甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の1例

春日 将夫・窪田 哲昭・松井 和夫・永瀬 大
大田 隆之・山田 良宣・井ノ上雅子

A Case of Oxyphilic Cell Follicular Carcinoma of the Thyroid Gland

Masao Kasuga, Tetsuaki Kubota, Kazuo Matsui, Dai Nagase,
Takayuki Ota, Yoshinobu Yamada and Masako Inoue

(Showa University Fujigaoka Hospital)

We experienced a case of oxyphilic cell follicular carcinoma of the thyroid gland. A 48-year-old male consulted our hospital with a neck tumor. CT revealed a tumor in the left lobe of the thyroid. After admission, the tumor was resected. Pathological examination confirmed the diagnosis of oxyphilic cell follicular carcinoma of the thyroid gland. This rare case is reported.

Key words : oxyphilic cell follicular carcinoma, thyroid gland, metastasis

はじめに

好酸性細胞腫は顆粒状で、好酸性の胞体を有する大型細胞の増殖からなるまれな腫瘍であり、これが悪性化したものは全好酸性細胞腫の10%前後であり、臨床上経験することはきわめてまれである。好酸性細胞腫は耳下腺に好発し、他に気管支、肺、腎、鼻副鼻腔などで発生することが知られており、甲状腺では1991年に改訂された取り扱い規約¹⁾において特殊型として分類されている。今回、病理組織検査にて甲状腺好酸性細胞型濾胞癌と診断された症例を経験したので報告する。

症 例

症例：48歳、男性。

主訴：前頸部の無痛性腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成11年3月頃より前頸部の無痛性腫瘍を触知していたが、しだいに腫瘍が大きくなってきたため、同年5月24日当院耳鼻咽喉科を受診した。

初診時所見：前頸部腫瘍は表面平滑、弾性軟で、周囲組織との癒着はなく、可動性があり、自発痛・圧痛はなかった。リンパ節腫脹は認めなかった。

検査所見：CT画像にて甲状腺左葉は腫大し、一部嚢胞化した部分を認めた(図1)。また、甲状腺内に点状石灰化も認められた。超音波検査にて境界明瞭で、内部やや不均一、後方エコー増強を伴っていた。穿刺細胞診では、豊富な好酸性の顆粒状細胞質を有する濾胞上皮細胞が多数認められ、class IIであった。異常細胞分裂像、N/C比増大等の悪性所見はなく、follicular adenoma, oxyphilic cell type が疑われた。血液学的異常所見は認められず、甲状腺ホルモン値、TSH値は正常であり、血清サイログロブリンも25.3 ng/mlで正常であった。また他の耳鼻咽喉科領域、全身検索に異常所見は認められなかった。

以上より同年6月12日、全身麻酔下に前頸部襟状切開にて甲状腺峡葉切除術を施行した。

手術所見：腫瘍は32×50 mm、表面平滑で、弾性軟であった。甲状腺周囲リンパ節に悪性腫瘍の転移を疑わせる所見はなかった。術中迅速病理所見では、「乳頭状に増

図1 水平断造影 CT 像
甲状腺左葉に一部嚢胞化した腫瘍を認める (矢頭)。

図4 病理組織像 (電顕像)
細胞質に大量のミトコンドリアが密に充満している。

図2 摘出標本の病理組織像 (HE 染色, 強拡大)
血管内に充満する腫瘍細胞を認める (矢頭)。

図5 病理組織像 (電顕像)
多数のミトコンドリアが充満した暗調の細胞と、疎な明調の細胞に大別される。

図3 摘出標本の病理組織像 (HE 染色, 弱拡大)
大きな核が散在している。乳頭状構造は認めない。

殖する所見はなく、甲状腺濾胞上皮細胞が濾胞状～索状に増殖しており、明らかに悪性といえる所見はない」とのことであった。摘出腫瘍の断面は灰白色で、小嚢胞を含んでいた。

病理組織学的所見：光学顕微鏡にて、HE 染色下で細胞質は好酸性の胞体で充満しており、一部は管腔を取り囲むように配列していた。核は類円形で小さく、顆粒状クロマチン凝集がみられた。被膜を完全に越える浸潤像はなかったが、血管内に充満する腫瘍細胞を認め腫瘍の脈管浸潤と考えられた (図2)。また、光顕強拡大にて大きな核が散在して見受けられた (図3)。乳頭状構造や乳頭癌細胞核の特徴的所見は認めなかった。また、電子顕微鏡にて、細胞質は大量のミトコンドリアが密に充満し

ており、円形～不整形で大きさ・形態ともに不均一であった(図4)。脂肪滴も認められたが、ゴルジ体、粗面小胞体、リボソームは比較的少なかった。多数のミトコンドリアが充満した暗調の細胞と疎な明調の細胞に大別された(図5)。以上の病理学的所見により、好酸性細胞型甲状腺濾胞癌と診断された。

術後経過：平成13年12月現在、局所再発はなく、胸部、腹部CTにて肺・肝臓等も異常所見を認めない。術後の血中サイロプロブリン値も、平成12年2月18.4 ng/ml, 8月18.9 ng/ml, 平成13年2月24.8 ng/ml, 8月26.3 ng/ml でいずれも正常値である。

