〈特集〉 甲状腺細胞診——診断の現状と問題点——

甲状腺髄様癌（C細胞癌）の細胞診

和歌山県立医科大学第2病理学

覚道 健一 谷口恵美子 中村 美砂 布引 治
 甲斐 美咲 中村 靖司 横井 豊治

甲状腺髄様癌の細胞所見を列挙すると次のごとくとなる。1) 腫瘍細胞は、疎結合性、散在性の出現パターンを主とする。2) 細胞の形は、多稜型、円形、不規則で、一部に紡錘型のものがある。3) 核は、小型類円型のものが多く、クロマチンの増量の明らかなものと、リンパ球、プラズマ細胞様のものがある。4) 細胞質は広く、ギムザで細胞質顆粒を認めることがある。5) アミロイド物質は、約半数の例に認められ、砂粒体はまれである。以上の点に着目すれば、甲状腺髄様癌の質的診断は信頼度が高い。

Key words : Thyroid Gland——Cytology——Thyroid Neoplasms——C cell

のである。

I. はじめに

甲状腺腫瘍の穿刺細胞診は、急速に普及し甲状腺癌の術前診断に必須の検査となっている。甲状腺髄様癌は本邦では甲状腺悪性腫瘍の中で1.3%とその頻度は低い（表1）、他の濾胞上皮細胞由来腫瘍とその組織発生が違い（C細胞由来）、臨床的にも、病理組織形態の上でも特色ある腫瘍である^{1,2)}。甲状腺細胞診でも、濾胞癌の診断には、多くの問題が残されているが、乳頭癌、未分化癌とこの髄様癌については、質的診断精度が高い^{3,4)}。本論文は、第35回日本臨床細胞学会秋期大会ワークショップで取り上げられた甲状腺細胞診の中より、担当した髄様癌についてまとめたもの

II. 髄様癌の細胞所見

1. 細胞の結合性と細胞集塊

乳頭状、濾胞状などの特色をもつ大型細胞集塊を作ることがないのが特色である。他臓器のカルチノイドに類似して、孤立散在性や疎な結合性を示す不規則な小集塊を作る（図1）。細胞の塗抹方法にもよるが、良好な塗抹材料では、図1のごとく、単離性、疎結合性の細胞が多量に得られる。リンパ球などと紛らわしいこともあるが、その周辺部では、若干の上皮性結合がみられることも多いので鑑別は容易である（図1. 2）。

Cytologic characteristics of medullary (C cell) carcinoma of the thyroid

Kennichi KAKUDO, M.D., F.I.A.C., Emiko TANIGUCHI C. T., I.A.C., Misa NAKAMURA, Ph.D., Osamu NUNOBIKI, C. T., I.A.C., Misaki KAI, M.D., Yasushi NAKAMURA, M.D., Toyoharu YOKOI, M.D.

Department of Pathology, Wakayama Medical College
 論文別刷請求先 〒640 和歌山市九番丁27 和歌山医科大学
 第2病理学 覚道健一

平成8年12月13日受付

平成9年2月14日受理

表1 甲状腺悪性腫瘍の組織型別頻度
 （甲状腺外科検討会, 1977~1994年）

乳頭癌	21,289(81.4%)
濾胞癌	3,291(12.6%)
髄様癌	346(1.3%)
未分化癌	499(1.9%)
その他	716(2.7%)
計	26,141(100%)

図 1 図中央は、一般的な髄様癌の出現パターンを示す。単離性、疎結合性の細胞が多数認められる。核は、小型で異型は軽く、プラズマ細胞様にもみえる。アミロイド（左上）がみられることもある。左下には、上皮性結合を示す集塊を、右下には紡錘型細胞による集塊を示したが、いずれも乳頭状、濾胞状の集塊とは明らかに異なっている（甲状腺髄様癌，Pap. 染色低倍率像スケッチ）

図 2 高倍率の髄様癌細胞所見。核の位置はまちまちで、遍在するものや、突出するものあり、核異型の強い症例では、核クロマチンの増量や、核の多型から、悪性の診断は容易である。一部の症例で、核内細胞質封入体（中央上部）があり、これがあると乳頭癌というわけではない。細胞質は広く、青染する。ギムザ染色では、右のごとく、細胞質にアズール色素に染まる顆粒を認める（甲状腺髄様癌，Pap. 染色，ギムザ染色高倍率像スケッチ）

表2 甲状腺腫瘍の細胞所見

	濾胞腺腫	硝子化索状腺腫	濾胞癌	乳頭癌	髄様癌	未分化癌	上皮小体腺腫
細胞結合性							
濾胞状, シート状	+	+	+	±	—	—	+
乳頭状	—	—	—	±	—	—	—
単離性	—	—	±	±	±	±	—
背景							
コロイド	+	±	+	+	—	—	—
壊死	—	—	—	—	—	+	—
多核巨細胞	—	—	—	+	±	+	—
リンパ球	—	—	—	+	—	+	—
泡沫細胞	±	—	±	±	—	±	±
砂粒小体	—	—	—	±	±	—	—
アミロイド	—	—	—	—	+	—	—
核							
小型, 円形	+	+	+	+	+	—	+
核異型, 大小不同	±	±	±	±	±	±	—
核の溝, 核内細胞質封入体	—	+	±	+	±	—	—
核小体肥大	—	—	±	±	±	±	±

