



当院の概要 (2016年)

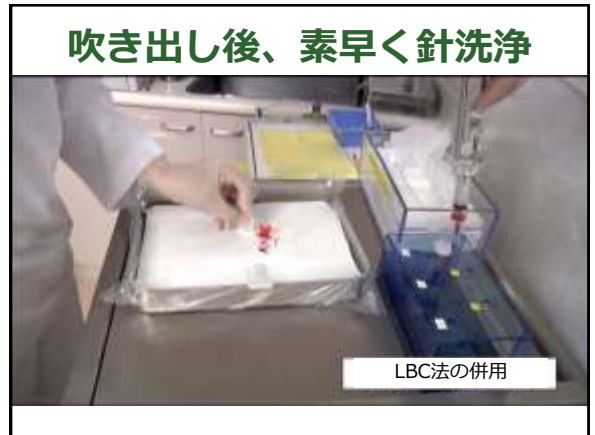
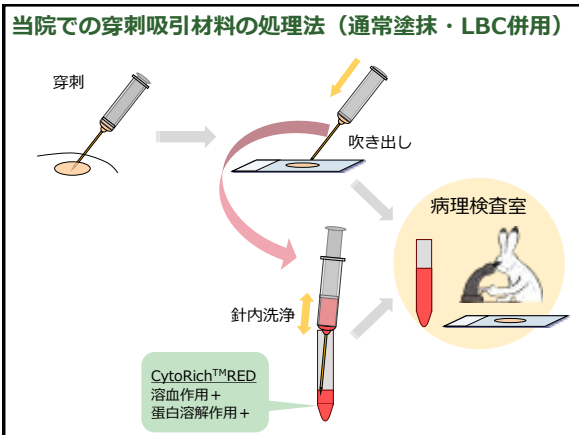
病床数 (うち2床はRI病床)	58
医師 (常勤)	27
外科医	10
耳鼻科医	1
内科医	11
麻酔科医	2
病理医	2
細胞検査士	5
外来患者	171,754/年 618/日
新規患者	14,001/年
細胞診	7,866/年
手術	1,829/年
アイソトープ治療	741/年

【細胞診の内訳】

【手術の内訳】

甲状腺	91.9%
その他	2.1%

甲状腺	91.8%
その他	8.2%



甲状腺穿刺吸引細胞診7917例の 検体不適正率 (2018)

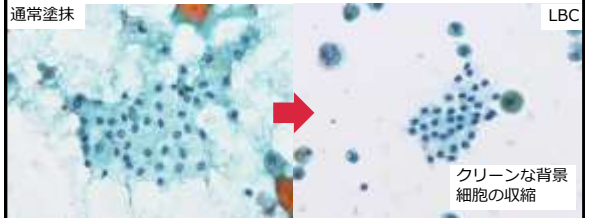
通常塗抹のみ 13.6% (1074)

通常塗抹・
LBC併用 6.1% (480)

LBC固定液 : CytoRich™ RED (BD)



- エタノールとホルムアルデヒドを含む
- 溶血作用と蛋白分解作用をもつ
- 穿刺吸引材料に適している
- 形態保持が良好 (6ヶ月)



甲状腺LBCの細胞所見

背景

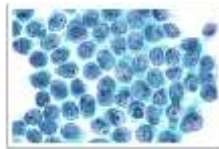
- ⊕ リンパ球や液状コロイドの減少

出現パターン

- ⊕ 立体的な集塊
- ⊕ 細胞集塊の断片化

細胞質・核

- ⊕ 細胞形の保持が良好
- ⊕ 細胞質・核の収縮
- ⊕ 核所見の明瞭化
- ⊕ 明瞭な核小体



Fadda G, et al. *Acta cytol.* 2011;55:389-400
Jung CK, et al. *Acta cytol.* 2008;52:313-139
Mygdakos M, et al. *Ram Morphol Embryol.* 2009;50:245-250

甲状腺細胞診の見方

採取材料の構成成分

背景

採取細胞の出現様式

細胞形

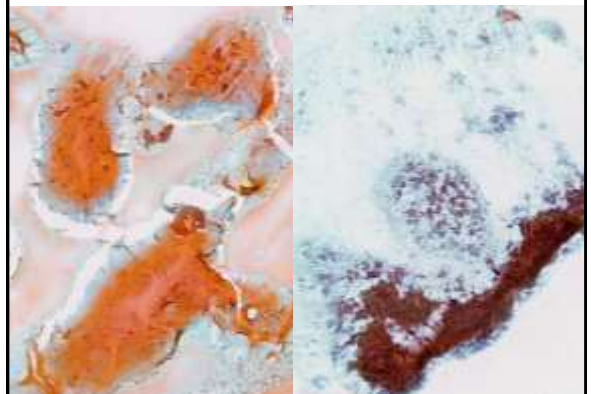
細胞質

核

採取材料の構成成分

		細胞量	
		多	少
コロイド量	多	良性病変	
	少	充実性病変 腫瘍性病変	検体採取不良 線維化, 石灰化病変

コロイド↑・細胞↓ = 良性 コロイドなし・細胞↑ = 腫瘍性



背景からの鑑別診断

コロイド
 アミロイド
 砂粒体
 炎症細胞
 壊死物質

コロイド

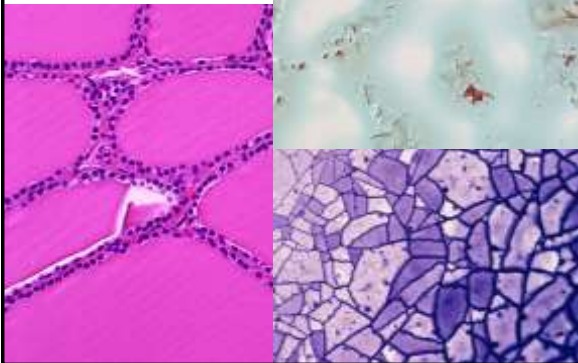
液状コロイド：正常、非腫瘍性濾胞性病変 (= 良性)

- ・背景全体に広がる
- ・厚く塗抹された場合は、ひび割れる (ジグソーパズル様)
- ・乾燥固定標本では網目様模様

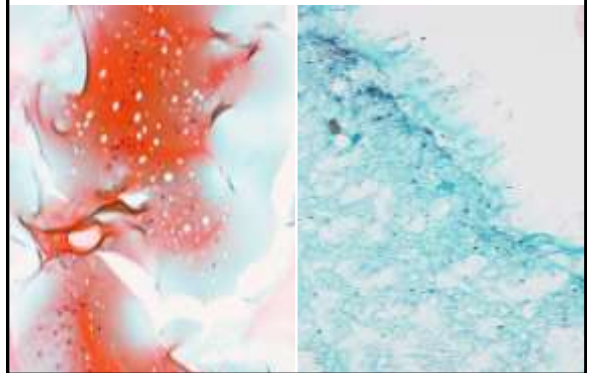
濃縮コロイド

- **硝子様コロイド**：濾胞性腫瘍
 小さな円形 (球形) の硝子様の光沢をもった濃縮コロイド
- **ローピーコロイド**：乳頭癌
- **石灰化コロイド**：好酸性細胞型濾胞性腫瘍、硝子化索状腫瘍

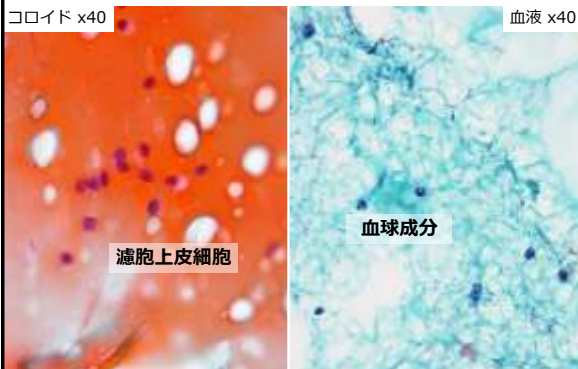
液状コロイド
 → 良性



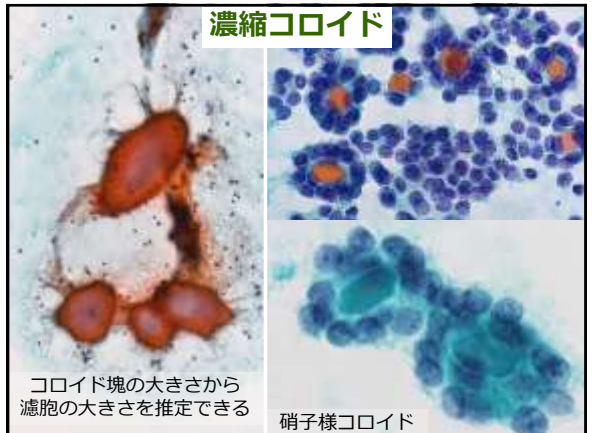
Q. コロイド? 血液?



