症 例

乳頭癌を合併した甲状舌管嚢腫の1例

高知医科大学第2病理学¹⁾, 松山市民病院臨床病理検査科²⁾, 同 外科³⁾
 大舘 祐治¹⁾ 真辺 俊一¹⁾ 岩田 純¹⁾ 園部 宏¹⁾
 岡田 雄平²⁾ 首藤省一郎²⁾ 大森 克介³⁾

乳頭癌を合併した甲状舌管嚢腫の1例について穿刺吸引および捺印細胞診所見と病理組織学的, 免疫組織学的検索結果について報告する。症例は64歳女性で, 10年位前から存在していた前頸部腫瘍が次第に増大してきたために受診した。穿刺吸引細胞診により, 類円形核を有した異型細胞が孤立散在性ないし集塊状にみられ, 核内封入体の他にコロイドも認められたことから乳頭癌を合併した甲状舌管嚢腫が疑われた。摘出腫瘍は, 4×3×2 cm 大で周囲と癒着強く, 多結節状で断面は多房性であり, 1ヵ所で嚢腔内腔に向かう乳頭状増殖がみられ, 石灰化を伴っていた。捺印細胞診では, 核内封入体・核溝が明瞭な大型細胞がみられ砂粒体も認めた。組織学的にこの部は乳頭癌の像を示し, 多房性嚢腔とともに甲状腺組織も一部に併存したことから, 乳頭癌を合併した甲状舌管嚢腫と診断した。免疫組織学的には通常の乳頭癌とは若干の染色性の相違が観察された。

穿刺吸引細胞診により乳頭癌は確実に診断し得るので, 甲状舌管嚢腫症例では癌の合併を念頭に置いて臨むことが重要であろう。

Key words : Thyroglossal duct cyst—Aspiration—Papillary carcinoma—Immunohistochemistry—Case report

I. はじめに

甲状舌管嚢腫は前頸部にみられる先天性嚢腫であり, それ自体余りまれではないが, きわめてまれに乳頭癌などを合併する¹⁻⁸⁾。本邦でもそのような例が報告されている^{2-4,6)}が, 摘出前に癌合併の診断がでされ

ば治療上非常に有意義である。

われわれは, 今回64歳の女性で穿刺吸引細胞診により乳頭癌合併が強く疑われた症例を経験したが, 摘出材料について捺印細胞診, さらに病理組織学的・免疫組織学的に検討し, 若干の興味深い知見を得たので文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

64歳の主婦で, 57歳時に左腎細胞癌で左腎摘出をうけ, 58歳時に海綿状血管腫のために肝S8亜区域切除術をうけている。肝切除術後に, 10年位まえから気付いていた下顎部の腫瘍が増大してきた。精査の結果, 下顎骨と舌骨間に約4 cm 大の比較的軟らかい腫瘍を触れ, 舌骨との可動性には乏しかった。CT検査では中心部に石灰化を伴う実質性腫瘍として認められた。本来の甲状腺は触診とCT検査により異常を認

A case of thyroglossal duct cyst combined with papillary carcinoma

Yuji OHTSUKI¹⁾, M.D., Shun-ichi MANABE¹⁾, C.T., J.A.C., Jun IWATA¹⁾, M.D., Hiroshi SONOBE¹⁾, M.D., Yuhei OKADA²⁾, C.T., J.A.C., Shoichiro SUDO²⁾, C.T., J.A.C., Katsusuke OHMORI³⁾, M.D.

¹⁾Second Department of Pathology, Kochi Medical School

²⁾Clinical Laboratory, ³⁾Division of Surgery, Matsuyama-Shimin Hospital

論文別刷請求先 ☎ 783 南国市岡豊町小蓮 高知医科大学第2病理学 大舘祐治

平成8年4月3日受付

平成8年6月14日受理

写真 1 穿刺吸引細胞診における腫瘍細胞集塊 (A), コロイド (A, 矢印) と偽核内封入体を有する腫瘍細胞 (B, 矢印) (PAP 染色, A: $\times 20$ B: $\times 32$)

めなかった。術後、5 年間再発、転移の徴候はなく、経過良好である。もちろん、甲状腺癌も発生していない。

穿刺吸引細胞診所見：好中球，組織球を背景に微細ないし粗大クロマチンをもつ平滑ないし不整な核をもつ細胞が孤立散在性ないし集塊状に認められた (写真 1 A)。コロイド (写真 1 A, 矢印) や小濾胞状構造をみ、偽核内封入体 (写真 1 B, 矢印) や核溝も認められ、乳頭癌としての像を示し、その合併が強く疑われた。変性したものを含む扁平上皮や線毛上皮は認められなかった。

