

4. 病理診断困難症例の解説

(1) 唾液腺腫瘍の悪性判定

大阪大学大学院歯学研究科 口腔病理学教室 小川裕三

唾液腺腫瘍は全腫瘍の約 1% を占めるが、そのうち多形性腺腫 (PA) が 60~65% で最も多い。粘表皮癌 (MEC) は PA に次いで多く、唾液腺悪性腫瘍のうちでは最も多い。

MEC は滅多に再発・転移しないものとそうでないものの 2 つの臨床型に分かれる。これに対応する病理組織学的な悪性度の判定法が多く病理学者によって提唱されてきたが、未だ満足のいくものは存在しない。すなわちこれらの判定法では低度悪性型と高度悪性型の範疇に入らないものが必ず出現して第 3 のグループ (中葉度悪性型) を設けざるをえない。中等度悪性型 MEC は臨床的に決して低度悪性と高度悪性との境界腫瘍を意味するものではない。現在の標準となっている AFIP の判定法では、各判定項目に主観の入り込む可能性を見越して設けられているにすぎない。従って AFIP の判定法の精度を高めるかあるいは AFIP の判定法に変わりうるような手段の出現が待たれているのであるが、現在のところは以下の 2 つが有望視される。1 つは特異な遺伝子異常 (*MECT1-MAML2* 融合遺伝子) あるいはその遺伝子産物の検出であり、いま 1 つは Ki67 の免疫組織化学である。

PA の悪性判定は MEC のそれよりはるかに未熟な状態にある。現在のところ PA と非浸潤型多形性腺腫内癌腫 (CAexPA) の鑑別点は“著しい細胞異型”の有無のみである。CAexPA の癌腫成分は未分化癌や腺癌 NOS が多くを占めるが、MEC、腺様嚢胞癌、多形低悪性度腺癌といった細胞異型に乏しい癌腫もあることから上記の鑑別点のみでは不十分であることは論を俟たない。AFIP の Auclair と Ellis は著しい細胞異型を示さないが再発により悪性化する可能性の高い PA (非定型性 PA) の特徴として“著しい硝子化”と“分裂像の増加”を挙げ、Ki67 の免疫組織化学が PA の悪性化の指標として検討に値すると述べている。最近では CAexPA 症例の遺伝子解析により *HMGA2* とおそらくは *MDM2* の過剰発現が PA の悪性転換に関与していることが示唆されている。

今回の発表ではモノクローナル抗体 MIB-1 を用いた Ki67 の免疫組織化学の有用性について検討した結果を述べる。