

6) 甲状腺未分化癌の2例

信楽園病院内科 高澤哲也

Two Cases of Anaplastic Carcinoma of the Thyroid

Tetsuya TAKASAWA

Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

Anaplastic carcinoma of the thyroid is one of the most swiftly growing and rapidly fatal neoplasms. Two cases of anaplastic carcinoma are reported. Both patients terminated a few months of progression. However, they suggested clinical significances that improve prognosis of anaplastic carcinoma. One of them is importance of the fine needle aspiration biopsy for early diagnosis of anaplastic carcinoma. And one is possibility that complete removal of the differentiated carcinoma will prevent anaplastic carcinoma which is concluded to transform from differentiated carcinoma of the thyroid.

Key words: anaplastic carcinoma of the thyroid, aspiration biopsy, anaplastic transformation

甲状腺未分化癌, 吸引細胞診, 未分化転化

はじめに

甲状腺未分化癌は、進行が急速で種々の治療に抵抗し、ごく早期に完全に摘除された場合を除き、そのほとんどは数カ月で死に至る極めて予後の不良な疾患である¹⁾⁵⁾。したがって、本疾患の予後を向上させるためには、ごく早期に正確に診断するか、発病そのものを未然に防ぎしかならないと思われる。

最近、2例の甲状腺未分化癌を経験した。残念ながら、この2例は救命し得なかったが、本疾患の予後を向上させるための可能性について、検討を加えたので報告する。

症例1: 54歳 男性

主訴: 発熱

既往歴: 51歳時直腸癌にて Mile's の手術を受けてい

る。

家族歴: 父は眼窩部腫瘍で、母は直腸癌で死亡している。

現病歴: 昭和60年1月10日、頭痛と38度台の発熱出現し軽快しないため1月24日某医へ入院。血沈の亢進、白血球増多、結節性甲状腺腫が認められ、さらに注腸造影にて横行結腸部に apple core sign が指摘されたため、2月27日試験開腹を受けたが、腫瘍は発見されなかった。その後も高熱が続くため、精査目的に5月2日紹介入院となった。

現症: 体温 38.4 度。眼瞼結膜に貧血あり。前頸部に 4×2.5 cm の硬い可動性の無い腫瘍を触知した。表在リンパ節は触知しなかった。腹部では、手術瘢痕と人工肛門を認めた他に、肝を正中で2横指触知した。

Reprint request to: Tetsuya TAKASAWA,
Department of Internal Medicine, Shinrakuen
Hospital, 1-27, Nishiariakecho, Niigata
950-21, JAPAN.

別刷請求先:

〒950-21 新潟市西有明町1番27号
信楽園病院内科

高澤哲也

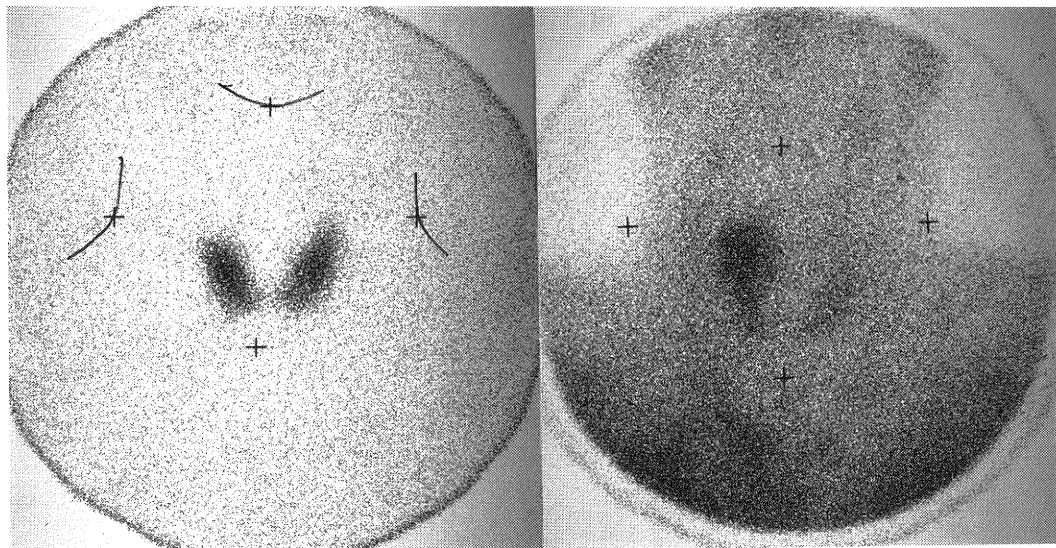


図 1 Sintiscan 像 (症例 1)

左: 右葉上極に ^{131}I の欠損を認める. 右: 同部に ^{201}Tl の集積を認める.

