機能性結節性甲状腺腫の6例

中村 晃・高橋 光明・金井 直樹
海野 徳二

Six Cases of Hyperfunctioning Thyroid Nodule

Akira Nakamura, Mituaki Takahashi,

Naoki Kanai and Tokuji Unno

(Asahikawa Medical College)

Hyperfunctioning thyroid nodules are very rare in Japan. We treated six patients with hyperfunctioning thyroid nodule from 1981 to 1984. All patient were females aged 9 to 52 years. Each patient had a palpable thyroid nodule, and the scintigram showed a hot nodule without hyperthyroidism. Five patients underwent thyroid lobectomy and one thyroid lobectomy with removal of the regional lymph nodes. Pathologically, four nodules were follicular adenoma, one was adenomatous thyroid hyperplasia and one chronic thyroiditis. The resected specimen in the last case contained adenomatous thyroid hyperplasia and follicular adenocarcinoma.

はじめに

結節性甲状腺腫の中には結節自体が甲状腺ホルモンを産生し¹³¹I シンチグラム上 hot nodule を呈する腺腫がある。これは機能性結節性甲状腺腫と呼ばれ、従来より本邦では稀な疾患と考えられている。放射性ヨード (¹³¹I) 甲状腺シンチグラムの導入以来、症例の報告は年々増えているものの、いまだ頻度の少ない疾患の一つである。私達は最近4年間に、6例の機能性結節性甲状腺腫を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症例(表1)

6症例の臨床所見、検査の概略を表1に一括して示した。

患者の年齢は9才より52才で平均37.5才であった。又主訴は他の結節性甲状腺腫と同様に結節自体で気付かれる事が多く、甲状腺機能亢進症状をもつ例すなわち, Plummer 病は今回の症例には含まれていなかった。

局所所見では全例、可動性のある弾性硬、あるいは弾性軟の結節が触知され、大きさは小指頭大から鶏卵大であった。¹³¹I 甲状腺シンチグラムは全例 hot nodule を示し、T_s投与による甲状腺抑制試験を行った、症例2, 4, 5, 6の4例では結節の¹³¹I 摂取は抑制されず、結節が自律性をもってしていると判断された。TRH

テストを行った 3 例で、症例 1, 2 では TRH 投与にて血中 TSH はほとんど上昇せず低反応を示し、症例 5 では TSH は上昇せず無反応であった。甲状腺ホルモンは全例正常範囲で症例 5 のみ上限近くの値を示した。

レントゲン所見では結節の大きな症例では気管の偏位を来たしていたが石灰化は症例 6 にのみ認められた。超音波断層撮影では、全例充実性の腫瘤を思わせる pattern を示した。

手術は全例甲状腺片葉切除術を行ったが、症例 6 では所属リンパ節の郭清も合わせて行った。摘出した腫瘤の組織型は濾胞腺腫 4 例、腺腫様甲状腺腫 1 例、慢性甲状腺炎（同症例では他の部位に腺腫様甲状腺腫、濾胞腺癌が認められた）が 1 例であった。

6 症例のなかで小児症例（症例 1）と慢性甲状腺炎が hot nodule を呈した症例（症例 6）について以下に報告する。

（症例 1）9 才、女性。
主 訴：左前頸部腫瘤。
家族歴：母方に hyperthyroidism の患者あり。
既往歴：特記すべき事なし。

現病歴：昭和 55 年 5 月 10 日、左前頸部の腫瘤を自覚し、5 月 14 日近医受診、当院小児科受診をすすめられた。そのころより軽い全身倦怠感を訴えていたが、他に自覚症状はなかった。当院小児科に 5 月 16 日入院、¹³¹I 甲状腺シンチグラム等の検査施行して機能性結節性甲状腺腫の診断にて 6 月 18 日手術目的で当科に転科となった。

入院時現症：身長 135cm、体重 27kg、体格、栄養は中等度で顔貌正常。皮膚は軽度湿潤傾向があったが、異常発汗はなく、眼球突出等の眼症状もみられなかった。脈拍正常、不整脈なし、胸部、腹部、四肢に異常は認められなかった。

