

## 症例報告

**<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT 検査にて偶発的に認められ、穿刺吸引細胞診を評価できた甲状腺好酸性細胞型濾胞腺腫 (oncocyctic cell adenoma) の1例**

小原昌彦<sup>1</sup>, 水野圭子<sup>1</sup>, 甫喜本憲弘<sup>2</sup>, 行重佐和香<sup>2</sup>, 奈路田拓史<sup>3</sup>,  
中谷貴美子<sup>4</sup>, 安岡香<sup>1</sup>, 和田有加里<sup>1</sup>, 筒井宏行<sup>1</sup>, 頼田顕辞<sup>1</sup>

**要旨：**背景：甲状腺の好酸性細胞腫瘍は頻度が低く、良悪の鑑別が腫瘍全体の組織診により決定されるため、術前診断は困難と考えられている。今回我々は、<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 検査にて偶発的に認められ、穿刺吸引細胞診でも評価できた好酸性細胞型濾胞腺腫を経験した。<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 検査により発見された好酸性細胞型濾胞腺腫の症例は少なく、報告に値すると考えられた。また、好酸性細胞腫瘍の質的診断は不可能とされている穿刺吸引細胞診ではあるが、文献的考察にて本症例の穿刺吸引細胞診が質的診断に迫れるかを検討した。

**症例：**60歳代女性で、副腎病変の精査目的で<sup>18</sup>F-FDG PET/CT を施行したところ、偶発的に甲状腺左葉に約2cm大のFDGが集積する結節(SUV max 6.38)を認めた。超音波検査ではこの結節を含め両葉に多発する結節ないし嚢胞を認め、腺腫様甲状腺腫が考えられた。甲状腺左葉の主病変に対する穿刺吸引細胞診では、好酸性細胞が多数出現し、2核細胞も出現しており、通常の濾胞上皮細胞はなかった。好酸性細胞は濾胞状の配列を示していたが、主として結合性の低下した形状不整な集塊としてみられ、集塊辺縁より突出する血管も認めた。好酸性細胞腫瘍の可能性はあるが、多発する結節の存在から好酸性細胞化生を示す腺腫様甲状腺腫も考えられ、意義不明と判定された。質的診断目的に甲状腺左葉切除術が施行され、主病変は好酸性細胞型濾胞腺腫であり、それ以外は腺腫様甲状腺腫と病理診断された。文献的には主病変のSUV maxの値は、濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、好酸性細胞型濾胞癌よりも好酸性細胞型濾胞腺腫に矛盾しない数値であった。細胞診所見としても好酸性細胞型濾胞腺腫を示唆することは文献上可能ではあったが、確定できる画像・細胞診所見は報告されていないため、質的診断には腫瘍全体の組織学的な評価が必要であると考えられた。

**結論：**<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 検査や穿刺吸引細胞診にて推定可能な好酸性細胞型濾胞腺腫の1例を経験した。

**キーワード：**穿刺吸引細胞診、甲状腺、好酸性細胞、濾胞腺腫、FDG-PET/CT

## はじめに

日本では、腫瘍の75%以上が好酸性細胞で占められる甲状腺濾胞性腫瘍は好酸性細胞型濾胞性腫瘍と呼ばれており、被膜浸潤や脈管浸潤の有無からさらに好酸性細胞型濾胞腺腫と好酸性細胞型濾胞癌に分類されている<sup>1</sup>。一方、WHO分類(2017年)では、遺伝子解析の情報から濾胞腺腫・濾胞癌の好酸性細胞亜型とすることを廃し、Hürthle(oncocyctic)

cell tumorとして独立させ、被膜浸潤や脈管浸潤がない腫瘍をHürthle(oncocyctic) cell adenoma(以下、OCAと略す)、被膜浸潤や脈管浸潤のいずれかないしは両方がみられる腫瘍をHürthle(oncocyctic) cell carcinoma(以下、OCCと略す)と分類している<sup>2</sup>。今回、我々は<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT検査(以下PET検査)にて偶発的に認められ、穿刺吸引細胞診が施行され、組織診にて確定できたOCAの1症例を経験した。この亜型は本邦では甲状腺腫瘍の2%と頻度が少なく<sup>3</sup>、PET検査で認められた報告例も少なく貴重と考えられた。術前診断は困難であったが、穿刺吸引細胞診所見とPET検査所見から、術前診断が推定できたかどうか、文献的な考察も併せて報

<sup>1</sup> 高知赤十字病院 病理診断科  
<sup>2</sup>                    〃                    乳腺・甲状腺外科  
<sup>3</sup>                    〃                    泌尿器科  
<sup>4</sup>                    〃                    放射線科

