

(症例報告)

甲状腺被包型乳頭癌の1例

岸野 瑛美, 田中 克浩, 佐々木 梓, 福間 佑菜, 三上 剛司, 川野 汐織
緒方 良平, 齋藤 互, 小池 良和, 野村 長久, 山本 裕, 紅林 淳一

川崎医科大学乳腺甲状腺外科学

抄録 甲状腺被包型乳頭癌は比較的まれであり, 非被包型乳頭癌と比べて再発, 癌死もほとんどなく予後は良好であるとされている. また, 線維性被膜を有することから超音波検査では濾胞性腫瘍との鑑別は困難な場合がある. 症例は38歳の女性. 前医の超音波検査で甲状腺左葉に2.2 cm 大の充実性腫瘍が認められた. 穿刺吸引細胞診で濾胞性腫瘍の疑いと診断され, 当院に手術目的で紹介された. 超音波検査で甲状腺左葉から峡部にかけて2.5 × 2.1 × 1.6 cm 大の境界部低エコー帯を一部に伴う充実性腫瘍を認めた. 濾胞性腫瘍の疑いで甲状腺左葉峡部切除術を施行した. 病理組織学的に線維性被膜及び乳頭癌の核所見として矛盾しない腫瘍細胞が乳頭状構造をとる部分が認められたことにより, 被包型乳頭癌と診断した. 超音波検査で明らかな頸部リンパ節腫大は指摘できなかったため再手術は行わず TSH 抑制療法を行いながら経過観察中である.

doi:10.11482/KMJ-J202147125 (令和3年7月7日受理)

キーワード: 甲状腺癌, 被包型乳頭癌, 濾胞性腫瘍

諸言

甲状腺被包型乳頭癌は比較的まれであり, 甲状腺乳頭癌の約4~14%にみられると報告されている¹⁻⁵⁾. 被膜を有するため, 濾胞性腫瘍との超音波検査での鑑別は困難な場合がある⁵⁾. 今回術前に濾胞性腫瘍を疑ったが, 術後の病理組織検査で被包型乳頭癌であった症例を経験したので報告する.

症例

38歳, 女性
主訴: なし
既往歴: 高血圧
家族歴: 甲状腺疾患なし
内服薬: アムロジピンベシル酸塩

現病歴: 前医で行われた頸部超音波検査で甲状腺左葉に2.2 cm 大の腫瘍を指摘された. 穿刺吸引細胞診で濾胞性腫瘍疑いの診断となり, 手術目的で当院に紹介となった.

触診: 甲状腺左葉正中寄りに2 cm 大の弾性硬, 表面平滑な腫瘍を触知した.

血液学的検査: 血算・生化学検査では異常は認めなかった. 甲状腺関連では, TSH 1.51 μ IU/ml, FT4 0.99 μ g/dl で甲状腺機能は正常, 血清サイログロブリン (Tg) 55.43 ng/ml と軽度高値, 抗Tg抗体 < 10.0 IU/ml と陰性であった.

頸部超音波検査: 甲状腺左葉~峡部にかけて2.5 × 2.1 × 1.6 cm 大の一部に境界部低エコー帯を伴う充実性腫瘍を認めた. 境界は明瞭, 辺縁はやや不整, 内部不均一, 血流は腫瘍周辺に