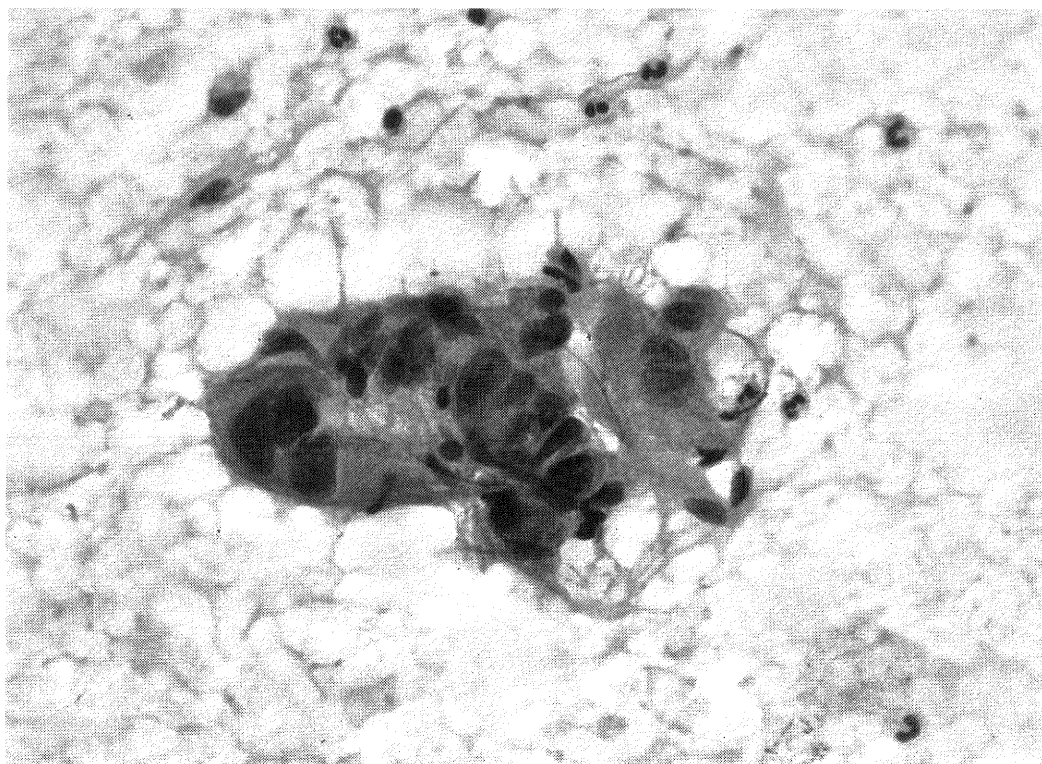


図 2 穿刺吸引細胞診 (症例 1)

胞体に富む大型の細胞がみられ, 大細胞型未分化癌と診断された.

検査所見：血沈の亢進と CRP 強陽性を認め、正球性正色素貧血を認めた。

胸部レントゲンにて、縦隔リンパ節腫脹を認めた。

甲状腺シンチグラムでは、右葉上極に ^{123}I で欠損し、 ^{201}Tl で集積する腫瘤を認め、甲状腺癌が疑われた（図 1）。

次いで、吸引細胞診を行ったところ、胞体に富む大型で多核の細胞がみられ大細胞型未分化癌と考えられた（図 2）。

さらに、Ga シンチグラムを施行したところ、甲状腺腫瘍部の他に、縦隔部、両側副腎部にも集積を認め、甲状腺大細胞型未分化癌の縦隔リンパ節、両側副腎転移と診断した。

経過：Doxorubicin, VP-16, Cisplatin, Dexamethason による化学療法を 4 クール行ったが、縦隔リンパ節腫大が進行し、両側主気管支が圧迫されて、9 月 25 日呼吸不全にて死亡した。

