原 著

甲状腺 Adenolipoma の細胞学的, 組織学的所見

医療法人野口記念会野口病院研究検査科病理¹⁾, 同 院長²⁾, 大分医科大学第1病理³⁾丸田 淳子¹⁾ 野口 志郎²⁾ 山下 裕人³⁾

きわめてまれな腫瘍である甲状腺原発の Adenolipoma 17 例について臨床所見, 組織所見とともに穿刺吸引細胞所見について検討した。甲状腺手術例での発見頻度は 0.05% であった。男女比は 1:16 であり平均年齢は 59 歳であった。画像診断では限局性の腫瘤として認められた。腫瘤の平均最大径は 2.5 cm であり, 断面は境界明瞭な被膜を有し黄白色を呈した。組織学的には索状, 小濾胞, 大濾胞構造などさまざまな形態をとる濾胞上皮由来の腫瘍細胞成分と脂肪組織が混在した。腫瘍細胞は Thyroglobulin 抗体による免疫染色で陽性を示し, 分化した脂肪細胞は脂肪染色陽性であった。Amyloid 染色は陰性であった。単独発生は 4 例であり, 13 例には他の病変が存在し腺腫様甲状腺腫の合併が多かった。穿刺吸引細胞診では異型性の乏しい濾胞上皮由来の腫瘍細胞とともに成熟脂肪細胞や脂肪滴が認められた。細胞診に加え画像診断などの併用により本腫瘍の推定はある程度可能である。

Key words : Thyroid—Aspiration cytology—Adenolipoma—Histology

I. 緒 言

甲状腺 Adenolipoma は, まれな良性腫瘍であり報告例が少なく^{1~4)}, 本腫瘍の存在はあまり知られていない。今回, 当院で経験した Adenolipoma 17 例の臨床所見や病理組織所見とともに穿刺吸引細胞診所見について報告する。

II. 対 象

1971 年 1 月から 1995 年 6 月までの 24 年 6 ヶ月間, 当院で甲状腺手術を施行した 33766 例のうち病理組織学的に Adenolipoma と診断された 17 例を対象とした。これらの症例の穿刺吸引細胞診は Pap. 染色, 組織標本は H-E 染色, Sudan III 染色, Congo red 染色, 自家製の Thyroglobulin (Tg) モノクロナル抗体⁵⁾を用いた免疫組織染色を行った。

III. 症 例

1. 臨床所見

症例を表 1 に示す。対象全体の男女比は 1:5 であったが, Adenolipoma の症例では 1:16 であった。平均年齢は 59 歳 (Range ; 39~74) であった。生化学, 血液検査などに異常値はみられず, FT₄, FT₃, TSH, TRAb (TSH receptor anti-body) などの甲状腺関連ホルモン値も正常域であった。腫瘍径 1 cm

Cytological and histological findings of thyroid gland adenolipoma

Junko MARUTA¹⁾, C.T., I.A.C., Shiro NOGUCHI²⁾, M.D., Hiroto YAMASHITA³⁾, M.D.

¹⁾Department of Pathology, ²⁾Principal, Noguchi Thyroid Clinic and Hospital Foundation