局所所見は左前頸部に 4×2.5cm の弾性硬、表面平滑で境界鮮明な結節をふれた。結節は嚥下運動に共動し、皮膚との癒着、圧痛、熱感なども認めなかった。

検査所見：一般血液検査、生化学検査、ECG、胸部レ線検査にも特に異常所見はなかった。BMR は +6.5% で、甲状腺機能検査では血清 T₃ 値 1.18ng/ml、同 T₄ 値 8.2μg/dl、¹³¹I 摂取率は 24 時間値 14.2% と正常範囲内であった。

表 1

	初診年月日	主 訴	受診までの 期 間	局 所 々 見	甲 状 腺 抑制試験	TRH テスト	手 術	組 織
症例 1 9 才 女 児	55. 5. 15	左頸部腫瘤	5 日	4×2.5cm 弾性硬 可動性		低反応	55. 6. 23 左葉切除	濾胞腺腫
症例 2 33 才 女 性	56. 7. 2	右頸部腫瘤	18 年	4.5×3cm 弾性軟 可動性	抑制(－)	低反応	56. 11. 16 右葉切除	濾胞腺腫
症例 3 52 才 女 性	57. 5. 27	咽 喉 頭 異 常 感	1 カ月	2×1.5cm 弾性硬 可動性			57. 11. 22 左葉切除	濾胞腺腫
症例 4 18 才 女 性	57. 6. 8	左頸部腫瘤	6 カ月	2.5×2cm 弾性軟 可動性	抑制(－)		58. 1. 10 左葉切除	腺 腫 様 甲状腺腫
症例 5 57 才 女 性	58. 5. 9	右頸部腫瘤	6 カ月	母指頭大 弾性硬 可動性	抑制(－)	無反応	58. 8. 10 右葉切除	濾胞腺腫
症例 6 56 才 女 性	58. 6. 24	左頸部腫瘤	2 カ月	1.5×1cm 弾性硬 可動性	抑制(－)		58. 9. 19 左葉切除 リンパ節郭清術	慢性甲状腺炎 腺腫様甲状腺腫 濾胞腺癌

サイログロブリン抗体, マイクロゾーム抗体は陰性であった. 頸部レ線検査では気管の圧排がみられた. また超音波断層撮影では充実性の pattern を示した.

^{131}I 甲状腺シンチグラム (図1) では結節に一致して ^{131}I の摂取がみられ hot nodule を示し結節以外の部位の摂取は抑制されていた. T R H 負荷試験では T S H の投与前値は $1.5\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下, T R H ($5\mu\text{g}/\text{kg}$) 静注後の T S H 値は15分後 $1.6\mu\text{U}/\text{ml}$, 30分後 $2.8\mu\text{U}/\text{ml}$, 60分以後はすべて $1.5\mu\text{U}/\text{ml}$ 以下と低反応を示した. 以上の臨床所見, 検査結果より機能性結節性甲状腺腫を疑ったが, 小児の結節性甲状腺腫は成人と比較してはるかに悪性である頻度が高い事, 触診上完全に悪性を否定出来ない事等により昭和55年6月23日全麻下で甲状腺左葉切除術を施行した.

摘出した甲状腺左葉 (図2) は大部分腫瘍で置き変わっており, 正常甲状腺はほとんどみられなかった. 断面では周囲より被膜により境さ

れた, 一部に小さな囊胞を形成した充実性の腫瘍であった. 病理診断は濾胞腺腫であった (図3). 術後甲状腺機能は正常で現在まで経過している.

(症例6) 56才, 女性.

主 訴: 左前頸部腫瘍.

家族歴・既往歴: 特記すべき事なし.