別刷請求先

田中 克浩

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学乳腺甲状腺外科学

電話: 086 (462) 1111

ファックス: 086 (462) 1199

Eメール: tanakaka@med.kawasaki-m.ac.jp

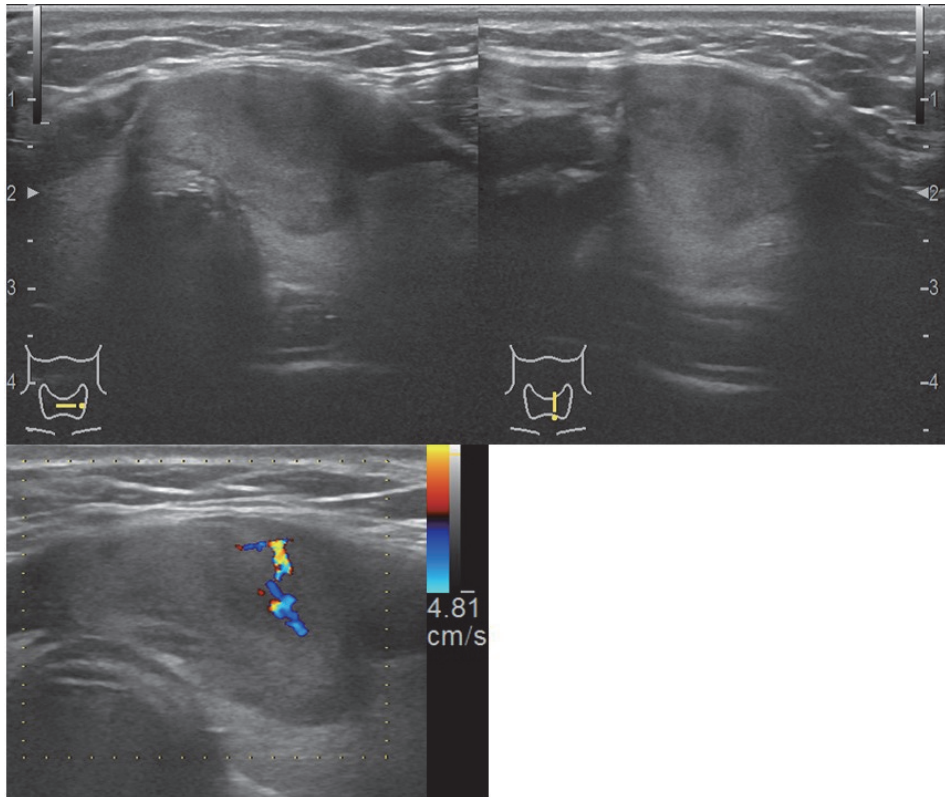


図1 頸部超音波検査

甲状腺左葉～峡部にかけて $2.5 \times 2.1 \times 1.6$ cm 大の一部に境界部低エコー帯を伴う充実性腫瘍を認めた。境界は明瞭，内部エコーは不均一，内部血流を認めた。

は乏しく内部血流が軽度あり，エラストグラフィではグレード3，頸部リンパ節腫大は認めなかった（図1）。

穿刺吸引細胞診（前医）：核密度の高い濾胞上皮を認め，濾胞性腫瘍を考えた。

胸部CT検査：甲状腺左葉～峡部にかけて 2.7×1.8 cm 大の腫瘍陰影を認めた。気管への明らかな浸潤所見は認めず，転移を疑うリンパ節の腫大も認めなかった（図2）。

術前診断：甲状腺濾胞性腫瘍疑い

手術：甲状腺左葉峡部切除術を施行した。術後反回神経麻痺などの合併症は認めなかった。

病理学的所見： $2.6 \times 2.2 \times 1.8$ cm 大の腫瘍で辺縁部には線維性被膜がみられた（図3）。全周性の被膜を有し，腫瘍細胞はすりガラス状核，三日月状核，核溝があり，乳頭癌の核所見

として矛盾しない像を認めた。乳頭状構造があり，被包型乳頭癌と診断した（図4a, b, c）。術後病期は pT2NxM0 Stage I であった。

術後経過：甲状腺乳頭癌のリスク分類の中リスクにあたり，当科では多発のない中リスクの甲状腺癌に関しては葉峡部切除術を標準にしており甲状腺への追加切除は考慮しなかった。また，超音波検査で明らかな頸部リンパ節腫大は認めなかったため，リンパ節郭清の再手術は行わなかった。TSH 抑制療法のみで経過観察を半年毎におこなっている。術後2年経過したが再発転移は認めていない。

