

## 所謂 Hürthle Cell Tumor の再検討

昭和39年9月8日受付

信州大学医学部丸田外科教室

飯田太

## Re-evaluation of the So-called Hürthle Cell Tumor

Futoshi Iida

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

## 緒言

従来一般に Hürthle cell tumor と呼称されて来た甲状腺腫は歴史的には1898年 Askanazy<sup>①</sup>が甲状腺機能亢進症の甲状腺の中に大型の好酸性の胞体を有する細胞集団に注目したのにはじまる。ついで1907年 Langhans<sup>②</sup>は結節性甲状腺腫の中に同様の細胞集団を認め、これに grosszellige kleinalveolare Struma の名称を与えた。その後1928年 Ewing<sup>③</sup>はこの細胞が Hürthle<sup>④</sup>によって報告された仔犬の甲状腺における濾胞間細胞と類似していることから、このような細胞からなる甲状腺腫に対して Hürthle cell tumor と命名した。しかしながら仔犬の甲状腺における濾胞間細胞に関しては Hürthle 以前に既に Barber<sup>⑤⑥</sup>が2回に亘って報告している。

以上の如く、所謂 Hürthle cell tumor は Hürthle の報告とは直接の関係はなく、従つて Willis<sup>⑦</sup>も指摘している如く、Hürthle cell tumor の名称は必ずしも適切ではないが、Ewing 以来現在なお習慣的にひろく用いられている。

Hürthle cell tumor の報告例は欧米に比較して本邦では少く、教室の篠原<sup>⑧</sup>の集計によると1960年までに20例の報告がみられるに過ぎない。このように本邦において Hürthle cell tumor の報告が少い理由としては本腫瘍に関する認識の不足と、組織学的診断基準の不明確なことによるものと考えられる。

著者は最近10年間に丸田外科教室において取り扱った甲状腺疾患を病理組織学的に検討した結果、Hürthle cell tumor についていさゝかの知見を得たので報告する。

## 研究材料及び研究方法

1953年4月より1962年12月までに丸田外科教室において取り扱った甲状腺疾患のうち、切除甲状腺組織を病理組織学的に検索し得た1122例について検討を行なった。これらの甲状腺組織を10%ホルマリンに固定した後ヘマトキシリン・エオジン染色による組織標本作製し、以下に述べる形態学的特性を示す細胞につい

て検討を行なった。すなわち類円形乃至多角形の細胞で、胞体は微細顆粒状で、高度の好酸性を示し、核はヘマトキシリンに濃染し、時には Pyknose に陥つていることもある。このような好酸性細胞が甲状腺腫の全体を占めるか或いは甲状腺腫の一部に集団状に認められる症例について検討を行なった。

## 成績

病理組織学的検討を行なった甲状腺腫1122例の臨床的分類はバセドウ氏病及び甲状腺中毒症325例、単純性結節性甲状腺腫537例、悪性甲状腺腫162例、甲状腺炎98例である。これらのうち単純性結節性甲状腺腫の13例に前記の形態学的特性を示す好酸性細胞が認められた。

単純性結節性甲状腺腫に好酸性細胞が認められた13例の臨床的事項について述べると、年齢は18才から51才に及び、性別頻度は女性12例、男性1例で、結節の大きさは鳩卵大から鶏卵大までのものが多いが、1例は小児頭大であつた。臨床症状として圧迫症状は小児頭大の結節を有する1例に軽度に認められたのみで、他の12例には認められなかつた。また甲状腺機能亢進症状は全例に認められなかつた。甲状腺機能検査成績では PBI, <sup>131</sup>I uptake, 基礎代謝率等は全例正常を示していた。

これら13例の組織学的所見について述べると、13例中1例は結節全体がエオジンに好染する大型、類円形の胞体で、ヘマトキシリンに濃染する小型の核を有する細胞からなり、一部にわずかながら索状或いは濾胞状構造がみられる(写真1)。他の12例はいずれも結節の一部に好酸性細胞の集団がみられるものであつて、結節の組織学的分類は管状腺腫4例、コロイド腺腫3例、索状腺腫2例、腺腫様甲状腺腫 (adenomatous goiter) 2例、濾胞状腺腫1例である。写真2は管状腺腫の一部に好酸性細胞が認められたもので、エオジンに好染する大型の細胞が集団状に散見される。これを更に詳細に観察すると、写真3の如く、管状腺腫を構成する腺腫細胞から好酸性細胞に至る種々の移

写真 1.