³⁾Department of Pathology, Oita Medical University

論文別刷請求先 ☎ 874 別府市野口中町 6 の 33 医療法人野口記念会野口病院研究検査科病理 丸田淳子

平成 7 年 8 月 11 日受付

平成 7 年 10 月 24 日受理

表 1 甲状腺 Adenolipoma 17 症例

症例	性・年齢	腫瘍径(cm)	亜型	合併病変	¹³¹ I シンチグラム
1	女・70	7.5×4.5	小濾胞性	濾胞腺腫	cold nodule
2	女・53	1.2×0.8	混合(小濾胞性, 大濾胞性)	腺腫様甲状腺腫	検出不能
3	女・58	3.0×2.5	小濾胞性	腺腫様甲状腺腫	cold nodule
4	女・64	1.6×1.5	正常濾胞性	乳頭癌	cold nodule
5	女・73	0.8×0.7	大濾胞性	慢性甲状腺炎	検出不能
6	女・58	2.0×1.6	小濾胞性	腺腫様甲状腺腫	cold nodule
7	女・40	3.3×1.9	小濾胞性	慢性甲状腺炎	cold nodule
8	女・59	0.6×0.5	小濾胞性	腺腫様甲状腺腫, 微小癌	検出不能
9	女・70	4.5×2.8	索状		cold nodule
10	女・48	2.8×2.7	混合(小濾胞性, 正常濾胞性)		cold nodule
11	女・39	1.4×1.3	小濾胞性	乳頭癌, 濾胞腺腫, 慢性甲状腺炎	未検査
12	女・60	3.5×2.5	小濾胞性		cold nodule
13	女・44	1.2×1.2	混合(小濾胞性, 大濾胞性)	腺腫様甲状腺腫	cold nodule
14	女・54	0.7×0.5	小濾胞性	腺腫様甲状腺腫	検出不能
15	男・66	2.2×1.2	小濾胞性		cold nodule
16	女・74	6.1×4.4	好酸性細胞	腺腫様甲状腺腫	cold nodule
17	女・68	0.8×0.6	正常濾胞性	慢性甲状腺炎	検出不能

表 2 穿刺吸引細胞診所見

	症例 1	症例 3	症例 7	症例 9	症例 10	症例 12	症例 15	症例 16
腫瘍細胞								
配 列	シート状 ～小型濾胞	シート状	小型濾胞	重積性	小型 ～大型濾胞	シート状	シート状 ～小型濾胞	シート状
細胞質								好酸性
核大小不同	±	—	±	±	+	+	—	≡
核形不整	—	—	—	±	+	—	—	—
核膜肥厚	—	—	—	±	—	—	—	—
核小体肥大	—	—	—	—	—	—	—	+
クロマチン	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状	粗顆粒状
脂肪細胞	—	+	+	—	≡	+	≡	—

以上の症例では超音波検査は低～高エコーレベルで限局性の充実性腫瘍として認め、¹³¹I シンチグラムでは cold nodule を示した。合併例を除くと腫瘍は可動性であった。

2. 穿刺吸引細胞診所見

本腫瘍に対し術前の穿刺吸引細胞診の実施は 8 例であり、Adenolipoma を疑ったのは 1 例のみであった。

各症例における細胞所見を表 2 に示す。濾胞上皮由来の腫瘍細胞はシート状配列または小型～中型の濾胞構造を示した。細胞質は狭く細胞境界は不明瞭、核は小型円形～類円形で核形不整や核膜肥厚はなかった。核クロマチンは均一な粗顆粒状を呈し、小型の核小体を有した(写真 1)。症例 10 では核異型を伴った大型の核、核形不整などが認められた(写真 2)。症例 16 は、多辺形の広い細胞質に好酸性顆粒を有し、高度な

大小不同の肥大核、著明な核小体肥大が認められた(写真 3)。また、少数の脂肪細胞(写真 4)や脂肪滴が出現していたが、脂肪細胞のみられない症例も 3 例あった。症例 10 では、濾胞上皮細胞と脂肪細胞が混在した細胞集塊(写真 5)や多数の脂肪細胞(写真 6)が認められた。脂肪細胞の細胞質内にはいくつかの大小不同の空胞があり、小型の核は脂肪で圧排されていた。

3. 肉眼的所見

腫瘍最大径は平均 2.5 cm (Range ; 0.6～7.5) であり、境界明瞭な被膜で覆われ断面は黄白色を呈した。

4. 病理組織所見

腫瘍は線維性被膜により被包され、濾胞上皮成分と非上皮性の脂肪組織が混在した(写真 7)。腫瘍細胞

写真 1 異型性の乏しい濾胞上皮由来の腫瘍細胞 (症例 15, Pap. 染色, ×40)

写真 2 核異型のみられる濾胞上皮由来の腫瘍細胞 (症例 10, Pap. 染色, ×40)

写真 3 豊富な細胞質に好酸性顆粒を有し高度な大小不同の肥大核に著明な核小体肥大を認める (症例 16, Pap. 染色, ×40)

写真 4 成熟脂肪細胞 (症例 15, Pap. 染色, ×40)

はほぼ均一な大きさを呈し、濾胞は索状、小濾胞、中濾胞、大濾胞構造など症例によりさまざまな形態をとるが、小濾胞構造を示すものが多かった。症例 10 は核異型が強く濾胞癌を疑わせるが invasion はなかつ

