症 例

穿刺吸引細胞診で推測しえた甲状腺硝子化索状腺腫の1例

JA 長野厚生連北信総合病院病理¹⁾, 同 外科²⁾, 信州大学医学部病理組織学教室³⁾半田 幸雄¹⁾ 中村ひさ子¹⁾ 小嶋 紀子¹⁾ 草間 律²⁾江原 孝史³⁾

背景：術前の穿刺吸引細胞診にて甲状腺硝子化索状腺腫 (hyalinizing trabecular adenoma, 以下 HTA) を推測しえた症例を経験した。

症例：53 歳，女性。検診にて甲状腺腫瘍を指摘され，当院を受診した。頸部超音波検査にて甲状腺右葉に 15×15 mm の内部は均一でやや低エコーの卵円形腫瘍を認め，濾胞性腫瘍が疑われた。頸部単純 CT では low density で，造影 CT では造影効果がみられた。エコー・ガイド下にて穿刺吸引細胞診を施行し，放射状，乳頭状，索状に配列した細胞集塊を多く認め，その集塊内にライトグリーン好性から黄色調，PAS 染色陽性，ギムザ染色にてメタクロマジー（紫紅色）を起こした無構造な沈着物が認められた。また核内細胞質封入体，核溝も多くみられた。以上の所見より HTA が推測され，甲状腺右葉切除術を施行した。組織学的には腫瘍細胞が索状に配列し，核内細胞質封入体，核溝などを認めた。大小不同の yellow body が観察され，HTA と診断された。また細胞外基質は硝子様を示し，PAS 染色陽性，congo red 染色陰性であった。免疫組織学的には thyroglobulin が腫瘍細胞に陽性，ki-67 antigen/clone MIB-1（以下，MIB-1）が細胞質および細胞膜に強陽性，また type IV collagen は硝子様間質で陽性を示し，基底膜様物質由来が示唆された。

結論：HTA は，甲状腺癌取扱い規約上濾胞腺腫の特殊型とされ，乳頭癌や髄様癌などと鑑別を要する腫瘍である。今回の症例では細胞採取量が多く，細胞配列やその集塊内に無構造な物質を認め，PAS 染色，ギムザ染色の色調から HTA が推測可能であった。画像所見と細胞診との整合性を重視し，臨床サイドとの密接な情報交換が正確な診断に必要であると考えられる。

Key words : Thyroid gland — Aspiration cytology — Hyalinizing trabecular adenoma — Case report

I. はじめに

甲状腺硝子化索状腺腫 (hyalinizing trabecular adenoma, 以下 HTA) は濾胞性腺腫の一亜型とされ，組織学的には索状配列と間質の硝子様間質が特徴とされる。間質がアミロイドに類似していることから髄様癌と，また核内細胞質封入体や核溝が目立つことから乳頭癌との鑑別が問題になる腫瘍である¹⁻⁸⁾。今回われわれは，術前の穿刺吸引細胞診にて HTA を推測しえた症例を経験したので報告する。

Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid: report of a case diagnosed with aspiration cytology

Yukio HANDA¹⁾, C.T., I.A.C., Hisako NAKAMURA¹⁾, C.T., I.A.C., Noriko KOJIMA¹⁾, C.T., I.A.C., Ritsu KUSAMA²⁾, M.D., Takashi EHARA³⁾, M.D.,

¹⁾Department of Pathology, ²⁾ Department of Surgery, Hokushin General Hospital

³⁾Department of Histopathology, Shinshu University School of Medicine

論文印刷請求先 〒383-8505 長野県中野市西1の5の63 JA 長野厚生連北信総合病院病理 半田幸雄

平成15年10月1日受付

平成16年5月13日受理

II. 症 例

症 例：53 歳，女性．

家族歴：特記事項なし．

既往歴：33 年前，卵巣嚢腫にて卵巣摘出術．

現病歴および臨床経過：2003 年 1 月検診にて甲状腺腫瘍を指摘され，当院を受診した．甲状腺右葉に 15 × 15 mm 大の表面平滑，可動性良好な弾性硬の腫瘍を触知した．超音波検査にて甲状腺右葉中部～下極に 15 mm 大の境界明瞭で，内部は均一な低エコー腫瘍がみられ濾胞性腫瘍が疑われた (Photo. 1)．頸部 CT では単純で low density，造影にて均一に淡く造影される腫瘍を認めた．また周囲への浸潤や明らかなリンパ節腫脹は指摘されなかった．

Photo. 1 Ultrasonography of the right lobe of the thyroid gland shows a circumscribed hypoechoic mass.

Photo. 3 Aspiration cytology of the tumor mass. Note the radial pattern and hyalinized stroma and intranuclear cytoplasmic inclusion (Papanicolaou stain, ×40).

