

原 著

頸部廓清術にて摘出されたヒトリンパ節 にみられた甲状腺組織の病理組織学的な らびに免疫組織化学的検討

八 幡 ちか子

岩手医科大学歯学部口腔病理学講座

(主任：鈴木鍾美教授)

抄録：頸部廓清手術材料284例に含まれていたリンパ節828個を用い、これらにおける甲状腺組織の出現状況を病理組織学的に検索した。リンパ節内甲状腺は直径0.2mm前後の微小結節であり、これらの結節周囲には被膜様構造はほとんどみられなかった。甲状腺組織を構成する濾胞は円形で、濾胞内にはコロイドを満たしていた。乳頭状構築を呈する濾胞は認められなかった。濾胞上皮細胞は正常の甲状腺で見られるものと同様の所見を呈していた。リンパ節内において、甲状腺組織は被膜ちかくのリンパ髓あるいは被膜内にみられるものが多かった。リンパ節内甲状腺組織は11例(3.87%)の13個(1.57%)にみられた。解剖学的部位別では、顎下リンパ節で1個(0.66%)、浅頸リンパ節で2個(0.90%)、深頸リンパ節で10個(2.69%)であった。なお、同一症例で複数個のリンパ節内に甲状腺組織をみたものが2例あった。なお、異型性を伴った過形成像を呈する甲状腺組織が2個のリンパ節にみられた。酵素抗体法によって thyroglobulin, triiodothyronine ならびに thyroxine のリンパ節内甲状腺組織における局在を検索した結果、約半数で軽度ないし中等度陽性を呈した。

Key words : thyroid gland, cervical lymph node, histogenesis, differential diagnosis.

緒 言

甲状腺は咽頭の上皮から発生する内胚葉性の組織である。その原器は第一ないし第二咽頭嚢の高さで中舌結節後方の上皮細胞の陥入増殖によってつくられ、次第に間葉組織内を尾側に向かって下降し、正中線上に甲状舌管をつくる。胎生5週ころから、甲状舌管の末端部のみが発達して甲状腺となり、やがて甲状舌管は退化・消失し、その痕跡のみが正中錐体葉として甲状

腺峡部に連続してしばしばみられる。しかしながら、まれには本来の甲状腺以外の頸部軟組織中に遺残した甲状舌管に由来する甲状腺組織をみることも古くから知られており、このような組織を異所性甲状腺あるいは迷入甲状腺と呼んでいる。本来の甲状腺以外の頸部軟組織中にみられる甲状腺組織は主として正中線上の甲状舌管のあった位置に出現することが多く、舌根部、舌下部、舌骨下部に高頻度に観察されているが、ごくまれには縦隔や心臓に関連してみられるこ

Histopathological and immunohistochemical studies on thyroid gland tissue found in human cervical lymph nodes extirpated by radical neck dissection.

Chikako YAHATA

(Department of Oral Pathology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka 020)

岩手県盛岡市内丸19-1 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 14 : 79-91, 1989

ともある¹⁾。一方、ときにヒト頸部のリンパ節内にも甲状腺組織の微小結節をみることが1942年に Frantz ら²⁾によって初めて記載された。その後、このリンパ節内に出現する甲状腺組織と甲状腺癌の転移巣との異同を中心として、その組織発生と臨床病理学的意義が論じられてきた。このヒトリンパ節における甲状腺組織の出現状況に関する解剖学的あるいは病理組織学的な詳細な記載は Klinck³⁾, Nicastri ら⁴⁾, Roth⁵⁾, Gerard-Marchant と Caillou⁶⁾などによりなされている。しかし、これに関する本邦での詳細な検討は未だなされていない。また、このようなリンパ節内に出現する甲状腺組織と本来の甲状腺との機能の異同について検索した報告は Gerard-Marchant と Caillou⁶⁾の簡単な記載をみるにすぎない。

そこで筆者は、頸部廓清術によって摘出されたヒトの頸部リンパ節を用い、これらにおける甲状腺組織の出現状況と、その病理組織学的所見を詳細に検索するとともに、酵素抗体法のなかの ABC 法 (avidin-biotin peroxidase complex 法) によって、リンパ節内甲状腺組織における甲状腺ホルモン (thyroglobulin, triiodothyronine, thyroxine) の局在性を観察した結果、若干の興味ある知見を得たので報告する。

材料と方法

検索には岩手医科大学歯学部口腔病理学講座ならびに岩手医科大学中央臨床検査部臨床病理部門で取り扱った頸部廓清手術材料284症例に含まれていたリンパ節828個を用いた。なお、リンパ節の解剖学的部位の不明であったものや悪性腫瘍の転移のみられたものはあらかじめ検索対象から除外した。284症例の年齢は29歳から76歳までであり、性別の内訳は男性が191症例、女性が93症例である。また、検索リンパ節の解剖学的部位別個数は浅頸リンパ節が223個、顎下リンパ節が151個、オトガイ下リンパ節が82個、深頸リンパ節が372個である (Table 1)。パラフィンに包埋されたこれらリンパ節から可及的に多くの薄切切片を作製し、ヘマトキシリ

Table 1 Numbers of cervical lymph nodes examined.

Lymphonodi cervicales superficiales	223
Lymphonodi submandibulares	151
Lymphonodi submentales	82
Lymphonodi cervicales profundi	372

ン・エオジン染色を施し、鏡検した。これらのうち、リンパ節内に甲状腺組織のみられたものについては、酵素抗体法にて甲状腺ホルモンの検出を試みた。酵素抗体法は次のような ABC 法 (avidin-biotin peroxidase complex 法) に準じた。すなわち、4 μ m の厚さの薄切切片を脱パラフィンの後、0.3%過酸化水素加メタノールに30分間浸漬し、水洗した。次いで、燐酸緩衝液で2回洗浄し、3%ヤギ血清と室温で10分間反応後、一次抗体を4°Cで一晩反応させた。なお、用いた一次抗体は抗 triiodothyronine ウサギ血清 (1000倍希釈, DAKO 社製), 抗 thyroxine ウサギ血清 (2000倍希釈, DAKO 社製)ならびに抗 thyroglobulin ウサギ血清 (1000倍希釈, Bio-Yeda 社製) である。次に、燐酸緩衝液で3分間ずつ3回洗浄し、ビオチン化二次抗体 (biotinylated goat antirabbit immunoglobulin, BioGenex Lab. 社製) を室温で30分間反応させた。その後、燐酸緩衝液で3分間ずつ3回洗浄し、avidin-biotin peroxidase complex (BioGenex Lab. 社製) を室温で30分間反応させ、燐酸緩衝液で3分間ずつ3回洗浄した。最後に、DAB 反応 (3,3'-diaminobenzidine-4 HCl, 和光純薬社製) を室温で3分間おこなった後、洗浄、核染色、脱水、透徹、封入して、鏡検した。なお、対照標本として、病変のない甲状腺の外科的部分切除材料2症例を用いた。酵素抗体法による染色結果の評価は以下の4区分とした。すなわち、陰性：全く染色されないもの、軽度陽性：2, 3の濾胞に陽性所見をみるもの、中等度陽性：半数以下の濾胞が陽性を呈するもの、高度陽性：半数以上の濾胞が陽性を呈するもの、である。