告する。

### 症例提示

症例：60歳代，女性

既往歴：胃癌（幽門側胃切除，Stage IA，50歳代），左乳癌（非浸潤性乳管癌，乳房切除，60歳代），左副腎皮質結節（左副腎切除，60歳代）

現病歴，入院時検査・画像所見：左副腎腫瘍の精査（PET 検査）にて，偶発的に甲状腺左葉に maximum standardized uptake value (SUV max) 6.38 の集積を示す結節性病変が1個認められた（図1A）。超音波検査では，PET 検査にて集積を示した病変は甲状腺左葉に13.0 × 11.5 × 8.8 mm 大の境界明瞭な等エコー病変として認められ（図1B），辺縁に血流を認めた。左葉には他に8.7 × 5.3 mm 大の充実成分を伴う嚢胞を認め，右葉にも7.6 × 4.8 mm 大の充実成分を伴う嚢胞を認めた。PET 検査で指摘された主病変に対して超音波ガイド下穿刺吸引細胞診が施行された。

甲状腺穿刺吸引細胞診所見：主病変に対する穿刺吸引細胞診検体には，好酸性細胞と濃縮コロイドが多数認められ（図2A，B），正常な濾胞上皮細胞は認められなかった。好酸性細胞は，立体的な集塊や小濾胞状配列を示し，また個在性を含め結合性が低下する成分も多く認められた（図2C）。好酸性細胞の核は単核から一部2核を呈し，類円形で均一であり，少数に腫大した核小体が認められた（図2C）。すりガラス状核，核内封入体，核溝の所見はなく，乳頭癌を示唆する所見はなかった。集塊内を通過し，集塊から突出する血管（transgressing

vessels）を認めた（図2D）。リンパ球浸潤は殆どなく，泡沫細胞は認めなかった。以上から，好酸性細胞腫瘍の可能性は挙げられたが，甲状腺結節が多発していることから腺腫様甲状腺腫も考えられ，日本の現行の甲状腺癌取り扱い規約第8版では意義不明，甲状腺細胞診報告様式ベセスダシステム（第2版）では，atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS) と判定された。

良悪の鑑別に外科的手術を希望され，甲状腺左葉切除が施行された。

病理組織所見：切除された甲状腺左葉径は40 × 27 × 22 mm であり，剖面では内部に14 × 12 × 12 mm の茶色（mahogany）の境界明瞭な主病変を認め，それ以外に数 mm 大の嚢胞性ないしは充実性の副病変を2箇所にも認めた（図3A）。剖面をすべてブロックとし，組織学的に評価した。主病変は，境界明瞭で辺縁に薄い線維性被膜を伴っており（図3B），内部には類円形の均一な腫大核を有する好酸性細胞が，細血管を伴い小濾胞状構造を主体とし（図3C），索状にも増殖していた（図3D）。核分裂像は殆ど認められなかった。主病変の辺縁に薄い線維性被膜がみられ，明らかな被膜浸潤や脈管浸潤はなく，主病変はOCAと診断された。背景の複数の副病変は，同様の好酸性細胞からなる小濾胞構造を含んでいたが，線維性被膜はなく，正常な濾胞上皮細胞からなる大小の濾胞を含んでおり，腺腫様甲状腺腫と判定された。

