末端肥大症に合併した縦隔内進展甲状腺腫例

谷口 雅信・渡邊 昭仁

A Case of Substernal Goiter with Acromegaly

Masanobu Taniguchi and Akihito Watanabe

(Keiyukai Sapporo Hospital)

A case of giant substernal goiter with acromegaly is reported. The patient, a 50-year-old male, had increasing exertional dyspnea and noticed an enlarging neck mass. A CT scan of the neck and chest suggested the presence of a substernal goiter extending inferiorly to the aortic arch and compressing the trachea. Median sternotomy was needed for removal of the goiter, which was completely extirpated, weighing 471 g. The histological diagnosis was adenomatous goiter. The postoperative course was uneventful, and CT scan showed marked improvement of tracheal patency.

Key words : substernal goiter, acromegaly, median sternotomy, tracheal compression, adenomatous goiter

はじめに

末端肥大症例に甲状腺腫は比較的多く合併することが知られているが¹⁾, 気管狭窄を生じるほど縦隔内へ進展・腫大を認める例はまれである。今回われわれは, 末端肥大症に合併した気管狭窄を伴う縦隔内進展巨大甲状腺腫に対し, 胸骨正中切開による甲状腺摘出術が必要であった症例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例 : 50 歳, 男性。

主訴 : 前頸部腫脹, 呼吸困難感。

既往歴 : 19 歳時に虫垂炎, 26 歳時に胆石にて手術。47 歳時より高血圧にて内服加療中。

家族歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 1991 年頃より四肢末端肥大・顔貌の変化を自覚し, 1996 年頃から前頸部腫脹を自覚していたがいずれも放置していた。1998 年 6 月には前頸部腫脹がさらに強くなり労作時の呼吸困難感も出現したため前医を受診し, 検査入院となった。全身検査の結果, 前頸部から上縦隔におよび胸骨背側で気管を左右より圧排狭窄する巨大な甲状腺腫が認められた。また, 顔貌異常および四肢

末端肥大所見, 血清 GH 値は 22.34 ng/ml, 血清 IGF-I 値は 907.6 ng/ml といずれも高値であること, 頭部 MRI (図 1) で径 11 mm の下垂体腫瘍が認められたことより, 末端肥大症の合併が認められた。呼吸状態を改善させるため, まず縦隔内進展甲状腺腫の治療を行うことになり, 同年 9 月 7 日に当院転院となった。

入院時現症 : 身長 167 cm, 体重 84.75 kg, 血圧 146/98 mmHg。前頸部に巨大な甲状腺を触知し胸骨下に連続していた。頸部にリンパ節腫大を認めなかった。

血液・生化学検査 : F-T3 3.0 pg/dl, F-T4 1.3 pg/dl, TSH 1.0 μU/ml と甲状腺機能正常であり, 甲状腺自己抗体は陰性であった。その他, 異常所見を認めなかった。

頸部・上縦隔 CT 検査 (図 2) : 巨大なびまん性多結節性甲状腺腫が頸部から上縦隔に存在した。頸部では, 甲状腺腫の上端が舌骨の高さを越え, 両葉とも顎下腺と接する高さまで進展していた (図 2a)。縦隔に腫大した右葉・峡部・左葉がすべて進展しており, 胸郭上口をほぼ占拠していた。気管は腫大した多結節性の両葉により縦隔内で約 3 cm にわたり圧排され, 最も狭小化した部位における気管内腔の左右径は 7 mm であった (図 2b, c)。また, 甲状腺腫の下端は胸骨柄上縁より約 6 cm 上縦隔内

図1 頭部MRI
径11 mmの下垂体腫瘍を認める。

へ進展し、腕頭動脈・上大静脈の背側で大動脈弓の高さに達していた(図2d)。周囲との境界は比較的明瞭であり、内部は全体的に軽度造影効果を認めたが、嚢胞を思わせるような低吸収値を示す円形部分もいくつか認められた。明らかな石灰化を認めなかった。頸部および縦隔リンパ節腫大を認めなかった。周囲大血管は甲状腺腫により、外側または尾側へ圧排されていた。