Q. コロイド? 血液?



濃縮コロイド



ローピーコロイド

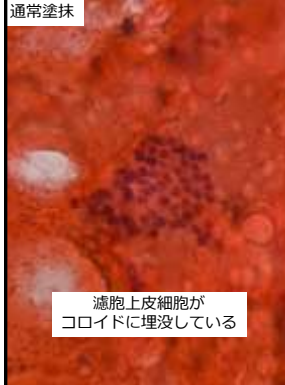
- 乳頭癌に出現する棒状（ローブ状）に伸びた粘稠なコロイド
- その形態はチューンガムを引き伸ばした形に類似
- 乳頭癌の13-30%に出現
- 他の甲状腺疾患ではみられず、特異度が高い



液状コロイド（腺腫様結節）

通常塗抹

LBC



濾胞上皮細胞がコロイドに埋没している



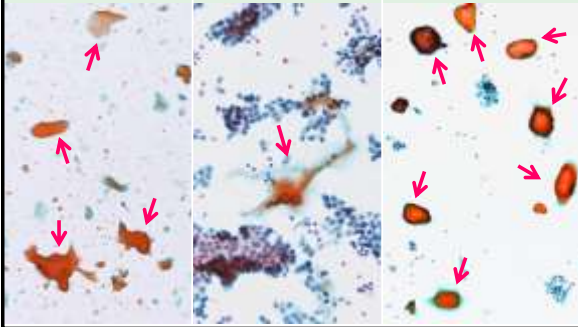
コロイドの溶解

濃縮コロイドはLBC固定液中でも残存する

液状コロイド
(腺腫様結節)

ローピーコロイド
(乳頭癌)

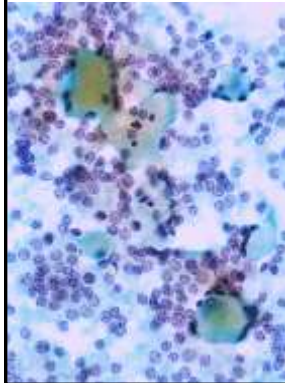
硝子様コロイド
(濾胞型乳頭癌)



アミロイド

- ライトグリーン好性・無構造物
- 硝子様光沢，辺縁は不規則
- 髄様癌，アミロイド甲状腺腫、MALTリンパ腫

Congo red染色



砂粒体

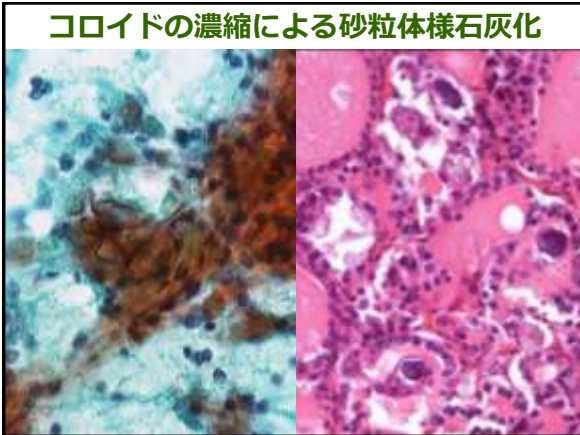
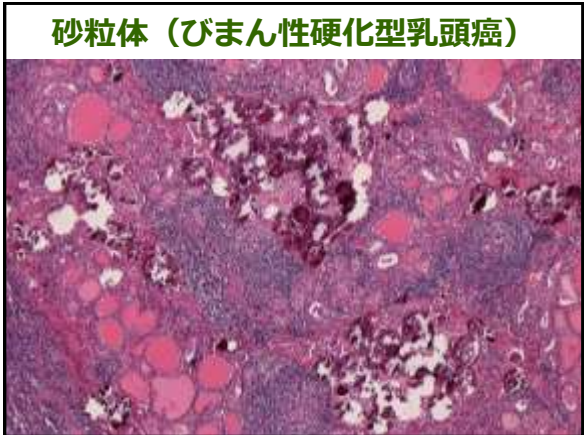
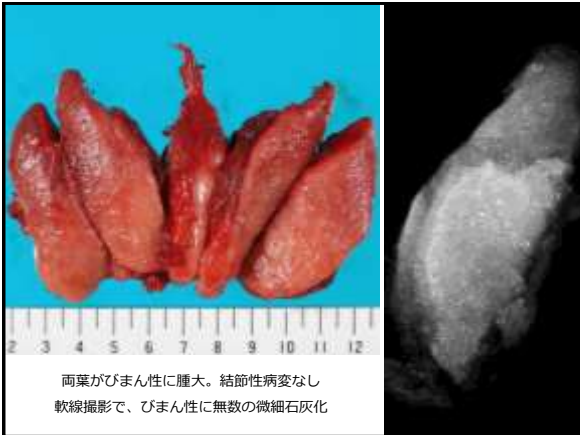
- 5~100 μ m大、円形層状構造をもつ石灰小体
- Pap染色：薄紫色~黄金色
HE染色：紫色
- 壊死細胞をcoreとして発生
- 乳頭癌に特徴的(40~60%)
特にびまん性硬化型乳頭癌では豊富
- 正常甲状腺組織内にある場合は、どこかに乳頭癌が隠れている可能性がある。



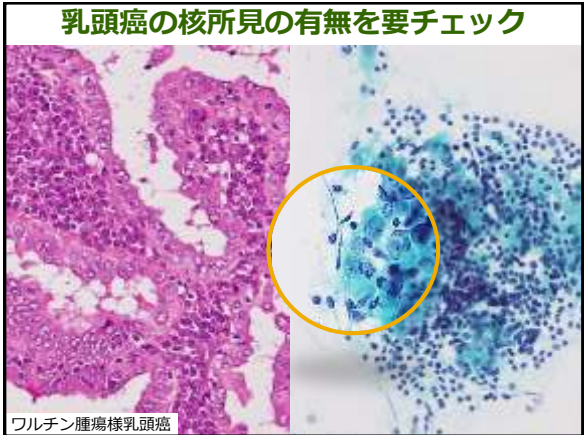
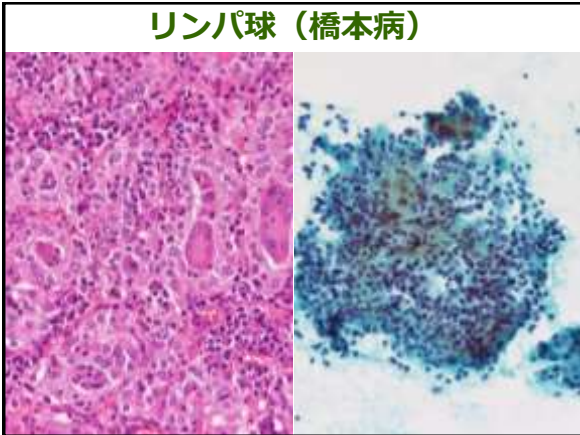
18歳女性



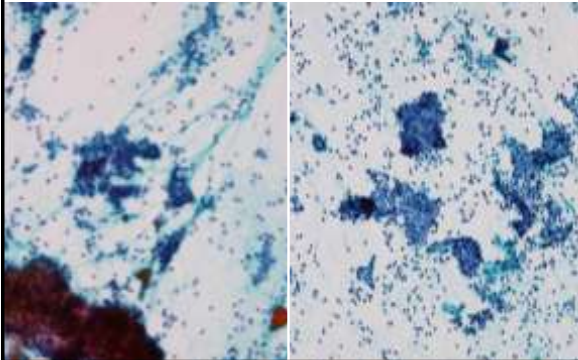
両葉が腫大し、輝点がびまん性に多数みられる。結節性病変はない。



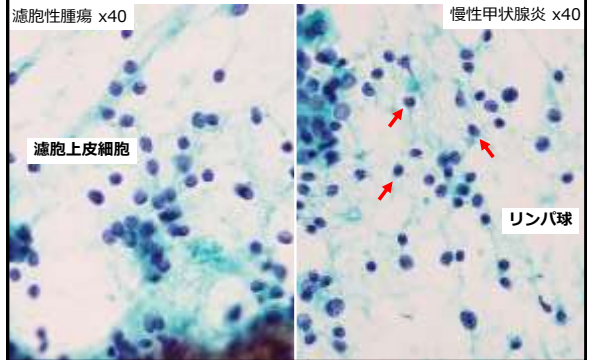
- ### 炎症細胞
- リンパ球：橋本病、リンパ腫、亜急性甲状腺炎、乳頭癌
 - 好中球：急性・亜急性甲状腺炎、未分化癌、腺腫様結節
 - 多核巨細胞：亜急性甲状腺炎、乳頭癌、異物反応、結核、橋本病、腺腫様結節、未分化癌、嚢胞
 - 泡沫細胞：嚢胞、腺腫様結節、乳頭癌