本例の場合、診断の決め手は吸引細胞診だった。一般的に、吸引細胞診の診断の能力を向上させるためには、十分量の細胞を採取する必要があるが、未分化癌の細胞は病理学的に接着装置に乏しく、吸引細胞診で多くの細胞を採取することが可能と思われる。さらに、細胞の形態が特徴的で、吸引細胞診による診断に最も適している

腫瘍と言える²⁾³⁾。未分化癌の早期診断の重要性とその進行の早さを考えると、甲状腺の腫瘍の中でも決して多い腫瘍ではないが⁷⁾、まず最初に除外診断の必要な腫瘍と考えられる。その意味では、甲状腺腫瘍を診た場合、まず最初に、画像診断の前に行うべき検査として、吸引細胞診は重要であると考えられた。

症例 2：70 歳 男性

主訴：呼吸困難

家族歴：既往歴 特記すべきこと無し

現病歴：昭和 31 年 5 月、甲状腺癌、肺、頸部リンパ節転移の診断にて、甲状腺全摘、頸部リンパ節廓清を施行された。しかし、両側頸部、両鎖骨上部にリンパ節が一部遺残したため、さらに頸部及び肺野に合計 6000 rad の外照射施行。そのときの病理診断は、原発巣、リンパ節転移巣ともに乳頭腺癌だった。その後、甲状腺末 60 mg の投与を受ける。外来通院中、咳嗽、喀痰は続いたが、胸部 X 線上認められた肺野の多結節性陰影及び頸部リンパ節の増大傾向は殆ど認めなかった。しかし、昭和 60 年 9 月より血痰出現、昭和 61 年 1 月 17 日朝、呼吸困難を来し入院となった。