考 察

甲状腺乳頭癌は本邦では甲状腺癌の中で最も多くおよそ90%を占める。甲状腺被包型乳頭癌

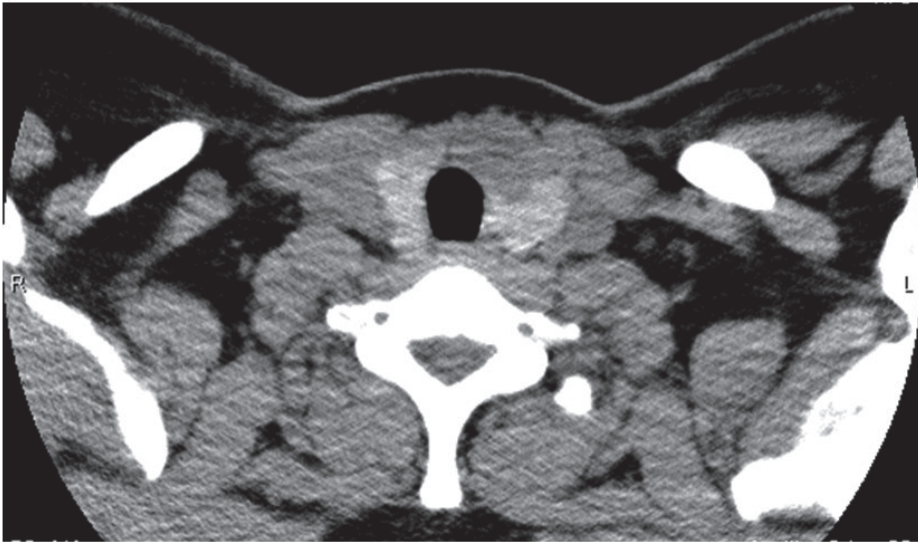


図2 胸部CT検査
甲状腺左葉～峡部にかけて2.7 × 1.8 cm 大の低吸収域を認めた。

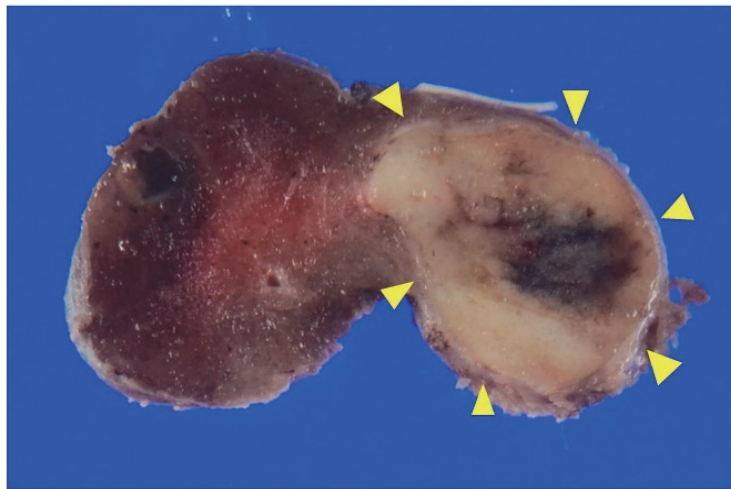


図3 肉眼所見
2.6 × 2.2 × 1.8 cm 大の腫瘤で全周性に被膜がみられた。

は比較的稀であり、甲状腺乳頭癌の4～14%にみられると報告されている¹⁻⁵⁾。一般的に非被包型乳頭癌と比べてリンパ節転移、遠隔転移は少なく、再発、癌死もほとんどないため予後は良好であるとされている^{1, 2, 4, 6)}。

甲状腺乳頭癌は通常被膜がみられず、周囲との境界が不明瞭なものが多いが、被包型乳頭癌は結合織性被膜によって全周性に被包されてい

る。線維性被膜を有することから濾胞腺腫と同様の境界部低エコー帯を認めるため、超音波検査での鑑別は困難な場合がある⁵⁾。

横澤らは術前の超音波検査で濾胞性腫瘍と診断された304例中241例(79%)が良性、37例(12%)が乳頭癌、21例(7%)が濾胞癌であったと報告している⁷⁾。乳頭癌のうち被包型乳頭癌が含まれる割合は不明であるが、超音波