術後1年経過したが，甲状腺に新規病変は認められていない。

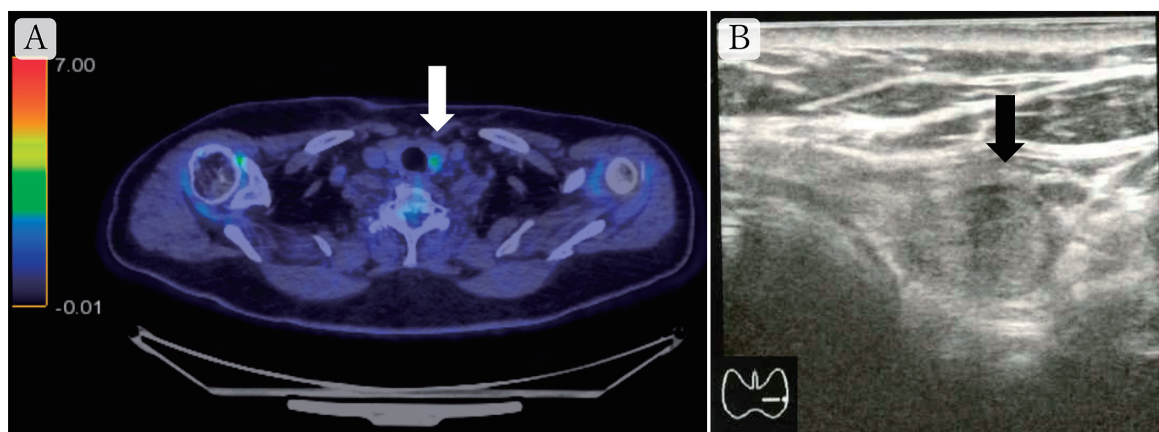


図1 甲状腺好酸性細胞型濾胞腺腫の画像所見

- A. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT 画像：甲状腺左葉に集積（SUV max：6.38，→）をみる。  
B. 超音波画像：甲状腺左葉に境界明瞭な結節（→）を認める。

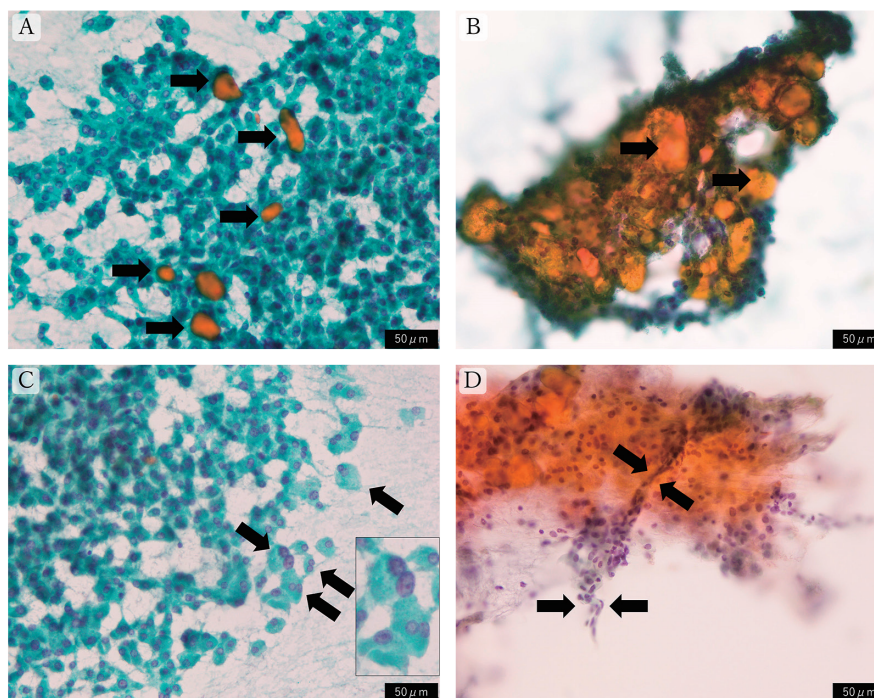


図2 甲状腺好酸性細胞型濾胞腺腫の穿刺吸引細胞像

A-B. papanicolaou 染色：好酸性細胞が、コロイド（→）を有する濾胞状配列や、シート状、集塊状に認められる。C. papanicolaou 染色：好酸性細胞の結合性は低下しており、2核細胞（→）もみられ、核小体（挿入図）も認められる。D. papanicolaou 染色：好酸性細胞集塊内やその辺縁から突出する血管（→）をみる。

