

頸部リンパ節腫脹に対する 新検査法の有用性



北斗病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科

坂東 伸幸副院長

●はじめに

頸部リンパ節腫脹は一般診療においてよく見られる症状である。その多くは非特異的炎症に起因する反応性リンパ節腫脹だが、がんのリンパ節転移もしばしばみられる。頭頸部がんからの転移の頻度が高いが、胸腹部臓器のがんからの転移や悪性リンパ腫も稀にみられる。よって、頸部リンパ節腫脹に対しては病歴、部位、触診所見、エコー所見から多様な疾患を想定し、検査を進めていく必要がある。

一方、リンパ節生検による病理診断は悪性リンパ腫において必須であるが、頭頸部がんでは腫瘍播種の可能性から禁忌になっており、その適応は慎重にならざるを得ない。そこで、穿刺吸引細胞診によって疾患を絞り込み、次の検査を適切に選択していくことが早期診断、治療のために重要である。

当院では以前、穿刺吸引した検体をスライドガラスに吹き付ける従来法で細胞診を行っていたが、検体不適正率が高かった。一方、液状処理細胞診は子宮頸部擦過細胞診など婦人科領域において、多く利用されている。当院では2011年から甲状腺結節に対し、穿刺吸引・液状処理細胞診(Fine needle aspiration-Liquid based cytology: FNA-LBC)を導入し、検体不適正率の減少、正診率の向上など、その有用性を報告した(坂東ら: 内分泌甲状腺外会誌2013)。

●研究概要

頸部リンパ節に対するFNAの適応は、エコー検査で



図1: 従来法と穿刺吸引・液状処理細胞診(FNA-LBC)との比較

表1: 頸部リンパ節腫脹において穿刺吸引細胞診を施行した症例の最終診断				
診断			従来法	LBC
悪性: 84 (50.9%)	転移性: 67 (40.6%)	甲状腺がん以外: 37 (22.4%)	8	29
		甲状腺がん: 30 (18.2%)	10	20
	悪性リンパ腫: 17 (10.3%)		4	13
良性: 81 (49.1%)			20	61
		合計	42	123

表2: 頸部リンパ節においてFNA-LBCと病理診断との比較					
FNA-LBC	病理診断				
	悪性62例(50.4%)			良性61例(49.6%)	
	甲状腺がん 以外の転移	甲状腺がん 転移	悪性リンパ腫	反応性	結核
検体不適正	9(7.3%)			9[9]	
陰性	54(43.9%)	0	0	46[44]	3[2]
鑑別困難	8(6.5%)	1	1	3	0
陽性(悪性)	52(42.3%)	28	19	5	0
合計		29	20	13	58
[1]: 臨床的に診断された症例数					

[]: 臨床的に診断された症例数



症例1: リンパ節からのFNA-LBCでp16陽性の癌細胞がみられ、中咽頭癌が推測された。扁桃摘出術をおこない、原発巣が確認された。
症例2: TTF陽性の甲状腺乳頭癌細胞がみられた。甲状腺内に微小癌がみられた。
症例3: CAM5.2陽性の癌細胞がみられ、腺癌系が推測された。PET-CTで前立腺に集積を認めた。
症例4: Bcl2陽性の大型異型細胞を認めた。リンパ節生検でDLBCLと診断された。

図2: 咽頭頭部に原発巣が見られない頸部リンパ節腫脹において液状処理検体を用いて免疫細胞染色を施行した4症例

リンパ節が球形、類円形、厚みが10mm以上、門部がはっきりしない、悪性所見(内部壊死、石灰化、周囲浸潤)などのいずれかを認めた場合、長径3cm以上のリンパ節腫脹が2カ月以上持続した場合とした。図1にFNA-LBCの方法を示した。エコーガイド下に行う穿刺吸引は同じである。

従来法ではスライドガラスに吹き付け、すり合わせてアルコールで固定する。その過程でシリンジや針に細胞が残り、乾燥、変性する場合がある。赤血球が多く混入すると鏡検の際の妨げとなる。FNA-LBCでは細胞数が増加し、乾燥や変性を避けられ、赤血球が溶血し除去される。また1枚のプレパラートの狭い範囲に細胞が集められ、検鏡時間の短縮が図れるなど多くの利点がある。

●検証結果

07年から11年までに従来法で細胞診を施行した症例は42例で、11年から15年までFNA-LBCを施行した症例は123例であり、合計すると165例であった。

部位と病理組織型を勘案すると25種類の疾患が頸部リンパ節腫脹をきた

していた(表1)。頸部リンパ節結核もみられた。頸部リンパ節腫脹において、多くの疾患の可能性があることを念頭におき、検査を勧めて行く必要がある。

FNA-LBCは従来法と比較し、検体不適正率(従来法11.9% vs FNA-LBC 7.3%)と鑑別困難の割合(14.3% vs 6.5%)が減少し、陽性(悪性)率(28.6% vs 42.3%)、感度(75% vs 91.2%)、正診率(87.1% vs 95.3%)が増加した(表2)。図1に示した多くの利点が関連していると考えられる。

FNA-LBCでは細胞が固定液に浮遊した状態で、長期の保存が可能である。また、細胞が多く採取されていれば、後日プレパラートに必要な枚数、作製することができる。よって、再穿刺することなく、再検査や免疫細胞染色が容易となる。

頸部リンパ節腫脹が大きくても、病変が微少で原発巣が明らかではない症例もしばしば経験する。その場合、p16、LMP1などのウイルス関連蛋白、Cytokeratin(AE1/AE3, CK5/6, CK7, CK20, CAM5.2)、LCA、TTF1など各種免疫細胞染色を行い、それらの発現パターンから原発臓器が絞られる可能性がある(図2)。LBC関連機器を数社が販売しているが、当院では検体数は多くないため、完全用手法で操作も簡便であり、比較的安価なLBCPREP2を採用した。同社のスライドガラスを生産している工場が上砂川町にあり、COIは無いが、道民の1人として応援したいと思っている。

●これからの展望

甲状腺がんにおけるBRAFや肺がんにおけるEGFR遺伝子変異、上咽頭がんにおけるEBウイルスや中咽頭がんにおけるパピローマウイルスの同定、悪性リンパ腫でBCL2遺伝子の転座など、穿刺吸引検体を用いた遺伝子診断が望まれている。FNA-LBCはそれらの解析を容易にすると考えられる。今後、穿刺吸引検体を用いて細胞診と免疫細胞染色、遺伝子解析を組み合わせることにより、分子生物学的悪性度を判定し、臨床経過の予測や分子標的薬の選択など個別化医療へ向けて、精度の高い診断法の開発が期待される。

今回の研究について、西原広史北大探索病理学講座特任教授兼北斗病院客員部長のご指導、協力に深謝するとともに、今後も継続して検証を進め、診断の高精度化につなげていきたい。

(Bandoh N. et al. Diagn Cytopathol 44, 169-76, 2016 に掲載)

学術