2. 核の特色

細胞に極性がないことが特色である。核は細胞質中央に位置するもの、偏在するもの、また、細胞質から突出するものなど、まちまちである(図2)。

核は類円型、小型のもの(図1)では、細胞質は広く、プラズマ細胞様である。核異型は、一般に濾胞上皮由来腫瘍より強く、中等度の大小不同を認める(図2)。クロマチンは、不均等凝集を示し、粗顆粒状で、小型の核小体を少数認める。まれに、核内細胞質封入体が認められ、多核細胞(図1)や巨細胞を認めることがある⁵⁾。

3. 細胞質の特色

細胞質は広く、Pap. 染色ではライトグリーンに淡青色に染まる。Pap. 染色では、細胞質に顆粒は明らかでないことが多いが、ときとして顆粒状にみえる。これは、分泌顆粒または、ミトコンドリアと考えられ、ギムザ染色では、アズール色素に赤褐色に染まる細胞質内顆粒を認めることがある(図2)。これには、C細胞のホルモンであるカルシトニンが含まれると考えられており、免疫組織化学的に、カルシトニンの局在が細胞質に認められている。

4. その他の特色

髄様癌の組織亜型の中で比較的頻度の高いものとして、紡錘形亜型がある。特に予後などに差がないため、組織診断では重視されていないが、細胞診では、良性間葉系腫瘍に類似する紡錘形細胞集塊を認める

(図1)。細胞境界は他の組織型より不明瞭で、不規則に重積する。背景の特色の最大のものは、アミロイドの存在である。Pap. 染色では、淡青色に染まる無構造物として認められる。約半数の例でしか認めないので、ないからといって否定することはできないが、あれば有力な手がかりを与えてくれる。嚢胞化はまれで、cyst 液が得られることは、筆者は経験がない。組織学的に石灰化は高頻度に認めるが、細胞診で石灰化を認めることはまれで、診断にはそれほど役立たない。アミロイドに対する異物反応か、または腫瘍細胞の多核化か不明だが、多核細胞は高頻度に認める。細胞診での経験はないが、巨細胞を特色とする髄様癌も知られている⁵⁾。

III. 鑑別疾患

組織学的に髄様癌と鑑別が必要な腫瘍は、良性の硝子化索状腺腫と、悪性では、充実性増性を示す濾胞癌である。しかし、いずれも濾胞上皮由来であるので、濾胞上皮マーカーC細胞マーカーに注目すれば鑑別は容易である。これらは細胞学的には、いずれも髄様癌との類似性は低く、乳頭癌との鑑別が問題となる。

細胞学的特色からは、低分化乳頭癌の中に、多量の腫瘍細胞が得られる例で細胞結合が疎な上皮細胞が得られる症例がある。これらでは図1に類似性のある所見が得られ、一見紛らわしいが、核所見や一部にみら

れる明らかな乳頭癌の細胞結合を確認すれば、区別が可能である。アミロイドの有無や、核内封入体の有無だけでは十分ではなく、アミロイドのみられる髄様癌は、約 50% 程度と考えられるし、核内封入体も、一部の髄様癌には認められている⁵⁻⁷⁾。

甲状腺穿刺細胞診で重要ないくつかの疾患と髄様癌の細胞所見の対比を表 2 に示す。

Summary

The cytologic characteristics of medullary carcinoma of the thyroid are as follows: 1) The tumor cells appear usually as single or loosely arranged cells. 2) They are often polygonal or oval in shape and sometimes spindle-shaped. 3) The small round nuclei have a plasmacytoid appearance and most of them exhibit increased chromatin. 4) They have a large area of cyanophilic cytoplasm in Pap. smears and cytoplasmic azure granules are visible in Giemsa-stained smears. 5) Amyloid substance is identified in only half of the samples and psammomatous calcification is rare in cytological smears.

文 献

- 1) 海老原敏. 甲状腺悪性腫瘍登録集計 (1977-1994), 第 29 回甲状腺外科検討会抄録集 1996: 161-174.
- 2) 覚道健一. 甲状腺髄様癌 (C 細胞癌) —形態学的特色と腫瘍マーカーについて—. 病理と臨床 1988; 6: 778-784.
- 3) 覚道健一. 細胞診, 取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス, 甲状腺 (坂本穆彦編). 文光堂, 1991: 144-159.
- 4) 覚道健一: 髄様癌の細胞診断, 病理と臨床, 1993; 11: 469-474.
- 5) Kakudo, K., Miyauchi, A., Ogihara, T., Takai, S., Kitamura, H., Kosaki, G., et al. Medullary carcinoma of the thyroid. Giant cell type., Arch Pathol. Lab. Med. 1978; 102: 445-447.
- 6) Droese, M. Cytologica aspiration biopsy of the thyroid gland. F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1980.
- 7) Payn, J., Yazdi, H.M. Fine needle aspiration biopsy of medullary carcinoma of the thyroid metastatic to the liver. A case report. Acta Cytologica 1993; 37: 953-956.