of print].
  20. Schmidt RL, Hall BJ, Wilson AR, Layfield LJ. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of fine-needle aspiration cytology for parotid gland lesions. *Am J Clin Pathol.* 2011;136(1):45–59.
  21. Faquin WC, Powers CN. Salivary gland cytopathology. *Essentials in cytopathology*, vol. 5. Rosenthal DL, series editor. New York: Springer; 2008.

## 第 2 章

# 不適正

## Non-Diagnostic

Maria Pia Foschini, Esther Diana Rossi, Kayoko Higuchi, Nirag C. Jhala,  
Ivana Kholova, Makoto Urano, Laszlo Vass, and Philippe Vielh

### 背景

正確な診断のためには目的の病変から適正な細胞数が採取されることが不可欠である。しかし、唾液腺吸引細胞診においては適正検体の特異的な基準はまだ定められていない。検体が適正かどうかを判断するためには量的および質的な面からの評価がともに重要である<sup>[1,2]</sup>。多くの要因—吸引手技（超音波ガイドの併用の有無）、穿刺針の口径、病変の性状（充実性か嚢胞性か）、集細胞法および固定法、標本作製時のアーチファクト、観察を困難にする血液やその他の物質の存在などが唾液腺吸引検体が適正か否かに影響をおよぼす。細胞数が十分であっても、もしそれが臨床所見や画像的所見と合致していなければ、それだけでは唾液腺穿刺吸引検体として適正とはいえない<sup>[3-6,18]</sup>。穿刺吸引細胞診では、唾液腺の癌から高度異型細胞がごく少数しか採取されていなくても「悪性の疑い」や「悪性」と判断するのに十分な場合もあるし、細胞量が豊富でも非腫瘍性細胞しか採取されていない場合は、その病変を反映していないとして「不適正」に分類される。

唾液腺穿刺吸引細胞診の適正検体として必要な絶対細胞数については、文献的に確立されておらず検証もなされていない。細胞診断医に対する最近のサーベイによると、多くの診断医が甲状腺ベセスダシステムで推奨されている適正検体の基準—つまり各々 10 個の細胞集団が最低 6 個以上に類似した基準を使用する傾向がある<sup>[7,8]</sup>。さらなるデータの蓄積がなされるまでは、病変由来の細胞が最低 60 個あることを妥当で客観的な検体適正の指標とすることが推奨される。検体適正の実践的な基準を設けることにより、たとえそれが経験的な基準であっても、偽陰性率を低く保つことに役立ち、ひいては患者診療の質の向上につながる。他の細胞診報告システムや著者ら自身の経験に基づくと、唾液腺吸引細胞診における不適正検体の比率は全体の約 10%以下であるべきと推定される。

### 定義

不適正な唾液腺吸引細胞診検体とは質的・量的に、診断に役立つ情報を提供するには不十分な検体である。

● 診断基準

- ・細胞成分がごくわずかあるいは細胞成分なし（図 2.1）；病変由来の細胞が 60 個以下
- ・アーチファクトのある不良標本（例：乾燥，血液の混入による観察困難，染色不良など）で，細胞成分の評価が困難（図 2.2, 2.3）

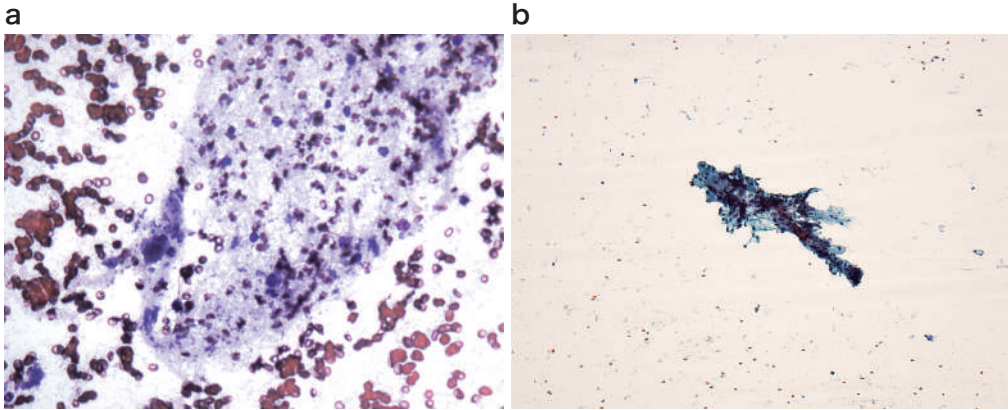


図 2.1 不適正. (a) 血液，破砕物，少数の炎症細胞がみられるが分類には不十分（塗抹標本，Romanowsky 染色）. (b) 血性背景に病的ではない細胞を少数認める細胞数の少ない吸引検体（塗抹標本，Papanicolaou 染色）