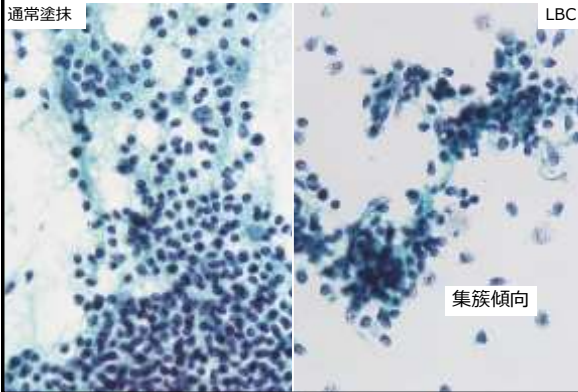
Q. リンパ球？濾胞上皮細胞？



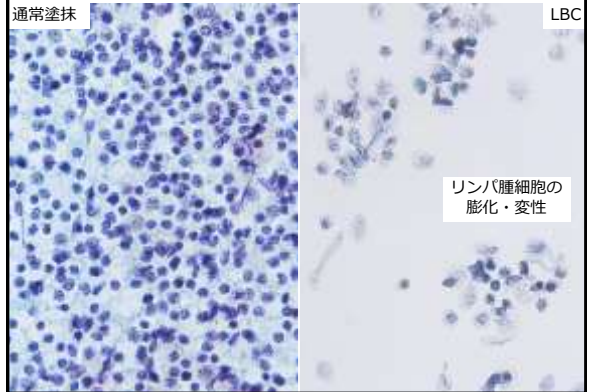
Q. リンパ球？濾胞上皮細胞？



慢性甲状腺炎



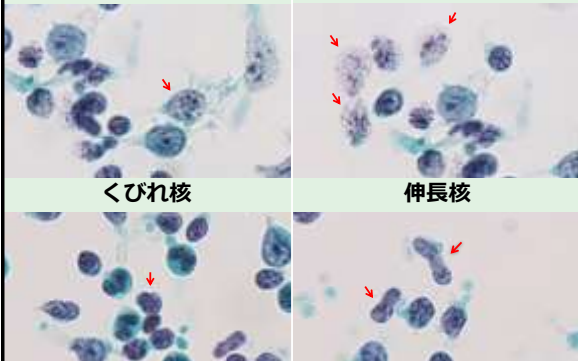
MALTリンパ腫



MALTリンパ腫の特徴所見 (LBC)

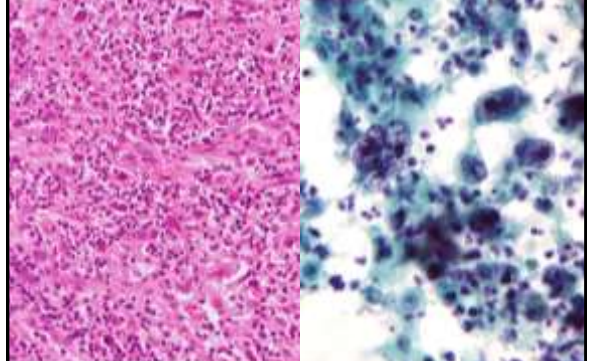
大型核 (>10μm)

変性クロマチン



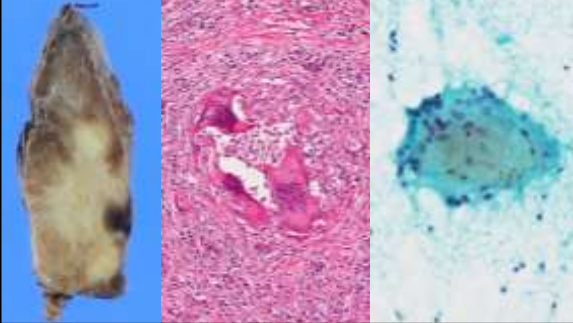
好中球 (未分化癌)

腫瘍細胞のG-CSF産生によって好中球増多が起こる

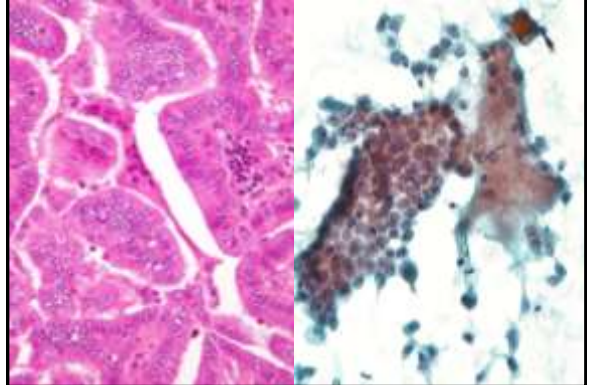


多核巨細胞（亜急性甲状腺炎）

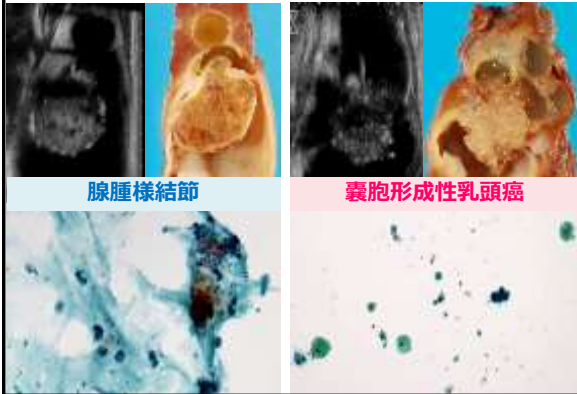
多様なサイズの多核巨細胞が出現し、核を100個以上有するものもある。



奇怪な多核巨細胞→乳頭癌で出現



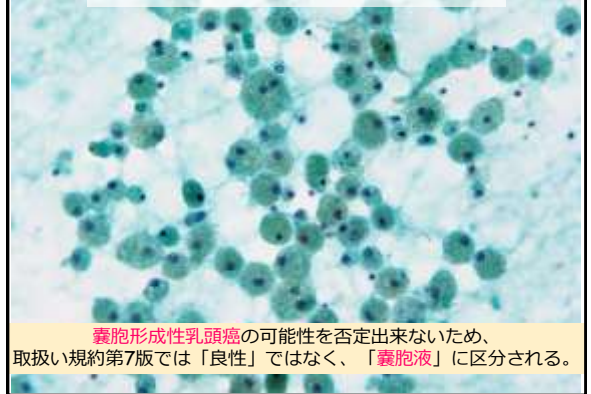
泡沫細胞 → 嚢胞性病変



腺腫様結節

嚢胞形成性乳頭癌

泡沫細胞のみ採取された場合…



嚢胞形成性乳頭癌の可能性を否定出来ないため、
 取扱い規約第7版では「良性」ではなく、「嚢胞液」に区分される。

甲状腺癌取扱い規約第7版の 細胞診報告判定区分

検体不適正 (Unsatisfactory)

嚢胞液 (Cyst fluid)

良性 (Benign)

意義不明 (Undetermined significance)

濾胞性腫瘍 (Follicular neoplasm)

悪性の疑い (Suspicious for Malignancy)

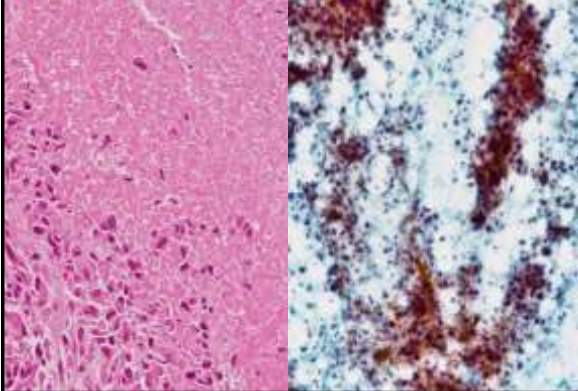
悪性 (Malignant)