初診時の検査所見ではサイログロブリンが 48 ng/ml とやや高値を示したが，他の甲状腺機能は正常であった．エコー・ガイド下にて穿刺吸引細胞診を施行し，HTA が推測され甲状腺右葉切除術が行われた．術後は経過良好で，現在外来にて経過観察中である．

III. 細胞学的所見

全体的に採取細胞量は多く，裸核，紡錘形細胞を背景に，放射状，乳頭状，索状に配列した細胞集塊を多く認めた (Photo. 2, 3)．その集塊内にライトグリーン好性から黄色調を呈し，ギムザ染色ではメタクロマジー（紫紅色）を起こした無構造な物質が認められた⁹⁾ (Photo. 4)．PAS 染色は陽性を示した．腫瘍細胞は紡錘形，多稜形で N/C 比は小さく，細胞質はレー

Photo. 2 Aspiration cytology of the tumor mass. The cluster of tumor cells shows a trabecular pattern (Papanicolaou stain, ×20).

Photo. 4 Aspiration cytology of the tumor mass. Hyalinized stroma (arrows) show metachromasia (wine red) (Giemsa stain, ×40).

ス状で辺縁は不明瞭であった。核は柵状に配列し大小不同は軽度で、クロマチンは微細顆粒状、均等に分布し、小型の核小体を有していた。また核内細胞質封入体や核溝を多く認めた。しかし明らかな yellow body やコロイド、多核巨細胞、砂粒体はみられなかった。以上の所見から HTA を推測した。

IV. 病理組織学的所見

摘出標本肉眼的所見：腫瘍は $1.6 \times 1.2 \times 1.0$ cm 大、境界明瞭で断面は黄白色の充実性腫瘍であった (Photo. 5)。周囲組織への浸潤はみられなかった。

組織学的所見：腫瘍細胞が索状に配列し (Photo. 6)、核内細胞質封入体、核溝を多数認めた。腫瘍細胞は楕円形ないし紡錘形で、細胞質は弱好酸性であっ

た。細胞外基質は硝子様を示し、PAS 陽性、congo red 染色陰性であった。細胞質に大小不同のある yellow body を認めた (Photo. 7)。砂粒体はみられなかった。

免疫組織学的所見：腫瘍細胞は thyroglobulin 陽性、MIB-1 では細胞質および細胞膜に強陽性を示し²⁾ (Photo. 8a)、また硝子様間質が type IV collagen 陽性を示し基底膜様物質由来が示唆された (Photo. 8b)、carcinoembryonic antigen (以下、CEA)、calcitonin、S-100、galectin-3、chromogranin A の検討を行ったがすべて陰性であった。

電顕所見：腫瘍細胞は線維性の基質に取り囲まれ、細胞質にはフィラメントが豊富にみられ、小数のミトコンドリアと粗面小胞体を認めた。また yellow body

Photo. 5 Macroscopic appearance of the right lobe of the thyroid gland. The yellowish white tumor is well encapsulated. The tumor is $16 \times 12 \times 10$ mm.

Photo. 7 Note yellow bodies (arrows) of different sizes (HE stain, $\times 100$).

Photo. 6 Tumor cells are arranged in trabecular patterns with hyalinized stroma. Note frequent nuclear grooves and pseudoinclusion (HE stain, $\times 10$).

Photo. 8 Immunohistochemical study. a : MIB-1 is positive in cytoplasm and tumor cell membranes ($\times 20$). b : Type IV collagen is positive in hyalinized stroma ($\times 20$).

の本態とされるリソゾームは確認できなかった¹⁰⁾。

V. 考 察

HTA は 1987 年, Carney ら³⁾ によつてはじめて報告された濾胞性腺腫の一亜型とされている。組織学的には索状配列と硝子様間質を特徴としている。その間質の状態がアミロイドに類似していることから髄様癌と、また核内細胞質封入体や核溝が目立つことから乳頭癌との鑑別が問題とされる¹⁻⁸⁾。細胞診においては核内細胞質封入体、核溝が多数みられることから乳頭癌との鑑別が特に重要である。その鑑別点として、限らは¹⁾ 出現様式では索状配列、放射状配列所見を、細胞形では紡錘形、延長、星芒状所見を、細胞質では不明瞭な細胞境界、yellow body の所見をあげている。本症例では、細胞診上明らかな yellow body はみられなかったが細胞集団の配列、紡錘形細胞や境界不明瞭な細胞質が観察され、限らの所見と一致していた。また比較的多くの細胞が採取され、HTA に特徴的な放射状配列、索状配列を示す集団内に、硝子様物質が認められ、PAS 染色およびギムザ染色にて HTA に合致する染色態度⁹⁾ を示した点も HTA を推測できた要因であった。また髄様癌との鑑別点としては、細胞形態は類似しているが、背景、細胞集団、細胞結合性および核所見などに着目すれば鑑別は可能と思われる。しかし、ギムザ染色における色調は硝子様物質、アミロイド物質ともにメタクロマジーを起こすので注意が必要である。その際には、HTA の硝子様物質は細胞集塊内に多くみられるのに対し、アミロイド物質は集塊外にみられる点に着目すべきである。