図 2.2 不適正. 濃染した非特異的物質，背景に破砕物を含み，乾燥による強いアーチファクトをしめす吸引検体（塗抹標本，Romanowsky 染色）

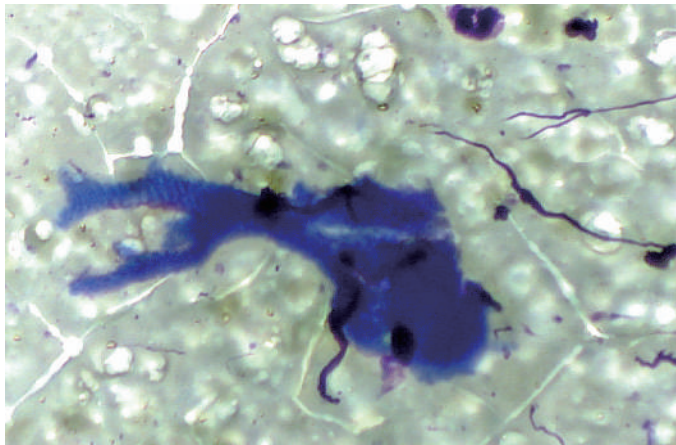
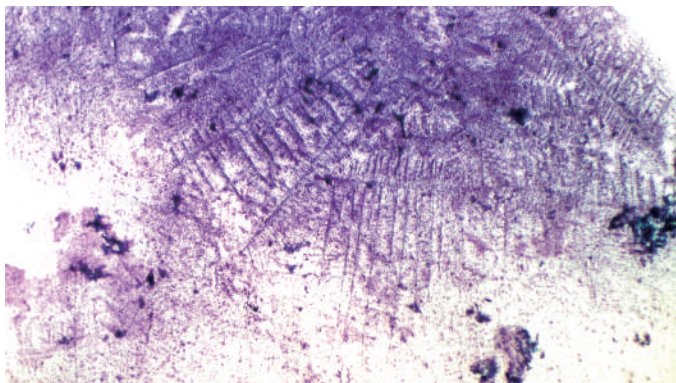


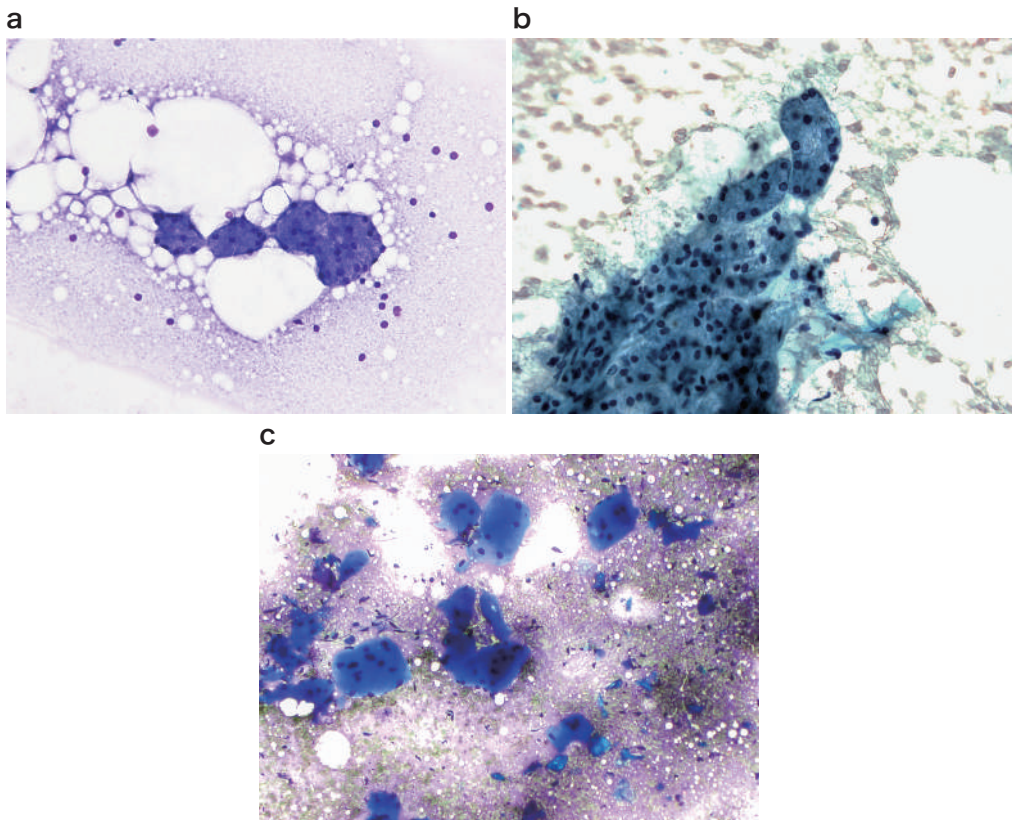
図 2.3 不適正. 背景の蛋白物質，破砕物，シダの葉状のアーチファクトを示す細胞成分の少ない吸引検体. 病変由来の細胞がみられるが分類には不十分（塗抹標本，Romanowsky 染色）