H-E 染色, 400×  
結節全体が好酸性細胞で占められており、一部に濾胞状構造がみられる。

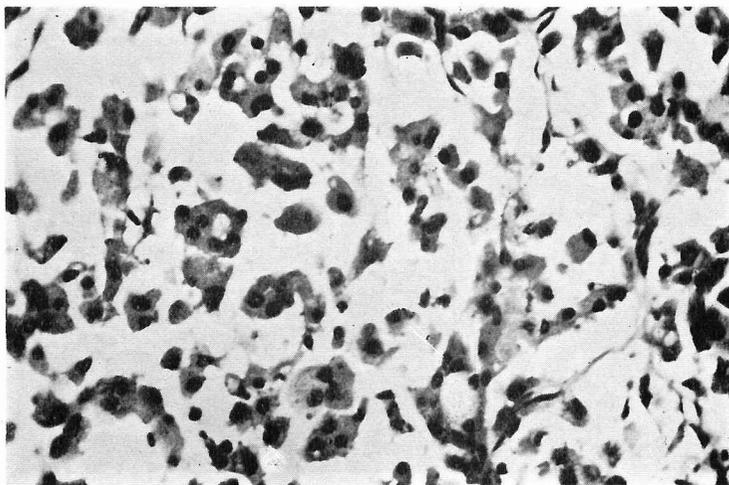


写真 2.

H-E 染色, 100×  
管状腺腫の一部に好酸性細胞の集団がみられる。

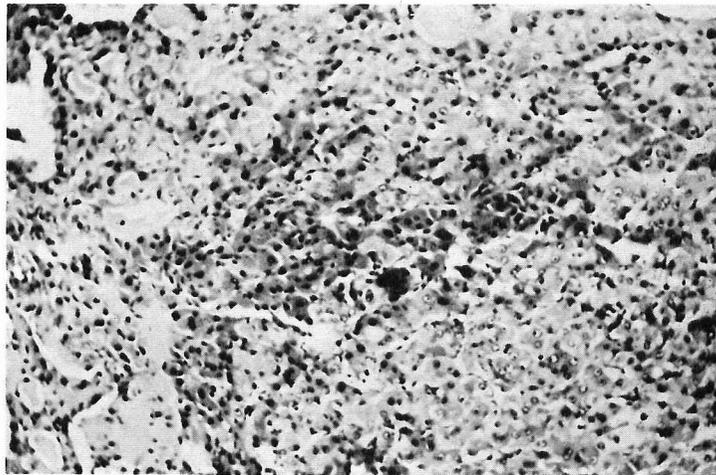
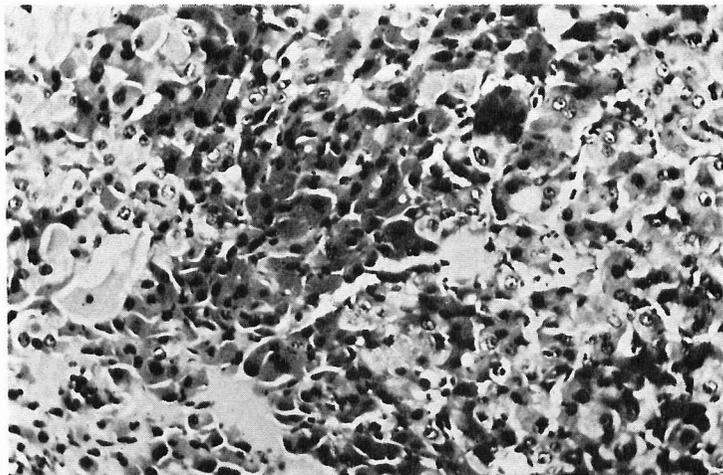


写真 3.