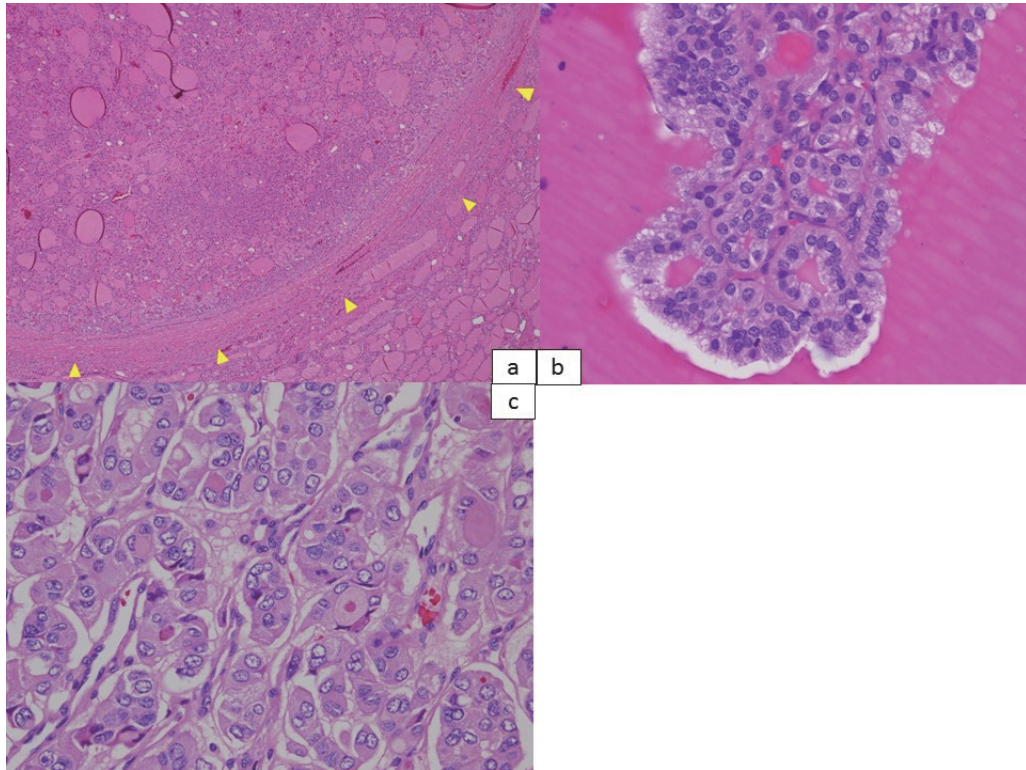


図4 病理組織像 (HE 染色)

a. 全周性の被膜を認めた ($\times 4$). b, c. 乳頭状構造, すりガラス状核, 三日月状核, 核溝を認めた ($\times 40$).

検査で濾胞性腫瘍と診断された症例の中には本症例のように乳頭癌を認めることもある。また、小林らは被包型乳頭癌では超音波検査において通常の乳頭癌タイプのエコー像を示さない症例が存在するため、良性の濾胞性腫瘍タイプを示しても細胞診を行うことが必要であると述べている⁸⁾。甲状腺穿刺吸引細胞診の感度は95~97%、特異度は47~51%である。また、最終的に悪性と診断された頻度は、Bethesda分類での細胞診で良性と診断された症例の5%、意義不明とされた症例の17%、濾胞性腫瘍とされた症例の25%である⁹⁾。一方、穿刺吸引細胞診における甲状腺腫瘍の推定組織型と病理診断との一致率は、乳頭癌では90%に近い値を示している¹⁰⁾。甲状腺乳頭癌において穿刺吸引細胞診の有用性は高いが、本症例においては細胞診にて乳頭癌の診断には至らなかった。被包型乳頭癌

の特徴をまとめた Ito らの報告では被包型乳頭癌149例中6例(4.0%)、非被包型乳頭癌1207例中8例(0.7%)は術前超音波検査、穿刺吸引細胞診で良性結節と診断されていた⁶⁾。本症例においても術前超音波検査で境界部低エコー帯を認め、積極的に乳頭癌を疑う所見は認めず、また穿刺吸引細胞診では濾胞性腫瘍を疑う所見であった。このように被包型乳頭癌の術前診断は正しくされないこともある。

被包型乳頭癌は非被包型乳頭癌と比較して、病理組織学的リンパ節転移の頻度は Morero らの報告では被包型乳頭癌25例中3例、非被包型乳頭癌96例中43例、Schroder らの報告では被包型乳頭癌25例中6例、非被包型乳頭癌157例中66例と明らかに低いことが報告されている^{1, 2)}。しかし、Ito らの報告では149例中82例(55.0%)で術後の病理組織学的診断でリンパ

節転移を認めていた⁶⁾。国によってリンパ節郭清の範囲が異なること、超音波検査が普及したことが不一致の理由である可能性があるとされている⁶⁾。本症例では明らかなリンパ節腫大を認めなかったため、リンパ節郭清術は行わなかったが、Itoらの報告から、術後は他の乳頭癌と同様に頸部リンパ節再発に注意すべきである。