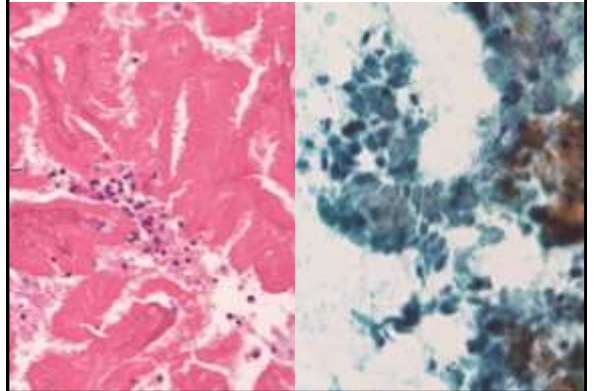
壊死性背景

- 未分化癌
- 乳頭癌、好酸性細胞型濾胞性腫瘍（梗塞）
- リンパ腫（Lymphoglandular bodies）

未分化癌

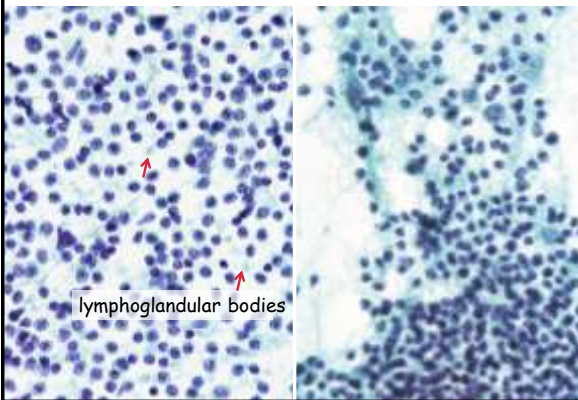


梗塞壊死（乳頭癌）



リンパ腫

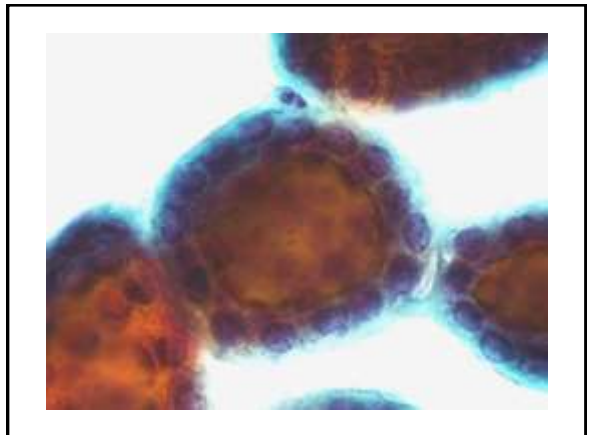
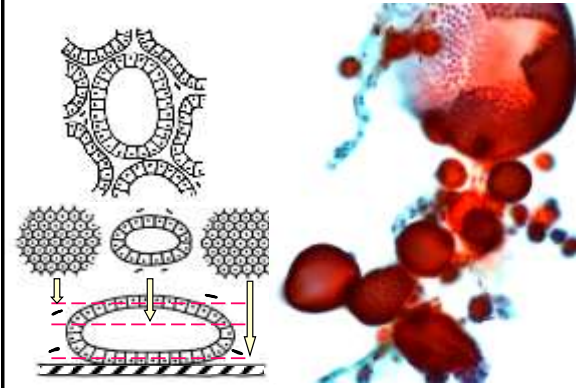
橋本病

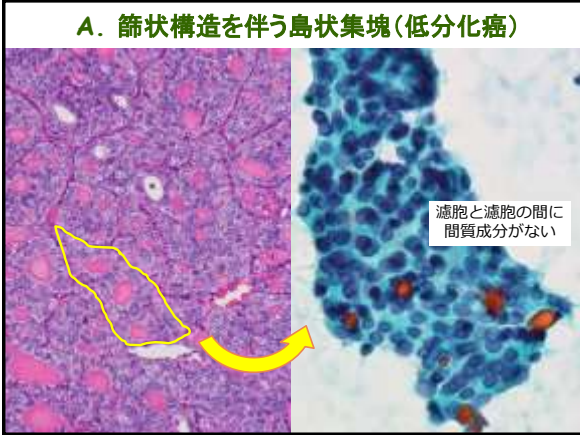
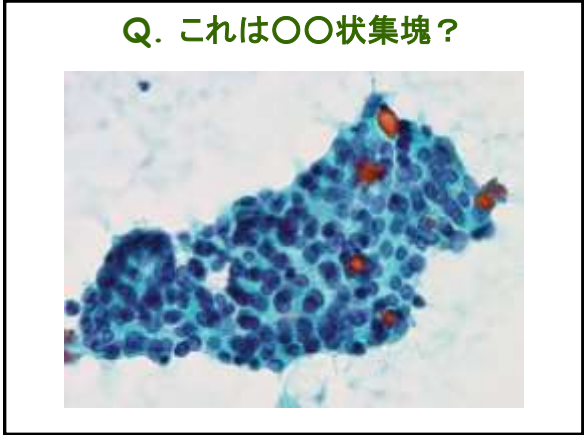
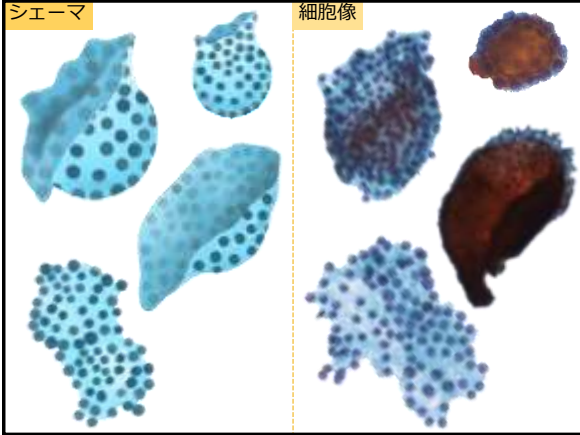
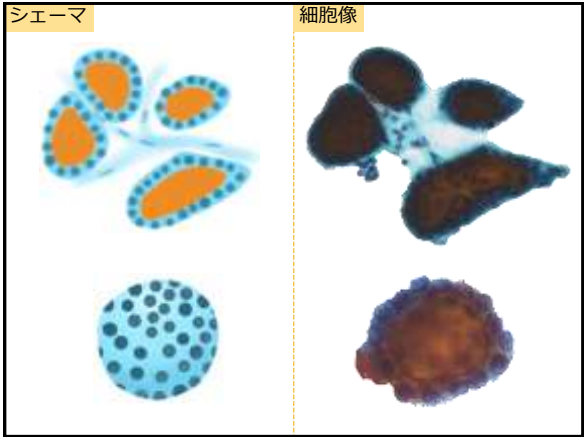
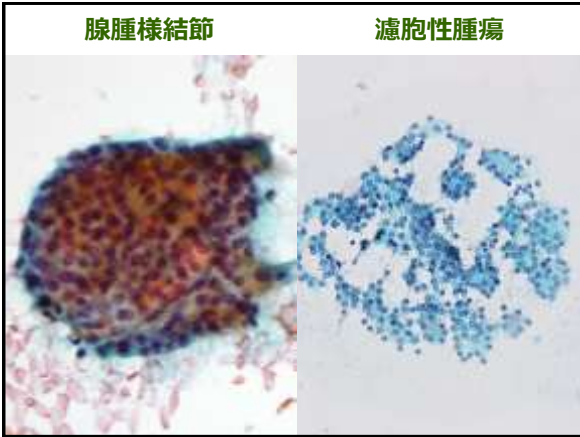


出現様式からの鑑別診断

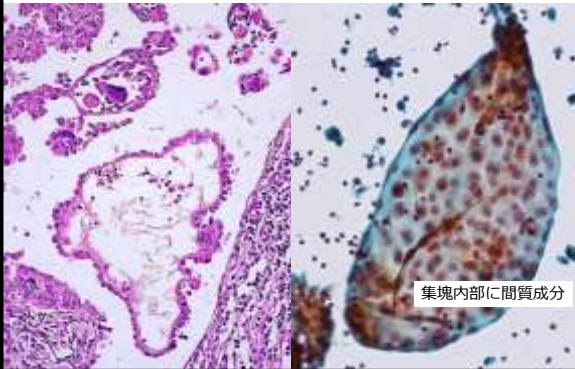
- 濾胞状：濾胞性腫瘍、腺腫様結節、濾胞型乳頭癌
- 乳頭状：乳頭癌、腺腫様結節
- 索状：低分化癌、乳頭癌、濾胞性腫瘍
- 充実性：低分化癌、未分化癌、髓様癌、甲状腺内胸腺癌
- 孤立散在性：リンパ腫、髓様癌、未分化癌

濾胞状構造





A. ボール状集塊(乳頭状集塊)



集塊内部に間質成分

濾胞性腫瘍の問題点

濾胞性腫瘍？ or 腺腫様結節？

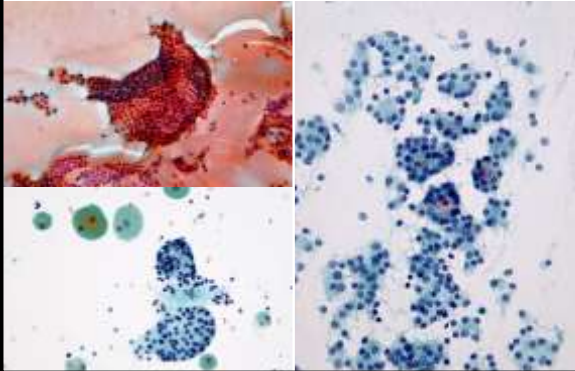
濾胞性腫瘍？ or 濾胞型乳頭癌？

濾胞性腺腫？ or 濾胞癌？

背景

コロイド・泡沫細胞 (腺腫様結節)

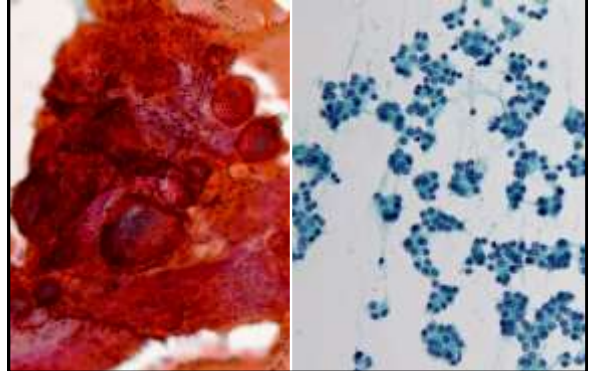
クリーン (濾胞性腫瘍)



濾胞構造

大小不同 (腺腫様結節)

