甲状腺 Adenoacanthoma の1例

川上晋一郎・井口 郁雄 ・大内 玄
古川 勝朗・増田 游¹⁾・青木 輝行²⁾
赤木 博史・浜田 忠雄³⁾

A Case of Adenoacanthoma of the Thyroid Gland

Shin-ichiro Kawakami, et al

(Okayama University)

Adenoacanthoma of the thyroid gland (mixed squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma) was found in a 60-year-old woman was reported. Adenocarcinoma of the thyroid gland was considered to have been transformed into squamous cell carcinoma in this case. A left hemi-thyroidectomy, total laryngectomy and lymph node dissection were performed. Squamous cell carcinoma recurred in the left neck 6 months later. Conservative radical neck dissection, radiation and B-M therapy were performed. Twelve months after the first operation, she is alive. A patient over 60 years of age with squamous cell carcinoma was thought to have a poor prognosis. Adenoacanthoma should be treated more vigorously in the initial stage.

はじめに

甲状腺癌は病理組織学的に多種に分類されるが、乳頭腺癌、濾胞腺癌が主であり、扁平上皮癌は極めて稀である。甲状腺悪性腫瘍の約73%を占める甲状腺乳頭癌は、一般に予後良好とされている。甲状腺が扁平上皮細胞をもたないため、扁平上皮癌が発生する事は、極めてまれである。そして、その予後は極めて不良である。われわれは乳頭腺癌と扁平上皮癌が混在し、その移行像を認めた甲状腺 Adenoacanthoma の一症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：60歳，女性。
主 訴：嗄声，左前頸部腫瘍。
家族歴：特記すべきことなし。
既往歴：32歳の時，虫垂切除術をうけた。

現病歴：昭和55年6月嗄声，咳嗽が出現したが1週間後に軽快した。昭和56年10月嗄声に気付いた。同年12月左前頸部腫瘍を自覚し，某病院外科を受診したが異常なしと言われた。嗄声

¹⁾ 岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室

²⁾ 岡山日赤病院耳鼻咽喉科

³⁾ 広島日赤病院病理部

が続くので某耳鼻科を受診し、喉頭左楔状結節に発赤腫脹を指摘され、昭和57年1月5日広島日赤病院耳鼻科を紹介された。

現症：身長153cm，体重47kg，栄養状態中等度。左前頸部に直径3cmの表面平滑で硬く球形の腫瘤を触知し、その境界は明瞭で可動性に乏しかったが、発赤や圧痛は認めなかった。呼吸困難、頸部リンパ節腫脹はみられなかった。間接喉頭鏡所見では、左声帯軽度運動制限、左喉頭楔状結節の発赤を認めた。

検査成績：血液検査では、赤血球 440×10^4 ，血色素12.4g/dl，ヘマトクリット37.5%，白血球数5500で分画には異常はなかった。血小板数は 20.2×10^4 ，血清蛋白7.3g/dl，血沈1時間値28mmと軽度亢進していたが，CRPは（-）であった。電解質はNa 146mEq/l，K 3.6mEq/l，Ca 4.4mEq/l，Cl 104mEq/lであった。GOT 14，GPT 3，ALP 12.1，コレステロール153mg/dlと異常はなかった。サイロイドテスト陰性，PPD（-），CEA 0.5ng/dl

以下であった。心電図所見は正常であった。

甲状腺Gaシンチグラフィでは、左葉に相当する部位に取りこみ増加が認められた（図1）。頸部側方軟線X線では、砂粒状石灰化像はみられなかった（図2）。食道造影では梨状陥凹の左右非対称、気管上部の左側よりの圧排が疑われた。胸部X線では転移像、気管の圧排は認められなかった。以上の所見より甲状腺悪性腫瘍が疑われ、昭和57年2月18日全身麻酔下に甲状腺亜全摘術、喉頭全摘術を施行した。術中不整脈が頻発し、制御が難しかったので、左頸部廓清術は施行せずリンパ節摘出を行なった。