H-E 染色, 200×  
写真2の強拡大, 管状腺腫細胞から好酸性細胞に至る種々の移行像を認める。



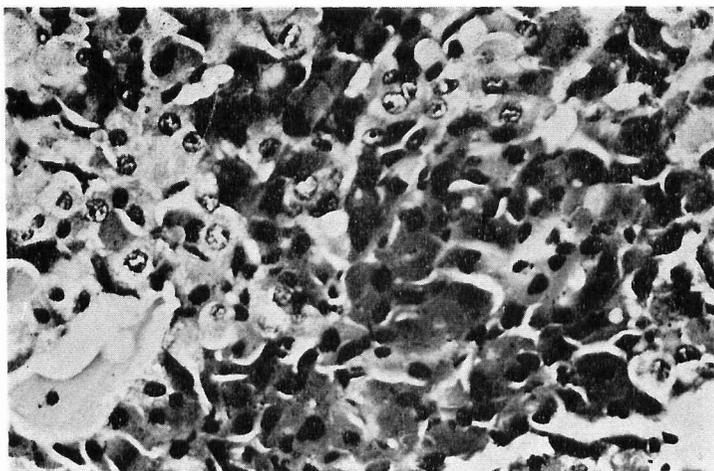


写真 4.

H-E 染色, 400×  
腺腫細胞から好酸性に至る移行像を認めるが, 胞体の好酸性化と核の濃染はほぼ平行してみられる。

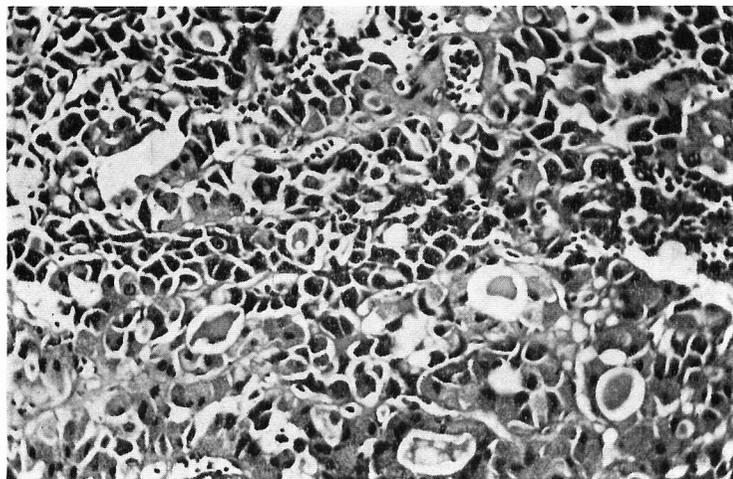


写真 5.

H-E 染色, 200×  
好酸性細胞の胞体は多角形を示す。

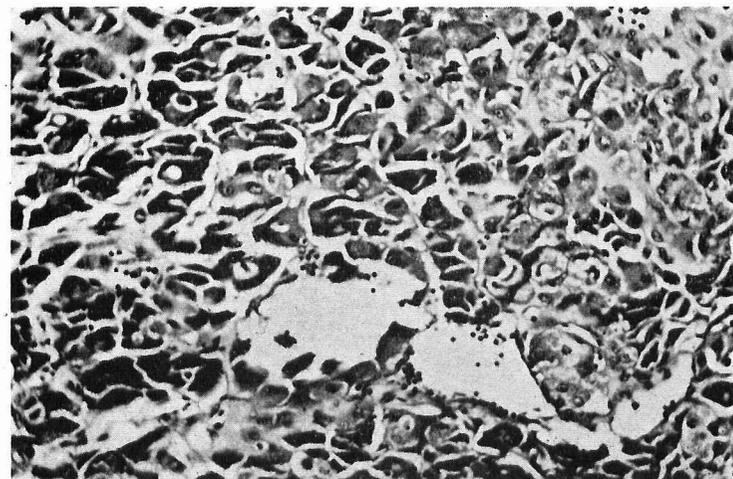


写真 6.