結 果

1. リンパ節内甲状腺組織の組織所見

リンパ節内甲状腺組織は、2～3個の濾胞からなる非常に微小なものから、多くの濾胞が集簇して直径1.5mm前後の結節を形成するものまで、その大きさはさまざまであった。しかし、0.2mmくらいの大きさのものが比較的多かった。甲状腺組織を構成する濾胞の多くは円形ないし卵円形を呈するが、その大きさは不揃いであった (Figs. 1, 2)。しかしながら、乳頭状構造を呈する濾胞は認められなかった。濾胞内のコロイドもエオジンに濃染するものから淡染するものまで種々の染色性を呈した。濾胞上皮細胞は扁平、立方形あるいは低円柱形を呈していたが、濾胞が大きいものほど、濾胞上皮細胞は扁平となる傾向にあった。上皮細胞間の境界は明瞭であり、胞体は好酸性を呈していた。胞体内における消耗性色素の量は少なかった。濾胞上皮細胞の核は12 μm前後の大きさで、類円形を呈し、染色質の分布は均一であった。なお、核小体は不明瞭であった。これらの濾胞上皮細胞にはオンコサイトなどへの化生性所見は

みられなかった。濾胞は互いに密接するか、あるいは濾胞間には充実性の上皮細胞巣が介在しており、線維成分はほとんど認められなかった。また、血管成分にも乏しく、石灰化物の形成もみられなかった。甲状腺組織とリンパ性組織の間には明瞭な線維性被膜の形成はなく、ごく一部に膠原線維がわずかに認められるにすぎなかった (Fig. 2)。しかしながら、甲状腺組織は一塊となっており、周囲のリンパ性組織との境界はきわめて明瞭であった (Fig. 2)。また、甲状腺組織内にはリンパ球浸潤は全く認められなかった。以上のような甲状腺組織の多くは被膜あるいは梁柱に近いリンパ髓内に出現する傾向にあった (Fig. 1 a) が、なかにはかなり深部の髓質内に認められるものもあった (Fig. 1 b)。

リンパ節内甲状腺組織のほとんどは上述のような組織所見を呈したが、なかには濾胞上皮細胞が異型性を思わせる過形成を呈するものもみられた (Figs. 3 a, b)。すなわち、濾胞上皮細胞は全体的に大きさを増すとともに、その外形も不定形となっていた。さらに、核の大きさや外形は不揃いとなり、染色質の分布も不規則と

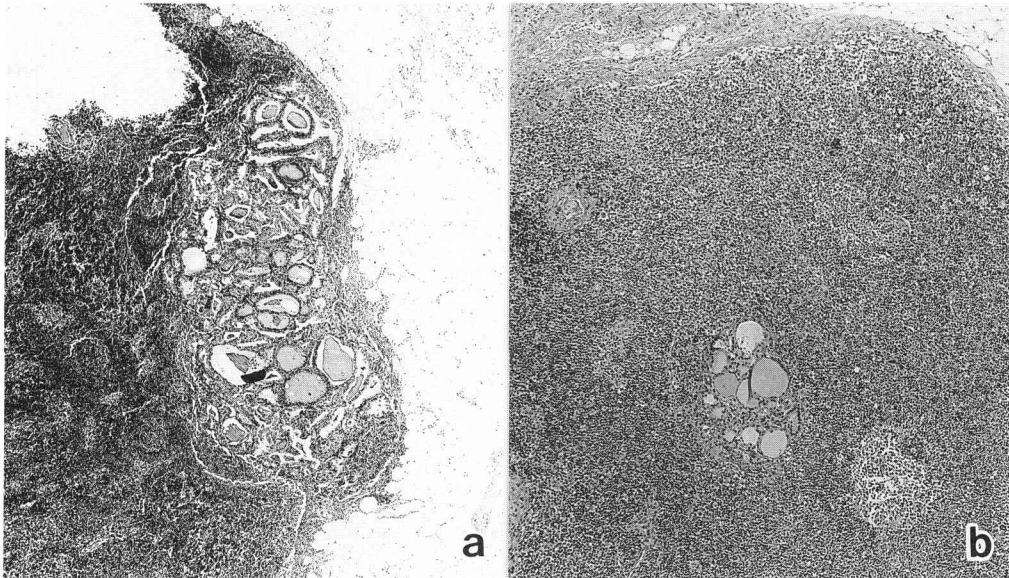


Fig.1 Thyroid gland tissue nodules in lymph nodes. The thyroid gland tissue nodules are located adjacent to the capsule of the lymph node (a, H.E. stain) or in the medulla (b, H.E. stain).

なる傾向にあった。また、核・細胞質比が増加している細胞も散見された。濾胞の大きさは比

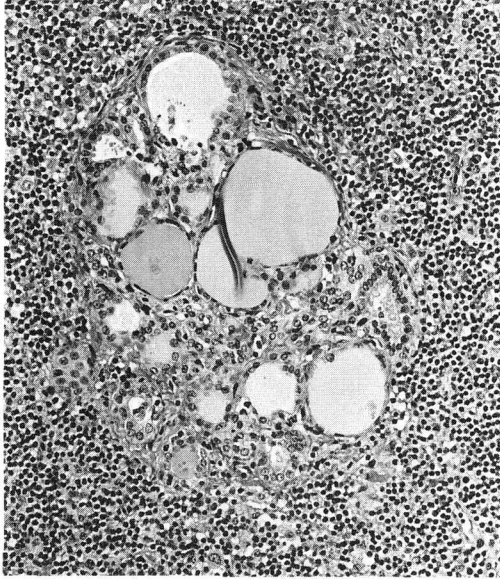


Fig.2 Thyroid gland tissue nodule in lymph node, surrounded by lymphoid tissue. Follicular structure in various sizes is composed of cells similar to in normal thyroid gland, and no papillary structure is seen (H.E. stain).

