バセドウ病に合併した甲状腺癌の一例

田中 治・松永 喬・宮原 裕
太田 和博*・吉川 恒男*

A Case of Thyroid Carcinoma with Graves' Disease

Osamu Tanaka, Takashi Matsunaga
and Hiroshi Miyahara
(Nara Medical University)

Kazuhiro Ohta and Tsuneo Yoshikawa
(Nara Prefectural Mimuro Hospital)

A 22-year-old woman with thyroid carcinoma and coincident Graves' disease is reported. She was preoperatively treated with antithyroid medication for hyperthyroidism and subtotal thyroidectomy was performed 7 months later. Eighteen months after the operation, she remained euthyroid and no recurrence of malignancy. Pathological examination revealed that the tumor was papillary carcinoma.

We reviewed the reported frequency of coexisting thyroid carcinoma and Graves' disease.

Key words: Graves' disease, thyroid tumor, papillary carcinoma

はじめに

バセドウ病に甲状腺癌が合併することは、比較的稀である。またその合併癌の多くは、術後の病理組織学的検索によりはじめてその存在が明らかになる、いわゆる微小癌であり、顕性癌は少ない。今回バセドウ病に合併した顕性甲状腺癌の1症例を治療する機会を得たので、その治療経過と若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：22歳，女性。

初診日：1986年9月11日。

主 訴：前頸部腫瘍。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：初診の1年前、会社検診で甲状腺腫を指摘されたが放置していた。初診の3ヶ月前より動悸が出現したので当院内科を受診し、精査の結果バセドウ病および甲状腺腫瘍と診断され、手術を目的として当科を紹介された。

現 症：身長 150 cm，体重 65 kg，血圧 168/88 mmHg，脈拍 90/min で規則性。軽度の眼球突出，皮膚の湿潤，手指振戦を認めた。

奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室（主任：松永 喬教授）

* 奈良県立三室病院耳鼻咽喉科

局所所見：甲状腺がび漫性に腫大しており，特に甲状腺右葉が結節様に大きく腫大していた（図1）．頸部リンパ節は触知せず，声帯運動も良好であった．

頸部軟X線所見：甲状腺に一致して，軟部組織陰影の腫大を認めたが，石灰化像および気管

図1 局所所見
び漫性の甲状腺腫大を認める．

図2 RI (^{123}I) 所見
RI の up-take は亢進しているが，cold area は認めない．

の偏位・圧排像は認めなかった．

RI 検査所見： ^{123}I シンチグラムでは甲状腺はび漫性に腫大しており，RI 摂取率は58.5%と著明に亢進していたが，明らかな cold area は認めなかった（図2）．また ^{201}Tl シンチグラムでも甲状腺のび漫性腫大を認めるのみで，腫瘍を疑う所見はなかった．

超音波検査所見：甲状腺は両葉とも腫大しており，甲状腺右葉後面に直径約 1.2 cm 大の腫瘤を認めた．腫瘤は充実性で，内部エコーはやや不均一であり悪性腫瘍の可能性を否定できなかった（図3）．

CT 検査所見：超音波検査所見と同様，甲状腺のび漫性腫大と甲状腺右葉後面に enhance 効果を有する直径約 1.0 cm 大の腫瘤を認めた．

内分泌学的検査成績： T_3 294.8（正常値以下同じ 80-200）ng/dl， T_4 16.3（4.5-12.0）ug/dl，TSH 1.0（2-10 以下）uU/ml と甲状腺機能は亢進状態であり，TBI I 値は44.8%（15%以下）

図3 超音波検査所見
直径約 1.2 cm 大の腫瘤を認める．

表1 内分泌学的検査成績

検査項目（正常値）	初診日	術 後 (18ヵ月)
T_3 (80-200 ng/dl)	294.8	136.3
T_4 (4.5-12.0 ug/dl)	16.3	7.7
TSH (2-10 uU/ml 以下)	1.0	4.1
TBI I (15%以下)	44.8	
サイクロイドテスト (1: <100)	1: <100	
マイクロゾームテスト (1: <100)	1: 100	

であった。しかしサイロイド試験、マイクロゾーム試験は陰性であった(表1)。以上の検査結果から、本症例をバセドウ病と診断した。

経過：まず甲状腺機能の正常化を図るため MMI 30 mg/day の投与を開始した。しかし本

図4 摘出腫瘍の剖面
左は峡部付近で矢印は小腫瘍を示す。

図5 よく分化した乳頭癌である。

図6 濾胞上皮の増殖を認める。

人の服薬が不規則なため、甲状腺機能の正常化が遷延し、初診後約7ヶ月後の1987年4月14日に手術を行った。術前処置として MMI 30 mg/day の内服に加え、手術10日前より経口用ルゴール液を3滴から30滴まで増量しながら投与した。