H-E 染色, 400×  
好酸性細胞の胞体は多角形を示す。

写真 7.

H-E 染色, 200×  
胞体は類円形であるが, 細胞  
は中等大である。

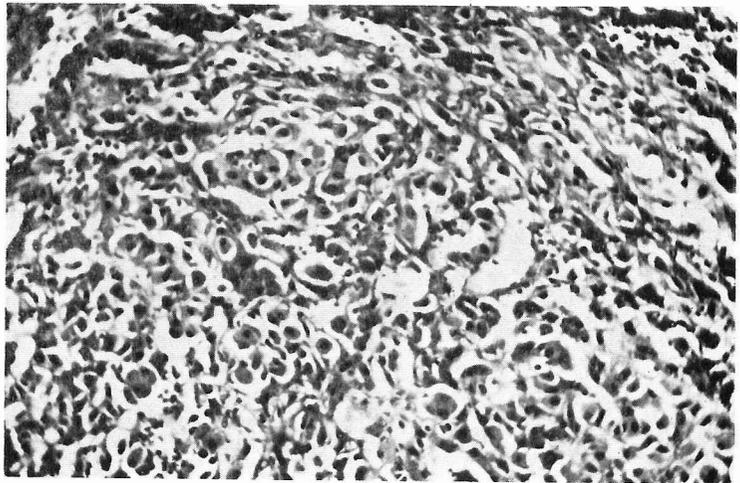


写真 8.

H-E 染色, 100×  
好酸性細胞による被膜侵襲

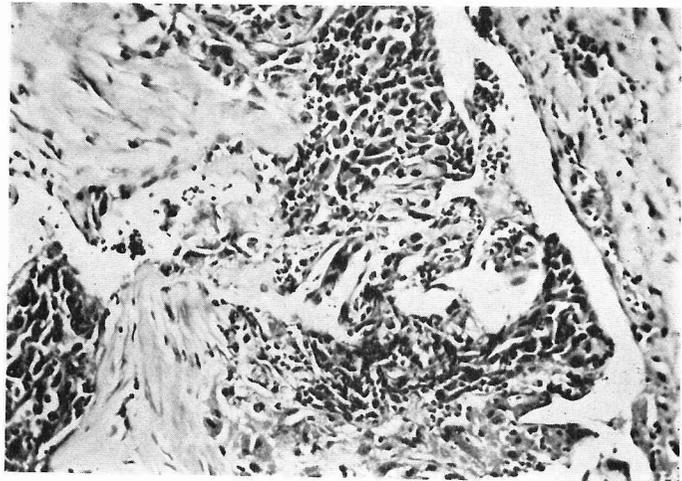
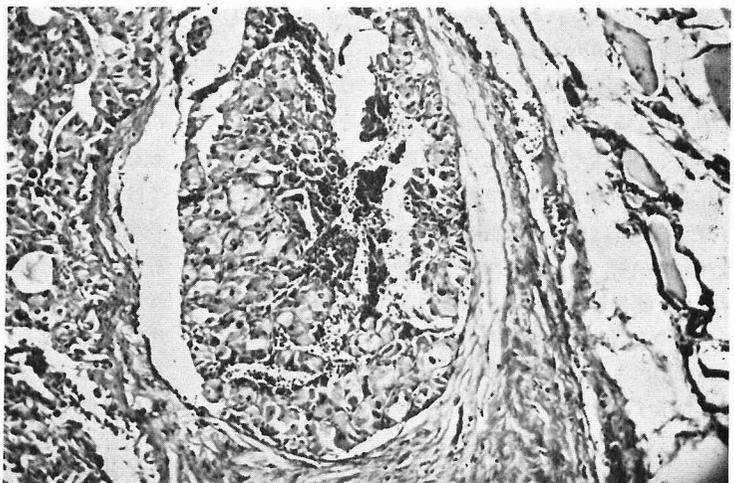


写真 9.