た。症例 16 は好酸性細胞型腺腫でみられる細胞異型があった。Tg のモノクローナル抗体を用いた免疫染色では濾胞細胞、コロイドに褐色顆粒の沈殿物がみられ陽性を示した。脂肪組織の占める割合は症例により異なるが、比較的被膜近くでみられ腫瘍以外の場所

写真 5 濾胞上皮由来の腫瘍細胞と脂肪細胞の集塊 (症例 10, Pap. 染色, ×10)

写真 6 多数の成熟脂肪細胞 (症例 10, Pap. 染色, ×20)

写真 7 腫瘍内に甲状腺濾胞構造と脂肪組織が混在する (症例 15, H-E 染色, ×4)

写真 8 腫瘍内の脂肪 (症例 15, Sudan III 染色, ×10)

は認められなかった。脂肪細胞はよく分化しており、Sudan III による脂肪染色で赤色滴状に陽性を示した (写真 8)。Congo red による Amyloid 染色は陰性であった。

単独発生例は 4 例であり、13 例は他病変を認め腺

腫様甲状腺腫との合併が多く、2 例の乳頭癌の合併も認めた。腺腫様甲状腺腫と合併した Adenolipoma の 7 症例は、encapsulated lesion であり、nodule は小型の濾胞で比較的 monotonous proliferation を示しており、周囲の腺腫様甲状腺腫の細胞とは明らかに異なり、腺腫様甲状腺腫の部分像とみなされるものはな

かった。

IV. 考 察

甲状腺 Adenolipoma は Thyrolipoma¹⁾とも呼ばれ、甲状腺腫瘍の組織学的分類ではその他のまれな腫瘍とされている⁶⁾。当院における甲状腺手術総数 33766 例にて 17 症例の Adenolipoma がみられ、発見頻度は 0.05% でありきわめてまれな腫瘍といえる。

Adenolipoma の臨床所見は、甲状腺ホルモン関連検査、超音波、シンチグラムなどで特徴的な所見はなく、術前における本腫瘍の把握は困難である⁴⁾。そのため臨床的には他の良性腫瘍と同様に扱われ、手術摘出後、病理組織診断にて初めて腫瘍の存在が判明する。今回の 17 例も手術後に判明した症例であるため正確な発生頻度は不明である。

腫瘍は線維性被膜で被包され、さまざまな構造を示す均一な濾胞上皮由来の腫瘍細胞と分化した脂肪細胞より構成されていた。組織学的に上皮細胞と脂肪細胞の混在は、乳腺⁷⁾、甲状腺、胸腺⁸⁾などでみられる。甲状腺組織内の脂肪組織の混在は、Adenolipoma、乳頭癌、濾胞癌、腺腫様甲状腺腫、慢性甲状腺炎、アミロイド甲状腺腫、Adenolipomatosis、上皮小体の迷入などがある^{9,10)}。組織学的所見により乳頭癌、濾胞癌、腺腫様甲状腺腫、慢性甲状腺炎と異なった。アミロイド甲状腺腫は Amyloidosis が甲状腺に及び、ときに脂肪浸潤を伴うこともあるが、Amyloid 染色は陰性であった。Adenolipomatosis は所臓器における Lipomatosis の一型とされ組織構築により否定できる⁴⁾。また、Tg 抗体による免疫染色が陽性であり上皮小体の迷入に起因するものとは区別された。したがって 17 症例すべてが甲状腺原発の Adenolipoma であった。甲状腺内の脂肪組織の成因は、甲状腺、胸腺、上皮小体などの発生過程で密接に関連した臓器に上皮成分との混在が認められるため、胎生初期の発生異常と考えられている^{2,8)}が不明な点が多い。

術前の穿刺吸引細胞診は、腫瘍径が 1 cm 以下の場合や単独発生でない症例、特に悪性腫瘍や腺腫様甲状腺腫との合併例では本腫瘍を標的として行っていない場合が多く、実施は 8 例であった。濾胞上皮由来の腫瘍細胞の所見は症例によりさまざまであるが、腫瘍細胞が混在した脂肪細胞の集塊や単個の脂肪細胞または脂肪滴が散在性に認められた。穿刺吸引細胞診を施行しても濾胞上皮由来の腫瘍細胞のみで、脂肪細胞が標