較的小型になるとともに、濾胞の外形もいくぶん不定形となっていた。しかし、濾胞が明らかな乳頭状構築を呈する所見は認められなかった。さらに、濾胞の数が次第に減少し、上皮細胞が充実性にみられる傾向にあった。このような所見を呈する甲状腺組織内あるいはその周囲には膠原線維の増生が種々の程度にみられ、なかには著しい硝子化を呈するものもあった。なお、石灰化巣を認めたものはなかった。

2. リンパ節内甲状腺組織の出現状況

リンパ節内甲状腺組織は検索した284症例の828個のリンパ節のうち、11症例(3.87%)の13個(1.57%)のリンパ節に認められた。これら甲状腺内リンパ節の出現状況を示したのがTable 2である。すなわち、症例の年齢は43歳から74歳までであり、男女別では男性が10症例、女性が1症例であった。リンパ節の解剖学的部位別にみた出現状況は、顎下リンパ節で151個中1個(0.66%)、浅頸リンパ節で223個中2個(0.90%)、深頸リンパ節では372個中10個(2.69%)であった。大部分の症例では、1症例において甲状腺組織がみられたリンパ節は1個であっ

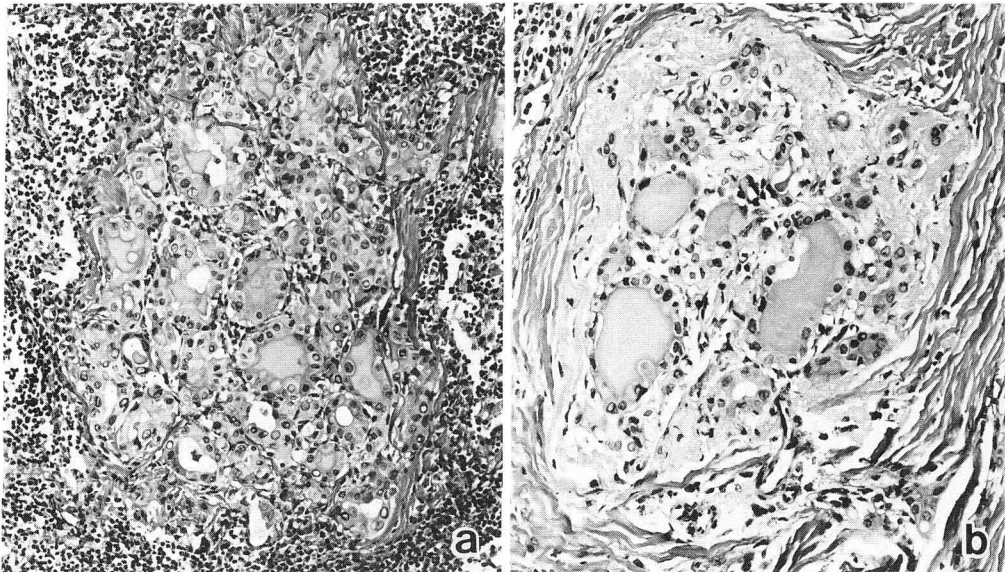


Fig.3 Hyperplastic thyroid gland tissue nodules with atypical findings of follicular epithelial cells. Follicles are small in size and irregular in structure (a, H.E. stain), and markedly increased interstitial fibrous tissue with hyalinization (b, H.E. stain).

Table 2 Cases of inclusion of thyroid gland tissue within cervical lymph nodes.

1. Lymphonodi submandibulares				
1a.	43yrs.	male	carcinoma of the gingiva	
2. Lymphonodi cervicales superficiales				
2a.	44yrs.	male	carcinoma of the mouth floor	
2b.*	61yrs.	male	carcinoma of the tongue	cf. case 3g
3. Lymphonodi cervicales profundi				
3a.	44yrs.	male	malignant melanoma of the maxilla	
3b.	48yrs.	male	carcinoma of the mouth floor	
3c.	49yrs.	male	carcinoma of the tongue	
3d.**	51yrs.	male	carcinoma of the mouth floor	two nodes
3e.***	53yrs.	male	carcinoma of the buccal mucosa	
3f.	55yrs.	male	carcinoma of the mouth floor	
3g.*	61yrs.	male	carcinoma of the tongue	cf. case 2b.
3h.	68yrs.	female	carcinoma of the oropharynx	
3i.***	74yrs.	male	carcinoma of the gingiva	

*same case

**thyroid gland tissue was seen in two lymph nodes.

***thyroid gland tissue was composed of cells with atypical appearance.

たが、同一症例で浅頸リンパ節と深頸リンパ節のそれぞれに甲状腺組織がみられたものが1症例 (Table 2, 症例 2b, 3g), また、同一症例で2個の深頸リンパ節に甲状腺組織がみられたものが1症例 (Table 2, 症例 3d) あった。

3. 異型性を思わせる過形成像を呈したリンパ節内甲状腺組織の2例

前項で述べたように、リンパ節内にみられた甲状腺組織の濾胞上皮細胞は大部分の症例において、正常の甲状腺組織のそれらとほぼ同様の所見を呈した。しかし、症例 3e と 3i では、リンパ節内甲状腺組織の濾胞上皮細胞は異型性を思わせる過形成像を呈していた (Figs. 3a, b)。症例 3e は術後経過は良好であり、6年を経過した現在、再発はなく、頸部にも著変は認められていない。一方、症例 3i は頸部廓清術後2か月で死の転帰をとり、病理解剖を行なったが、甲状腺には著変は認められなかった。これら症例 3e と 3i の臨床経過の概要は以下の通りであった。