入院時現症：頸部に手術痕を認め、両側頸部、右鎖骨上窩、両腋窩に径 3～10 cm のリンパ節を多数触知（数年間変化なし）。胸部では、左下肺野の呼吸音減弱及

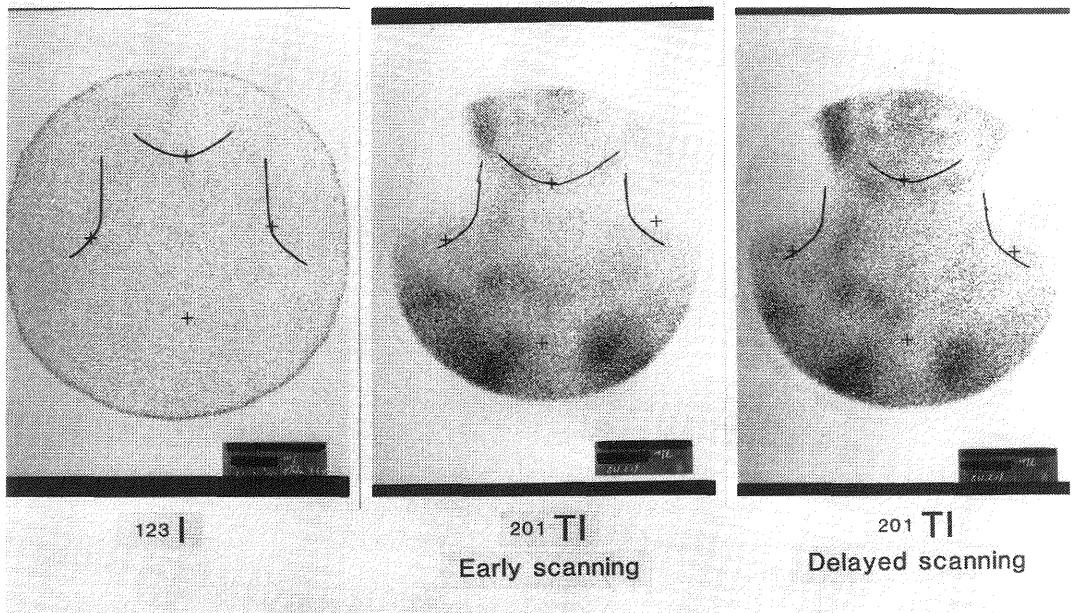


図 3 Sintiscan 像（症例 2）
 ^{123}I の集積はなく、 ^{201}Tl の両肺尖部右鎖骨上部への集積を認めた。

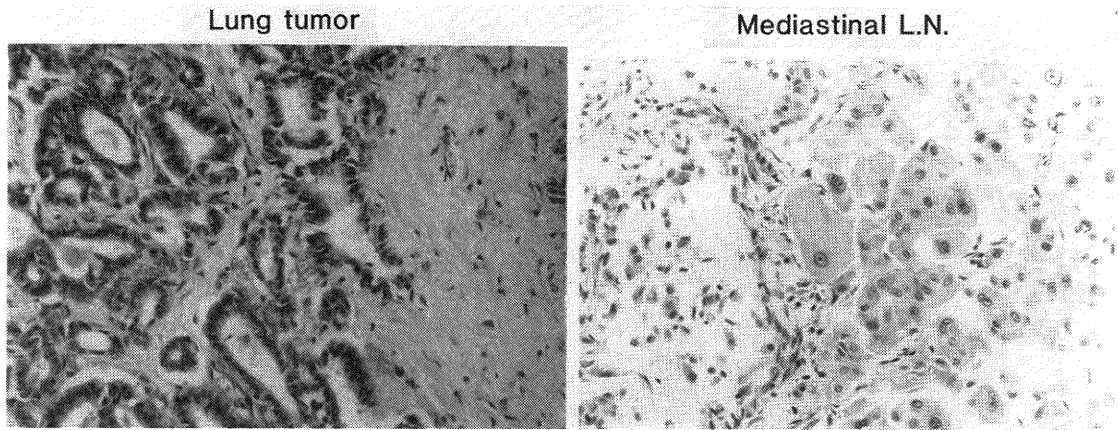


図4 腫瘍の光顕像(症例2)
左: 肺腫瘍(分化癌), 右: 縦隔部腫瘍(未分化癌)

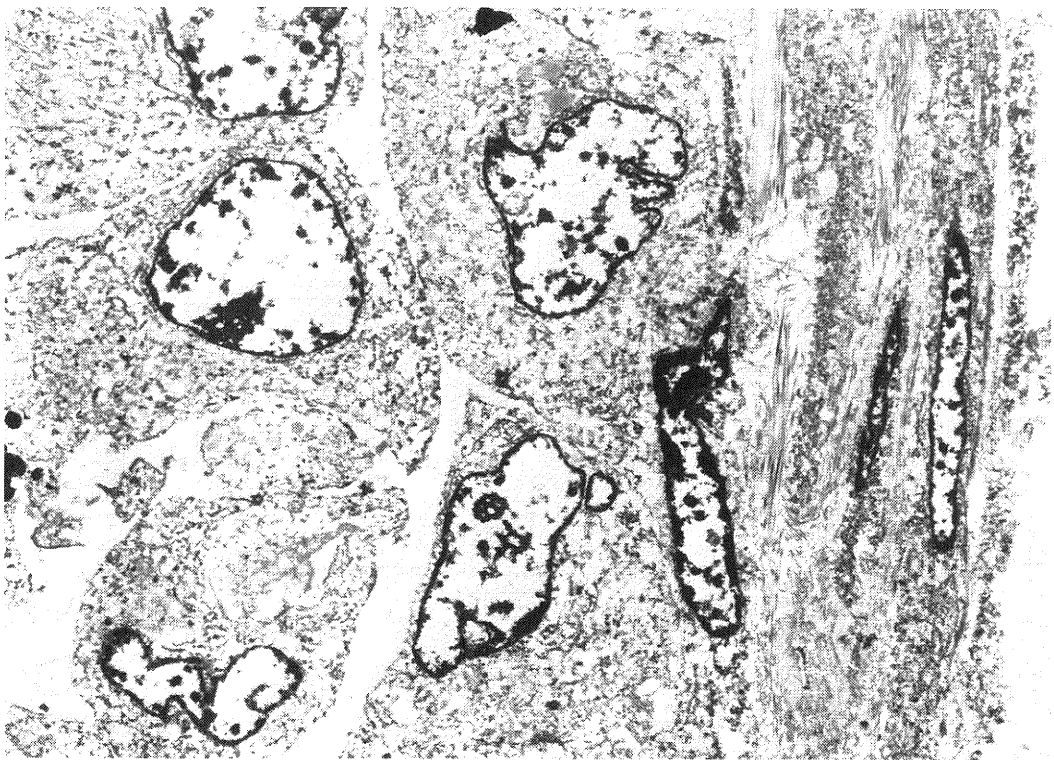


図5 縦隔部腫瘍の電顕像(x4000, 症例2)
giant cell type の癌細胞. ろ胞構造を示さず, 接着装置はほとんどみられない.