手術所見：腫瘍は $4 \times 2.5 \times 1.5$ cm，硬く表面凹凸不整で、ほぼ左葉全体を占めていた。外側では周囲組織との剥離は容易であったが、内側特に後面では甲状軟骨、輪状軟骨、第1気管輪に浸潤し剥離困難であったので、甲状腺左葉、峡部とともに喉頭を摘出した。下方は、第3気管輪で気管を切断し喉頭につけて摘出した。甲

図1 甲状腺 Ga シンチグラフィ

図2 頸部側方軟線X-P

状腺は右葉を残した。甲状旁リンパ節に転移が疑われたので摘出したが、他に転移を思わす所見はみられなかった。

病理組織所見：摘出甲状腺には、円柱上皮で被われ乳頭状増殖を示す乳頭腺癌（図3）と、より豊富な胞体を有する腫瘍細胞が、不規則な充実性胞巣を呈して増殖し、一部に角化傾向を認める扁平上皮癌の像（図4）がみられた。そして両者の間には移行像（図5）が認められた。腫瘍浸潤部においては、大部分が扁平上皮癌によって占められていた。甲状旁リンパ節における転移巣では、乳頭腺癌の像を呈していた。

術後経過：経過は順調で3月18日施行した食道造影では異常を認めなかった。3月20日より5-FUドライシロップ 200mg/day と乾燥甲状

腺末100mg/day を以後ずっと投与した。食道発声が可能となり、4月25日退院した。外来にて経過観察していたが、7月30日左頸部腫瘍、後頭部痛を認めた。腫瘍は2×2cm、表面平滑で硬く境界明瞭であったが、可動性なく圧痛を訴え急速に増大するので再発と考えられた。胸部X線、血液検査では異常なかった。8月12日全身麻酔下に保存的頸部廓清術を施行した。腫瘍は上内深頸リンパ節領域にみられ、内頸動脈と接し内頸静脈と強く癒着していた。

病理組織では、扁平上皮癌の像を示していた。他の所属リンパ節には転移を認めなかった。

8月31日から10月12日までコバルト5900rads照射した。照射終了直後より、気管孔から2cm上部に圧痛を訴えた。10月20日腫瘍を触知する様になり、以後急速に増大した。10月23日の食道造影では、頸部食道に狭窄部がみられ伸展不良であったが、腫瘍の浸潤は認めなかった。10月26日局所麻酔下に前頸部腫瘍摘出術を施行した。2月18日行なった手術時に残した右葉の下部に2×1.5×1.5cm、表面顆粒状で硬い腫瘍を認めた。腫瘍の剝離は容易で、食道にも浸潤していなかった。正常な右葉中部とともに腫瘍を摘出した。甲状腺は右葉上部を残すのみとなった。病理組織は乳頭腺癌であった。

11月1日よりB-M療法を開始し、58年2月15日まで計5回施行した。術後テタニー症状は

図3 乳頭腺癌の部分
円柱上皮で被われ乳頭状増殖を示す

図4 扁平上皮癌の部分
不規則な充実性胞巣を呈して増殖し、一部に角化傾向を認める

図5 乳頭腺癌と扁平上皮癌の移行像を示す部分

なく、電解質検査では Na 141mEq/l, K 3.8 mEq/l, Ca 4.5mEq/l, Cl 101mEq/l と異常なかった。甲状腺機能検査では、トリオソルプ28%, T4 9.7g/dl, T4-PBI 6.3g, TS

H 2.7u/ml と正常範囲内であった。胸部X線では転移を示す所見はなかった。初診より14か月経過した現在、食道狭窄による軽度嚥下障害がみられるが、健在である。