症例 3e は53歳の男性で、右側頬粘膜部の疼

痛を主訴に本学口腔外科を受診。口腔内所見にて、右側頬粘膜部に貨幣大の潰瘍が形成され、その周囲に硬結が触知された。当部からの生検の結果、高分化型扁平上皮癌と病理診断された。癌の進展度 (UICC, 1978) は T₂N₁M₀ であった。術前に放射線照射がなされた後、原発巣の外科的切除ならびに頸部廓清術がなされた。なお、甲状腺には理学的ならびに放射線学的 (シンチグラムによる検査) に著変はみられなかった。頸部廓清術材料中には浅頸リンパ節が3個、顎下リンパ節が2個、深頸リンパ節が2個含まれており、このうち、組織学的には浅頸リンパ節の1個にのみ扁平上皮癌の転移が認められた。また、深頸リンパ節の1個に異型性を思わせる甲状腺組織の過形成像がみられた。しかし、術後経過は良好であり、6年を経た現在も局所ならびに頸部に再発は認められないとの臨床報告を受けている。

症例は3iは74歳の男性で、右側下顎臼歯部舌側歯肉の白斑と接触痛を主訴として本学口腔外科に紹介来院。口腔内所見で、右側下顎臼歯

部舌側歯肉部に30×20mmの白斑があり、その中央部に内掘性の潰瘍が形成されていた。潰瘍部からの生検の結果、高分化型扁平上皮癌と病理診断された。癌の進展度(UICC, 1978)はT₂N₀M₀であった。術前の放射線照射がなされた後、下顎骨区域切除ならびに頸部廓清術がなされた。頸部廓清術材料中には顎下リンパ節が2個、浅頸リンパ節が4個、深浅頸リンパ節が2個含まれていた。これらのリンパ節には扁平上皮癌の転移はみられなかったが、深頸リンパ節の1個に異型性を思わせる甲状腺組織の過形成果が認められた。術後、播種性血管内凝固症候群(DIC)を続発し、2週目に呼吸不全にて死の転帰をとった。病理解剖の結果、両側肺の著しい鬱血水腫、両側腎の腫大、消化管出血、多発性の血栓形成などがみられた。生前になされた頸部廓清術にて摘出されたリンパ節内に異形的所見を呈する甲状腺組織の過形成果がみられたため、病理解剖時に摘出した甲状腺は5mmの間隔で切り出し、可及的に多くの切片を作製して観察した。しかし、甲状腺には特記すべき病変はみい出されなかった。

4. リンパ節内甲状腺組織の免疫組織化学的所

見

酵素抗体法によって、リンパ節内にみられた甲状腺組織における thyroglobulin, triiodothyronine, thyroxine の局在性を観察した結果、これらのいずれもが種々の程度に陽性を呈した(Figs. 4, 5, 6)。すなわち、thyroglobulin, triiodothyronineあるいはthyroxineが陽性の場合、主として濾胞のコロイドに一致してほぼ均質な染色性を呈した。しかし、コロイドの染色性は各濾胞間で異なっており、非常に薄く染色されるものから、明瞭に濃染されるものまで、さまざまであった。Thyroglobulinとtriiodothyronineは一部の濾胞上皮細胞にも陽性を呈したが、thyroxineに陽性を呈する濾胞上皮細胞は認められなかった。なお、濾胞を形成していない上皮細胞はthyroglobulin, triiodothyronineならびにthyroxineのいずれもが陰性であった。また、甲状腺組織が異型性を思わせる過形成を呈したものではthyroglobulin, triiodothyronineあるいはthyroxineに陽性の濾胞は認められなかった。なお、対照として用いた外科的に部分切除された甲状腺組織では、thyroglobulin, triiodothyronineならびにthy-

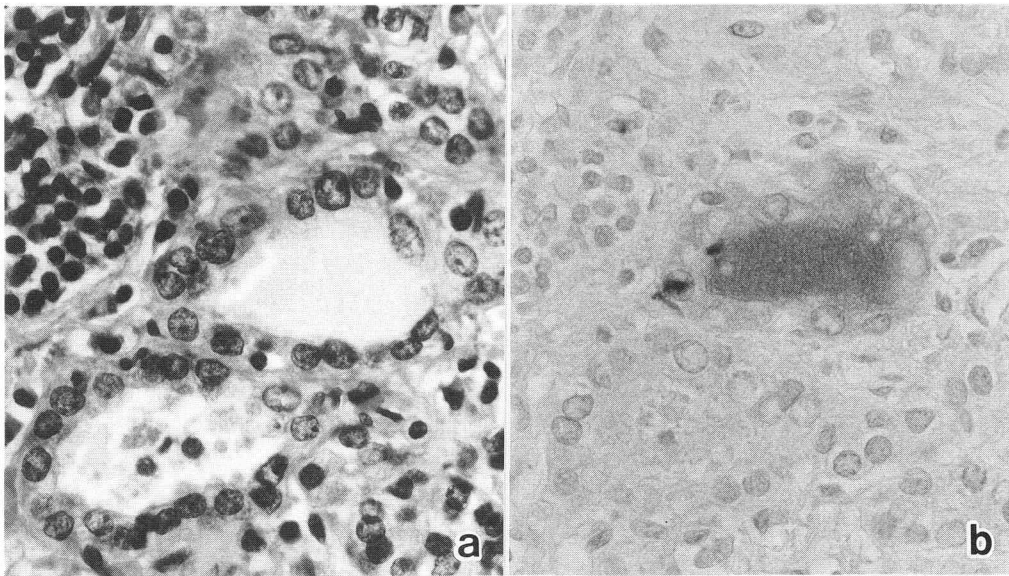


Fig.4 Follicle positive to thyroglobuline (Tg). Follicular epithelial cells are positive to Tg, in part. (a, H.E. stain : b, ABC method of immunohistochemical stain).