甲状腺穿刺吸引細胞診：頸部甲状腺両葉より施行したが、いずれもclass II(腺腫様甲状腺腫疑い)であった。

気管支鏡検査：気管内腔は左右からの圧排によりスリット状となっていたが、気管内部への腫瘍浸潤は認めなかった。

以上より、頸部から上縦隔へ連続する巨大な腺腫様甲状腺腫が第一に考えられた。周囲の臓器温存、反回神経の温存等、安全に甲状腺腫を全摘するために、胸骨正中切開を併せ行うこととし、同年9月25日手術が施行された。

手術：内径6.5 mmのスパイラルチューブで経口挿管を行った。まず頸部襟状皮膚切開、さらに下方正中へ胸部正中皮膚切開から胸骨正中切開を行い、開創器で胸骨を開大して上縦隔に達した。上縦隔で腫瘍は左右腕頭静脈、上大静脈、左右総頸動脈、左右鎖骨下動脈、右腕頭動脈、気管を圧迫していたが、癒着はほとんどなく剥離可能であった。胸骨正中切開により視野が良好にとれ、左右反回神経は容易に同定温存された。甲状腺の剥離を

進め、甲状腺は全摘された。

病理組織検査：摘出標本(図3)は径 $17 \times 12 \times 5$ cm大であり、重量は471 gであった。甲状腺全体に大小さまざまな結節を多数認め、内部充実性腫瘍と嚢胞状腫瘍とが混在していた。組織学的には腺腫様甲状腺腫と診断され、悪性像は認めなかった。

術後経過：術直後に経口挿管チューブを抜去した。抜管直後の喉頭ファイバーにて反回神経麻痺を認めず、呼吸運動に伴う気管内径の虚脱も認めなかった。術後の血清カルシウム値は基準値を保ち、ビタミンD剤およびカルシウム剤の投与を必要としなかった。術後経過は順調で第15病日に退院となった。術後1ヵ月に施行した上縦隔CT検査(図4)では、術前に認めた気管狭窄所見は改善していた。労作時の呼吸困難感も消失していた。その後、現在まで特に異常を認めていない。末端肥大症に対し、他院脳神経外科にて経蝶形骨洞的下垂体腫瘍摘出術が施行された。

考 察

本症例は末端肥大症の合併を認めたが、末端肥大症例に甲状腺腫の合併頻度が高いことは以前より知られている¹⁾。末端肥大症例の甲状腺腫の合併頻度は25～92%と、諸家の報告によりばらつきがあるが²⁾、定義や調査方法の違いが関与しているものと考えられる。甲状腺超音波検査による評価では、甲状腺腫合併の頻度が78～92%であり^{2)～4)}、超音波検査以外の方法で評価が行われた場合よりも高い傾向がみられた。

甲状腺腫の発生機序は、いまだ完全に解明されたわけではないが、血清GH上昇に伴う血清IGF-Iの上昇が甲状腺細胞の増殖因子として作用する可能性が示唆されている。in vitroの実験では、ラット・ブタ・ヒトの培養甲状腺細胞に対し、IGF-IがDNA合成を促進することが判明している^{5)～7)}。また甲状腺腫の容積について、末端肥大症の推定罹患期間および血清IGF-I濃度とそれぞれ有意な相関が認められており¹⁾⁴⁾、長期のIGF-Iによる刺激が甲状腺腫の増大に関与することが示唆されている。末端肥大症に伴う甲状腺腫は、多結節性で組織学的に腺腫様甲状腺腫と判断されることが比較的多い。甲状腺超音波検査にてCheungら⁴⁾は43%、Miyakawaら¹⁾は65%に腺腫様甲状腺腫の合併を認めている。磯崎⁸⁾は、高値のIGF-1による甲状腺細胞におけるヨード取り込み抑制と細胞増殖作用とが相乗的に関与し、腺腫様甲状腺腫が

図2 術前頸部・上縦隔造影 CT

- a: 左右甲状腺腫は上方にて顎下腺と接する高さまで進展している。
- b: 胸骨柄上縁の高さ。胸郭上口は甲状腺腫によりほぼ占拠された状態にある。気管は左右より圧排され、内腔は左右径 7 mm まで狭窄している。
- c: 胸骨柄上縁から 2 cm 縦隔側。左右腕頭静脈、左腕頭動脈は外側へ圧排されている。甲状腺腫の右葉・峡・左葉がいずれも進展している。
- d: 胸骨柄上縁から 4.5 cm 縦隔側。甲状腺腫 (G) の下端は上大静脈 (V) の背側にて、大動脈弓 (A) の高さまで達している。