考

甲状腺に扁平上皮細胞が発生する由来は、後鰓管体や甲状舌管などの胎生期の遺残物に基づくとする説と、甲状腺の濾胞上皮よりの化生であるとする説があるが、現在では後者が有力とされている²⁾⁴⁾⁵⁾¹⁶⁾。濾胞上皮の扁平上皮化生は、乳頭腺癌、腺腫様甲状腺腫、リーデル甲状腺腫、慢性甲状腺炎、嚢胞、転移性膿瘍の場合⁴⁾⁵⁾¹⁰⁾¹⁶⁾にみられている。亀谷²⁾は甲状腺癌89例中に扁平上皮癌1例と扁平上皮の出現が7例にみられ、橋本病では87例中6例に扁平上皮の出現が認められたと報告している。

Goldman³⁾は扁平上皮化生から扁平上皮癌が生じると考え、Bullock⁴⁾は化生は扁平上皮癌の前段階とは考えにくいと述べている。Dube and Joyce⁵⁾は腺癌から悪性扁平上皮が出現した例を報告している。扁平上皮癌が発生する機序は、1)円柱上皮より化生した扁平上皮が後に癌化する、2)円柱上皮よりの扁平上皮化生過程に癌に転化する、3)腺癌自体の扁平上皮癌への転化の3つの型が考えられるが、どの型から発生するか証明された報告は現在までない。本症例では腺癌と扁平上皮癌の合併を認め、そして両癌の間に移行像が認められたので、腺癌自体の扁平上皮癌への転化と考えた。

扁平上皮化生を示す細胞をある範囲にもつ腺癌を *adenoacanthoma* と定義されている。甲状腺 *adenoacanthoma* では、Ross⁶⁾、Cockeら⁷⁾は *mixed squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma* 例を報告している。しかし Mahoney⁸⁾は、腺癌と良性で豊富な扁平上皮化生を示すものを *adenoacanthoma*、腺癌と扁平上皮癌の混在したものは *adenosquamous carcinoma* と考えた。本邦では、細田⁹⁾が扁平上皮部分と腺部分が共に癌と

察

しての特徴を示す型と基本的には腺癌で明瞭な扁平上皮化生を示す型の2種類に分けている。原田¹⁰⁾、佐々木¹¹⁾は、両癌とその移行像を示す例を *adenoacanthoma* と報告しているので、これに基づき自症例も *adenoacanthoma* と分類した。

甲状腺に扁平上皮癌が発生すると、近接臓器特に進行した喉頭癌との衝突癌、肺癌の転移などとの鑑別が必要となるが、本症例では両癌の移行像が明確に認められたので、衝突癌・転移は否定できる。乳頭腺癌は腺内播種や頸部リンパ節転移が高頻度にみられるが、5年相対生存率は99%といわれている¹⁾。TSH依存性があり、甲状腺ホルモン80~100mgを投与するとTSHの分泌を抑え再発予防となる。又、肺転移が消失したという報告²⁰⁾があるが、我々の例では術後8か月目に甲状腺ホルモン100mg投与を続けたが右葉に転移を起こしたので、ホルモン療法にも限界があると考えられる。

扁平上皮癌は未分化癌と同様に予後不良とされ、発症後1年以内に死亡するとされている。扁平上皮癌は放射線感受性が高いが、甲状腺扁平上皮癌は感受性が低い。これは甲状腺扁平上皮癌が腺癌より転化したものと考えれば、理解できる。化学療法として、BLM、5-FU、MMC、OK-432などが投与されたが、有効だったという報告はない¹¹⁾¹⁷⁾。手術についても、腫瘍の増大・浸潤が速いので、摘出可能例は少なく早期再発をみている。ある程度進行すると、決定的な治療法がないというのが現状である。

我々は甲状腺亜全摘術、喉頭全摘術リンパ節摘出術を初回手術で施行し、5-FUドライシロップ200mgの投与を続けた。しかし、術後6

か月で扁平上皮癌が左頸部へ転移し、8か月で乳頭腺癌が甲状腺右葉への転移を起こした。術中に頻発する不整脈を制御することが難しくリンパ節摘出を行なったが、可能ならば甲状腺全摘術、左頸部廓清術を追加することが最善の方法と考えられた。