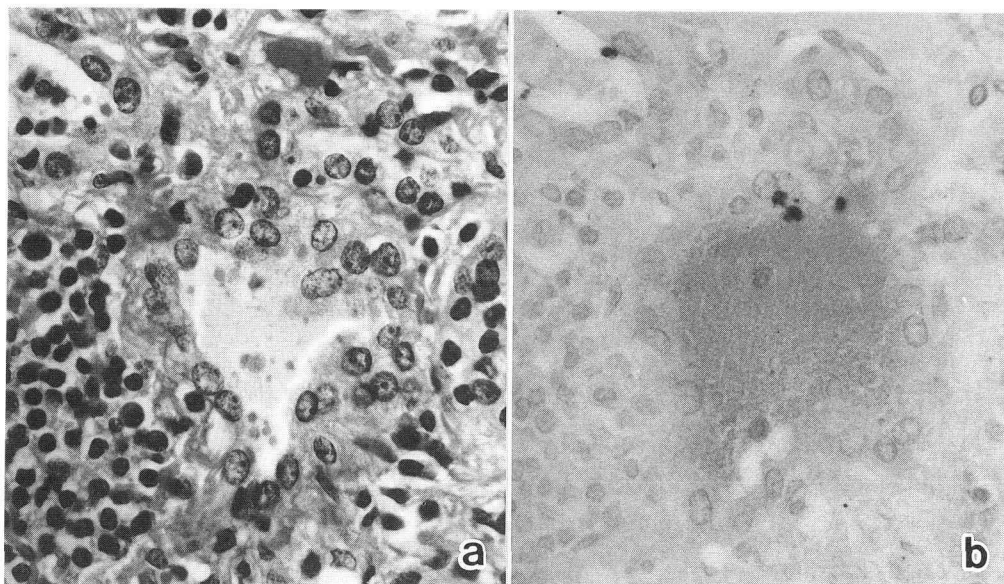


Fig.5 Follicle positive to triiodothyronine (T_3). (a, H.E. stain : b, ABC method of immunohistochemical stain).

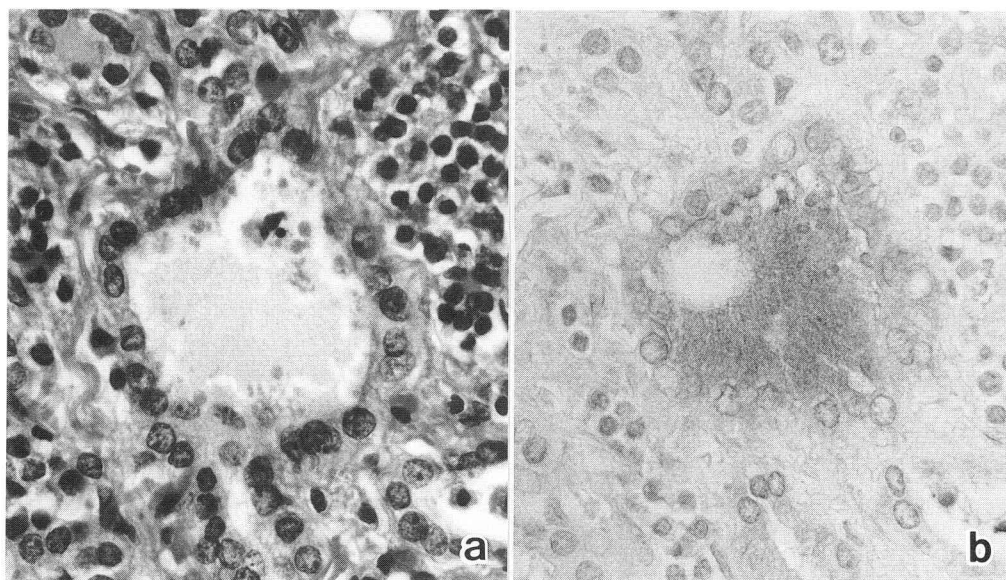


Fig.6 Follicle positive to thyroxine (T_4). (a, H.E. stain : b, ABC method of immunohistochemical stain).

roxine の染色性に各濾胞間で差はあるものの、コロイドに一致してほぼ均質に染色された。とくに、エオジン染色性ならびにPAS反応の弱い部分に陽性を呈する傾向がみられた。また、thyroglobulin, triiodothyronine ならびに thyroxine に陽性を呈する所見が濾胞上皮の一

部にもみられたが、これらには thyroxine に陽性を呈するものは非常に少なかった。

酵素抗体法によって、リンパ節内にみられた甲状腺組織における thyroglobulin, triiodothyronine, thyroxine の局在性を観察した結果をまとめたのが Table 3 である。いずれも半数

Table 3 Results of immunohistochemical detection for thyroglobuline (Tg), triiodothyronine (T₃) and thyroxine (T₄). (n=13)

Staining reaction	Tg	T ₃	T ₄
negative	5	7	6
positive, slight*	6	5	6
positive, moderate**	2	1	1
positive, marked***	0	0	0

*positive, in a few follicles

**positive, in less than half of follicles

***positive, in more half of follicles

内外が軽度ないし中等度に陽性を呈したが、濾胞すべての $\frac{1}{2}$ 以上が陽性を呈したものはなかった。また、甲状腺組織が異型性を思わせる過形成を呈した2症例では thyroglobulin, triiodothyronine ならびに thyroxine のすべてが陰性であった。

考 察

頸部リンパ節内に正常な甲状腺と同様の組織所見を呈する甲状腺組織がみられることは、1942年に Frantz ら²⁾によって最初の1例が報告され、彼女らはこのような甲状腺組織を true lateral ectopic thyroid tissue と名付けた⁷⁾。その後、欧米の諸家によって頸部リンパ節内における甲状腺組織の出現例が報告され、その組織学的出現状況や頻度、組織発生などについて検討がなされてきた³⁻¹²⁾。一方、本邦においては、甲状腺濾胞にまで分化したものが頸部リンパ節に出現することははなはだまれとするもの¹³⁾から、このような所見は少なからず認められる現象である¹⁴⁾とするものまで、種々の記載をみるが、その出現状況を実際に検討した報告は未だない。

リンパ節内に出現する甲状腺組織の大きさはいずれも顕微鏡のレベルで認められるものであり²⁻¹⁰⁾、今回の検索においてもすべて組織学的検索でみ出されたものである。これらのリンパ節では切り出し時の割面で、肉眼的に異常所見をみいだすことはできなかった。Klinck³⁾は、リンパ節内に出現する甲状腺組織の外形はクサビ状を呈するのが特徴であり、このことが甲状