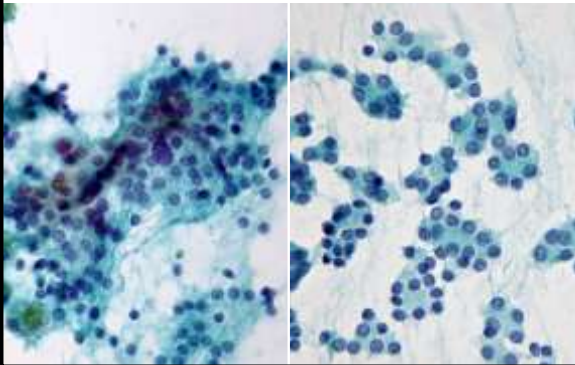
均一 (濾胞性腫瘍)



核

大小不同・疎な核配置 (腺腫様結節)

均一・密在 (濾胞性腫瘍)



Differentiating Between Benign Follicular Nodules and Follicular Neoplasms in Thyroid Liquid-Based Cytology Preparations

Ayano Suzuki, M.D., I.A.C.™, Mitsuhiro Horiuchi, M.D., Ph.D.,¹ Hisako Higuchi, G.S., I.A.C.™, Haru Takada, G.S., I.A.C.™, Naoki Yamai, G.S., I.A.C.™, Saji Kuma, M.D.,² and Akira Miyajiri, M.D.³

LBC標本における鑑別点

liquid cytology (LBC) preparations is dissimilar to that of conventional preparations. The aim of this report is to clarify the existence of differences between benign follicular nodules (FNs) and follicular neoplasms (FNs) in LBC preparations and identify novel diagnostic criteria for LBC preparations.

Methods: A retrospective review of LBC preparations from 36 FN and 74 FN (7 follicular adenomas and 17 follicular carcinoma) cases confirmed by histological examination was conducted. LBC samples were obtained from the residual fluid in aspirate bottles, fixed with CytoQuick™, and prepared using the SurePath™ method.

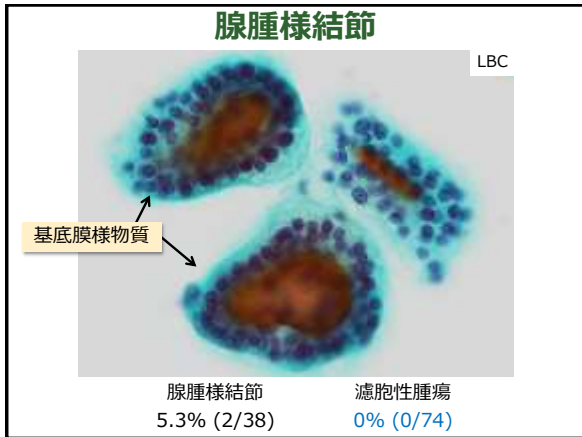
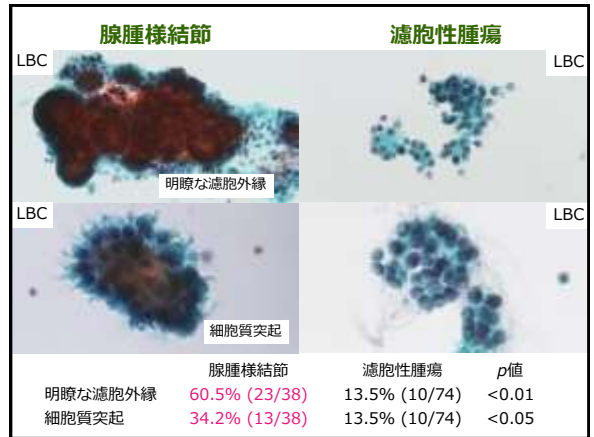
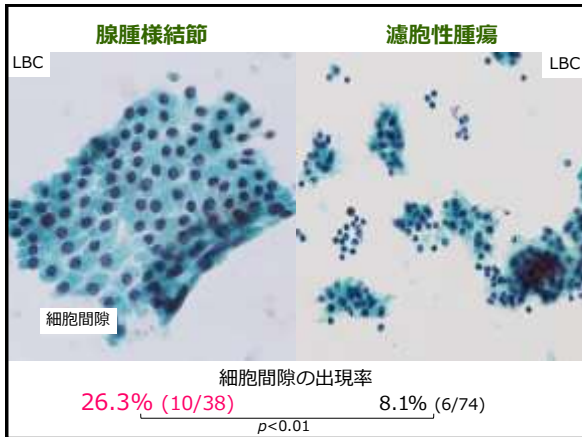
Results: Follicles were observed in 41.7% of FN and in 23.7% of FN. The incidence of intracellular spaces, distinct cell margins, and cytoplasmic process were significantly higher in FN (P<0.001, P<0.001, and P<0.001, respectively). Elongated macrophages were seen in 23.6% of FN and 0.0% of FN (P<0.001). Mucin-positive material, including the outer edge of

intracellular spaces, distinct cell margins, and cytoplasmic process, were sensitive of the follicular cluster, cytoplasmic process, and mucin-positive material, respectively. Follicle and elongated macrophages were not in FN. We believe that these findings will improve the diagnostic accuracy of thyroid LBC preparations. *Diagn. Cytopathol.* 2016;44:659-664. © 2016 Wiley Periodicals, Inc.

Key Words: thyroid; benign follicular nodule; follicular neoplasm; cytology; liquid-based cytology

Liquid-based cytology (LBC) is a new and increasingly popular technique for collecting cytological samples and

Diagn. Cytopathol 44: 659-664, 2016

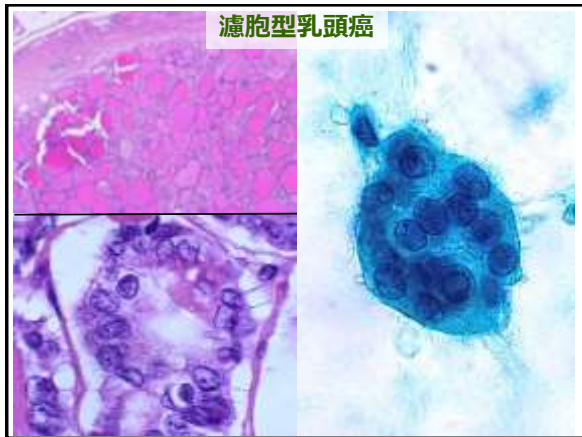


濾胞性腫瘍の問題点

濾胞性腫瘍？ or 腺腫様結節？

濾胞性腫瘍？ or 濾胞型乳頭癌？
→ 乳頭癌の核所見があるか

濾胞性腺腫？ or 濾胞癌？



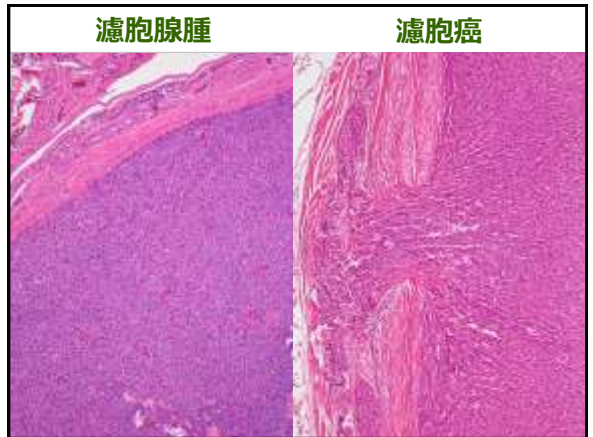
濾胞性腫瘍の問題点

濾胞性腫瘍？ or 腺腫様結節？

濾胞性腫瘍？ or 濾胞型乳頭癌？

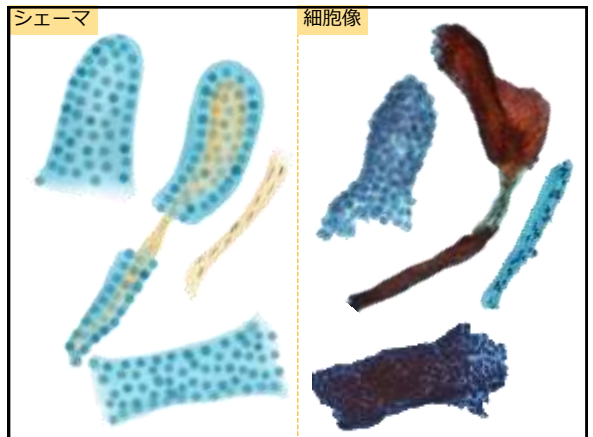
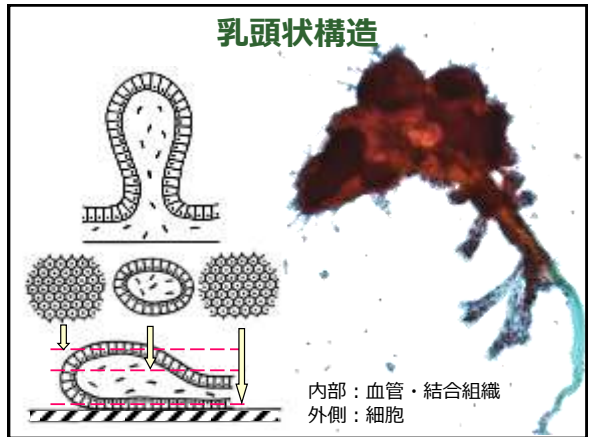
濾胞腺腫？ or 濾胞癌？