現病歴: 昭和57年11月, 左前頸部の腫瘍に本

図1 症例1 ^{131}I 甲状腺シンチグラム

摘出物 (a)

同断面 (b)

図2 症例1

人が気づき同58年1月近医受診, 外来通院にて経過観察されていたが, 腫瘤の増大傾向があるため, 当科紹介され, 6月24日当科受診, ^{131}I 甲状腺シンチグラム等の検査の上, 9月14日手術目的にて入院した。

入院時現症: 身長150cm, 体重61kg, 眼球突出等の眼症状なし, 脈拍正常, 不整脈なし, 胸部, 腹部, 四肢にも異常所見は認められなかった。異常発汗, 手指振顫, 脱力感もなかった。

局所所見としては左前頸部の甲状腺左葉に約 $1.5 \times 1 \text{ cm}$ の弾性硬, 表面平滑な結節を触知した。結節は嚥下運動と共に動き, 皮膚との癒着なく, 圧痛, 熱感なども認めなかった。

甲状腺の他の部は一樣にびまん性に触知されたが, はっきりした結節は認められなかった(図4)。嗄声, 嚥下障害は認められず, 喉頭所見も正常で, 頸部リンパ節を触知しなかつ

た。

検査所見: 一般血液検査, 生化学検査, ECG, 胸部レ線等に異常を認めず, 甲状腺機能検査では T_3 値 1.21 ng/ml , T_4 値 $5.3 \mu\text{g/dl}$ と正常範囲であった。又サイログロブリン抗体, マイクロゾーム抗体は陰性であった。頸部レ線検査(図5)にて甲状腺相当部に2カ所の石灰化が認められたが下部に存在する石灰化は触知された結節とは一致していなかった。又軽度の気管の圧排も存在した。

^{131}I 甲状腺シンチグラム(図6a)では結節に一致して ^{131}I の摂取がみられ, 結節以外の部位の摂取は抑制されていた。又 T_3 投与による甲状腺抑制試験(図6b)では結節以外の部位はさらに ^{131}I の摂取は減少したが, 結節は抑制されなかった。 ^{201}Tl 所見(図7)では early scan, delayed scan とともに全体的に摂取が認められ, ^{131}I シンチグラムでは描出されなかった左葉下極付近, 及び左葉外側部に軽度の摂取

図3 症例1 病理組織
結節はコロイド腺腫の組織像であった。

図4 症例6 頸部所見

図5 症例6 頸部ゼログラム
石灰化が2カ所に認められる。

図6 症例6 ^{131}I 甲状腺シンチグラム (a) 図6 ^{131}I 甲状腺シンチグラム (甲状腺抑制試験) (b)
腫瘍に ^{131}I の摂取がみられ、他の部位は ^{131}I の摂取が抑制された。 図7 症例6 ^{201}Tl シンチグラム

^{201}Tl は甲状腺全体に摂取がみられた。又左葉下極付近及び左葉の外側にも軽度の摂取がみられた(矢印)。

図8 症例6 摘出甲状腺左葉のシェーマ

がみられ異常所見と判断された。超音波断層撮影では結節は充実性の pattern を呈した。以上の検査所見より結節は機能性結節性甲状腺腫と診断されたが癌の合併の可能性も否定出来ないため昭和58年9月19日、甲状腺左葉切除術施行した。手術時、気管前リンパ節、甲状腺旁リンパ節に転移を思わせるリンパ節を触知したため、気管前、甲状腺旁、気管旁、喉頭前の各リンパ節を郭清した。甲状腺左葉は全体に大きく、下方にも硬い小豆及び大豆大の結節が2個存在した(図8)。

剖面では左上極の hot nodule に一致した部に20×12mmの肉眼上被膜のある結節があり、他

にも結節が2個認められた。又 hot nodule を呈した結節と他の結節の間には石灰化も存在した。病理組織は ^{131}I シンチグラムで摂取の認められた結節はリンパ球の浸潤がある慢性甲状腺炎像で、濾胞上皮の増高が認められた(図9)。術前に触知しなかった結節の組織は腺腫様甲状腺腫であった。一方、石灰化の付近には直径約2mmの濾胞腺癌(図10)の原発部が認められ、気管前リンパ節、甲状腺旁リンパ節には濾胞腺癌の転移が組織検査で確められた。 ^{201}Tl シンチグラム(図7)で認められた左葉の外側の摂取は同リンパ節と考えられた。患者は現在経過観察中であるが再発はみられていない。

図9 症例6 病理組織 (機能性結節部)
結節はリンパ球浸潤が認められ慢性甲状腺炎の所見であった。

図10 症例6 病理組織 (濾胞腺癌)