腺癌の転移巣との組織学的鑑別点の一つとなると述べた。しかし、その後の検索例では、リンパ節内に出現する甲状腺組織の外形は不定形あるいは類円形を呈するものが大部分であり、クサビ状を呈するものはごく一部にすぎないようである^{4-6,12)}。今回の検索においても、リンパ節内甲状腺組織の外形はいずれも不定形ないしは類円形を呈していた。また、甲状腺組織とリンパ節組織との境界部において、線維性結合組織の介在はごくわずかか、あるいはほとんどなかったが、このような所見も既報告²⁻¹²⁾と同様であった。リンパ節内甲状腺組織を構成する濾胞は一般に良く発達しており、種々の濃度のコロイドを容れている²⁻¹²⁾。濾胞上皮細胞は扁平あるいは立方形であり、このような濾胞上皮細胞によって円形の濾胞を形成しており、上皮細胞が濾胞腔内に向かって乳頭状に増生することはない。また、濾胞上皮細胞に異型的所見をみることもない。さらに、リンパ節内甲状腺組織には間質としての線維成分が乏しく、また、甲状腺癌で高頻度にみられている石灰化小体 (psammoma body) のようなものも認められない。今回の検索で13個のリンパ節にみられた甲状腺組織のうち、11個は上記のような既報告²⁻¹²⁾と同様の所見を呈した。なお、他の2個のリンパ節でみられた甲状腺組織の濾胞上皮細胞には異型性を思わせる過形成像がみられたが、これについては甲状腺癌との関連の有無の項で言及する。

リンパ節内における甲状腺組織の出現部位に関しては、一般に被膜に近い髄質内、あるいは

被膜内に出現することが多く¹⁻¹²⁾、また、辺縁洞との関連を示唆する所見がみられたとの記載もある⁴⁾。今回の検索でも、過去に報告された結果と同様の出現状況であったが、辺縁洞との明らかな関連性を捕らえることはできなかった。

リンパ節内における甲状腺組織の出現頻度について検討した報告は少ないが、Nicastriら⁴⁾は頸部リンパ節の0.3%、Gerard-MarchantとCaillou⁶⁾は頸部リンパ節の0.6%と報告している。また、MeyerとSteinberg¹²⁾はリンパ節の個数は挙げていないが、106例の剖検例を検索した結果、5例(4.7%)の頸部リンパ節に甲状腺組織がみられたと記載している。今回の筆者の検索では、284症例の828個のリンパ節のうち、甲状腺組織のみられたものは11症例(3.87%)の13個のリンパ節(1.57%)であった。リンパ節の個数でみた出現頻度はNicastriら⁴⁾やGerard-MarchantとCaillou⁶⁾の値より高かったが、症例数でみた出現頻度はMeyerとSteinberg¹²⁾の値より低かった。このような報告者による出現頻度の相違は検索方法、とくに切り出し方、薄切法、検索の範囲の違いによるものとも考えられたが、頸部リンパ節における甲状腺組織の出現頻度は、リンパ節の個数でみると1%内外、症例数でみると4%内外と考えるのが妥当のようである。

次に、頸部リンパ節の解剖学的部位別にみた甲状腺組織の出現状況について、Nicastriら⁴⁾は、上部の顎下リンパ節から下部の深頸リンパ節まで甲状腺組織がみられたが、深頸リンパ節での出現頻度が最も高かったと述べている。また、他の報告でも、甲状腺組織がみられたものの、それらのほとんどは深頸リンパ節である^{2, 3, 5-12)}。今回の筆者の検索でも過去に報告された結果と同様の傾向であった。また、今回の検索では、同一症例で2個のリンパ節に甲状腺組織がみられたものが2症例あったが、Nicastriら⁴⁾、Gerard-MarchantとCaillou⁶⁾、MeyerとSteinberg¹²⁾も同様の症例を記載している。

頸部リンパ節に出現する甲状腺組織の由来に

ついては未だ確定した説はないが、従来より種々の考えが提唱されており^{2-12, 14)}、それらは次の4つに要約できる。すなわち、①本来の甲状腺から伸長(extrusion)したもの、②甲状腺微小癌(不顕性あるいは潜在性癌)の転移(metastasis)したもの、③組織形成初期におけるリンパ組織を伴った異所性(ectopic)甲状腺、④いわゆる良性転移(benign metastasis)、である。まず、甲状腺組織から伸長したとする説では、本来の甲状腺の被膜はところによっては非常に不明瞭であり、このような部分では脂肪組織、筋組織あるいはリンパ性組織と甲状腺組織とが混在してみられること、また、本来の甲状腺に接して微小な甲状腺結節が解剖学的に比較的多くみられることを根拠としている^{3, 15)}。そしてこのような微小な甲状腺結節に高度のリンパ性細胞浸潤を伴った慢性炎症が生じた場合には、あたかもリンパ節内に甲状腺組織が封入されたようにみえると考えられた³⁾。しかし、今回の報告例を含め、甲状腺組織のみられたリンパ節は本来の甲状腺から非常に離れた部位のものであったり、また、リンパ節自体も正常なリンパ節としての明らかな組織構築を有していること、などより、この説は支持できない。甲状腺の微小癌のリンパ節転移とする説は、甲状腺では不顕性癌あるいは潜在性癌の生ずる頻度が非常に高いことから提唱された。すなわち、臨床的にも肉眼的にも癌の存在を明らかにし得なかった剖検例より採取した甲状腺を材料として連続切片をつくり、組織学的に精査した結果、高橋¹⁶⁾は13.8%に潜在性癌をみている。これらの潜在性癌を組織型別にみると、乳頭腺癌が約4/5を占めており、また、半数では腫瘍間質に著しい膠原線維の増生(いわゆる硬化癌)を伴っている¹⁶⁾。同様の傾向はWoolnerら¹⁷⁾によっても記載されている。したがって、頸部リンパ節内に出現する甲状腺組織は、このような潜在性甲状腺癌の転移巣であるとの説が提唱された⁶⁾。しかしながら、これまで報告されている頸部リンパ節内にみられた甲状腺組織のすべては、正常の甲状腺と同様の濾胞構造を