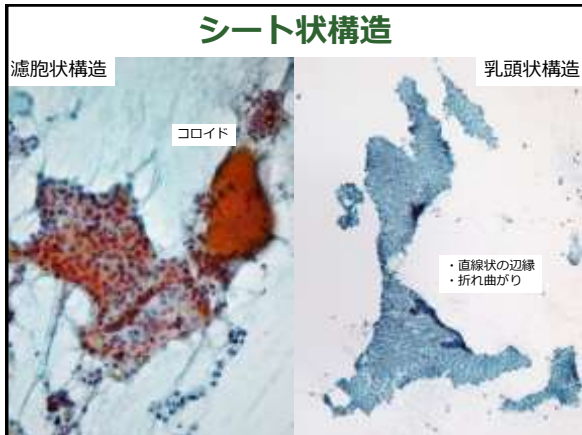
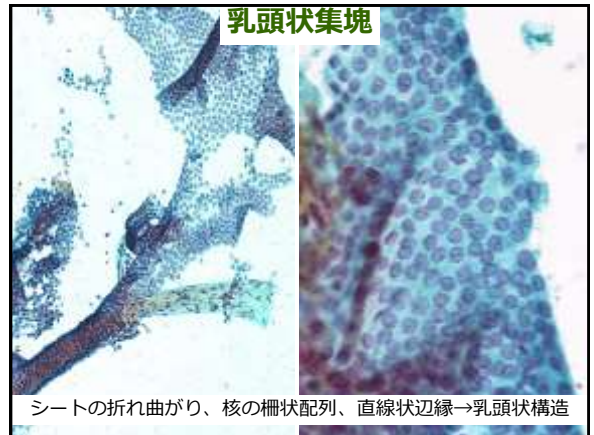
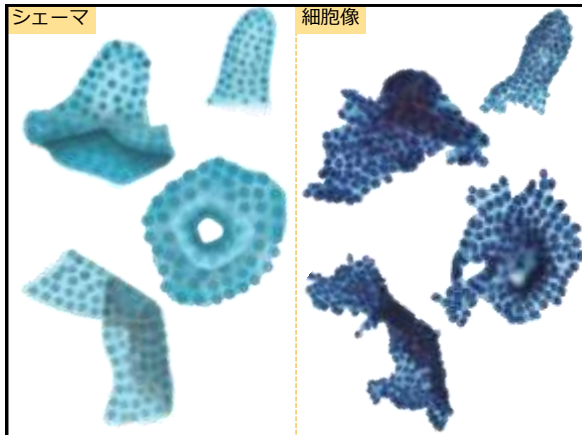
Capsular Invasion 被膜浸潤
Vascular Invasion 脈管浸潤
Metastasis 転移



甲状腺細胞診の報告様式 (第7版)

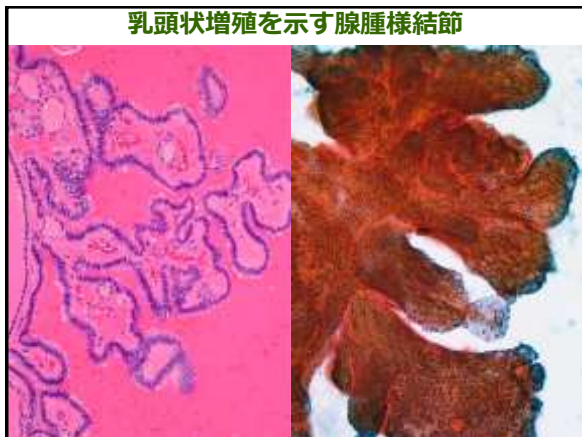
判定区分	所見	標本・疾患
検体不適正 (Unsatisfactory)	細胞診断ができない	標本作製不良 (乾燥、変性、固定不良、末梢血混入、塗抹不良など) 病変を推定するに足る細胞あるいは成分 (10個程度の濾胞上皮細胞からなる集塊が6個以上、豊富なコロイド、異型細胞、炎症細胞など) がない
濾胞液 (Cyst fluid)	濾胞液中で、コロイドや濾胞上皮細胞を含まない	良性の濾胞に由来する。まれに濾胞形成性乳頭癌が含まれることがある。
良性 (Benign)	悪性細胞を認めない	正常甲状腺、腺腫様甲状腺腫、甲状腺炎 (急性、亜急性、慢性、リーデル)、ハセドウ病などが含まれる。
意義不明 (Undetermined Significance)	良性・悪性の鑑別が困難、他の区分に該当しない、診断に苦慮する	乳頭癌の可能性がある (乳頭癌を示唆する細胞が少数、腺腫様甲状腺腫と乳頭癌の鑑別が困難、標本病と乳頭癌の鑑別が困難)、特定が困難な異型細胞が少数、濾胞性腫瘍と乳頭癌の鑑別が困難、橋本病とリンパ腫との鑑別が困難、などが含まれる。
濾胞性腫瘍 (Follicular neoplasm)	濾胞腺腫または濾胞癌が推定ないし疑われる	本区分の多くは濾胞腺腫、濾胞癌である。好酸性細胞型や異型腺腫を推定する標本も含まれる。腺腫様甲状腺腫、濾胞型乳頭癌、副甲状腺腺腫のこともある。
悪性の疑い (Suspicious for Malignancy)	悪性と思われる細胞が少数または所見が不十分のため、悪性と断定できない	種々の悪性腫瘍および嚕子化索状腫瘍が含まれるが、その多くは乳頭癌である。乳頭癌を疑うが濾胞性腫瘍が否定できない標本も含まれる。良性疾患で本区分に含まれる可能性のあるものとしては、異型腺腫、腺腫様甲状腺腫、橋本病などがある。
悪性 (Malignant)	悪性細胞を認める	本区分には、乳頭癌、低分化癌、未分化癌、髄様癌、リンパ腫、転移癌などが含まれる。





乳頭状増殖

- 乳頭状増殖パターンは乳頭癌の診断に必ずしも重要ではない
- 乳頭状増殖がみられる甲状腺疾患
 - 乳頭癌、腺腫様結節、濾胞腺腫、濾胞癌、髓様癌※、未分化癌※
 - ※偽乳頭状構造



細胞形からの鑑別診断

- 高円柱状：高細胞型乳頭癌、円柱細胞癌、篩型乳頭癌、大腸癌の転移
- 多稜形：未分化癌、髓様癌、硝子化索状腫瘍
- 紡錘形：未分化癌、髓様癌、硝子化索状腫瘍、篩型乳頭癌、SETTLE
- 形質細胞様：髓様癌、好酸性細胞型腫瘍、乳頭癌
- 有尾細胞：髓様癌、乳頭癌、硝子化索状腫瘍
- 奇怪な核を有する大型細胞：未分化癌、腺腫様結節、髓様癌、異型腺腫、放射線照射

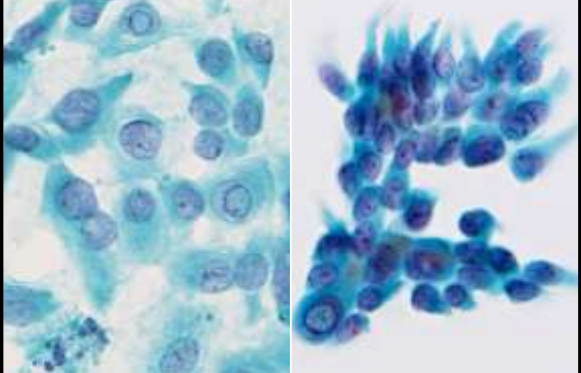
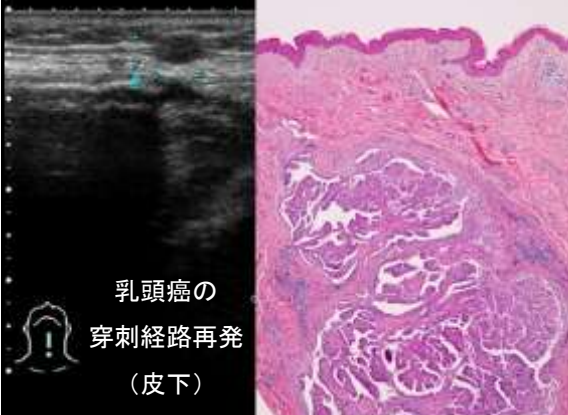
高細胞型乳頭癌