- ・臨床的にあるいは画像上明らかな腫瘍があるにもかかわらず非腫瘍性（正常）の唾液腺成分のみが認められる（図 2.4）
- ・上皮成分を含まない非粘液性嚢胞液は「不適正，嚢胞液のみ」と分類されるべきである（図 2.5）

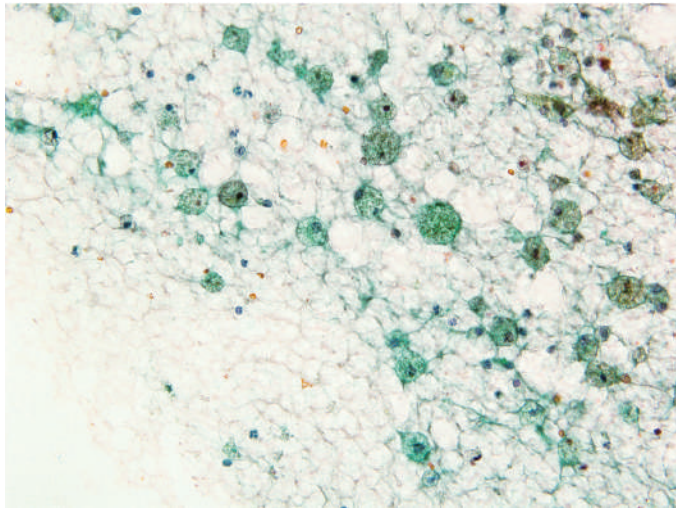
上記診断基準における例外は以下の通り：

- 高度の細胞異型を示す吸引検体は「不適正」とは分類できない（第 4 章 意義不明な異型参照）
- 上皮成分を含まない粘液性嚢胞液は「不適正」ではなく「意義不明な異型（AUS）」と診断されるべきである（第 4 章 意義不明な異型参照）。
- 上皮成分を含まず多数の炎症細胞が認められる場合は適正と診断されうる。
- 腫瘍細胞がみられず，腫瘍を示唆する間質成分が認められた場合は「不適正」と分類するべきではない。



**図 2.4** 不適正. (a) 明らかな腫瘍のある患者からの吸引検体であるが，血液と非腫瘍性（正常）の唾液腺成分のみ認められる（塗抹標本，Romanowsky 染色）. (b) この吸引検体では，一部に導管細胞を含む小葉構造内に非腫瘍性（正常）の唾液腺腺房が認められる．この検体が臨床的に明らかな腫瘍の性状を表しているとは考えられない（塗抹標本，Papanicolaou 染色）. (c) この吸引検体では骨格筋，血液，破砕物が散在性に認められる（塗抹標本，Romanowsky 染色）

図 2.5 不適正. 組織球, 破砕物, 少数の炎症細胞を含む非粘液性囊胞 (塗抹標本, Papanicolaou 染色)