び左上肺野の湿性ラ音を聴取. 入院時胸部レントゲンでは, 気管分岐部が左方に圧排され, 左主気管支が高度に狭窄しており, 左側に胸水を認めた. 肺野の多結節性陰

影は, それ以前のものと変化なかった. 胸部断層及び CT で, 縦隔リンパ節の高度の腫大が確認された. 左側胸腔穿刺にて, 血性胸水 1,000 ml 吸引された.

入院時検査所見：血沈の高度亢進と CRP 強陽性を認め、末梢血液所見で正球性正色素性貧血を認めた。Thyroglobulin 濃度は、血中、胸水中とも 320 ng/ml 以上だった。アイソトープ治療の可能性を検索する目的で Scintigram を施行した。 ^{123}I scintigram では頸部、胸部とも集積を認めなかった。 ^{201}Tl scintigram では両側頸部、右鎖骨上窩、両側上肺野に集積を認め、delayed scanning でも early scanning と同様で washout は認めなかった (図 3)。

経過：Doxorubicin の胸空内及び全身投与を行うも縦隔部の腫瘍が急速に増大し、3月4日呼吸不全にて死亡した。

剖検所見：両肺に径 1~2 cm 大の腫瘍が散在し、縦隔部にはリンパ節が一塊となって左主気管支を取り囲むように径約 10 cm の腫瘤を形成し、一部気管支内腔に露出していた。

病理組織所見：光顕所見では、肺腫瘍はろ胞構造を呈し甲状腺分化癌の転移巣と考えられたが、縦隔部腫瘍はろ胞構造は見られず、細胞は胞体に富む大型で多核の細胞がみられ、大細胞型未分化癌と考えられた (図 4)。

電顕所見では、縦隔部腫瘍はやはり胞体に富む接着装置に乏しい大型の細胞で、核は異形成が強く大型の核小体を有しており、giant cell type の未分化癌と考えられた (図 5)。さらに、胞体中にコロイド様物質を入れた luminal space をみとめ、甲状腺上皮由来の細胞と考えられた (図 6)⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾。

甲状腺未分化癌は、甲状腺分化癌の既往を有するものに多いという臨床的事実及び病理組織学的に分化癌と混在していることが多い事実が知られており、これらのことより分化癌より転化し発生するものと考えられている¹⁾⁵⁾。さらに最近では、分化癌の転移巣から未分化癌が発生した症例の報告もある⁷⁾⁸⁾⁹⁾。本症例の場合も、30年前に手術された原発巣には未分化癌の所見はなく、その後の経過観察中にも転移巣は殆ど変化してないことより、この未分化癌は最近発生したものと思われる。また、今回入院時の ^{123}I scintigram で、頸部に全く集積を認めなかったことより、甲状腺の遺残も考えにくい。したがって、臨床的にはこの未分化癌は分化癌転移巣より転化したものと考えられる。さらに、電顕にて未分化癌の胞体中にコロイド様物質を入れた luminal space を認

