原 著

甲状腺の穿刺吸引細胞診における隔壁性
細胞質内空胞

—Septate cytoplasmic vacuoles—

川崎医科大学病理学教室¹⁾, 同 附属病院 病院病理部²⁾, 福山臨床検査センター³⁾広川 満良¹⁾ 物部 泰昌¹⁾ 森谷 卓也¹⁾ 定平 吉都¹⁾清水 道生¹⁾ 真鍋 俊明¹⁾ 大杉 典子²⁾ 鐵原 拓雄²⁾太田 澄香³⁾

われわれは甲状腺疾患における隔壁性細胞質内空胞を細胞診学的, 組織学的, 電顕的に検討した。穿刺吸引細胞診標本では隔壁性細胞質内空胞は乳頭癌の 37.8% に, 腺腫様甲状腺腫の 3.6% にみられ, 濾胞性腫瘍, 髄様癌, 悪性リンパ腫, 橋本病などではみられなかった。空胞間の隔壁は乳頭癌症例では明瞭であったが, 腺腫様甲状腺腫では不明瞭で両者の鑑別に有用と考えられた。組織学的には, 隔壁性細胞質内空胞は嚢胞型乳頭癌の乳頭状増殖部およびびまん性硬化型乳頭癌のリンパ管内浸潤部の乳頭癌細胞にみられ, 電顕的には粗面小胞体の拡張である可能性が示唆された。

Key words : Thyroid—Aspiration cytology—Septate cytoplasmic vacuoles—Papillary carcinoma

I. はじめに

隔壁性細胞質内空胞 Septate cytoplasmic vacuoles (以下 SCV と略す) とは隔壁状の胞体が介在する小型空胞の集合体であり, 甲状腺穿刺吸引細胞診において, 乳頭癌細胞の特徴の一つであるといわれてい

る¹⁾。しかし, 今のところその本態や組織学的背景に関する詳細な検討はなされていない。今回, われわれは穿刺吸引細胞診の対象となる一般的な甲状腺疾患において SCV の出現頻度や形態学的特徴を検討するとともに, その診断学的意義について考察したのでここに報告する。

II. 対 象

穿刺吸引細胞診が行われ, その後摘出材料からの組織学的検索にて確定診断がなされた乳頭癌 82 例, 濾胞性腫瘍 26 例, 髄様癌 3 例, 悪性リンパ腫 6 例, 腺腫様甲状腺腫 56 例, 橋本病 8 例を検討対象とした。これらの穿刺吸引細胞診標本や組織標本を retrospective に観察し, ほぼ同じ大きさの小型空胞が細胞質内に集合性にみられ, 空胞間に隔壁状の胞体が介在するものを SCV と認識し, それらの出現状態を観察した。また, 乳頭癌 2 例についてはパラフィンブロックからの戻し電顕検索を行った。

Septate cytoplasmic vacuoles in aspiration cytology of the thyroid

Mitsuyoshi HIROKAWA¹⁾, M.D., M.I.A.C., Yasumasa MONOBE¹⁾, M.D., Takuya MORIYA¹⁾, M.D., Yoshito SADAHIRA¹⁾, M.D., Michio SHIMIZU¹⁾, M.D., Toshiaki MANABE¹⁾, M.D., Noriko OSUGI²⁾, C.T., I.A.C., Takuo KANAHARA²⁾, C.T., I.A.C., Sumika OTA³⁾, M.T.

¹⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School

²⁾Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital

³⁾Fukuyama Medical Laboratory

論文別刷請求先 ☎ 701-01 岡山県倉敷市松島 577 川崎医科大学病理学教室 広川満良

平成 6 年 5 月 6 日受付

平成 6 年 7 月 1 日受理

III. 結 果

穿刺吸引細胞診標本においては, SCV は乳頭癌の31例 (37.8%) に, 腺腫様甲状腺腫の2例 (3.6%) に観察されたが, 乳頭癌の2症例を除いてはいずれの症例でもその出現細胞数はわずかであった。濾胞性腫瘍, 髄様癌, 悪性リンパ腫, 橋本病では SCV はみられなかった。

乳頭癌症例にみられた SCV は集合重積性に出現する細胞集塊の辺縁に位置する腫瘍細胞の核周囲にみられやすく, 個々散在性に出現する細胞に見出すことは困難であった。SCV を有する腫瘍細胞の細胞質はライトグリーンに好染し, 細胞境界が明瞭であった。SCV は小型のほぼ同じ大きさの空胞で, 葡萄状を呈

し, 空胞間には明瞭な隔壁状の細胞質が存在した (写真1)。SCV がみられる細胞集団には, さらに大型で大小不同の強い空胞を有する腫瘍細胞が混在しているものも観察された (写真2)。腺腫様甲状腺腫では, SCV はシート状に出現した濾胞上皮細胞に観察されたが, 胞体はライトグリーンに淡染し, 個々の空胞間の隔壁は不明瞭であった (写真3)。