手術所見：手術は、舌骨の上で約 6 cm の横切開を加えて行った。腫瘍は suprahyoid muscle の深部に存在し、筋肉との癒着を認めたため、一部筋組織とともに切除した。舌骨と強く癒着していたため、舌骨と腫瘍は鋭的に剥離したが、その他の周囲組織との剥離は容易だった。腫瘍は、 $4 \times 3 \times 2$ cm 大、多結節状で、断面では病変は多房性で一部に石灰化を伴う乳頭状増殖を示す部位を認めた (写真 2)。リンパ節腫大は認めなかったが、腫瘍に付着したものが 1 個認められ

写真 2 乳頭癌部 (矢印) を有し多房性を示す摘出腫瘍の断面肉眼像

写真 3 捺印標本における砂粒体を示す (Pap. 染色, $\times 10$)

た。

捺印細胞診所見：好中球・組織球・赤血球を背景に、砂粒体が散見され (写真 3)，コロイドを有する小濾胞の他に N/C 比大きな、核小体明瞭で核不整なクロマチン粗い細胞がみられ、偽核内封入体、核溝や多核なものがみられ、マリモ状細胞集塊も認められた。

病理組織所見：写真 2 の断面でみるように、病変は厚い線維性被膜を有した多房性腫瘍であり、各濾胞は単～数層の扁平～立方状上皮で被覆され (写真 4 A, B)，周囲には高度な線維化とリンパ濾胞を伴う慢性炎症細胞浸潤がみられた。写真 2 の矢印で示した部は立方上皮の濾胞形成ないし乳頭状増殖からなり (写真 5 A)，きわめて高度な石灰化と多数の砂粒体を伴っていた。核異型には乏しいが、きわめて密に配列し、しばしば偽核内封入体をみた。これら乳頭癌は、壁内増殖部に連続して、濾胞腔内にも写真 2 にみるように浸潤性増殖を示していた。乳頭癌部にはコロイドを容

れる濾胞 (写真 5 B) や乳頭状増殖 (写真 5 C) もみられ, 壁内の 1 ヲ所で異所性甲状腺組織が近接して認められた (写真 5 D) が, 連続性ではなかった. 周囲に付着していたリンパ節に乳頭癌の転移を認めた.

免疫染色: Streptavidin - Biotin Complex (SABC) 法により, 一次抗体として 35 β H 11 (Enzo, 1:5000), 34 β E 12 (Enzo, 1:2000), CAM 5.2 (Becton Dickinson, 1:20) の各サイトケラチン抗体に加え, 抗 Epithelial Membrane Antigen (EMA) 抗体 (DAKO, 1:50) および抗 thyroglobulin (TG) 抗体 (DAKO, 1:200) を用いた. また, 甲状腺乳頭癌と甲状舌管嚢胞について免疫組織学的に比較検討した.

その結果, 表 1 に示すように, 本症例の乳頭癌と甲状腺の乳頭癌では, 正常部と同様に抗 TG 抗体はともに陽性であったが (写真 6 A), 前者では抗 EMA 抗体が, より強く広く陽性であり, また本症例の乳頭癌は CAM 5.2 抗体に陽性であった (写真 6 B) が, 異所性甲状腺組織は陰性であった. 本症例の嚢胞上皮は甲状舌管嚢胞上皮と全く同様の染色性を示していた.

写真 4 単層上皮で被覆された嚢胞 (A) と上皮部の拡大像 (B) (H-E 染色, A: $\times 10$, B: $\times 20$)

写真 5 乳頭癌部での腫瘍細胞の嚢胞内乳頭状増殖 (A), 嚢胞壁内でのコロイドを容れた濾胞 (B), 乳頭状増殖を示す濾胞 (C) と一部で認められた異所性甲状腺組織 (D) (H-E 染色, A: $\times 10$, B: $\times 20$, C, D: $\times 20$)

表 1 本症例と甲状腺乳頭癌・甲状舌管嚢胞との免疫染色性の比較

抗体	本症例			甲状腺乳頭癌		甲状舌管嚢胞
	嚢胞上皮	乳頭癌	正常部	癌	正常部	嚢胞上皮
Thyroglobulin	—	+	+	+	+	—
35 β H 11	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
34 β E 12	(+)	—	—	(+)	—	+
CAM 5.2	+	+	—	+	+	+
EMA	+	+	(+)	(+)	(+)	+