H-E 染色, 100×  
好酸性細胞による脈管侵襲



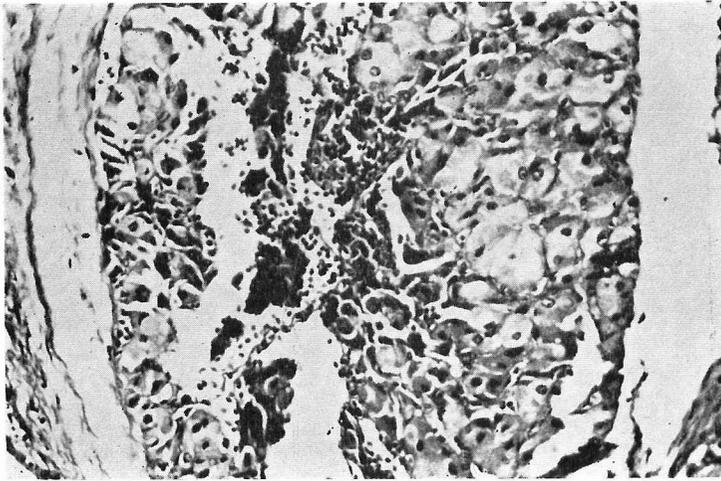


写真 10.

H-E 染色, 200×  
写真9の強拡大, 中心部に好酸性細胞の集団を認める。

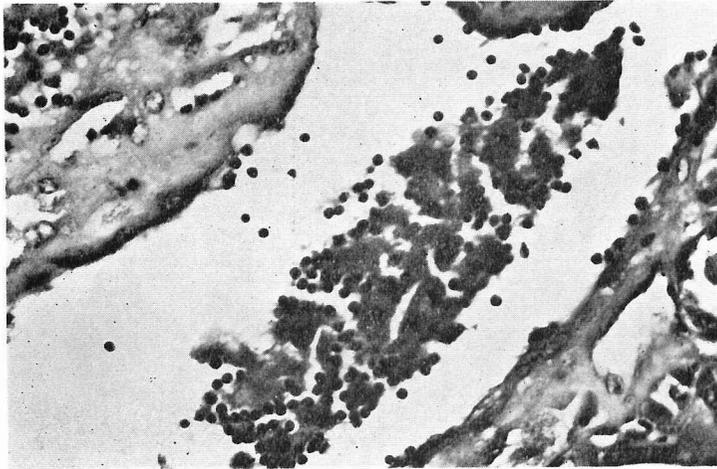


写真 11.

H-E 染色, 400×  
好酸性細胞による脈管侵襲

行像が認められる。また写真4に示す如く、胞体の好酸性化と核の濃染はほぼ平行して認められることが多い。或いは写真5, 6に示す如く、胞体は類円形を示さず、むしろ多角形を示すこともある。また写真7に示す如く、胞体の好酸性化、核の濃染等は明らかにみられるが、細胞は中等大であることもある。これらの好酸性細胞にはいずれも細胞及び核の大小不同、不規則な細胞配列、核分裂像等所謂悪性腫瘍を思わせる所見は全く認められないが、13例中1例には被膜侵襲が、他の1例には脈管侵襲が認められた。写真8は好酸性細胞による被膜侵襲を示すもので、写真9は脈管侵襲を示すがこれを更に強拡大で示すと、写真10の如く、脈管内に侵入せる細胞群の中に好酸性細胞が認められる。写真11も同様に好酸性細胞による脈管侵襲を