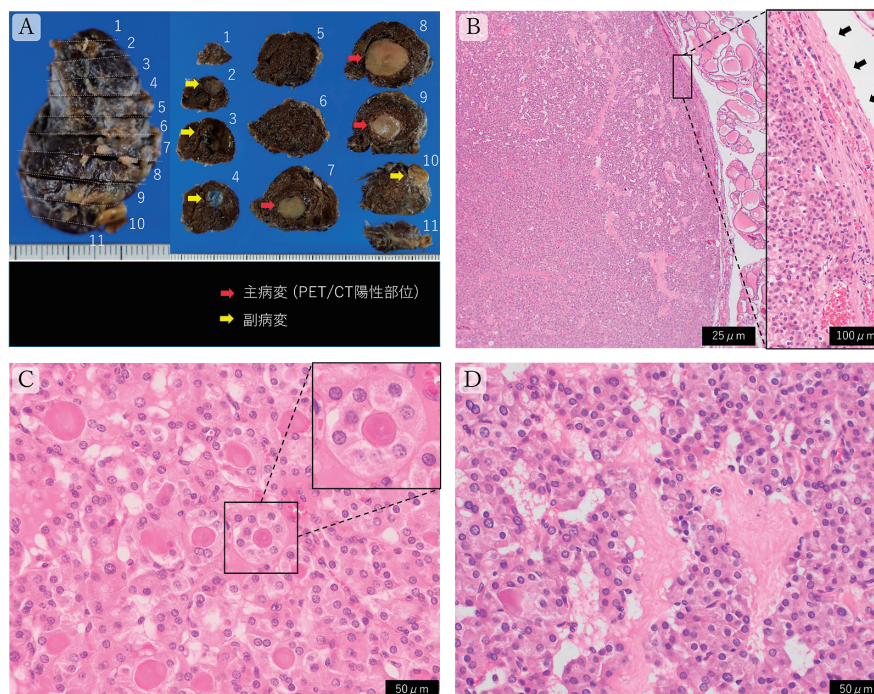


図3 甲状腺好酸性細胞型濾胞腺腫の組織像

A. 甲状腺左葉の割面（ホルマリン固定後）：PET/CT 検査で指摘された主病変（赤→）は境界明瞭な褐色結節であり、その他に2個の小結節（黄→）を認める。B-D. Hematoxylin & eosin 染色：好酸性細胞型濾胞腺腫の組織像：境界明瞭な充実性病変（B）で、辺縁には線維性被膜（B, →）を有している。内部には均一な類円形核を有する立方上皮が、濃縮したコロイドを伴う濾胞状配列（C, 挿入画像は核の強拡大画像）や索状（D）にも配列している。

## 考察

甲状腺 OCA の1症例を経験した。PET 検査にて偶発的に認められ組織診にて確認された OCA の報告例は、確認できた限りではこれまでに世界で5例と少なく<sup>48</sup>、本症例は非常に貴重と思われた。

PET 検査は悪性腫瘍に対して病変の質的診断や病期分類の評価に用いられており、正常な甲状腺では集積が殆ど認められないため、甲状腺病変に対する評価に用いることは有用な可能性はある。しかし、好酸性細胞型濾胞性腫瘍に関する PET 検査についてはまとまった報告例は少なく、その有用性について文献的に考察した。Pathak らは、PET 検査で OCA (n = 8) の SUV max 中央値が9.3 (四分位範囲: 6.9~19.9)、濾胞腺腫 (n = 23) の SUV max 中央値が2.2 (四分位範囲: 0~3.0) であり、OCA の SUV max が濾胞腺腫よりも有意に高いことを報告している<sup>9</sup>。Pryma らの報告では、PET 検査陽性の OCC (n = 24) は SUV max の中央値が17.6 (範囲: 2.1~64.9) であり<sup>10</sup>、Kim らの報告からは、腺腫様甲状腺腫、濾胞腺腫、濾胞癌の SUV max に有意差は認められていない (腺腫様甲状腺腫の SUV max 平均値 3.8、濾胞腺腫の SUV max の平均値 2.9、濾胞癌の SUV max の平均値 2.2)<sup>11</sup>。これらの報告から、本症例の SUV max の値 (6.38) は、腺腫様甲状腺腫、濾胞腺腫、濾胞癌、OCC よりも OCA に近い値であると推察できる。そのため、PET 検査は OCA とその他の疾患の鑑別に有効な可能性がある。ただし、Pryma らは OCC で <sup>18</sup>F-FDG の集積が陰性となる割合は 45% (20/44) と報告しており、好酸性細胞が存在しても <sup>18</sup>F-FDG の取り込みが必ずしも大きくなるわけではなく、<sup>18</sup>F-FDG の取り込みが陰性だからといって好酸性細胞腫瘍を否定することはできないことを理解しておく必要はあろう。

一方、細胞診については、好酸性細胞は濾胞性腫瘍以外にも様々な病態で出現することから、細胞診において好酸性細胞腫瘍と非腫瘍の鑑別は難しいことがあり、さらに腫瘍を疑えたとしても、組織所見から定義される OCA と OCC を細胞診で鑑別することは困難 (不可能) と考えられている。本症例では病変が多発しており、腺腫様甲状腺腫との鑑別は細胞診では困難と考えた。しかしながら好酸性細胞を有する甲状腺病変に対する細胞診所見が近年報告されてきており、腺腫様甲状腺腫と好酸性細