### ●説明

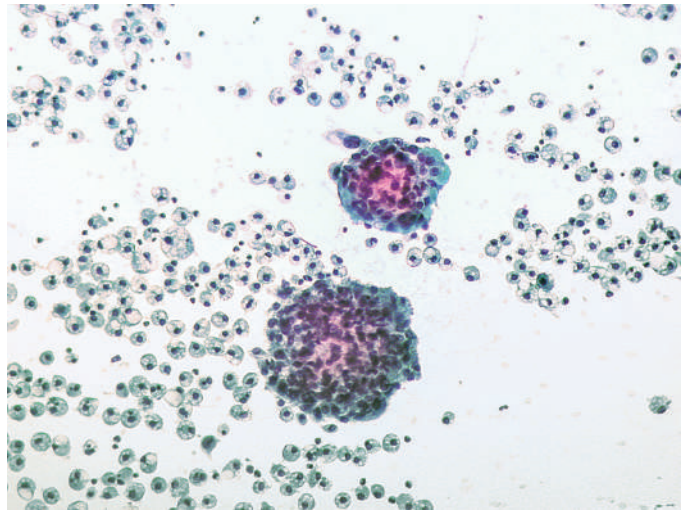
唾液腺穿刺吸引細胞診において偽陰性率を下げ、患者を適切にトリアージして治療するためには、適正な細胞数を含む検体を採取することが求められる。検体適正の特異的な基準（たとえば最低必要な細胞数あるいは最低必要な間質成分の量など）は文献的に確立していない<sup>[1-16]</sup>。著者たちは病変の特徴を問わず細胞が最低 60 個という細胞数の基準を使用することをすすめる<sup>[8, 17]</sup>。良性の非腫瘍性唾液腺組織（導管を含む小葉構造内の良性の腺房細胞や他の正常の唾液腺成分）のみを含む穿刺吸引細胞診検体は、一般的には「不適正」と診断されるべきである。なぜならほとんどの場合それらはサンプリングエラーで、対象となっている病変の特徴をあらわしていないからである。特に臨床的にあるいは画像上明確な腫瘍が存在する場合にはそれがあてはまる。しかしながら唾液腺症、副耳下腺、唾石症、脂肪腫症や過誤腫など様々な病変において、非腫瘍性の唾液腺成分しかみられない吸引検体に遭遇しうる<sup>[3-6, 11-16]</sup>。このような非腫瘍性の病態が唾液腺の腫脹の原因となりうることを認識し、不必要な外科的侵襲や穿刺吸引細胞診の再検を避けるためには、臨床所見との十分な対比が重要である。

明らかな腫瘍のない両側の唾液腺腫大の穿刺吸引検体で、良性の唾液腺成分のみ認められる場合は、臨床との適切な対比の上で、「不適正」ではなく「非腫瘍性」と分類することができる。慎重を期するならば、サンプリングエラーの可能性ある旨を念のため付記する。

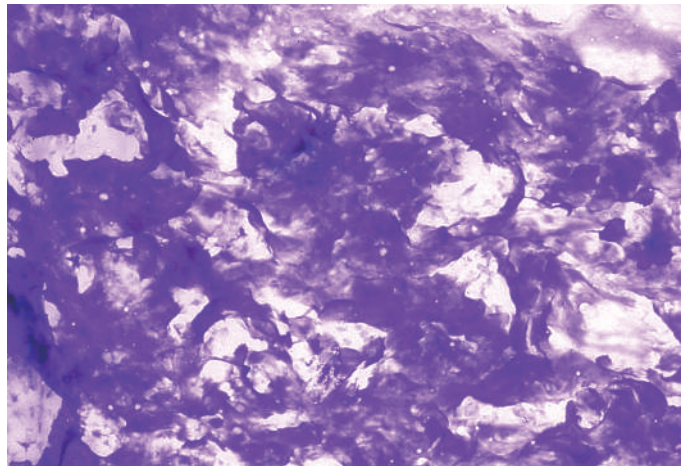
唾液腺吸引検体が不適正と思われても、細胞異型があれば常に適正とし、「意義不明な異型—AUS」あるいはその他の診断区分に分類すべきである（図 2.6）。これらの症例では診断に至らない理由（例：細胞がごく少数）と異型の性状を記したコメントを付記すべきである。