扁平上皮癌の頸部転移には、保存的頸部廓清術、5900rads 照射、B-M療法を行ない、6か月後再発をみていないので、放射線療法・B-M療法は少なくとも腫瘍の進行を抑制する効果があったと考えられる。

原田¹⁰⁾は、扁平上皮癌が合併しても小病変で浸潤範囲が小さいものは予後が良いと述べている。しかし乳頭腺癌より扁平上皮癌への移行が開始されたならば、悪性度の高い扁平上皮癌部分は急速に増大し、最後には扁平上皮癌単独になると考えられる。

Adenoacanthoma の報告は15例（表1）あり、Schimaoka¹⁹⁾の統計では、甲状腺悪性腫瘍

338例中3例で0.88%であった。性差はなく、年齢は28歳から80歳までみられるが、半数は60歳代であった。合併した腺癌は乳頭腺癌11例、濾胞腺癌3例と乳頭腺癌が大多数を占めていた。手術不能例・早期死亡例は扁平上皮癌部分が大半を占めていた。大部分が乳頭腺癌で、扁平上皮癌部分が小範囲の例は良好な結果を得ている。60歳以上の症例では、8例中5例が10か月以内に死亡し、2例は18か月以内に死亡している。自症例は再発をきたしたが、12か月経過後も健在である。Adenoacanthoma は扁平上皮癌より多少予後が良いと言われているが、60歳以上の adenoacanthoma は極めて悪性で扁平上皮癌と同様と思われる。したがって扁平上皮癌が腺癌から発生するならば、腺癌の間に又は扁平上皮癌部分が少ない間に、早期発見し早期根治手術を行なう事が、この予後不良な疾患を治療する上で最善の策である。

表1 ADENOACANTHOMA 報告例

No.	報告者	年齢・性	腺癌型	予後	治療
1	Englisch ¹²⁾ (1936)	40・F	濾胞癌	12か月生存	
2	Ross ⁶⁾ (1947)	61・M	乳頭癌	1日死亡	気管切開
3	Halpert ¹³⁾ (1950)	28・M	乳頭癌	7か月生存	右葉切除・頸部廓清、2か月後左葉切除・根治的頸部廓清術
4	Alhadeff ¹⁴⁾ (1956)	／	乳頭癌	8か月死亡	X線
5	Mckenzie ¹⁵⁾ (1958)	80・F	／	14か月死亡	X線無効
6	渡辺 ¹⁶⁾ (1959)	39・F	乳頭癌	4年生存	右葉切除
7	Cocke ⁷⁾ (1964)	51・M	乳頭癌	5か月生存	左葉切除・左頸部リンパ廓清
8	細田 ⁹⁾ (1974)	60・M	乳頭癌	6か月死亡	X線・B L M無効・気管切開
9	原田 ¹⁰⁾ (1975)	65・M	乳頭癌	3か月死亡	B L M 300mg
10	佐々木 ¹¹⁾ (1979)	32・F	乳頭癌	12か月生存	全摘
11	浜田 ¹⁸⁾ (1979)	56・M	濾胞癌	6か月生存	部切・喉摘
12	Shimaoka ¹⁹⁾ (1980)	64・F	乳頭癌	10か月死亡	X線・気管切開
13	〃	67・M	濾胞癌	4か月死亡	部切・気管切開・X線
14	〃	69・F	乳頭癌	18か月死亡	全摘・X線
15	著者ら (1984)	60・F	乳頭癌	12か月生存	亜全摘・喉摘・リンパ摘出、6か月後、保存的頸部廓清術・X線・B-M療法

ま と め

60歳, 女性で扁平上皮癌を大部分に認めた甲状腺 **adenocanthoma** の1例を報告した. 甲状腺亜全摘・喉頭全摘出術・リンパ摘出術を施行したが, 扁平上皮癌は頸部転移をきたした. 保存的頸部廓清術後の放射線療法・B-M療法は腫瘍の進行を抑制する効果を示し, 術後12か月たつが健在である. 腺癌だけか扁平上皮癌部分が小範囲の間に早期発見・早期根治手術することが治療成績を向上させると考えた.