示している。

以上述べた如く、単純性結節性甲状腺腫で好酸性細胞が認められるものの中には、結節全体が好酸性細胞によつて構成されている場合と、結節の一部に好酸性細胞の集団が認められる場合とがあるが、前者においては好酸性細胞の配列から管状腺腫或いは濾胞状腺腫の組織構造をうかがうことが出来、後者においては非好酸性の腺腫細胞から好酸性細胞に至る種々の移行像を認めることが出来る。以上の事実から単純性結節性甲状腺腫にみられる好酸性細胞は腺腫細胞が何等かの原因によつてその性状或いは染色性を変えたもので、その変化の程度により好酸性細胞が結節全体を占める場合と、結節の一部に集団状に認められる場合とがあるものと考えられる。

## 考 按

Hürthle cell tumor の報告は欧米においては比較的多く、Horn<sup>①</sup>は75例、Gardner<sup>②</sup>は46例、Frazell等<sup>③</sup>は40例、Chesky等<sup>④</sup>は25例、Goldenberg<sup>⑤</sup>は22例を報告している。しかしながら本邦におけるHürthle cell tumor の報告例は少く、教室の篠原の集計によると1960年までに20例の報告がみられるに過ぎない。これらの報告にみられるHürthle cell tumor の組織学的診断基準は報告者によつて可成り異なるようであるが、これはさきに述べた如く、Hürthle cell tumor の名称がHürthle の報告<sup>④</sup>とは無関係であつて本疾患の概念に不明瞭な点があることによるものと考えられる。

著者は本研究をすゝめるにあつてまずHürthle cell と称されて来た細胞の形態学的特性を「類円形乃至多角形の細胞で、胞体は微細顆粒状をなし、高度の好酸性を示し、核はヘマトキシリンに濃染し、時にはPyknoseに陥つていることもある。」と規定することとした。このような細胞をかりに好酸性細胞と呼ぶと、著者の成績では好酸性細胞は外科的治療を行なつた甲状腺疾患1122例中13例1.2%に認められた。

これらの好酸性細胞を認めた甲状腺腫を検討する前に、著者が行なつた好酸性細胞の組織学的基準について検討すると、所謂Hürthle cell tumor 以外の甲状腺疾患で好酸性細胞が認められる疾患としては橋本氏甲状腺腫が一般に知られている。Friedman<sup>⑥</sup>、Parmley<sup>⑦</sup>、Levitt<sup>⑧</sup>等は橋本氏甲状腺腫における上皮細胞の変化と所謂Hürthle cell tumor における好酸性細胞とを同一の病変とみなしているが、著者の成績<sup>⑨</sup>では橋本氏甲状腺腫における濾胞上皮細胞は軽度の好酸性変化を示す明るい胞体で、時には膨化せるかの如き像を示すこともあり、核はむしろ色質に乏しく、ヘマトキシリンに淡染するものであつて、著者の規定した好酸性細胞とは異なつた性格のものと考えられる。かくの如く好酸性細胞の組織学的基準の定め方によつてその成績が異なるのは当然であるが、本研究においては所謂Hürthle cell tumor の概念を明確にする為に、好酸性細胞を前記の如く特に厳密な基準の下に取り扱つた。以上の組織学的基準による好酸性細胞は単純性結節性甲状腺腫13例に認められた。これらの13例中1例は結節全体が好酸性細胞によつて占められたもので、残りの12例は結節の一部に好酸性細胞を認めたもので、この際好酸性細胞は比較的広範囲に認められるものから結節の一部に散見されるにすぎないものまで種々である。また好酸性細胞の集団の周辺には非好酸性の腺腫細胞から好酸性細胞に至る種々の