考 察

好酸性細胞型濾胞腺腫は、HE染色にて豊富な好酸性細胞質をもつ細胞が単調に出現することが特徴である²⁾。好酸性細胞型濾胞癌はまれな腫瘍であるため、これまで本国でされている多くの報告は一症例報告である^{3)～6)}。細胞質の好酸性はミトコンドリアの増加によるものであることが電顕的に確認されているが、粗面小胞体や細胞質内フィラメントの増加による場合もある⁷⁾。好酸性細胞は好酸性細胞腫や好酸性細胞癌でみられるものの以外に、慢性甲状腺炎などの非腫瘍性病変でもみられることがある⁷⁾。

好酸性細胞型濾胞癌は甲状腺癌取り扱い規約にてoxyphilic cell carcinomaという名称がつけられたが、一般的にはmalignant oncocytoma, oncocytic carcinomaという名称が使われることが多い。発生要因は明確に断定されていないが、細胞代謝の亢進によるとする説や、高齢者に多いことから腺上皮細胞の変性と関連付ける説がある。疫学的には、好発年齢は50歳代で、女性に好発するといわれている⁴⁾。

好酸性細胞型濾胞癌の確定診断は光顕、電顕の病理組織検査によるが、FNAにて不規則な集塊構造、不規則なN/C比、核の大小不同、核小体の腫大などにより、悪性の判断がある程度可能な場合もある⁵⁾⁸⁾。今回の症例ではFNAでは好酸性細胞型濾胞癌の診断はできなかった。

HE染色による光学顕微鏡での所見では、好酸性顆粒状の豊富な細胞質を有する濾胞上皮細胞が増殖しており、この細胞は、oxyphilic cell, oncocyte, askanazy cell, hurthle cell などと呼ばれている。

電子顕微鏡検査にては、細胞質に大量のミトコンドリアが充満しているのが確認される。また、ミトコンドリア

の大きさや形態は不均一であり、ゴルジ体、粗面小胞体、リボソームは比較的少ないことが多い。

治療は外科的切除が第一選択であり、本邦においては葉切除か亜全摘を行っている報告が多く、今回の症例では峡葉切除術を施行した。頸部リンパ節転移を認める症例では頸部郭清後のリニアック等の追加治療が必要である。放射線の感受性が高いものと低いものがある。また、遠隔転移には放射線療法も化学療法も効果が低いといわれている⁹⁾。化学療法としてはMMC, PEP, CDDP, 5-FUなどの静注、動注の報告があるが、著明な効果は認められていない。

本症例の予後は一般の高分化型濾胞癌と比較し不良といわれ⁹⁾、比較的短期間に遠隔転移などにより不幸な転帰をたどるものもあるが、なかには生物学的悪性度は他の甲状腺癌と比して特に高いわけではないとする報告もある¹⁰⁾。遠隔転移は肺、脳、肝臓などにしばしば起こることが報告されている。今回の症例でも腫瘍の血管内浸潤が認められたため、遠隔転移について、ガリウムシンチ、CT等により今後注意深く経過観察する必要があると考えている。

ま と め

1. 甲状腺濾胞癌の特殊型でまれな腫瘍である、甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の1例を経験した。
2. 好酸性細胞型濾胞癌の確定診断は光顕、電顕により、光顕では豊富な好酸性細胞質をもつ細胞が単調に出現すること、電顕ではミトコンドリアの質的量的増加が特徴である。
3. 好酸性細胞型濾胞癌は、治療として外科的切除が第一選択である。
4. 予後不良とする報告が多く、術後は遠隔転移を含めた注意深い経過観察が必要である。

参考文献

- 1) 甲状腺外科検討会：外科・病理。甲状腺癌取り扱い規約第4版。22～23頁、金原出版、東京、1991。
- 2) 川井俊郎、久保野幸子、石田晶子、他：核内細胞質封入体、核溝を伴った甲状腺好酸性細胞型腺腫の1例。日本臨床細胞学会雑誌 38：367～368, 1999。
- 3) 横堀 学、高橋廣臣、八尾和雄、他：甲状腺のoxyphilic cell carcinomaの1症例。神奈川医学会雑誌 27：100, 2000。
- 4) 倉立真志、倉橋三穂、三好康敬、他：気管狭窄を呈した甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の1例。日臨外医会誌 57：309～

- 313, 1996.
- 5) 郡司昌治, 西山忠夫, 平林紀男, 他: 甲状腺好酸性細胞型濾胞癌の一例. 日本臨床細胞学会雑誌 34: 388, 1995.
- 6) 伏木悦代, 藤原孝子, 樋口佳代子, 他: 甲状腺好酸性細胞癌の一例. 日本臨床細胞学会雑誌 33: 313, 1994.
- 7) 越川 卓: 甲状腺細胞診における好酸性細胞の鑑別診断. 病理と臨床 17: 1192 ~ 1193, 1999.
- 8) 藤澤俊道, 鳥屋城男, 佐々木栄司, 他: 甲状腺好酸性細胞型腺腫と好酸性細胞型濾胞癌の細胞学的検討. 日本臨床細胞学会雑誌 37: 123, 1998.
- 9) Carcangiu ML, Bianchi S, Savino D, et al.: Follicular hurthle cell tumors of the thyroid gland. Cancer 68: 1944 ~ 1953, 1991.
- 10) 橋内巧弘, 戸田雅克: 甲状腺好酸性細胞腫の臨床的検討. 耳鼻臨床 補 88: 60, 1996.

別刷請求先: 春日将夫
〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30
昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科