手術所見：手術は全身麻酔下で、前頸部に襟状切開を加えて、型通りに甲状腺を露出した。甲状腺はび漫性に腫大しており、甲状腺右葉に約4.0 cm 大の硬い結節を触知した。そのため甲状腺右葉を含む甲状腺亜全摘術を行い、甲状腺左葉の一部を約8 g 残した。リンパ節転移は認めなかった。

摘出腫瘍所見：摘出標本の剖面では、甲状腺は暗赤色で、甲状腺右葉に2.7×3.6 cm 大の腫瘍があり、その他甲状腺被膜直下に約3 mm 大、峡部付近に約2 mm 大の小腫瘍を2カ所に認めた。いずれの腫瘍も淡黄色で、明らかな被膜形成はなかった(図4)。

病理組織学的所見：上記いずれの腫瘍も、よく分化した乳頭癌であり(図5)、2つの小腫瘍は甲状腺内転移と考えられた。非腫瘍部は大小の濾胞からなり、一部の濾胞では濾胞細胞の増殖を認めた。間質へのリンパ球浸潤はなかった(図6)。以上の所見から、本症例をバセドウ病に合併した甲状腺乳頭癌と診断した。

術後経過：術中・術後には甲状腺クリーゼはなく、術後出血もなかった。甲状腺機能は術後約1ヶ月で正常化し、術後約1年8ヶ月の検査でも甲状腺機能は正常であり、癌の再発も認めていない。

考 案

現在甲状腺癌の成因は不明であるが、その成因の1つとして thyroid-stimulating hormone (TSH) の関与が考えられている¹⁾。この点に関して、TSH の分泌抑制があるバセドウ病における甲状腺癌の合併を検討することは興味深い。そこでその発生頻度、合併する甲状腺癌の特徴などについて文献的に考察した。

バセドウ病と甲状腺癌の合併に関するまとめ

った報告は、我々が渉猟する限り、Olen ら²⁾によるものが最初である。そこで Olen ら²⁾以降の報告を見てみると、その合併頻度(表2)は欧米では Olen ら²⁾は2.5%, Hancock ら³⁾は1.8%, Wahl ら⁴⁾は2.6%, Farbota ら⁵⁾は5.1%と報告している。一方本邦では牧内ら⁶⁾は2.3%, 小林ら⁷⁾は5.4%, 小林ら⁸⁾は2.5%, 横山ら⁹⁾は4.7%と報告しており、欧米と本邦ではその合併頻度に大差はなく約2-5%であり、比較的少ないものと考えられる。

バセドウ病に合併する甲状腺癌の特徴は、微小癌が多いことで、特にそのうちでも潜伏癌が多いことである²⁾⁶⁾⁷⁾。これは摘出した甲状腺組織を、各報告者らが詳細に観察していることを反映しているのかも知れない。その他、中年女性に多く、分化癌が多い点については、一般の甲状腺癌と変わりはない。いずれにしても、本例のような顕性癌の合併は稀である。

ところでバセドウ病の成因も現在不明であるが、自己免疫疾患とする考え方が有力である¹⁰⁾。つまり免疫機構の異常により、甲状腺刺激能を有する自己抗体が産生され発症する。通常バセドウ病では血中 T_3 , T_4 は高値を示し、TSH は分泌の抑制を受けている。TSH は甲状腺癌の発癌・増殖因子の1つと考えられていることから、古くはバセドウ病には甲状腺癌の合併は非常に稀と考えられていた。しかし先に述べたように約2-5%の合併を認め、生前甲状腺疾患のなかった剖検例における微小癌の発生頻

度¹¹⁾¹²⁾と大差はない。この点は、バセドウ病の自己抗体である甲状腺刺激物質が、TSH と同様甲状腺癌の発生・増殖因子となりうると考えれば理解され易い⁵⁾¹³⁾。事実、最近 Filetti ら¹⁴⁾はバセドウ病に合併した甲状腺癌の3症例において、患者から抽出した IgG が患者の甲状腺癌細胞を増殖させることを実証している。