唾液腺吸引検体が細胞成分を含まず、多量の間質基質物質のみである場合（図 2.7）、唾液腺ミラノシステムの中の「不適正」以外の診断区分に分類すべきである。このような細胞所見を示す吸引検体は、その基質成分の性状からは腫瘍が示唆される。嚢胞液のみが採取された場合は、組織球や炎症細胞の有無によらず、粘液性か非粘液性かを区別し、粘表皮癌の可能性があるのであるか、あるいは嚢胞変性を伴う他の唾液腺腫瘍なのかを考慮することが重要である。もし嚢胞液の性状が明らかでない場合は注釈を付記すべきである。

**図 2.6** 意義不明な異型 (AUS). この嚢胞液では組織球とともに異型上皮細胞集団が二個だけ認められる. 異型がみられるので, この吸引検体は不適正には分類できない. 上皮細胞の数と異型の程度に従って, この検体は「意義不明な異型」, 「良悪性不明な唾液腺腫瘍」あるいは「悪性の疑い」のいずれかに分類されるべきである (塗抹標本, Papanicolaou 染色)



**図 2.7** 腫瘍：良性. この吸引検体では細胞成分を含まない多量の異染性をしめす基質のみがみられる. この所見は腫瘍を意味し, 多形腺腫に特徴的である (塗抹標本, Romanowsky 染色)

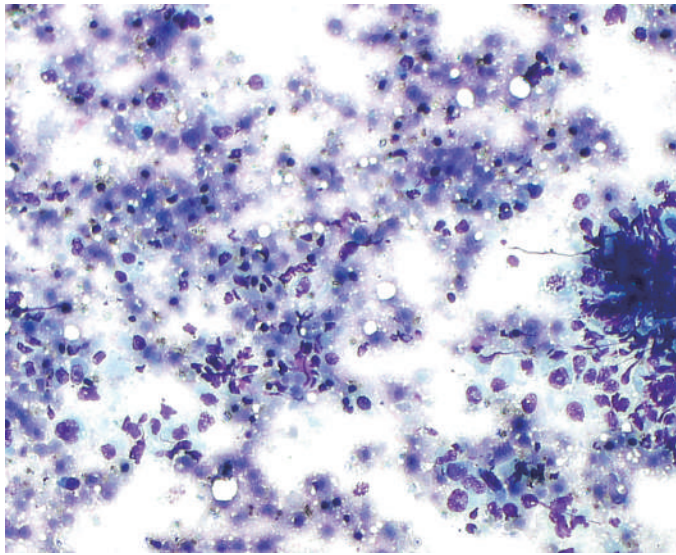


すべての唾液腺嚢胞の吸引および診断では臨床所見や超音波所見と対比することが最も効果的である. 嚢胞液の生化学的検査結果を診断報告に含めてもよい. 充実性腫瘍からの唾液腺穿刺吸引検体が不適正な細胞成分とごく少量の粘液物質しか含んでいない場合は「不適正」と分類すべきである. 加えて, 唾液腺腫瘍からの吸引検体が壊死物質のみで, viable な細胞が含まれていない場合も「不適正」と診断すべきである. このような細胞所見はオンコサイトーマやワルチン腫瘍, 癌などの腫瘍に梗塞がおこった可能性を示唆しているので, 診断にコメントを

**表 2.1** 注釈あるいはコメントが必要な 3 種の例

理由	説明
良性の唾液腺組織のみ	「非腫瘍性」の唾液腺成分のみ認められるという所見からは臨床的あるいは画像上の明らかな腫瘍を説明できない
壊死物質のみ	壊死物質のみという所見は「不適正」と考えられるが, 腫瘍性病変の可能性もある. 臨床および画像との対比が必要である
非粘液性嚢胞内容	臨床的に適応があれば超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診の再検が推奨される

図2.8 不適正. 壊死物質と少数の炎症細胞のみがみられる吸引検体は「不適正」に分類されるべきである. 壊死物質が腫瘍の梗塞に由来する可能性がある場合, その旨を注釈として加えてもよい(塗抹標本, Romanowsky染色)



付記してもよい(表2.1)(図2.8).

### ● 臨床的対応

「不適正」に分類された唾液腺穿刺吸引細胞診検体は再検の適応となる. 再び不適正となることを避けるために, 超音波ガイドやROSEを用いることが推奨される. このような患者集団にはCTやMRIのような追加の画像検査が有用かもしれない. 臨床情報や画像情報から腫瘍あるいは悪性病変の可能性が十分に疑わしいにもかかわらず, くり返し不適正となるような症例では切開生検や外科的切除が推奨されることもある(第9章 臨床的対応参照).