被包型乳頭癌の再発はMoreroらの報告では被包型乳頭癌25例中0例、非被包型乳頭癌96例中33例¹⁾、Itoらの報告では被包型乳頭癌149例中10例(6.7%)、非被包型乳頭癌1207例中149例(12.3%)と被包型乳頭癌で少なく⁶⁾、癌死例の報告も検索範囲内では見られないが、残存甲状腺やリンパ節への再発を認めている症例も報告されている⁶⁾。被包型乳頭癌の予後を検討した論文は見受けられないが、甲状腺腫瘍診療ガイドライン2018において、超低および低リスク症例(T1N0M0)に対する非全摘術(亜全摘術または葉峡切除術)の術後10年無再発生存率は97%と報告されている⁹⁾。本症例はT2で中リスクにあたる。中リスク症例については、甲状腺切除術式や郭清範囲については、その他の予後因子や患者背景などにより症例ごとに決定することが推奨されている。被包型乳頭癌は非被包型乳頭癌と比較して、予後は良好であり、T2ではあるが、低リスク症例と同等の生存率が期待される。以上のことから、非被包型乳頭癌と同様に超音波検査等の画像検査で経過観察をすることが必要と我々は考えている。

2017年に改訂されたWHO分類第4版でそれまで甲状腺腫瘍分類にはなかった境界悪性病変(borderline malignancy)が新たに採用された¹¹⁾。その中で、乳頭癌様核を有する非浸潤性甲状腺濾胞性腫瘍(Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features; NIFTP)が新しい疾患概念となった。その他に境界病変としてFollicular tumor of uncertain malignant potential (FT-UMP), Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential (WDT-UMP)が挙げられ、濾胞上皮由来の分

化型腫瘍において乳頭癌の核所見と浸潤性増殖(被膜、血管)が組織型を分類する重要な因子となった¹¹⁾。

本症例では、術後病理組織学的検査でNIFTPまたは被包型乳頭癌が示唆された。NIFTPは浸潤性増殖がない被包性濾胞性腫瘍の中で、乳頭状構造はなく乳頭癌の核所見があるか疑わしい腫瘍を指す¹¹⁾。一方、被包型乳頭癌は同様に浸潤性増殖がない被包性腫瘍で乳頭状構造を認め、乳頭癌の核所見を有するものとされ、乳頭状構造か濾胞構造かで診断が異なる。乳頭状構造を占める割合に明確な基準はないが³⁾、本症例では一部に乳頭癌の核所見として矛盾しない像があり、乳頭状構造を認めたため被包型乳頭癌と診断した。以上のことから、確定診断のためには腫瘍全体にわたって乳頭状構造、被膜浸潤、血管浸潤の有無を確認することが重要である。

結 語

術前超音波検査で境界部低エコー帯を認め濾胞性腫瘍を疑ったが、病理学的検査で被包型乳頭癌と診断された1例を経験した。超音波検査で境界部低エコー帯を認め、細胞診で良性、意義不明の場合は、濾胞性腫瘍だけでなく、NIFTP、被包型乳頭癌も念頭におき治療を進めることが重要である。被包型乳頭癌の予後は良好で再発は少ないが非被包型乳頭癌と同様の経過観察が必要と思われる。

引用文献

- 1) Moreno A, Rodriguez JM, Sola J, Soria T, Parrilla P: Encapsulated papillary neoplasm of the thyroid: retrospective clinicopathological study with long term follow up. *Eur J Surg.* 1996; 162: 177-180.
- 2) Schröder S, Böcker W, Dralle H, Kortmann KB, Stern C: The encapsulated papillary carcinoma of the thyroid. A morphologic subtype of the papillary thyroid carcinoma. *Cancer.* 1984; 54: 90-93. doi: 10.1002/1097-0142(19840701)54:1<90::aid-encr2820540119>3.0.co;2-0.
- 3) Akbulut D, Kuz ED, Kursun N, Sak SD. Capsular