呈し、乳頭状構造を呈するものはなく、濾胞上皮細胞に異型的所見は認められず、間質の膠原線維の増生や石灰化小体 (psammoma body) の形成もみられていない²⁻¹²⁾。今回の検索でも、13個のリンパ節内にみられた甲状腺組織のうち、11個のものでは正常の甲状腺と同様の濾胞構造を呈し、濾胞上皮細胞に異型的所見は認められず、また、濾胞間の膠原線維の増生や石灰化小体の形成もみられなかった。したがって、リンパ節内に出現する甲状腺組織は潜在性甲状腺癌の転移巣とする説は支持できない。なお、今回の検索で、2個のリンパ節内にみられた甲状腺組織の濾胞上皮細胞は異型性を思わせる過形成像を呈するとともに、濾胞間には種々の程度の膠原線維の増生がみられた。このような症例では潜在性甲状腺癌の転移巣である可能性も考えられた。しかし、これらのうちの1例は死の転帰をとり、剖検する機会が与えられ、甲状腺組織を病理組織学的に詳細に観察したが、甲状腺癌は認められなかった。また、他の1例は術後経過が良好であり、6年を経た現在においても、全身的、局所的に何等の異常もみられていない。したがって、今回の検索の2個のリンパ節内にみられた甲状腺組織の濾胞上皮細胞の異型性を思わせる過形成像は、リンパ節内に出現する甲状腺組織はときとして腫瘍化する可能性もあり得ることを示唆しているとも解釈できる。リンパ節内に出現する甲状腺組織は組織形成期にリンパ節内に迷入した異所性組織とする説は、異所性甲状腺のほとんどが甲状舌管の位置した正中部にみられることを根拠に、疑問視されていた。しかし、甲状腺の組織誘導と形成にあたって、側方から鰓後体 (ultimobranchial body) が関与するとともに、この鰓後体は濾胞上皮細胞の形成能をも有する可能性が示唆された¹⁸⁾。このことが事実であれば、側頸部にもその残遺が種々の程度に認められても矛盾はない。しかしながら、今回の検索のみからでは、この説を積極的に支持するに足るだけの所見は得られなかった。次に、いわゆる良性転移とする説は、正常な甲状腺組織の一部の細胞が何らかの原因

で剥離し、それがリンパ管内に入り込み、領域リンパ節に生着することがあるとするものであり、比較的多くの研究者に支持されている^{2-6, 9-12)}。その根拠として、リンパ節内甲状腺組織はすべて顕微鏡的レベルの大きさのものであること、ときには同一患者で複数のリンパ節にみられること、濾胞構造は正常なものと同様であること、多くはリンパ節の辺縁洞ちかくにみられること、などが挙げられている^{9, 12)}。今回の検索でもこれらに一致した所見が得られた。しかし、組織所見のみからでは、これらが本来の甲状腺組織から剥離し、領域リンパ節に生着したものであるのか否かは断定できない。なお、Baker¹⁹⁾はある種の魚類では高齢になると正常の組織構築を呈する甲状腺組織が腎臓、脾臓、眼、脳などの諸臓器にみられるようになることから、ヒトでもこのような可能性が否定できないことを指摘し、Taptiklis²⁰⁾はマウスを用いて、分離した甲状腺濾胞上皮細胞を静脈内に注入すると、それが肺に生着して甲状腺結節を形成することを、また、Jemec²¹⁾はマウスを低ヨード食で飼育すると、甲状腺の腺腫様過形成と、そこから剥離したと思われる細胞塞栓が肺にみられたことを、それぞれ実験的に明らかにしている。

最後に、リンパ節内に出現する甲状腺組織における甲状腺ホルモンの局在性に関する検討は Gerard-Marchant と Caillou⁶⁾の記載があるにすぎない。彼ら⁶⁾は PAP 法によってリンパ節内甲状腺組織における thyroglobulin の局在を検討した結果、濾胞上皮に種々の程度に陽性所見をみている。今回の検索では、thyroglobulin, triiodothyronine ならびに thyroxine の局在性を検討した。その結果、約半数の例において thyroglobulin, triiodothyronine あるいは thyroxine が軽度ないし中等度の陽性を呈した。これらは主として濾胞のコロイドに一致してほぼ均質な染色性を呈した。しかし、コロイドの染色性は各濾胞間で異なっていた。Thyroglobulin と triiodothyronine は一部の濾胞上皮細胞にも陽性を呈したが、thyroxine に陽性を

呈する濾胞上皮細胞は認められなかった。なお、対照とした外科的に部分切除された甲状腺でも基本的にはリンパ節内のものとほぼ同様の傾向がみられる。また、この対照標本の染色性は既報告結果^{22,23)}とも一致していた。したがって、免疫組織化学的にはリンパ節内甲状腺組織は正常のものと同様の性状を有するものと考えられた。

以上の検索所見より、ヒトリンパ節内に出現する甲状腺組織は本来の甲状腺組織とほぼ同様の性状を呈すること、したがって、その由来としては組織形成期にリンパ節内に迷入・残遺したもので、あるいはいわゆる良性転移によるものいずれかであろうと考えられた。

結 語

頸部廓清手術材料284症例に含まれていたリンパ節828個を用い、これらにおける甲状腺組織の出現状況を病理組織学的に検索するとともに、リンパ節内甲状腺組織における甲状腺ホルモンの局在性を酵素抗体法にて観察した。結果は以下の通りである。

1. リンパ節内甲状腺組織は種々の大きさの微小結節として観察されたが、直径0.2mmくらいの大きさのものが多かった。これらの結節周囲には被膜様構造はほとんどなかった。

2. 甲状腺組織を構成する濾胞は円形で、濾胞内にはコロイドを満たしていた。乳頭状構築を呈する濾胞は認められなかった。濾胞上皮細胞は正常の甲状腺組織で見られるものと同様の所見を呈していた。なお、一部のリンパ節内甲状腺組織には異型性を思わせる過形成像がみられ、このような場合、濾胞間に線維成分の増性が認められた。

3. 284症例の828個のリンパ節のうち、甲状腺組織のみられたものは11症例(3.87%)の13個(1.57%)であった。解剖学的部位別では、顎下リンパ節で1個(0.66%)、浅頸リンパ節で2個(0.90%)、深頸リンパ節で10個(2.69%)であった。なお、同一症例で複数個のリンパ節内に甲状腺組織をみたものが2例あった。

4. 甲状腺組織が異型性を思わせる過形成像を呈したリンパ節が2個あった。

5. 酵素抗体法によって、thyroglobulin, triiodothyronineならびに thyroxine は約半数例の濾胞で軽度ないし中等度陽性を呈した。しかし、コロイドの染色性は各濾胞間で異なっていた。Thyroglobulin と triiodothyronine は一部の濾胞上皮細胞にも陽性を呈したが、thyroxine に陽性を呈する濾胞上皮細胞は認められなかった。

以上の病理組織学的ならびに免疫組織化学的所見と既報告との総合的知見から、頸部リンパ節内に出現する甲状腺組織は正常の甲状腺組織とほぼ同様の性状を有するものと思われた。また、このようなリンパ節内甲状腺組織はときには腫瘍化する可能性のあることも示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、研究の機会を与えられ、また、ご鞭撻・ご校閲下さった鈴木鍾美教授に感謝致します。また、本研究にあたって直接ご指導頂いた武田泰典講師、貴重なご助言を下さった口腔解剖学第一講座野坂洋一郎教授ならびに口腔外科学第一講座藤岡幸雄教授に感謝致します。なお、本論文の要旨は第78回日本病理学会春季総会(平成元年3月29日、京都)にて発表した。

Abstract : Eight hundred and twenty-eight human cervical lymph nodes removed from 284 cases of radical neck dissection were studied for the occurrence of intranodal thyroid gland tissue.