バセドウ病の治療には、抗甲状腺剤療法、手術療法、¹³¹I 療法がある。本例のように甲状腺癌の合併する例では、手術療法が絶対適応となる。しかし、バセドウ病では甲状腺が腫大しており、しかも合併する甲状腺癌は先に述べたように比較的小さいものが多く、一般の甲状腺癌に比し、その診断はやや困難である。特にシンチグラムでは、周辺の RI 摂取率が高いため腫瘍の検出率は低いとの報告があり¹⁵⁾、頸部軟X線検査¹⁶⁾、超音波検査¹⁵⁾が合併癌の検出に、患者の負担も少なく有効と思われる。本例では超音波検査ではじめて、腫瘍の存在が明らかになった。いずれにしても、バセドウ病の診察にあたっては、常に癌の合併に注意を払う必要があると思われた。

ま と め

バセドウ病に合併した顕性甲状腺癌 (T2NO) の一例を治療したので、その合併頻度、合併癌の特徴、成因などについて文献的考察を行った。

本論文の要旨は第227回日本耳鼻咽喉科学会大阪地方連合部会(昭和63年12月)で発表した。

表2 甲状腺癌合併の報告一覧

報 告 者	報告年	バセドウ病	合併例 (%)	微小癌例 (%)
Olen, ら	1966年	2,114例	53例 (2.5)	27例 (50.9)
牧内, ら	1974	751	17 (2.3)	15 (88.2)
Hancock, ら	1977	549	10 (1.8)	
Wahl, ら	1982	702	18 (2.6)	
小林, ら	1983	497	25 (5.4)	22 (88.0)
Farbota, ら	1985	117	6 (5.1)	3 (50.0)
小林, ら	1986	743	19 (2.5)	
横山, ら	1987	127	6 (4.7)	5 (83.3)

参考文献

- 1) 江崎治夫：甲状腺癌概説—成因・治療法概説を含む—甲状腺・上皮小体の外科（藤本吉秀編）。：165～171頁，金原出版，東京，1982.
- 2) Olen E and Klinck GH : Hyperthyroidism and thyroid cancer. Arch Path **81** : 531～535, 1966.
- 3) Hancock BW, Bing RF, Dirmikis SM, et al : Thyroid carcinoma and concurrent hyperthyroidism - a study of ten patients- Cancer **39** : 298～302, 1977.
- 4) Wahl RA, Goretzki P, Meybier H, et al : Coexistence of hyperthyroidism and thyroid cancer. World J Surg **6** : 385～390, 1982.
- 5) Farbota LM, Calandra DB, Lawrence AM, et al : Thyroid carcinoma in Graves disease. Surg **98** : 1148～1152, 1985.
- 6) 牧内正夫，中藤晴義，宮川 信，他：甲状腺機能亢進症の外科治療。ホと臨床 **22** : 269～275, 1974.
- 7) 小林 彰，森田信二，松塚文夫，他：Basedow 病と甲状腺癌の合併例。日内会誌 **72** : 493, 1983.
- 8) 小林 薫，鈴木 章，真鍋嘉尚，他：バセドウ病と甲状腺癌の合併について。日臨外医会誌 **47** : 261, 1986.
- 9) 横山伸二，吉澤順一，臼杵尚志，他：バセドウ病に合併した甲状腺癌—自検 6 例の検討及び文献的考察—。日臨外医会誌 **48** : 805～810, 1987.
- 10) 紫芝良昌：バセドウ病の病因。内科 Mook 甲状腺疾患（吉永 馨編）：99～105頁，金原出版，東京，1978.
- 11) Lang W, Borrusch H and Bauer L : Occult carcinomas of the thyroid—evaluation of 1020 sequential autopsies—. Am J Clin Pathol **90** : 72～76, 1988.
- 12) 牧内正夫，矢川寛一：甲状腺微小癌。ホと臨床 **32** : 727～736, 1984.
- 13) 宮原 裕，平木さとし，前田和雄，他：バセドウ病と甲状腺癌合併症例。耳喉 **54** : 197～201, 1982.
- 14) Filetti S, Belfiore A, Amir SM, et al : The role of thyroid-stimulating antibodies of Graves' disease in differentiated thyroid cancer. N Engl J Med **318** : 753～759, 1988.
- 15) 池窪勝治，日野 恵，石原 隆，他：橋本病およびバセドウ病における甲状腺腫瘍の合併。ホと臨床 **35** : 1373～1377, 1987.
- 16) 東 与光，伊藤国彦，尾崎修武，他：甲状腺癌を合併したバセドウ病の石灰化像。臨放 **33** : 351～356, 1987.

（別刷請求先：田中 治
〒634 橿原市四条町840
奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室）