### 報告見本

例1(充実性病変):

細胞成分がごく少数あるいは欠如しているため十分に評価できない

不適正

診断には不十分な細胞量. 所見を参照.

所見: 臨床的適応があれば超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診再検が推奨される.

例2:

非腫瘍性唾液腺成分のみのため十分に評価できない

不適正

非腫瘍性良性唾液腺成分のみ. 所見を参照.

所見: 「非腫瘍性」の唾液腺成分しかみられず, 臨床的あるいは画像上の明らかな腫瘍の説明ができない所見. よって穿刺吸引細胞診検体は臨床的・画像的検査で認められる病変



の特徴を表しているとは考えられない。臨床的に適応があれば超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診再検が推奨される。

例 3 :

固定時のアーチファクトのため十分に評価できない

不適正

ごく少量の固定不良の細胞，診断には不十分。所見を参照。

所見：本検体は細胞数少量で固定不良のため不適正である。

例 4 (嚢胞性病変) :

上皮成分や病変由来の細胞がみられないため十分に評価できない—嚢胞液のみ

不適正，嚢胞液

細胞成分のない，非粘液性嚢胞。所見を参照。

所見：臨床的に適応があれば超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診再検が推奨される。

## 〔文献〕

1. Ashraf A, Shaikh AS, Kamal F, Sarfraz R, Bukhari MH. Diagnostic reliability of FNAC for salivary gland swellings: a comparative study. *Diagn Cytopathol.* 2010;38(7):499–504.
2. Contucci AM, Corina L, Sergi B, Fadda G, Paludetti G. Correlation between fine needle aspiration biopsy and histologic findings in parotid masses. Personal experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2003;23(4):314–8.
3. Mairembam P, Jay A, Beale T, Morley S, Vaz F, Kalavrezos N, Kocjan G. Salivary gland FNA cytology: role as a triage tool and an approach to pitfalls in cytomorphology. *Cytopathology.* 2016;27(2):91–6.
4. Naz S, Hashmi AA, Khurshid A, Faridi N, Edhi MM, Kamal A, Khan M. Diagnostic role of fine needle aspiration cytology (FNAC) in the evaluation of salivary gland swelling: an institutional experience. *BMC Res Notes.* 2015;8:101–5.
5. Raymond MR, Yoo JH, Heathcote JG, McLachlin CM, Lampe HB. Accuracy of fine-needle aspiration biopsy for Warthin's tumours. *J Otolaryngol.* 2002;31(5):263–70.
6. Rossi ED, Wong LQ, Bizzarro T, Petrone G, Mule A, Fadda G, Baloch ZM. The impact of FNAC in the management of salivary gland lesions: institutional experiences leading to a risk based classification scheme. *Cancer Cytopathol.* 2016;124(6):388–96.
7. Rossi ED, Faquin WC, Baloch Z, Barkan GA, Foschini MP, Pusztaszeri M, et al. The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology: analysis and suggestions of initial survey. *Cancer Cytopathol.* 2017;125(10):757–66.
8. Ali SZ, Cibas ED, editors. *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: definitions, criteria and explanatory notes.* New York: Springer; 2010.
9. Jain E, Gupta R, Kudesia M, Singh S. Fine needle aspiration cytology in diagnosis of salivary gland lesions: a study with histologic comparison. *Cytojournal.* 2013, Jan 31;10:5.
10. Stewart CJR, MacKenzie K, McGarry GW, Mowat A. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases. *Diagn Cytopathol.* 2000;22(3):139–46.
11. Zbären P, Guélat D, Loosli H, Stauffer E. Parotid tumors: fine-needle aspiration and/or frozen section. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139(6):811–5.
12. Costas A, Castro P, Martin-Granizo R, Monje F, Marron C, Amigo A. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2000;38(5):539–42.
13. Griffith CC, Pai RK, Schneider F, Duvvuri U, Ferris RL, Johnson JT, Seethala RR. Salivary gland tumor fine needle aspiration cytology. A proposal for a risk stratification classification. *Am J Clin Pathol.* 2015;143(6):839–53.