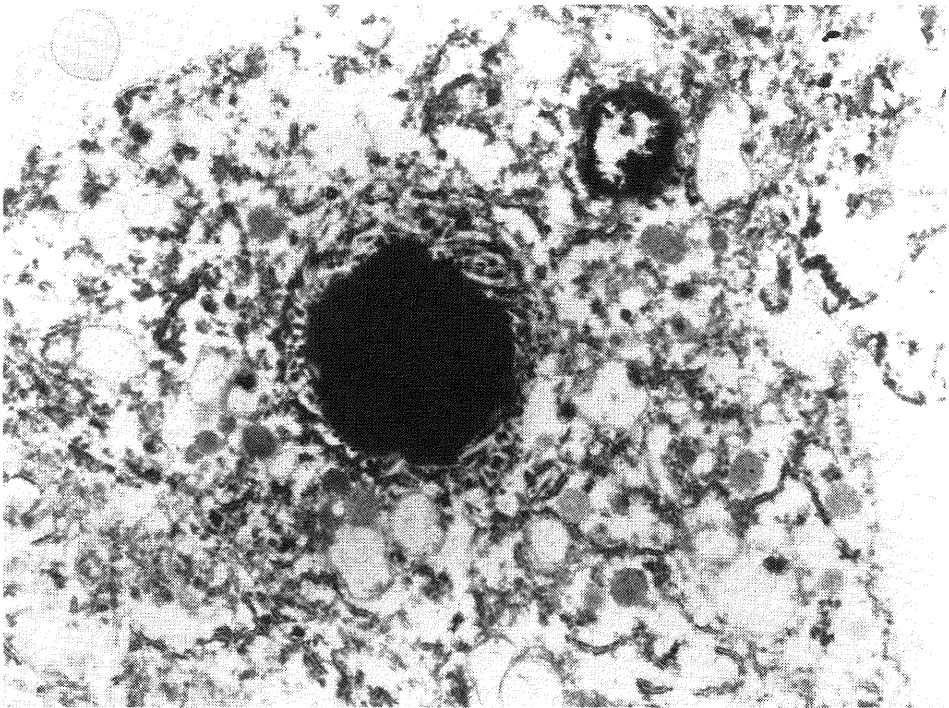


図 6 縦隔部腫瘍の電顕像 (×14000, 症例 2)

癌細胞の胞体内にコロイド様物質を入れた luminal space が時に認められる。

めた。このことは、この細胞が甲状腺上皮由来であることを病理学的にうらづけている。甲状腺分化癌は進行が緩徐で、悪性腫瘍の中でも比較的予後の良い疾患とされている。そのため、最近分化癌の手術々式は、縮小される傾向にある。しかし、未分化癌の予後を考えると、その発生をできるだけ防ぐ必要があると思われる。本例の検討により、分化癌の早期発見と転移巣を含めた可能な限りの切除で未分化癌の発生をある程度予防し得る可能性が示唆された。

参 考 文 献

- 1) Nishiyama, R.H., Dunn, E.L. and Thompson, N.W.: Anaplastic spindle cell and giant cell tumors of the thyroid gland. *Cancer*, **30**: 113, 1972.
- 2) Walfish, P.G., Hazani, E., Strawbridge, H., Miskin, M. and Rosen, I.B.: Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of the hypofunctioning thyroid nodule. *Ann Intern Med*, **87**: 279, 1977.
- 3) Gershengorn, M.C., McClung, M.R., Chu, W.E., Hanson, T.A.S., Weintraub, B.D. and Robbins, J.: Fine-needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of thyroid nodules. *Ann Intern Med*, **87**: 265, 1977.
- 4) Valenta, L.J. and Michel, B.M.: Ultrastructure and biochemistry of thyroid carcinoma. *Cancer*, **40**: 284, 1977.
- 5) Aldinger, K.A., Samaan, N.A., Ibanez, M. and Hill, S. Jr.: Anaplastic carcinoma of the thyroid. A review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer*, **41**: 2267, 1978.
- 6) Johannessen, J.V., Gould, V.E. and Jao, W.: The fine structure of human thyroid cancer. *Human Pathology*, **9**: 385, 1978.
- 7) 河西信勝, 坂本穆彦: 甲状腺癌の悪性転化低分化癌転化と未分化癌転化。癌の臨床, **29**: 105, 1983.
- 8) Moor, J.H. JR., Bacharach, B. and Choi, H.: Anaplastic transformation of metastatic follicular carcinoma of the thyroid. *J Surg Oncol*, **29**: 216, 1985.
- 9) Kawahara, E., Akishi, O., Oda, Y., Katsuda, S., Terehata, S. and Michigishi, T.: Papillary carcinoma of the thyroid gland with anaplastic transformation in the metastatic foci. *Acta Pathol Jpn*, **36**(6): 921, 1986.
- 10) Kobayashi, S., Yamadori, I., Ohmori, M., Kurokawa, T. and Umeda, M.: Anaplastic carcinoma of the thyroid with osteoclastlike giant cells. An ultrastructural and immunohistochemical study. *Acta Pathol Jpn*, **37**(5): 807, 1987.

伊藤 ありがとうございました。どなたか御質問ありますでしょうか。時間がちょっと延長していますので、演者の方に前に出ていただかないで、全体を通して何か御質問がありましたらお受けしたいと思いますが、1番から最後の演題までの間に何か御質問がありましたらお受けしたいと思いますがいかがでしょうか。それではないようですので、もしありましたらフロアで質問していただきたいと思いますので、シンポジウムはこれで終わりたいと思います。ありがとうございました。