組織学的検索では, SCV は乳頭癌の23例 (30.3%), 腺腫様甲状腺腫の1例 (1.8%) に観察され, 濾胞性腫瘍, 髄様癌, 悪性リンパ腫, 橋本病ではみられなかった。SCV が観察された乳頭癌23例中22例では, SCV はいずれも乳頭状増殖を示す腫瘍細胞の核上部 (内腔側) に観察され, 特に囊胞状になった内腔に突出した腫瘍細胞群にみられやすかった (写真4)。SCV を有する腫瘍細胞は全腫瘍細胞中ごく少数であった。SCV はPAS 反応に陰性で, 免疫組織化学的にサイログロブリンにも陰性であった。残りの1例はび

写真1 甲状腺乳頭癌。集合重積性に出現する腫瘍細胞の胞体内に隔壁性細胞質内空胞がみられる (矢印)。空胞は小型で均一な大きさである。空胞間には隔壁状の細胞質が介在する (パパニコロー染色, $\times 40$)

写真2 甲状腺乳頭癌。隔壁性細胞質内空胞 (矢印) に加えて大小不同の強い空胞も混在している (パパニコロー染色, $\times 40$)

写真3 腺腫様甲状腺腫。シート状に出現する濾胞上皮細胞に空胞がみられるが, 空胞間の隔壁は不明瞭である (矢印) (パパニコロー染色, $\times 40$)

写真4 甲状腺乳頭癌。囊胞内に乳頭状増殖する腫瘍細胞に隔壁性細胞質内空胞がみられる (H-E 染色, $\times 40$)

写真 5 びまん性硬化型甲状腺乳頭癌。リンパ管内に浸潤した腫瘍細胞に隔壁性細胞質内空胞がみられる (H-E 染色, $\times 40$)

写真 6 腺腫様甲状腺腫。嚢胞内面を覆う濾胞上皮細胞に多房性の空胞がみられる (H-E 染色, $\times 40$)

まん性硬化型乳頭癌症例で、リンパ管内に浸潤した腫瘍細胞集塊に SCV が観察された (写真 5)。腺腫様甲状腺腫では嚢胞部の内面を覆う濾胞上皮細胞の胞体内に多房性の空胞がみられたが、空胞間の隔壁は不明瞭であった (写真 6)。

SCV が多数みられた 2 例の乳頭癌症例において、パラフィンブロックより戻し電顕を行い観察した。いずれの症例も細胞小器官の保存性が悪く、空胞壁の詳細な観察は困難であったが、空胞内は空虚で一部に粗面小胞体との連続性が観察された (写真 7)。

IV. 考 察

近年、穿刺吸引細胞診は甲状腺疾患、特に悪性腫瘍の術前診断には欠かせぬ手法となっている²⁻⁴⁾。その理由の一つに生検とほぼ同程度の診断精度をもつこと

写真 7 パラフィンブロックからの電顕像。

a: 乳頭癌細胞の細胞質内にはほぼ同じ大きさの空胞が多数みられる ($\times 4,000$)

b: 空胞の一部は小胞体と連続している ($\times 30,000$)

があげられるが、その背景には甲状腺の悪性腫瘍のほとんどを占める乳頭癌が数多くの細胞診断学的特徴を有しているため組織型の判定が比較的容易であるという事実がある。乳頭癌の細胞診断学的特徴としては、乳頭状集塊、スリガラス状核クロマチン、核内細胞質封入体、核溝、砂粒体などが一般的によく知られている。SCV もまた乳頭癌に特徴的な所見として報告されている¹⁾ものの、これに関する詳細な報告は今のところない。

甲状腺乳頭癌の穿刺吸引塗抹標本における SCV の存在は 1985 年、Abele と Miller によって最初に報告された¹⁾。彼らは、SCV を乳頭癌細胞の胞体内に存在する葡萄状に集合した空胞であり、個々の空胞の大きさは小さくほぼ均一で、空胞間には明瞭な隔壁状の細胞質が介在することを特徴とするとして述べた。その後の報告によると、SCV は乳頭癌の 52.6~64%、濾胞癌の 33.3%、濾胞性腺腫の 12.5%、腺腫様甲状腺

腫の4.4%に観察されたとされている^{5,6)}が、われわれの検索では乳頭癌の37.8%, 腺腫様甲状腺腫の3.6%にみられ、橋本病、濾胞性腫瘍、髄様癌、未分化癌、悪性リンパ腫などでは観察されなかった。また、SCVが存在する症例でも塗抹標本中ごくわずかの細胞にしか観察されず、しかもその他の空胞、たとえば大小不同が目立つものや隔壁状の胞体が介在しないものなどまぎらわしい空胞も多く、いかに注意深くスクリーニングしたかということ、いかに厳密に同定したかによってその出現率には大きな差が生じると思われる。