+: 強陽性, +: 陽性, (+): 一部のみ陽性, —: 陰性

写真 6 乳頭癌部腫瘍細胞は、抗 thyroglobulin 抗体 (A) や CAM 5.2 抗体 (B) で細胞質が陽性となる (SABC 法, A, B; $\times 32$)

III. 考 察

甲状舌管嚢腫が癌を伴う比率は、全体の約 1% とされ⁷⁾、このような症例を文献的に 131 例⁴⁾および 115 例⁷⁾集計した報告がみられる。年齢は平均 40 歳位で、舌骨部正中線部に多く発生し、1.5~2 倍と女性に多い。病理組織学的には、乳頭癌合併が 80% 以上を占めるが、他に濾胞癌、扁平上皮癌、未分化癌、基底細胞癌、好酸性細胞型濾胞癌なども報告されている。しかし、髄様癌の報告は認められていない。この理由は異所性甲状腺組織には C 細胞が欠如しているためと考えられている¹⁾。リンパ節転移は、11% (115 例中 13) にみられ⁷⁾、また、同時に本来の甲状腺にも乳頭癌を有していた例は、11.4% (35 例中 4)⁷⁾であったとされる。また、組織発生との関連で重要な異所性甲状腺組織は、45% (371 例中 167) に認められるが、精査すれば 70% (129 例中 90) に見出し得たと報告されている¹⁾。最近、経験した症例の検討から、甲状舌管嚢腫の 4.4% (90 例中 4) に癌合併が認められ、また、甲状腺腫全体の 4.3% (2814 例中 121) は乳頭癌であり、それらの比率が互いに類似していたことが報告されている⁸⁾。乳頭癌合併例が多いことから一般に予後は良好であり、長期生存例も報告されている。

吸引細胞診による術前診断は一般的に困難であり⁴⁾、ごくまれにしか術前診断例はないが、乳頭癌^{3,5,8)}や扁平上皮癌¹⁰⁾合併例が報告されており、本例でも乳頭癌合併を強く疑う所見が得られた。また、実施したが陰性であった例⁹⁾や嚢胞内容物の細胞診で Class V が得られた例²⁾もみられる。甲状舌管嚢腫の

細胞診では、変性したものや核濃縮を示す扁平上皮や線毛上皮がみられ、また、泡沫細胞をみることもある。本例ではこれらの細胞は認められなかった。乳頭癌や扁平上皮癌の合併例については陽性細胞が得られれば確実に診断し得るので是非試みられるべきと考える。

乳頭癌の細胞起源に関しては、異所性甲状腺組織由来と甲状舌管上皮由来に 2 大別される。一般的に多くの症例では、本例のように異所性甲状腺組織が併存することから、これに由来するとされる。しかし、後者の説では、化生により扁平上皮癌¹¹⁾や基底細胞癌が認められる一方、本来の嚢胞上皮との移行が明らかであれば乳頭癌であっても、嚢胞上皮由来と報告されている²⁾。さらに、上述の集計にもあるように甲状舌管部の癌の他に本来の甲状腺にも同時に乳頭癌が認められた場合、どちらが原発か転移か、あるいは多発したのかについては、個々の症例によっては確定が難しい症例もみられる⁷⁾。

今回の免疫染色による検討では、表 1 に示したように、甲状舌管嚢腫に合併した乳頭癌では本来の甲状腺のそれに比し抗 EMA 抗体がより強く広く陽性であり、異所性甲状腺組織も正常とは異なり CAM 5.2 陰性であった。また、これらはいずれも抗 TG 抗体陽性であり、今後これらの異同に関しては多数の症例について、種々な抗体を用いた検索が必要であると考えられる。さらに甲状舌管嚢腫部上皮は癌の合併の有無に拘らず抗 TG 抗体陰性であり、甲状舌管嚢腫由来腫瘍については鑑別が可能と思われる。嚢胞上皮と癌細胞との差異を見出す目的で用いた 3 種のサイトケラチンでは 34 β E 12 が嚢胞上皮のみを染色したが、さらに多数例について確認する必要がある。本報告例は、異所性甲状腺組織が存在しており、かつ嚢胞上皮を除き、癌部とともに抗 TG 抗体が陽性であったことから、これに由来する乳頭癌と考えられた。