胞型濾胞性腫瘍、OCC と OCA の鑑別が細胞診で可能かどうか、文献的に調べることにした。結論として、いずれも細胞診により明確に鑑別できる所見は認められなかったが、以下の知見を得た。Auger らは 2014 年に好酸性細胞型濾胞性腫瘍と好酸性細胞を有する非腫瘍病変を鑑別する細胞診所見について詳細なレビューを行っており、好酸性細胞型濾胞性腫瘍を示唆する所見として①好酸性細胞が大部分を占める、②非大濾胞状 (小濾胞状、合胞体状、索状) 配列の存在、③結合性に乏しい/個在性細胞、④顕著な核小体、⑤胞巣内を通過する血管 (transgressing vessels) の5項目を挙げている<sup>12</sup>。本症例は核小体の腫大を示す好酸性細胞は少数みられたが顕著な腫大核小体とは言い難く、5項目の内④以外のすべてを満たしていた。Auger らは非腫瘍を示唆する所見についても5項目 (①非好酸性濾胞上皮細胞の混在、②炎症細胞、③大濾胞状配列、④核小体が目立たないもしくはみられない、⑤豊富なコロイド)<sup>12</sup>を挙げしており、本症例はそのうち2項目 (④⑤) が該当していた。これらの所見から、本症例は腺腫様甲状腺腫よりも好酸性細胞型濾胞性腫瘍を疑うことは可能と考えられた。また2核の好酸性細胞の出現頻度は、腺腫様甲状腺腫等にもみられる非腫瘍性の好酸性細胞病変よりも好酸性細胞型濾胞性腫瘍で高いとされており<sup>13</sup>、本症例では部分的に2核の好酸性細胞の存在は明らかにみられたため、この点も腫瘍をより示唆する所見であった。さらに、OCC は OCA よりも顕著な腫大核小体が見られることが多く、コロイドに乏しいことが報告されているため<sup>13, 14</sup>、本症例は細胞診所見にて OCA を最も推定することは可能であった。

## 結語

甲状腺 OCA の1症例を経験した。PET 検査結果や穿刺吸引細胞診所見を後ろ向きに検討することで、OCA を推定することは可能であった。しかしながら、現在の知見では画像所見や細胞診所見から OCA と確定に至ることはできないため、病変全体を組織学的に評価する必要がある。

## 参考文献

- 1 日本内分泌外科学会, 日本甲状腺病理学会. 甲状腺癌取扱い規約 第8版. 東京: 金原出版株式会社 2019.
- 2 LiVolsi V, et al.: Hürthle (oncocyctic) cell tumors. WHO classification of tumor of endocrine organs. Baloch ZW, et al. ed. IARC, Lyon, p96-99, 2017.
- 3 阿部 元ほか: 甲状腺好酸性細胞腫の検討. 日臨外医学会誌. 53: 1100-1103, 1992.
- 4 Aziz AL, et al.: Oncocyctic Adenoma of Thyroid Incidentally Detected by 18F-Fluorocholine PET/CT. J Nucl Med Technol. 43: 133-134, 2015.
- 5 Zandieh S, et al.: Oncocyctic adenomas of thyroid-mimicking benign or metastatic disease on 18F-FDG-PET scan. Acta Radiol. 56: 709-713, 2015.
- 6 Paone G, et al.: Incidental detection of Hurthle cell adenoma by 18F-choline PET/CT scan in a patient with prostate cancer. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 32: 340-341, 2013.
- 7 Yu R, Auerbach MS: FDG-Avid Hürthle Cell Thyroid Adenoma. Clin Nucl Med. 44: 752-753, 2019.
- 8 Hassan A, et al.: Hypermetabolic Hurthle Cell Adenoma on (18) F-FDG PET/CT. Mol Imaging Radionucl Ther. 27: 96-98, 2018.
- 9 Pathak KA, et al.: FDG-PET characteristics of Hürthle cell and follicular adenomas. Ann Nucl Med. 30: 506-509, 2016.
- 10 Pryma DA, et al.: Diagnostic accuracy and prognostic value of 18F-FDG PET in Hürthle cell thyroid cancer patients. J Nucl Med. 47: 1260-1266, 2006.
- 11 Kim JM, et al.: 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography does not predict malignancy in thyroid nodules cytologically diagnosed as follicular neoplasm. J Clin Endocrinol Metab. 92: 1630-1634, 2007.
- 12 Auger M: Hurthle cells in fine-needle aspirates of the thyroid: a review of their diagnostic criteria and significance. Cancer Cytopathol. 122: 241-249, 2014.
- 13 Kini SR: Hurthle cell lesions. Thyroid cytopathology: an atlas and text. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 100-131, 2008.
- 14 Na HY, et al.: Preoperative diagnostic categories of fine needle aspiration cytology for histologically proven thyroid follicular adenoma and carcinoma, and Hurthle cell adenoma and carcinoma: Analysis of cause of under- or misdiagnoses. PLoS One. 15: e0241597, 2020.