14. Tyagi R, Dey P. Diagnostic problems of salivary gland tumors. *Diagn Cytopathol.* 2015;43(6):495–509.
15. Faquin WC, Powers CN. Salivary gland cytopathology. *Essentials in cytopathology*, vol. 5. Rosenthal DL, series editor. New York: Springer; 2008. p. 41–80.
16. DeMay RM. Salivary gland. In: *The Art & Science of Cytopathology*, vol. 2. 2nd ed. Chicago: ASCP Press; 2012. p. 775–838.
17. Cibas ES, Ali SZ, NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2001;132(5):658–65.
18. Wang H, Fundakowski C, Khurana JS, Jhala N. Fine-Needle aspiration biopsy of salivary gland lesions. *Arch Pathol Lab Med.* 2015;139(12):1491–7.

## あとがき

「The Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology」の日本語版「唾液腺細胞診ミラノシステム」が上梓された。訳者、金芳堂の編集者諸氏そしてこのような機会を与えてくださった関係各位に心より感謝申し上げたい。

唾液腺細胞診は侵襲性が低く、多形腺腫やワルチン腫瘍など頻度の高い良性腫瘍が高率に診断可能で唾液腺腫瘍の質的評価に有用である。しかし唾液腺腫瘍の多様性や異なる腫瘍間での組織学的類似性のため、細胞診による組織型特定や良悪性判定がしばしば困難であり、従来の細胞診診断区分では「良悪性鑑別困難」が多くなる傾向がある。このような唾液腺細胞診の特性に対処するため、国内では2004年に「唾液腺細胞診の新報告様式」が提案されたが、広く普及するにはいたらなかった。

ミラノシステムは「良悪性の鑑別」という、我々が長く細胞診の使命と信じてきた良悪二分類への呪縛を解き、腫瘍と非腫瘍との区別に重点をおいた、患者の治療に即した新たな診断区分を提案した。そして見事に、唾液腺細胞診に特有の難題を break through し、その有用性をあらためて明示している。ミラノシステムの導入によって唾液腺細胞診がさらに発展・普及することを祈りたい。

樋口佳代子

2015年11月、名古屋で行われた日本臨床細胞学会秋期大会の会場で樋口先生に声をかけられた。「唾液腺ミラノシステムの会議がアメリカであるのだけど、先生一緒に行く？」とっさに「一緒にします」と答えたものの、その時点では内容はまったく未知であった。その後2017年3月まで、シアトル、ニューオリンズ、サンアントニオと米国を3回訪れてワーキンググループ会議に参加し、米国、ヨーロッパ、アジアの専門家達と討議を重ねた。主任編者である Dr.Faquin と Dr.Rossi の適切な舵取りでミラノシステム原書は2018年初頭に完成したが、これを「絵に描いた餅」にしないために、ぜひ日本語版が必要であると考えた。

ミラノシステムの本領は細胞検査士、細胞診専門医と臨床医、画像診断医を有機的に結び付け、唾液腺腫瘍の診断と治療に有益な指針を示すことである。今後、本邦での普及とデータの集積が期待される。

本書の完成にあたり、翻訳者の先生方、出版にご尽力くださった京都大学南口早智子先生、金芳堂編集部 村上裕子氏に厚くお礼申し上げます。そして長きにわたり苦勞と希望を共有した樋口佳代子先生に心より感謝の意を表します。

サンアントニオでの会議の後、タワー・オブ・アメリカの展望階からみたテキサスの夕陽を思い出しながら。

浦野 誠

## 唾液腺細胞診ミラノシステム

---

2019年6月10日 第1版第1刷 ©

編集 William C. Faquin  
Esther Diana Rossi  
監訳 樋口佳代子 HIGUCHI, Kayoko  
浦野 誠 URANO, Makoto  
発行者 宇山閑文  
発行所 株式会社金芳堂  
〒606-8425 京都市左京区鹿ヶ谷西寺ノ前町 34 番地  
振替 01030-1-15605  
電話 075-751-1111(代)  
<http://www.kinpodo-pub.co.jp/>  
組版 亜細亜印刷株式会社  
印刷・製本 株式会社サンエムカラー

---

落丁・乱丁本は直接小社へお送りください。お取替え致します。

Printed in Japan

ISBN978-4-7653-1786-3

**JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

●本書のコピー、スキャン、デジタル化等の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。本書を代行業者等の第三者に依頼してスキャンやデジタル化することは、たとえ個人や家庭内の利用でも著作権法違反です。