IV. 結 語

64 歳女性に発生した甲状舌管嚢腫に乳頭癌を合併していた症例を報告した。術前の吸引細胞診で乳頭癌合併が強く疑われ、摘出材料の捺印細胞診、病理組織所見、免疫染色の結果から異所性甲状腺組織に由来した癌と診断し得た。

論文作成に援助頂いた大河内美和さんに深謝致します。

Summary

Aspiration biopsy and touch smear cytological findings as well as histopathological and immunohistochemical results are reported in a case of thyroglossal duct cyst combined with papillary carcinoma associating lymph node metastasis. The patient, a 64 y-o female, complained of gradual enlargement of a tumor which had existed in the anterior region of her neck for ten years. On aspiration biopsy cytology, we observed scattered isolated or clustered large cells containing round nuclei, revealing pseudonuclear inclusions on occasion, together with colloid. A diagnosis of thyroglossal duct cyst combined with papillary carcinoma was highly suspected. The extirpated tumor, 4×3×2 cm in size, markedly adhered to the surrounding tissue, showing multinodular lesions on a cut section, which disclosed an intracystic papillary pattern only in one part with calcification. On touch smear cytology, pseudonuclear inclusions and nuclear grooves were clearly discernible in large cells with psammoma bodies.

Histopathological findings showed papillary carcinoma involving a multicystic lesion together with ectopic thyroid tissue, resulting in the diagnosis of thyroglossal duct cyst combined with papillary carcinoma. Metastasis to the lymph node attached to the tumor surface was detected. Immunohistochemically, certain differences, as compared with ordinary cases of papillary carcinoma of the thyroid gland or thyroglossal duct cyst without malignancy, were detected.

Because papillary carcinoma can be diagnosed with relative certainty by aspiration biopsy cytology, the combination of carcinoma with thyroglossal duct cyst must be considered in routine examinations.

文 献

- 1) Livolsi, V.A., Perzin, K.H., Saversky, L. Carcinoma arising in median ectopic thyroid (including thyroglossal duct tissue). *Cancer* 1974 : 34 : 1303~1315.
- 2) 吉田篤正, 窪田哲昭, 賀来光寛, 松井和夫, 下野智子, 佐川文明. 甲状舌管癌の1症例. *耳喉* 1982 : 54 : 935~939.
- 3) 花松正寛, 金田 巖, 小川 将, 高橋正二郎, 栗原英夫. 正中顎嚢腫から発生した癌の3例. *臨外* 1983 : 38 : 1253~1256.
- 4) 永澤 昌, 夜陣紘治, 白根 誠, 大内芳春, 高野 明, 平田 思. 甲状舌管嚢腫より発生した癌の一症例. *耳鼻臨床* 1986 : 79 : 1117~1125.
- 5) Pitts, W.G., Tani, E.M., Skoog, L. Papillary carcinoma in fine needle aspiration smears of a thyroglossal duct lesion. *Acta Cytol.* 1988 : 32 : 599~601.
- 6) 竹内邦夫, 武川啓一, 加藤良二, 小坂橋宏, 西田保二, 長町幸雄. 甲状舌管遺残組織に発生した乳頭癌の1例. *外科診療* 1990 : 32 : 865~869.
- 7) Weiss, S.D., Orlich, C.C. Primary papillary carcinoma of a thyroglossal duct cyst : report of a case and literature review. *Br. J. Surg.* 1991 : 78 : 87~89.
- 8) 星田義彦, 原留成和, 山下展弘, 村上一郎, 宮宅健司, 宮谷克也・ほか. 穿刺吸引細胞診にて術前に診断しえた甲状舌管癌の1例. *日臨細胞誌* 1995 : 34 : 692~697.
- 9) Tew, S., Reeve, T.S., Poole, A.G., Delbridge, L. Papillary thyroid carcinoma arising in thyroglossal duct cysts : incidence and management. *Aust. NZ. J. Surg.* 1995 : 65 : 717~718.
- 10) 桜井博文, 山上 修, 中山 淳, 金井正光, 浜 善久, 菅谷 昭・ほか. 吸引細胞診で診断できた正中顎嚢胞扁平上皮癌の1症例. *日臨細胞誌* 1990 : 29 : 544~547.
- 11) Boswell, W.C., Zoller, M., Williams, J.S., Lord, S.A., Check, W. Thyroglossal duct carcinoma. *Am. Surg.* 1994 : 60 : 650~655.