- 腫瘍組織の50%以上が**高細胞** (高さ/幅 ≥ 3) で構成
- 核所見は通常型乳頭癌と同じ
- 高年齢者に発生
- 通常型乳頭癌よりも**侵襲性**



高円柱状細胞の柵状配列

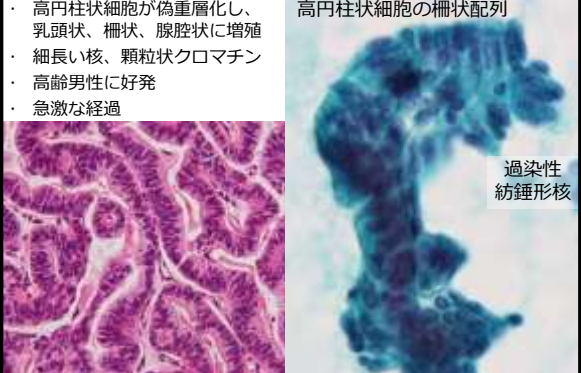
通常塗抹
高細胞型乳頭癌
LBC

乳頭癌の
穿刺経路再発
(皮下)

円柱細胞癌

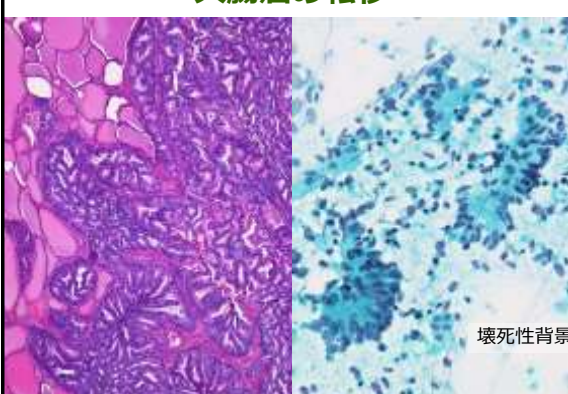
- 高円柱状細胞が偽重層化し、乳頭状、柵状、腺腔状に増殖
- 細長い核、顆粒状クロマチン
- 高齢男性に好発
- 急激な経過



高円柱状細胞の柵状配列

過染性紡錘形核

大腸癌の転移




壊死性背景

篩型乳頭癌

- 若年女性**
- 多発性 (FAPに合併) もしくは単発性
- FAPがある場合は、限局的でも全摘が必要
- 極めて**予後良好**

FAPより早く
見つかることがある



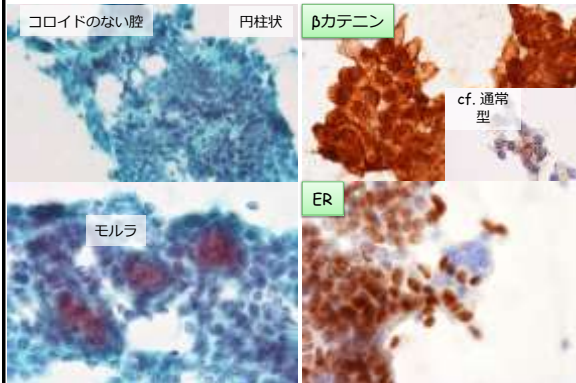
コロイドのない篩状構造

モルラ

高円柱状細胞

ピオチン含有淡明核

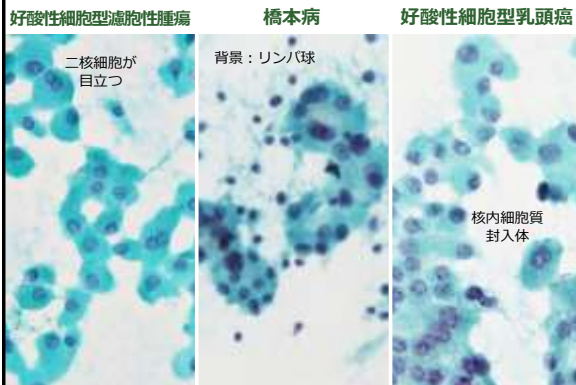
篩型乳頭癌



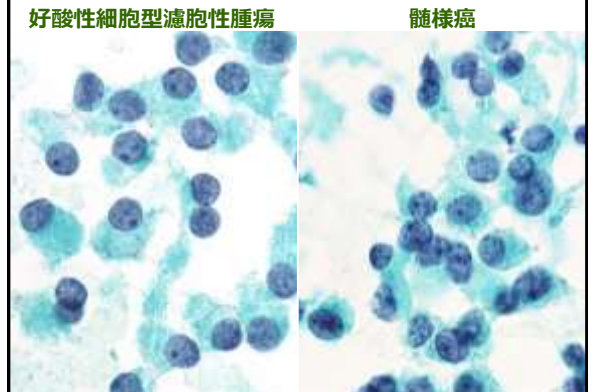
細胞質所見からの鑑別診断

- 好酸性：好酸性細胞型濾胞性腫瘍、腺腫様結節、橋本病、乳頭癌
- 顆粒状：好酸性細胞型濾胞性腫瘍、髓様癌
- 異染性顆粒：髓様癌
- 化生細胞：乳頭癌、未分化癌、嚢胞、腺腫様結節
- 隔壁性細胞質内空胞：乳頭癌
- Yellow bodies：硝子化索状腫瘍
- Paravacuolar granules：腺腫様結節

好酸性細胞質

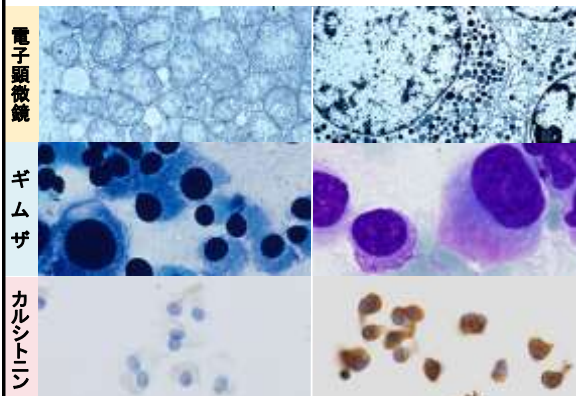


顆粒状細胞質



好酸性細胞型濾胞性腫瘍

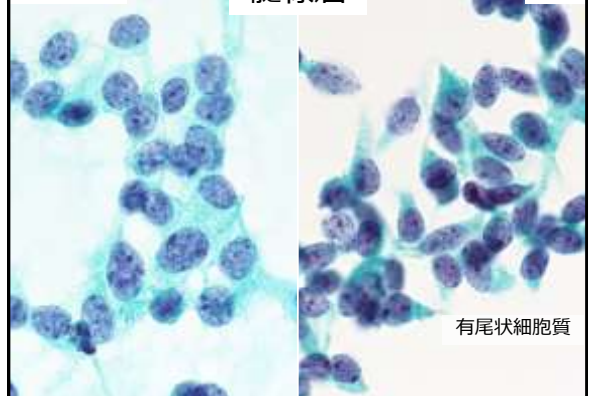
髓様癌



通常塗抹

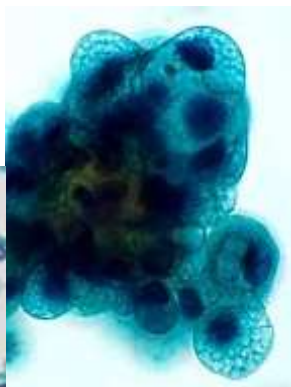
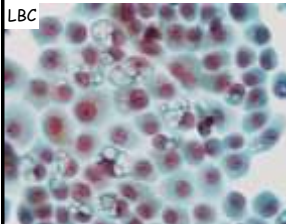
髓様癌

LBC



隔壁性細胞質内空胞

- 小型空胞の集合物で、空胞間に明瞭な隔壁様細胞質が介在
- 化生細胞に出現する変性空胞
- **乳頭癌**に特徴的(52.6~64.0%)
- LBC標本で明瞭化

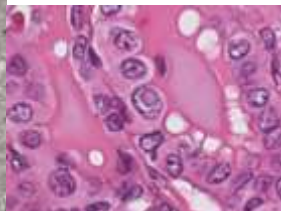
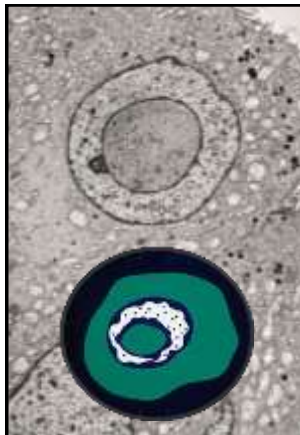


核所見からの鑑別診断

- **核内細胞質封入体**：乳頭癌、硝子化索状腫瘍、髓様癌
- **核の溝**：乳頭癌、バセドウ病、橋本病、腺腫様結節
- **重畳核**：乳頭癌
- **すりガラス状核**：乳頭癌
- **ビオチン含有封入体**：篩型乳頭癌
- **顆粒状クロマチン**：好酸性細胞型腫瘍、髓様癌
- **大型核小体**：好酸性細胞型腫瘍、未分化癌、リンパ腫