考

1) 発生頻度: 機能性結節性甲状腺腫の頻度は現在までの報告を総合すると結節性甲状腺腫の0.6~1.8%, 甲状腺機能亢進症の0.3~1.3%となっている¹⁾²⁾³⁾。当科では過去8年間で約150例の結節性甲状腺腫を経験しており, 機能性結節性甲状腺腫の頻度は他の報告と比較して少し高い。一方, 小児期の機能性結節性甲状腺腫の報告はきわめて稀で, 本邦, 諸外国をあわせても10数例が散見されるにすぎない⁴⁾⁵⁾。当科における症例1の9才女児の報告は稀な症例と考えられた。

2) 診断: 機能性結節性甲状腺腫は¹³¹I 甲状腺シンチグラム上結節に一致して hot nodule を呈する腺腫で, 結節自体が甲状腺ホルモンの過剰産生を自律的に営み, 臨床的には中毒症状の有無により, 非中毒型と中毒型 (Plummer病)に分けられる。本症の診断にあたっては¹³¹I 甲状腺シンチグラムで hot nodule を呈する事が必要条件であるが, hot 腫瘍がTSH依存性であるか, 自律性を有するものであるかを鑑別する事が重要とされており, その診断基準は報告者により多少の違いはみられるが次の5点に

察

なる⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

(1)¹³¹I 甲状腺シンチグラム上結節が hot nodule を示す。

(2)結節以外の甲状腺組織は機能が抑制されている。

(3)甲状腺ホルモンの投与で結節の¹³¹Iの摂取は抑制されない。

(4)TSH負荷後の¹³¹I シンチグラムでは結節の¹³¹I 摂取能には変化がないが周囲の甲状腺組織の¹³¹I 摂取が証明される。

(5)結節の摘出, あるいは¹³¹I 療法により破壊すると残りの甲状腺組織の機能は正常に回復する。

以上の診断基準のうち(4)のTSH刺激試験は現在日本ではTSHは市販されておらず, 入手困難なため今回の報告症例では施行出来なかった。6症例のうち甲状腺ホルモン投与による甲状腺抑制試験は4例に施行したが, いずれも結節への¹³¹I 摂取は抑制されず, 結節の自律性が証明された。又甲状腺抑制試験を施行しなかった2例についても術後甲状腺機能は正常であった。

3) 結節の大きさ: 機能性結節性甲状腺腫では中毒症状のみられる症例とみられない症例があり, この原因の1つとして結節の大きさが挙げられている。文献的にみられる Plummer 病の症例の結節は5 cm以上の径をもつもの, あるいは20 g以上の重さのものが大部分であった。結節の大きさと機能亢進の程度とはある程度相関関係があるとの報告がなされている。牧内ら³⁾も摘出腫瘍の重量は非中毒型は20 g以下の小型のものが, 中毒型の症例は20 g以上の大型が多いと報告している。しかし小さい結節でも機能亢進症状が強くある例も多く報告されており⁷⁾, 一概に結節の大きさだけでは片付けられない様である。私達が今回経験した6症例の結節の大きさと甲状腺ホルモンの関係をみてみると大きな結節が触知された症例1, 2と小さな結節の症例でのT₃, T₄値には差はみられなかった。

4) 病理組織学的所見: 機能性結節性甲状腺腫の病理組織の本邦での報告は濾胞腺腫65~80%, 腺腫様甲状腺腫5~35%, 乳頭状腺腫0~2.2%の割合になっている¹¹⁾²⁾。甲状腺癌自体が hot nodule を呈したという報告は本邦では見あたらないが, 欧米では乳頭状腺癌が hot nodule を呈した例の報告もある¹⁵⁾。又慢性甲状腺炎が hot nodule を呈した例もまれではあるがみられる¹¹⁾。本邦では工藤ら²⁾によって1例が報告されているが, 彼達は慢性甲状腺炎が過機能結節を呈した理由について次の様に述べている。慢性甲状腺炎では機能的には正常又は低下の傾向を示すが, ごく稀に機能亢進をきたす症例もある。又甲状腺シンチグラムでも¹³¹Iの集積は多種多様である。この様な稀な慢性甲状腺炎が過機能結節を形成しそれにより他の部分の機能が抑制されたと推定した。しかしその機