図3 標本

径 $17 \times 12 \times 5$ cm, 重量は 471 g であった。甲状腺全体に多結節性であり、腺腫様甲状腺腫と診断された。

図4 術後上縦隔 CT
術前認めた気管内径の狭窄は改善している。

発生すると推論している。末端肥大症は甲状腺腫の合併が比較的多いにもかかわらず、本症例のように縦隔内への進展・腫大により気管狭窄を生じた例は、1985年に Burch ら⁹⁾ が初めて報告して以来数例を数えるのみで比較的まれである。

縦隔内甲状腺腫の定義は諸家の報告によりさまざまであるが、最近の報告では甲状腺腫瘍の50%以上が縦隔内に存在する場合とする Katlic ら¹⁰⁾ の定義が一般的に受け入れられているようである。今回の症例では、長径17cmの甲状腺腫の尾側約6cmが上縦隔に進展しており、容積で考えると全体の50%には及ばなかった。しかし、上縦隔では気管が左右から甲状腺腫により圧排され、内径7mmまで狭窄を認め、下縁が大動脈弓に達するほどであった。

頸部甲状腺腫の縦隔内進展形式は、尾側方向を除いた周囲からの解剖学的な制限があること、嚥下時の尾側への牽引力、胸腔内陰圧、また甲状腺腫自体にかかる重力などが関係していると考えられている¹¹⁾。本症例は、上方にて顎下腺と接する高さまで腫大した巨大な頸部甲状腺腫が存在しており、さらに増大するにつれて上記の機序により縦隔内へ進展したと考えられる。

縦隔内甲状腺腫に対する手術療法は、臓器圧迫症状を有する例、悪性腫瘍の合併が疑われる例などに対し適応がある。Singh ら¹²⁾ の文献的検討によれば、悪性腫瘍は1259例中105例(8.3%)に認められ、急な呼吸困難を

2096例中114例(5.4%)に認められた。このように、悪性の場合や突然の呼吸困難が発生する割合が決して少ないものではなく、その予見が困難であることなどから、気管圧排所見を伴うような縦隔内進展甲状腺腫例に対しては、早期の手術が推奨されることが多い¹³⁾。縦隔内進展甲状腺腫の94～100%は頸部から摘出可能である^{10)14)～17)}とする報告があるが、頸部操作で摘出不可能である場合に胸骨切開の併用が有用とされる。当科においても、本症例以外に良性縦隔内進展甲状腺腫は過去8年間で6例認めているが、すべて頸部から摘出されている。胸骨切開が必要となる場合として Sand ら¹⁸⁾ は、病変が大きく頸部側に引き出せない場合、悪性腫瘍が疑われる場合、大血管を圧迫する所見を認める場合などと提唱している。頸部から縦隔内に進展した甲状腺腫を摘出するには、反回神経や周囲の大血管等を損傷することなく、甲状腺腫を周囲組織から剥離し頸部側に引き出すことが必要である。本症例はびまん性多結節性に腫大した右葉・峡部・左葉がすべて上縦隔内に進展し、ほぼ胸郭上口部を占拠する状態にあるだけではなく、縦隔内で約3cmにわたり気管を左右から圧排・狭窄するほど周囲への圧迫が強い状態にあった。そのため、縦隔内にて甲状腺腫の可動性は非常に乏しく、頸部からのみでは反回神経や周囲大血管を明視下に置いた操作が困難と考え、神経損傷や出血の可能性を考慮し、胸骨正中切開を併用することとした。上縦隔にて甲状腺腫を前方に除圧することで、反回神経や周囲大血管を明視下に置き、甲状腺腫の剥離操作を安全に行うことができた。このように、縦隔内進展甲状腺腫に対して胸骨切開を行う基準として、腫瘍の大きさや縦隔内進展の深さだけではなく、気管と甲状腺腫の位置関係および、気管狭窄の有無も考慮されるべきであると考えられた。