- Invasion Matters Also in “Papillary Patterned” Tumors : A Study on 121 Cases of Encapsulated Conventional Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol.* 2021; 32: 357-367. doi : 10.1007/s12022-020-09650-1.
- 4) 島田慎吾, 細田充主, 高橋將人, 高橋弘昌, 伊藤智雄, 藤堂省: 無痛性甲状腺炎を契機に発見された甲状腺被包型乳頭癌の1例. *北外誌.* 2007; 52: 148-152.
 - 5) 田辺裕, 斎藤和司, 川端珠美, 三森太樹, 林光昭: カラー Doppler 法にて内部に豊富な血流信号を認めた甲状腺被包型乳頭癌の1例. *超音波検技.* 2005; 30: 405-408. doi: 10.11272/jss.30.405.
 - 6) Ito Y, Hirokawa M, Uruno T, Kihara M, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzaka F, Miyachi A. Biological behavior and prognosis of encapsulated papillary carcinoma of the thyroid: experience of a Japanese hospital for thyroid care. *World J Surg.* 2008; 32: 1789-1794. doi: 10.1007/s00268-008-9482-3.
 - 7) 横澤保, 森田新二, 小林薫, 宮内昭: 甲状腺濾胞腫瘍の超音波診断 特に関陰性例の検討(会議録). *超音波医学.* 2001; 28: J333.
 - 8) 小林薫, 深田修司, 宮内昭: 被包型甲状腺乳頭癌の臨床像と超音波診断(会議録). *超音波医学.* 2004; 31: S306.
 - 9) 甲状腺腫瘍診療ガイドライン作成委員会. 甲状腺腫瘍診療ガイドライン2018. *日内分泌・甲状腺外会誌.* 2018; 35増刊号: 1-87.
 - 10) 越川卓, 上山勇二, 奥田克子, 伊藤緑, 所嘉朗, 谷田部恭, 中村栄男, 小川徹也, 長谷川泰久, 松浦秀博: 甲状腺穿刺吸引細胞診の診断制度に関する検討. *日臨細胞会誌.* 1997; 36: 424-430.
 - 11) 藤原正親, 菅間博: 【第8版の甲状腺癌取扱い規約における改定点について】第8版甲状腺癌取扱い規約における第4版 WHO 分類の境界悪性腫瘍の取扱い(解説/特集). *日内分泌外会誌.* 2021; 38: 23-27.

〈Case Report〉

A case of encapsulated papillary carcinoma of the thyroid

Emi KISHINO, Katsuhiro TANAKA, Azusa SASAKI, Yuna FUKUMA, Tsuyoshi MIKAMI
Shiori KAWANO, Ryohei OGATA, Wataru SAITO, Yoshikazu KOIKE
Tsunehisa NOMURA, Yutaka YAMAMOTO, Junichi KUREBAYASHI

Department of Breast and Thyroid Surgery, Kawasaki Medical School

ABSTRACT Encapsulated papillary carcinoma of the thyroid is a relatively rare disease. Compared with the non-encapsulated form of the disease, it is associated with a better prognosis including lower rates of recurrence and mortality. It is characterized by the presence of a fibrous capsule; as such, it can be challenging to distinguish encapsulated papillary carcinoma from follicular neoplasm on ultrasound. The patient was a 38-year-old woman who had a 2.2-cm solid mass in the left thyroid lobe that was identified on ultrasound performed at a clinic. She was subsequently diagnosed with follicular neoplasm based on the results of fine needle aspiration cytology, and was referred to our hospital to undergo surgery. Ultrasound examination revealed the presence of a 2.5 × 2.1 × 1.6-cm solid mass with a partial halo sign from the left thyroid lobe into the isthmus. Follicular neoplasm was suspected, and left thyroid lobectomy and isthmusectomy were performed. Fibrous capsules were identified on pathology. Furthermore, tumor cells had papillary structures that corresponded to the characteristic nuclear structure of papillary carcinoma. Thus, the patient was diagnosed with encapsulated papillary carcinoma. Since ultrasound did not show any indications of cervical lymph node swelling, reoperation was not performed. The patient is currently being followed up and is on thyroid-stimulating hormone (TSH) suppression therapy. *(Accepted on July 7, 2021)*

Key words : **Thyroid cancer, Encapsulated papillary carcinoma of the thyroid**

Corresponding author
Katsuhiro Tanaka
Department of Breast and Thyroid Surgery, Kawasaki
Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki, 701-0192,
Japan

Phone : 81 86 462 1111
Fax : 81 86 464 1199
E-mail : tanakaka@med.kawasaki-m.ac.jp