われわれの検索ではSCVは集合重積性に出現する細胞集塊の辺縁に位置する細胞にみられやすく、SCVを有する腫瘍細胞は細胞質がライトグリーンに好染し、細胞境界が明瞭なmetaplastic cellと呼ばれる細胞⁷⁾であることが明らかとなった。また、SCVは2例の腺腫様甲状腺腫にも観察されたが、これらの症例では細胞質がライトグリーンに淡染し、空胞間の隔壁は明瞭さを欠いており、乳頭癌にみられる定型的なSCVとは形態学的に異なった。よって、隔壁が明瞭なSCVは乳頭癌以外ではみられず、その存在は乳頭癌を強く示唆する診断的鍵 diagnostic clueになりえると思われる。しかし、われわれの経験ではSCVがみられた症例では乳頭癌を示唆するほかの所見も同時に有していたため、SCVが単独で診断に寄与した場合はなかった。

SCVは組織学的にも観察された。乳頭癌では乳頭状に増殖する腫瘍細胞の核上部(内腔側)にみられやすかった。また、1例であるが、びまん性硬化型乳頭癌症例ではリンパ管内に浸潤した腫瘍細胞にSCVが観察された。腺腫様甲状腺腫では囊胞壁を覆う濾胞上皮にSCVがみられた。これらの症例ではSCVを有する細胞がコロイドやリンパ液などの液状物に囲まれていることが共通点としてあげられ、このことがSCVの発生に関与している可能性が示唆される。SCVの本態が何であるかは今のところ明らかにされていない。甲状腺疾患において細胞内空胞を起こせるものとして、粘液、脂肪、グリコーゲン、サイログロブリン、糸粒体や小胞体の変性による空胞などが考えられる⁷⁾が、われわれの結果では、SCVはPAS反応陰性、サイログロブリン陰性で、電顕的にも脂肪顆粒がみられなかったことより、粘液、グリコーゲン、サイログロブリン、脂肪などは否定的である。よって、糸粒体または小胞体の変性による空胞である可

能性が示唆される。われわれはパラフィンブロックからの電顕的検索にて、空胞内は空虚で、糸粒体由来を示唆する嚢が観察されなかったことと、一部に粗面小胞体との連続性がみられたことより、SCVは粗面小胞体の拡張、つまり変性空胞である可能性が考えられる。SCVを有する細胞が液状物に囲まれている事実から推測すると、液状物が腫瘍細胞と直接接することで粗面小胞体が拡張するような変性が起こるのではないかと推測される。今後の解明には新鮮材料からの電顕的検索に期待したいが、SCVは腫瘍の一部にしかみられず、検出できる機会は少ないかもしれない。

以上、甲状腺疾患にみられるSCVについて述べた。SCVは単なる変性空胞と思われるが、結果的にはその特徴ある変性の仕方に診断的価値があると思われる。すなわち、明瞭な隔壁が介在し、ほぼ同じ大きさよりなる定型的なSCVは乳頭癌に特徴的な所見であり、その出現は乳頭癌を診断するに有用であると思われる。しかし、いかなる所見もpathognomonicなものではなく、実際の診断の場では他の所見も加味した総合的な判断がなされるべきであろう。

Summary

Septate cytoplasmic vacuoles (SCVs) of the thyroid are reported. Cytologically, 37.8% of papillary carcinomas and 3.6% of adenomatous goiters exhibited SCVs. There were no SCVs in follicular neoplasms, medullary carcinomas, malignant lymphomas or Hashimoto disease. The SCVs seen in papillary carcinoma had distinct septa between them, whereas the septa in adenomatous goiters were indistinct. We consider the presence of typical SCVs in aspirates to be useful in diagnosing papillary carcinoma. Histologically, SCVs were seen in the carcinoma cells forming the papillary fronds of the cystic papillary carcinoma and in the intralymphatic spaces of the diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma. Electron-microscopically, SCVs seem to represent dilatations of rough endoplasmic reticulum.

文 献

- 1) Abele, J.S., Miller, T.R.: Fine needle aspiration of the thyroid nodule: Clinical applications. pp. 293~365 In Clark OH: Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. Mosby, St.Louis, 1985.
- 2) 覚道健一: 細胞診, pp. 144~159, 坂本穆彦, 取扱い規約

- に沿った腫瘍鑑別アトラス“甲状腺”文光堂，東京，1991.
- 3) LiVolsi, V.A. : Surgical pathology of the thyroid. Vol. 22 in the series Major Problems in Pathology. pp 367~384, WB Saunders, Philadelphia. 1990.
 - 4) 広川満良：穿刺吸引細胞診，pp. 129~150, 原田種一，甲状腺・上皮小体の画像診断，金芳堂，京都，1994.
 - 5) Kini, S.R. : Guides to clinical aspiration biopsy, pp. 121~187, Igaku-Shoin, New York, 1987.
 - 6) Miller, T.R., Bottles, K., Holly, E.A., et al. : A step-wise logistic regression analysis of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta Cytol.*, 30 : 285~293, 1986.
 - 7) Rosai, J., Carcangiu, M.L. and DeLellis, R.A. : Atlas of tumor pathology, Third series fascicles, Tumor of the thyroid gland. pp. 183~193, Armed Forces Institute of pathology, Washington, D.C., 1992.
-