まとめ

1. 末端肥大症を合併し気管狭窄を伴う縦隔内進展巨大甲状腺腫の1例を経験した。
2. 上縦隔にて左右より気管を圧排・狭窄し、胸郭上口をほぼ占拠する巨大な腺腫様甲状腺腫に対し、胸骨正中切開を併せ行うことにより、合併症なく安全に全摘出術が可能であった。

本論文の要旨は第65回耳鼻咽喉科臨床学会(平成15年7月、京都市)にて発表した。

参考文献

- 1) Miyakawa M, Saji M, Tsushima T, et al. : Thyroid volume and serum thyroglobulin levels in patients with acromegaly; correlation with plasma insulin-like growth factor I levels. *J Clin Endocrinol Metab* 67 : 973 ~ 978, 1988.
- 2) Gasperi M, Martino E, Manetti L, et al. : Prevalence of thyroid disease in patients with acromegaly; results of an Italian multicenter study. *J Endocrinol Invest* 25 : 240 ~ 245, 2002.
- 3) Kasagi K, Shimatsu A, Miyamoto S, et al. : Goiter associated with acromegaly; sonographic and scintigraphic findings of the thyroid gland. *Thyroid* 9 : 791 ~ 796, 1999.
- 4) Cheung NW and Boyages SC : The thyroid gland in acromegaly; an ultrasonographic study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 46 : 545 ~ 549, 1997.
- 5) Schatz H, Freiburger R, Richter C, et al. : Influence of thyroid-stimulating hormone, epidermal growth factor, and insulin-like growth factor I on growth of thyroid cells in vitro. *Growth Regulation of Thyroid Gland and Thyroid Tumors* (ed by Goretzki PE and Roher HD). pp 88 ~ 97, Karger Press, Basel, 1989.
- 6) Westermark K, Lundqvist M, Hacker G, et al. : Growth factor receptors in thyroid follicle cell. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 281 : 252 ~ 255, 1987.
- 7) Roger P, Taron M, Van Sande J, et al. : Mitogenic effects of thyrotropin and adenosine 3',5'-monophosphate in differentiated normal human thyroid cells in vitro. *J Clin Endocrinol Metab* 66 : 1158 ~ 1165, 1988.
- 8) 磯崎 収 : 甲状腺の分化と増殖における IGF-I の役割. *内分泌・糖尿病科* 15 Suppl 1 : 161 ~ 166, 2002.
- 9) Burch PA and Varkey B : Progressive dyspnea and stridor in an elderly woman. *Chest* 88 : 773 ~ 775, 1985.
- 10) Katlic MR, Wang C and Grillo H : Substernal goiter. *Ann Thorac Surg* 39 : 391, 1985.
- 11) Lahey FH and Swinton NW : Intrathoracic goiter. *Surg Gynecol Obstet* 59 : 627 ~ 637, 1934.
- 12) Singh B, Lucente FE and Shaha AR : Substernal goiter; a clinical review. *Am J Otolaryngol* 15 : 409 ~ 416, 1994.
- 13) Melliore D, Saada F, Etienne G, et al. : Goiter with severe respiratory compromise; evaluation and treatment. *Surgery* 103 : 367 ~ 373, 1988.
- 14) Newman E and Shaha AR : Substernal goiter. *J Surg Oncol* 59 : 207 ~ 212, 1995.
- 15) Torre G, Borgonovo G, Amato A, et al. : Mediastinal goiters. *Am Surgeon* 61 : 826 ~ 831, 1995.
- 16) Sanders LE, Rossi RL, Shahian DM, et al. : Mediastinal goiters; the need for an aggressive approach. *Arch Surg* 127 : 609 ~ 613, 1992.
- 17) Allo MD and Thompson NW : Rationale for the operative management of substernal goiters. *Surgery* 77 : 969 ~ 977, 1983.
- 18) Sand ME, Laws HL and Mcelwein RB : Substernal and intrathoracic goiter; reconsideration of surgical approach. *Am Surg* 49 : 196 ~ 202, 1983.

原稿受付 : 平成15年 7 月25日
原稿採択 : 平成15年10月 1 日
別刷請求先 : 谷口雅信
〒003-0027 札幌市白石区本通14丁目北1-1
恵佑会札幌病院耳鼻咽喉科