本中にみられない症例が 3 例あった。脂肪細胞の有無に左右されるものの、標本中の出現は Adenolipoma の推定する所見であると思われた。

脂肪細胞の出現する甲状腺の穿刺吸引において、Adenolipoma、Lipomatosis、乳頭癌、濾胞癌、腺腫様甲状腺腫、慢性甲状腺炎では上皮成分が混在し⁴⁾、ごくわずかな報告例である脂肪腫や過誤腫などでは脂肪細胞のみが観察される¹⁰⁾。また、穿刺吸引の過程で脂肪細胞が血液成分とともに混入することがある。その場合、細胞診での鑑別は難しいが、血液成分などの混入を極力防ぐことができるという報告がある¹¹⁾。乳頭癌、慢性甲状腺炎は細胞学的特徴により推定できるが、濾胞癌、腺腫様甲状腺腫、Lipomatosis は細胞診による Adenolipoma との鑑別は困難である⁴⁾。しかし、Adenolipoma は限局性の腫瘍として認められるため腺腫様甲状腺腫や Lipomatosis との鑑別は画像診断などの併用によりある程度可能となると考えられる。

V. 結 語

穿刺吸引細胞診にて異型性の乏しい濾胞上皮由来の腫瘍細胞に加えて成熟した脂肪細胞が認められた場合は、本腫瘍の可能性を考慮すべきと考える。

Summary

In the past 24 years, we have experienced 17 cases of adenolipoma in 33766 thyroid glands removed during surgery. The sex ratio was 16 : 1 (F : M) and the mean age was 59 years old. No patient showed clinical signs of hyperthyroidism or hypothyroidism. Ultrasonography revealed a focal nodule, ¹³¹I scintigraphy a cold nodule. Sliced sections revealed a well-circumscribed, yellow, solid mass, with an average tumor diameter of 2.5 cm. On histological examination, follicular epithelium had trabecular, microfollicular, and macrofollicular structures admixed with mature adipose tissue. The follicular epithelium was immunohistostained with anti-thyroglobulin antibody and the adipose tissue was stained with Sudan III. Amyloid staining was negative. Four of the 17 cases had simple adenolipoma and the others were complicated mostly by adenomatous goiter. Cytological examination showed follicular epithelial clusters without morphological diversity and scant adipose tissue. When mature adipose tissue is observed by fine-needle aspi-

ration biopsy, adenolipoma should be considered.

文 献

- 1) Allen, P.W. Tumors and proliferations of adipose tissue. New York : Masson Publishing, 1981 : 79~80.
- 2) 加藤良平, 富地信和, 多田隆士, 伊藤俊一, 矢川寛一, 高山和夫・ほか. 脂肪組織を伴った甲状腺腫瘍 (Adenolipoma) の2例. 病理と臨床 1986 ; 4 : 101~105.
- 3) 戸田雅克, 野口志郎. 甲状腺原発の Adenolipoma. 頭頸部腫瘍 1989 ; 15 : 147~150.
- 4) Rollins, S.D., Flinner, R.L. Thyrolipoma : Diagnostic pitfalls in the cytologic diagnosis and review of the literature. Diagn Cytopathol 1991 ; 7 : 150~154.
- 5) 戸田雅克, 太田文彦, 加藤亮二, 野口志郎. 抗ヒト・サイログロブリン・モノクロナル抗体の特異性についての検討. 近畿大医誌 1985 ; 10 : 253~260.
- 6) 甲状腺癌取扱い規約・第4版. 東京 : 金原出版, 1991.
- 7) Allen, P.W. Tumors and proliferations of adipose tissue. New York : Masson Publishing, 1981 : 78~79.
- 8) Trites, A.E.W., McPath, C.M. Thyrolipoma, thymolipoma and pharyngeal lipoma : A syndrome. Canad. Med. Ass. J. 1966 ; 95 : 1254~1259.
- 9) Gnepp, D.R., Ogorzalek, J.M., Heffess, C.S. Fat-containing lesions of the thyroid gland. Am. J. Surg. Pathol. 1989 ; 13 : 605~612.
- 10) Butler, S.L., Oertel, Y.C. Lipomas of anterior neck simulating thyroid nodules : Diagnosis by fine-needle aspiration. Diagn Cytopathol. 1992 ; 8 : 528~531.
- 11) Rossi, M., Delbridge, L., Phillips, J., Rennie, Y., Reeve, T.S. Fine needle biopsy of thyroid nodules : The importance of technique. Aust. N.Z.J. Surg. 1990 ; 60 : 879~881.