移行が認められる。以上の事実からHamperl<sup>⑩</sup>も述べている如く、所謂Hürthle cell tumor における好酸性細胞は甲状腺濾胞上皮細胞が何等かの原因により性状を変えたものであり、その変化の程度により上皮細胞の好酸性化が結節の一部に限局しているものから結節全体に及ぶものまで種々あるものと考えられる。一般に結節全体が好酸性細胞によつて占められているものをHürthle cell tumor としている人が多いが、中には結節の一部に好酸性細胞の集団が認められるものをもHürthle cell tumor としている人がある。Wilensky等<sup>⑪</sup>はこのようなものに対してadenoma (或いはcarcinoma) with Hürthle cell change とすべきであると述べている。またHamperl<sup>⑩</sup>は従来Hürthle cell tumor の名称をすて好酸性細胞をoncocyte と命名し、結節全体がoncocyte よりなるものをoncocytoma (benign or malignant)、結節の一部にoncocyte の認められるものをadenoma (或いはcarcinoma) with oncocytic degeneration (or transformation) と記載することを主張している。いずれにしろ結節全体が好酸性細胞によつて構成されている場合には従来慣例に従つてHürthle cell tumor と呼ぶか、或いはHamperl<sup>⑩</sup>に従つてoncocytoma と呼ぶことが妥当と考えられるが、結節の一部にのみ好酸性細胞が認められる場合には結節を構成する非好酸性細胞の組織像によつて診断を決定すべきであり、このようなものをもHürthle cell tumor 或いはoncocytoma と呼ぶことは適当ではない。従つて著者の症例では13例中Hürthle cell tumor に相当するものは1例のみで残りの12例はすべてadenoma にHürthle cell 様変化を伴つたものである。

好酸性細胞による被膜侵襲及び脈管侵襲は13例中2例に認められたが、教室の沢田<sup>⑫</sup>も述べている如く被膜侵襲及び脈管侵襲は単純性結節性甲状腺腫にまれならず認められるものであり、これらを以つて直ちに悪性と決定することは危険である。

Hürthle cell tumor における好酸性細胞の起原に関し、かつては濾胞間細胞にその起原を求めんとする説<sup>③④⑤</sup>、Getzowa<sup>⑬</sup>の終鱗体から発生するとの説、或いはEisenberg等<sup>⑭</sup>の上皮小体細胞の甲状腺内迷入によるという説等があつたが、現在では好酸性細胞の起原を濾胞上皮細胞に求めんとする考え方が支配的である。著者の研究成績においても結節を構成する非好酸性細胞と好酸性細胞との間に種々の移行像がみられることから、本細胞は腺腫細胞が何等かの原因によつてその性格を変えたものと考えられる。しかしなが

ら腺腫細胞の好酸性化の原因及び好酸性細胞の機能的意義等に関しては現在なお明らかでない。これらは今後に残された興味ある研究課題である。

### 結 論

所謂 Hürthle cell tumor を再検討する為に過去10年間に丸田外科教室において取り扱った甲状腺腫1122例を病理組織学的に精査して次の結論を得た。

1. 類円形乃至多角形の細胞で、胞体は高度の好酸性を示し、ヘマトキシリンに濃染する核を有する細胞を好酸性細胞とすると、このような細胞は甲状腺腫1122例中13例1.2%に認められた。

2. このうち1例は結節全体が好酸性細胞によって占められている所謂 Hürthle cell tumor に相当するものであるが、残りの12例はいずれも結節の一部に好酸性細胞が認められるものであり、好酸性細胞と非好酸性の腺腫細胞との間には種々の移行が認められる。