Intranodal thyroid gland tissues were found in 13 lymph nodes from 11 cases. The occurrence of intranodal thyroid gland tissues tended to be more frequent in the lymphonodi cervicales profundi than in the lymphonodi submandibulares and lymphonodi

cervicales superficiales. Histopathologically, the intranodal thyroid gland tissues in 9 from 11 cases were similar to normal thyroid gland tissue and were surrounded partially by a thin layer of fibrous connective tissue. There were no papillary structure of follicular epithelia, calcific particles in interstitial tissue and fibrosis. The intranodal thyroid gland tissue in 2 cases showed hyperplastic appearance with cellular atypism with or without interstitial fibrosis; however, primary carcinoma could not be found pathologically and clinically in the thyroid glands of these cases. Thyroglobulin, triiodothyronine and thyroxine were demonstrated by immunohistochemical methods slightly or moderately positive in the intranodal thyroid gland tissues from about half of the cases, and localization of these thyroid hormones was similar to that in normal thyroid gland tissue.

The results of the present examination suggest that the intranodal thyroid gland tissues originate from ectopic in nature or so-called benign metastasis of the normal thyroid gland tissue, since the histopathological and immunohistochemical appearances were similar to those in normal thyroid gland tissue. The importance of intranodal thyroid gland tissue lies in discrimination from metastatic thyroid follicular carcinoma in order to avoid thyroidectomies and additional neck dissections.

文 献

- 1) 石川 博 : 甲状腺の構造, 発生, 分化異常, 飯島宗一, 他編 : 現代病理学大系 17A, 松果体, 甲状腺, 視床下部, 下垂体, 第1版, 中山書店, 東京, 261-273ページ, 1988.
- 2) Frantz, V.K., Forsythe, R., Hanford, J.M. and Rogers, W.M. : Lateral aberrant thyroids. *Ann. Surg.* 115 : 161-183, 1942.
- 3) Klinck, G.H. : Structure of the thyroid. Hazard, J.B. and Smith, D.E. : The thyroid, 1st ed., Williams and Wilkins, Baltimore, pp 1-31, 1964.
- 4) Nicastrì, A.D., Foote, F.W., and Franzell, E.L. : Benign thyroid inclusions in cervical lymph nodes. *J. A. M. A.* 194 : 113-116, 1965.
- 5) Roth, L.M. : Inclusions of non-neoplastic thyroid tissue within cervical lymph nodes. *Cancer* 18 : 105-111, 1965.
- 6) Gerard-Marchant, R. and Caillou, B. : Thyroid inclusions in cervical lymph nodes. *Clin. Endocrinol. Metab.* 101 : 337-349, 1981.
- 7) Frantz, V.K. : Pathology of the thyroid. Werner, S. : The thyroid, 1st ed., Harper and Row, New York, pp289-372, 1962.
- 8) Ackerman, L.V. : Surgical pathology, 3ed, C.V. Mosby, St. Louis, p350, 1964.
- 9) Gricouroff, G. : La thyroïdose metastatique benigne et ses tumeurs. *Bull. Assoc. Franc. Cancer* 49 : 300-311, 1962.
- 10) Galli, S. : Contributo allo studio delle throidosi metastizzanti secondo Gricouroff. *Pathologica* 57 : 75-89, 1965.
- 11) Klopp, C.T. and Kirson, S.M. : Therapeutic problems with ectopic non cancerous follicular tissue in the neck : 18 case reports according to etiologic factors. *Ann. Surg.* 163 : 653-664, 1966.
- 12) Meyer, J.S. and Steinberg, L.S. : Microscopically benign thyroid follicles in cervical lymph nodes. Serial sections study of lymph node inclusions and entire thyroid gland in 5 cases. *Cancer* 24 : 302-311, 1969.
- 13) 笹野伸昭 : 甲状腺の病変, 宮地徹編 : 臨床病理組織学, 第12版, 杏林書院, 東京, 188-201ページ, 1976.
- 14) 河西信勝, 坂本穆彦 : 甲状腺疾患の診断手順と治療方針, 第1版, 医学書院, 東京, 42-43ページ, 1984.
- 15) Hathaway, B.M. and Beulah, M. : Innocuous accessory thyroid nodules. *Arch. Surg.* 90 : 222-227, 1965.
- 16) 高橋真二 : 潜在性甲状腺癌の臨床病理学的研究, 日内分泌会誌, 45 : 65-79, 1969.
- 17) Woolner, L.B., Beahrs, O.H., Black, B.M., McConahey, W. M. and Keating, F.R. : Classification and prognosis of thyroid carcinoma, a study of 885 cases observed in a thirty years period. *Am. J. Surg.* 102 : 354-387, 1961.
- 18) Kameda, Y., Shigemoto, H. and Ikeda, A. : Development and cytodifferentiation of C cell complex in dog fetal thyroids. *Cell Tiss. Res.* 206 : 403-415, 1980.
- 19) Baker, K.F. : Heterotopic thyroid in fish. I. The origin and development of heterotopic tissue in platyfish. *J. Morphol.* 103 : 91-134, 1958.
- 20) Taptiklis, N. : Potentialities of dissociated cell in the lung of NZD/BL mice. *Proc.*

Univ. Otago Med. Sch. 45 : 56, 1967.

21) Jemec, B. : Studies of the tumorigenic effect of two goitrogens. *Cancer* 40: 2188-2202, 1977.

22) Kawaoi, A., Okano, T., Nemoto, N., and Shikata, T. : Immunohistochemical demon-

stration of thyroid hormone in paraffin embedded human thyroid tissue. *Acta. Histochem. Cytochem.* 14 : 16-23, 1981.

23) 川生明 : ホルモン(2) 甲状腺ホルモン, 病理と臨床, 2 : 1600-1602, 1984.