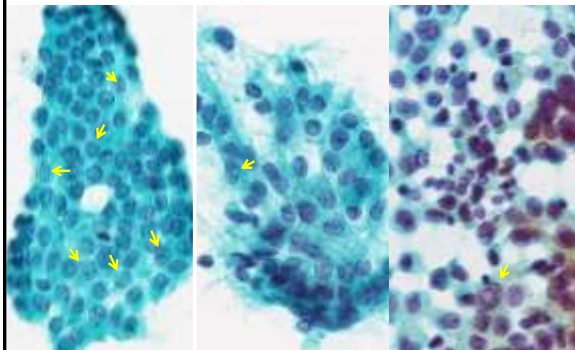
核内細胞質封入体

- 色調：細胞質と同様
- 内側：平滑
- 外側：クロマチンの凝集



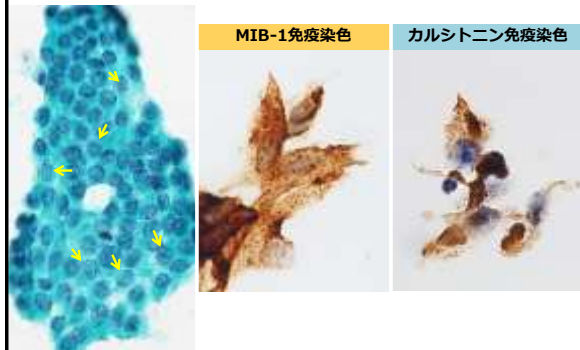
核内細胞質封入体

乳頭癌 硝子化索状腫瘍 髓様癌



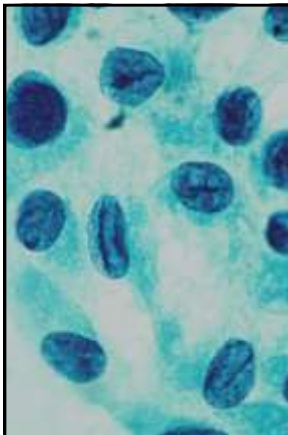
核内細胞質封入体

乳頭癌 硝子化索状腫瘍 髓様癌

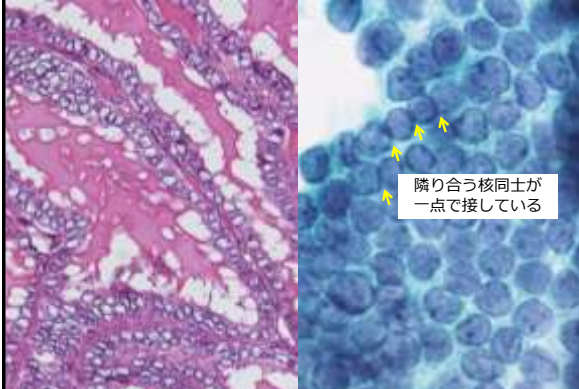


核の溝

- バセドウ病、橋本病、腺腫様結節などでも、しばしば観察される
- **二溝以上**は診断的価値あり
- 細胞診では、一つの集塊を構成する**細胞数の1/3以上**にみられる場合、**乳頭癌**を強く疑う



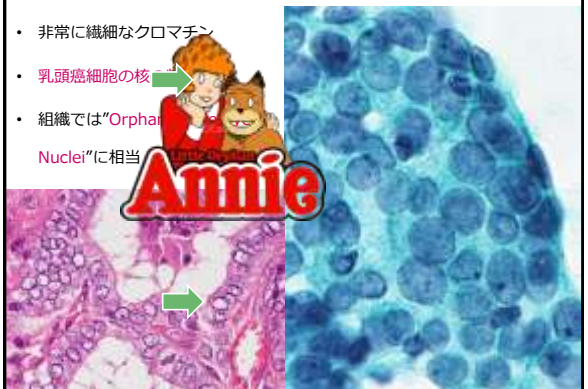
重畳核



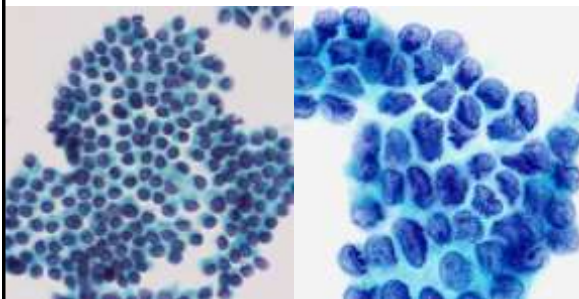
隣り合う核同士が
一点で接している

すりガラス状核

- 非常に繊細なクロマチン
- 乳頭癌細胞の核
- 組織では"Orphan Nuclei"に相当



LBC標本上の乳頭癌細胞



- 細胞質の収縮により、重畳核の出現頻度が減少
- 核の濃染により、すりガラス状核がわかりにくい
- 41%の症例で、脳回状の凹凸不整が核縁の半周以上にみられるシグザグ核 (Convoluted nuclei) が観察される
- 核の溝・核内細胞質封入体は、通常標本と同程度に観察される

Cytological Characteristics of Papillary Thyroid Carcinoma on LBC Specimens, Compared with Conventional Specimens

Ayumi Suzuki, D.T., M.D.,^{1,2} Mitsuhiro Hirakawa, M.D., D.M.Sc.,² Mitsuhiro Higuchi, D.T., D.M.Sc.,¹ Naoki Yamano, D.T., D.M.Sc.,¹ Seiji Kurita, M.D.,¹ Hirotochi Makimura, M.D.,¹ Nobuyuki Amoto, M.D.,¹ and Akira Miyasuchi, M.D.¹

Background: The cytological findings in conventional specimens (C&E) and liquid-based cytology specimens (LBC) differ quite often. The aim of this article is to clarify the cytological findings of papillary thyroid carcinoma (PTC) characteristic of LBCs.

Methods: The 17 (201) cases diagnosed in a single institution from March to September in 2012. All PTC cases with both C&E and LBC-S were reviewed. Additionally, we compared the findings with those in LBC-T of 23 adenomas or hyperplastic nodules (AHN) and 22 follicular neoplasms (FN) cases.

Results: Compared to C&E, the incidences of subnuclear and lateral clefts, cytoplasmic streams, naked epithelial cells, nucleolar spaces, convoluted nuclei, nucleolar nuclear, and perinuclear halo were increased. Pale nuclei were observed in only one of 18 PTC cases (specificity of convoluted nuclei and perinuclear halo were 97.4% and 98.2%, respectively). Convoluted nuclei and perinuclear halo might become a new indicator of PTC in LBC-S. Conversely, we also observed that pale nuclei were rarely observed in LBC-S. Dig Cytopathol. 2015;43:108-113. © 2015 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins

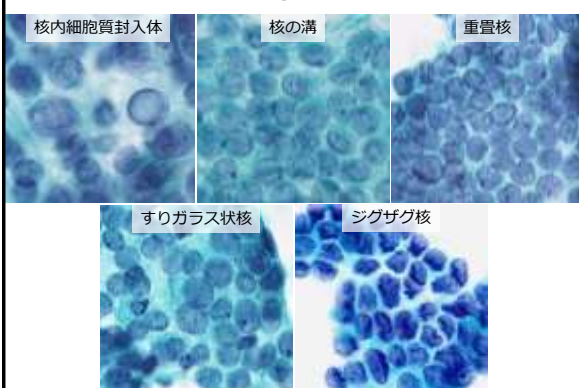
Key Words: thyroid, papillary carcinoma, cytology, liquid-based cytology, convoluted nuclei

Liquid-based cytology (LBC) is a new technique collecting the cytological samples and preparing them thinly, and has been developed in the gynecological field. It is generally known that LBC is useful for reducing unsatisfactory specimens and improving the diagnostic accuracy.^{1,2} Recently, LBC is becoming increasingly popular for the non-gynecological cytology,³ including thyroid specimens.⁴

Although the needle aspiration cytology (FNAC) of the thyroid is usually performed under ultrasound guidance, adequate samples are not always obtained. The insufficient cases may reach 20%–30%.^{5,6} Thyroid LBC using needle wash-

Diagn Cytopathol 43: 108-113, 2014

乳頭癌に特徴的な核所見



甲状腺細胞診の見方

採取材料の構成成分 細胞量とコロイド量

背景 コロイド、アミロイド、砂粒体、炎症細胞、壊死物質

出現様式 乳頭状、濾胞状

細胞形 高円柱状、有尾状

細胞質 好酸性、顆粒状、隔壁性細胞質内空胞

核 核内細胞質封入体、核の溝、重畳核、すりガラス状核、シグザグ核

ご清聴ありがとうございました

講演の資料や論文は、こちらのホームページからダウンロードできます

Kobe Thyroid Cytology Club



HOME

MEMBERSHIP

ANNOUNCEMENTS

PAPERS

NEWS

STAFF LIST

CONTACT US

PAPERS (2018)

Please click the title of the paper, then you can download!

Suzuki A, Hirakawa M, Ito A, Takada N, Higashi M, Horiuchi T, Saito S, Miyachi A
Identification of Cytological Features Distinguishing Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma from Reactive Lymphoid Proliferation Using Thyroid Liquid-Based Cytology
Acta Cytologica. 2018;62:491-501.

Suzuki A, Hirakawa M, Ito A, Takada N, Higashi M, Higashi T, Saito S, Doo T, Miyachi A
Derivation of thyroid lymphoepithelial cysts from follicular cells
Endocr J. 2018;61ar:484-487. doi:10.1507/endocrj.EJ17-0472 [Epub ahead of print].

ご清聴ありがとうございました