3. Hürthle cell tumor にみられる好酸性細胞は腺腫細胞が何等かの原因で性格を変えたものと考えられる。

### 文 献

- ①Askanazy, M.: Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii, insbesondere über die dabei auftretende Muskel-erkrankung. Deutsches Arch. f. klin. Med., 61: 118-186, 1898. ②Langhans, T.: Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma. Virchows Arch. f. path. Anat., 189: 69-152, 1907. ③Ewing, J.: Neoplastic Disease, Ed. 3, Saunders Co., Philadelphia, 1928. ④Hürthle, K.: Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. Arch. f. d. ges. Physiol., 56: 1-44, 1894. ⑤Baber, E. C.: Contributions to the Minute Anatomy of the Thyroid Gland of the Dog. Phil. Tr., London, 166: 557-568, 1877. ⑥Baber, E. C.: Researches on the Minute Structure of the Thyroid Gland. Phil. Tr., London, 172: 577-608, 1881/1882. ⑦Willis, R. A.: Pathology of Tumors, Ed. 3, Butterworth Co., London, 1960. ⑧篠原光男: Hürthle Cell Tumor の1例, 信州医誌, 9: 900-904, 1960. ⑨Horn, Jr., R. C.: Hürthle-Cell Tumors of the thyroid. Cancer, 7: 234-244, 1954. ⑩Gardner, L. W.: Hürthle Cell Tumors of the Thyroid. Arch. Path., 59: 372-381, 1955. ⑪Frazell, E. L., et al: Hür-

- thle-Cell Cancer of the Thyroid. Cancer, 4: 952-956, 1951. ⑫Chesky, V. E., et al: Hürthle Cell Tumors of the Thyroid Gland. J. Clin. Endocrinol. & Metab., 11: 1535-1548, 1951. ⑬Goldenberg, I. S.: Hürthle Cell Carcinoma. Arch. Surg., 67: 495-501, 1953. ⑭Friedman, N. B.: Cellular Involution in the Thyroid Gland. J. Clin. Endocrinol. & Metab., 9: 874-882, 1949. ⑮Parmley, C. C., et al: Lymphadenoid Goiter. Arch. Surg., 53: 190-198, 1946. ⑯Levitt, T.: The Thyroid. Livingstone Co., Edinburgh & London, 1954. ⑰飯田太: 甲状腺炎に関する研究, 第2編橋本氏甲状腺腫に就て, 日外会誌, 59: 1749-1759, 1959. ⑱Hamperl, H.: Benign and Malignant Oncocytoma. Cancer, 15: 1019-1027, 1962. ⑲Wilensky, A. O., et al: Hurthle Cell Tumor of the Thyroid Gland. Surg. Gynec. & Obst., 66: 1-10, 1938. ⑳Hamperl, H.: Oncocytes and the So-called Hürthle Cell Tumor. Arch. Path., 49: 563-567, 1950. ㉑沢田久雄: 単純性結節性甲状腺腫に関する研究 信州医誌に掲載予定 ㉒Getzowa, S.: Ueber die Glandula parathyreoidea, intrathyreoideale Zellhaufen derselben und Reste des postbranchialen Körpers. Virchows Arch. f. path. Anat., 188: 181-235, 1907. ㉓Eisenberg, A. A., et al: Hürthle Cell Tumor. Arch. Path., 13: 716-724, 1932.

### ABSTRACT

In order to re-evaluate the so-called Hürthle cell tumor, 1122 goiters have been pathologically examined. The eosinophilic cells discussed on this study are round or polygonal in shape, characterized by eosinophilic cytoplasm and the nucleus well stained with hematoxylin.

The eosinophilic cells were observed in 13 out of the 1122 goiters, that was 1.2%. Histologically the 13 goiters were adenoma and no anaplasia was revealed of the eosinophilic cells. The eosinophilic cells were observed in the entire nodule in only one of the 13 adenomas but in the remaining 12 the cells were partially observed in some parts of the nodules. Further observation revealed various transitions from adenoma cells to the eosinophilic cells.

From these observations it may be concluded that the eosinophilic cells are the products of the transformation of tumor cells. The transformation can be either complete or

incomplete depending upon the extent of eosinophilic change. Only the nodule which has complete transformation to eosinophilic cells should be called Hürthle cell tumor.