免疫組織学的には、髄様癌との鑑別に calcitonin, CEA, thyroglobulin の併用、type IV collagen による硝子様間質の基底膜様物質由来であることの証明が重要である⁴⁾。また廣川ら²⁾ は増殖細胞関連抗原の一つで核に陽性の局在を示す MIB-1 が、HTA の細胞膜や細胞質に陽性局在を示し、乳頭癌との鑑別に有用であると報告している。本症例でも同様の結果であった (Photo. 8a)。

本症例では、細胞診と画像所見の整合性がみられた。細胞診で核溝、核内細胞質封入体の所見から乳頭癌が疑われるも、画像所見と一致しない場合には、HTA を念頭におく必要があり、臨床サイドとの密接な情報交換が必要である。

VI. 結 語

1) 術前の細胞診にて推測しえた HTA を報告した。

2) HTA の診断に際しては、ある程度の細胞量が得られ、適切な検体処理が行われることが重要である。細胞像では核内細胞質封入体や核溝のみにとらわれず、細胞の出現状態、硝子様物質の存在などを総合的に判断し、PAS 染色やギムザ染色を併用することで診断は可能であると思われる。また画像所見と細胞診との整合性を重視し、臨床サイドとの密接な情報交換が必要であると考えられる。

稿を終えるにあたり、ご協力を賜りました群馬大学医学部保健学科蒲 貞行助教授、ならびに当院病理検査室の皆様へ感謝致します。

本論文の要旨は第 42 回日本臨床細胞学会秋期大会 (横浜市) にて報告した。

Abstract

Background : We report a case of hyalinizing trabecular adenoma (HTA) of the thyroid gland diagnosed by fine-needle aspiration cytology.

Case : An asymptomatic 53-year-old woman in whom a group medical screening in January 2003 disclosed a palpable nodule in the thyroid was found in ultrasonography to have a hypoechoic homogenous mass with acoustic enhancement in the right lobe of the thyroid gland. Follicular neoplasia was suspected. Aspiration cytology showed radial and trabecular cell patterns with stroma staining positive for PAS. Metachromasia (wine red) was noted by Giemsa staining in cell clusters, leading to a diagnosis of HTA, and the right lobe was excised. The histological diagnosis confirmed HTA. MIB-1 was shown immunohistochemically to be localized to cytoplasm and the cell membrane of tumor cells. Type IV collagen was positive in hyalinized stroma.

Conclusion : In addition to Papanicolaou staining, PAS and Giemsa staining and tumor cell patterns are useful in diagnosing HTA cytologically.

文 献

- 1) Kuma, S., Hirokawa, M., Miyauchi, A., Kakudo, K., Katayama, S. Cytologic features of hyalinizing trabecular

- adenoma of the thyroid. *Acta Cytol* 2003; 47: 399~404.
- 2) Hirokawa, M., Carney, J.A. Cell membrane and cytoplasmic staining for MIB-1 in hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 575~578.
 - 3) Carney, T.A., Ryan, J., Goellner, J.R. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 583~591.
 - 4) 廣川満良. 甲状腺腫瘍の診断学アプローチ. 病理診断講習会ハンドアウト 2003; 106~123.
 - 5) 大江信哉, 稲葉行男, 渡辺修一, 井上恒行, 相原美由紀, 布山繁美. 甲状腺乳頭癌に合併した硝子化索状腺腫の1例. *日臨細胞誌* 2000; 39 (2): 83~88.
 - 6) 隈 晴二, 宮内 昭, 廣川満良, 覚道健一. 穿刺吸引細胞診で推測しえた甲状腺硝子化索状腺腫の1例. *診断病理* 2001; 18 (2): 118~120.
 - 7) 戸田 環, 乗船政幸, 富園正朋, 石田克成, 大石亜紀子, 中山宏文・ほか. 橋本病に合併した甲状腺硝子化索状腺腫の1例. *日臨細胞広島会報* 2001; 22: 27~30.
 - 8) 堀部良宗, 笠原正男, 是松元子, 山本修美, 田代和弘, 鈴木良典・ほか. 甲状腺硝子化索状腺腫—穿刺吸引細胞診の2例—. *日臨細胞誌* 1995, 34: 1113~1118.
 - 9) Bondeson, L., Bondeson, A-G. Clue helping to distinguish hyalinizing trabecular adenoma from carcinoma of the thyroid in fine-needle aspirates. *Diagn Cytopathol* 1994; 10: 25~29.
 - 10) Rothenberg, H.J., Goellner, J.R., Carney, J.A. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 118~125.