序について正確な事は不明である。当科の症例6の病理所見で hot nodule を呈した部位は大部分リンパ球の浸潤を伴う慢性甲状腺炎の所見であったが, 残存する濾胞上皮に高円柱状を呈するものが認められた。術前触知しなかった結節は腺腫様甲状腺腫であった。甲状腺右葉は左葉摘出時に生検を行ったが, リンパ球の浸潤は若干認められるものの, ほぼ正常の所見であった。hot nodule を呈した結節は甲状腺抑制試験でも¹³¹Iの摂取が抑制されなかった事により自律性があると判断し機能性結節性甲状腺腫と診断した。

5) 甲状腺性癌の合併: 機能性結節性甲状腺腫は一般に良性とされているが癌の合併率は, 5.2%と比較的高く, 機能亢進症状を伴った例では7.1%の合併があるとの報告がある²⁾¹⁰⁾。症例6では濾胞腺癌が存在したが hot nodule を示した部位ではなかった。従って本来の意味での癌合併には当てはまらないかも知れないが, hot nodule が初めから終りまで同一の自律機能を示すとは限らない。この部, あるいは腺腫様甲状腺腫の部分もある時期には hot nodule を示した事があったかも知れない。又甲状腺疾患一般によくみられる様に, いくつかの種類の疾患も同時に存在することもあって, 機能性結節性甲状腺腫に同時に他の部位に癌が合併していても一向に不思議はない。従ってこの症例では補助検査の成績からしても, 術前に癌の存在を疑ったことは正当と言える。hot nodule を呈する機能性甲状腺腫の治療は今回私達が行った様な半葉切除を主とした手術療法が良いと考えている。術前あるいは術中に癌の存在が疑われた場合にリンパ節郭清を加えたり, 亜全摘に切りかえるのも症例によっては必要であろう。

ま と め

当科にて最近4年間にまれな小児症例及び慢性甲状腺炎が hot nodule を呈した症例を含む機能性結節性甲状腺腫6例を経験したのでこれに若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第147回日耳鼻北海道地方部会にて当表した。

参 考 文 献

- 1) 泉雄 勝, 他: 甲状腺学 (共立出版). 452~456, 1980.
- 2) 工藤 保, 他: 興味ある過機能性結節性甲状腺腫の2手術例. 秋田医学 6: 337~344, 1980.
- 3) 牧内正夫, 他: 過機能性甲状腺結節の臨床病理学的検討. 外科 39: 545~551, 1977.
- 4) 阿部和男, 他: 機能性結節性甲状腺腫に異所性甲状腺, 心室中隔欠損症を合併した1例. 日児誌 84: 607~610, 1980.
- 5) Talyor HC: Solitary hyperfunctioning thyroid adenoma in a child. JAMA 234: 982~987, 1977.
- 6) 藤本吉秀: 甲状腺の臨床 (中外医学社). 234~243, 1980.
- 7) 宇山幸久, 他: 過機能性結節性甲状腺腫の2治験例. 外科 39: 982~987, 1977.
- 8) Hales L, et al: Autonomous functioning nodules and thyrotoxicosis. Med J Aust 198~202, 1967.
- 9) 鳥飼龍生, 他: 中毒性甲状腺腫の内科的治療. 臨外 22: 1211~1216, 1967.
- 10) Fujimoto Y, et al: Occurrence of papillary carcinoma in hyperfunctioning thyroid nodule. Endocrinol Jpn 19: 371~374, 1972.
- 11) Hopwood NJ, et al: Functioning thyroid masses in childhood and adolescence. J Pediatr 89: 710~718, 1976.
- 12) 山下敏夫, 他: 甲状腺中毒症状を伴わない結節性甲状腺腫の1例. 耳鼻臨床 73: 1307~1312, 1980.

（ 原稿到着: 昭和59年10月11日
別刷請求先: 中村 晃
〒078-11旭川市西神楽4線5号3-11
旭川医科大学耳鼻咽喉科 ）