御校閲いただきました小倉義郎教授に深謝いたします.

本論文の要旨は, 昭和57年11月日本耳鼻咽喉科学会第8回中国・四国地方会で発表した.

文 献

- 1) 藤本吉秀: 甲状腺悪性腫瘍の診断. 内科 Mook No. 2 甲状腺疾患: 236~237, 1978.
- 2) 亀谷道男: 甲状腺癌の臨床病理学的研究 (主としてその悪性度について). 東北医誌 70: 1~17, 1963.
- 3) Goldman RL: Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland: Report of a case and review of literature. Am Surg 30: 247~252, 1964.
- 4) Bullock WK, Hummer GF and Kahler JE: Squamous metaplasia of the thyroid gland. Cancer 5: 966~974, 1952.
- 5) Dube VE and Joyce GH: Extreme squamous metaplasia in Hashimoto's thyroiditis. Cancer 27: 433~437, 1971.
- 6) Ross RC: Mixed squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma (adenocanthoma) of the thyroid gland. Arch Path 44: 192~197, 1947.
- 7) Cocke WM and Carrera GM: Mixed squamous cell carcinoma and papillary adenocarcinoma (adenocanthoma) of the thyroid gland. Am J Surg 108: 432~433, 1964.
- 8) Mahoney JP, Saffos RO and Rhatigan RM: Follicular adenocanthoma of the thyroid gland. Histopathology 4: 547~557, 1980.
- 9) 細田泰弘, 菓丸一洋: 扁平上皮癌と腺癌の組織像が混在した剖検例. 手術 28: 1271~1277, 1974.
- 10) 原田種一, 他: 甲状腺癌の扁平上皮化生および扁平上皮癌 合併 について. 癌の臨床 22: 906~909, 1976.
- 11) 佐々木純, 他: 甲状腺原発の類表皮癌と Adenocanthoma. 癌の臨床 25(3): 223~230, 1979.
- 12) Englisch E and Slany A: Ein ungewöhnliches epitheliales Gewächs der Schilddrüse ("Adenokandroid" Operation, Heilung). Zentralbl Chir 63: 2830, 1936.
- 13) Halpert B and Thuss WG Jr: Columnar-cell and squamous-cell carcinoma (adenocanthoma) of the thyroid gland. Surgery 28: 1043~1046, 1950.
- 14) Alhadeff R, Scott F and Taylor S: A clinico-pathological study of thyroid carcinoma. Br J Surg 43: 617~626, 1956.
- 15) McKenzie AD, Moore JR and Fidler HK: Cancer of the thyroid: undifferentiated and miscellaneous carcinomas. Canad J Surg 2: 73~77, 1958.
- 16) 渡辺元治: 甲状腺扁平上皮癌の2例. 信州医誌 8: 789~801, 1959.
- 17) 原田種一, 他: 甲状腺 Adenocanthoma の1例. 臨外 30: 123~125, 1975.
- 18) 浜田 実, 他: 甲状腺原発の Adenocanthoma の1例. 耳鼻臨床 72: 773~777, 1979.
- 19) Shimaoka K and Tsukada Y: Squamous cell carcinomas and adenosquamous carcinomas originating from the thyroid gland. Cancer 46: 1833~1842, 1980.
- 20) 小山博記, 他: 甲状腺乳頭癌の肺転移に対し, 甲状腺ホルモンによる治療が奏効した1症例. 癌の臨床 27: 63~66, 1981.

原稿到着: 昭和59年10月29日
別刷請求先: 川上晋一郎
〒700岡山市鹿田町2-5-1
岡山大学医学部耳鼻咽喉科学教室