甲状腺原発悪性リンパ腫の3例

山田 良宣・松井 和夫・春日 将夫
門倉 義幸*・華岡 肇・窪田 哲昭

Three Cases of Malignant Lymphoma of the Thyroid Gland

Yoshihiro Yamada, Kazuo Matsui, Masao Kasuga,
Hajime Hanaoka and Tetsuaki Kubota

(Showa University Fujigaoka Hospital)

Yoshiyuki Kadokura

(Showa University Northern Hospital)

Three patients with malignant lymphoma of the thyroid gland were treated at Showa University Hospital: 1 female and 2 males. We performed fine needle aspiration (FNA) in all patients, all of whom were diagnosed. Ultrasound or CT was also very useful to detect and diagnose malignant lymphoma of the thyroid gland. Ga scintigraphy before treatment showed intense uptake in thyroid gland. The treatment strategy mainly consisted of radiation and chemotherapy. It is very important for early diagnosis to consider this disease in the differential diagnosis.

Key words : lymphoma, thyroid, fine needle aspiration, ultrasound, CT

はじめに

甲状腺原発悪性リンパ腫は甲状腺悪性腫瘍のなかの2～3%を占め比較的まれな疾患である。正確な診断と迅速な治療によりその予後は以前より良いものとなっているが、初診時本疾患を鑑別診断に入れないために不適当な治療が施行されたり病期を進行させてしまうこともある。今回、われわれは甲状腺原発と考えられる悪性リンパ腫を3例経験したので報告する。

症 例

症例1: 女性, 59歳。

主訴: 前頸部腫瘍。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 橋本病(平成元年に診断されるも治療は自己

中断), 胃潰瘍。

現病歴: 平成10年頃より徐々に増大する前頸部腫瘍を自覚していたものの放置していた。その後、腫瘍が巨大になったため平成11年6月5日当科受診となった。初診時、右前頸部を中心に10×18cm, 境界明瞭で弾性軟、表面やや不整なびまん性腫瘍を認めた。圧痛、反回神経麻痺、嚥下障害は認めなかった。

入院時現症: 身長149cm, 体重45kg。体温, 脈拍, 血圧に異常なし。眼球突出, 手指振戦認めず。

検査所見(表1): 末梢血検査では異常を認めなかった。生化学検査ではLDH 492 U/l, ALP 375 U/lと軽度上昇していた。甲状腺機能検査は正常, サイロイドテスト100倍, マイクロゾームテスト102400倍以上であった。

画像所見: 甲状腺エコー(図1)では、右葉全体から

表 1 入院時血液検査所見

WBC	6,200/mm ³	GOT	32 U/l
RBC	4.56 × 10 ⁶ /mm ³	GPT	22 U/l
Hb	12.2 g/dl	ALP	375 U/l
Ht	38.8%	LDH	492 U/l
Plt	27.4 × 10 ⁴ /mm ³	T-Bil	0.4 mg/dl
TSH	0.55 μIU/ml	T-P	7.3 g/dl
FT3	2.5 pg/ml	CRP	0.2 mg/dl
FT4	1.19 pg/ml		
サイロイドテスト			
100 倍			
マイクロゾームテスト			
102400 倍以上

図 1 甲状腺エコー

右葉全体から左葉にかけて low echoic lesion を認める。

図 2 造影 CT

右優位に甲状腺のびまん性腫大を認める。

図 3 Ga シンチ

甲状腺右葉の腫大部を中心に強い集積を認める。

左葉にかけて low echoic lesion を認めた。右頸部のリンパ節の腫脹も数カ所認めた。造影 CT (図 2) では右優位に甲状腺のびまん性腫大を認めた。Ga シンチ (図 3) では甲状腺右葉を中心とした腫大部を中心に強い集積を認めた。

以上の検査にて慢性甲状腺炎を強く疑われたものの、Ga シンチでの強い集積で悪性リンパ腫の可能性も強く考えた。その後、穿刺吸引細胞診を施行し class III, 橋本病と診断された。そこで再度、穿刺吸引細胞診を施行したところ、多数のリンパ球と少数の甲状腺濾胞細胞がみられ、リンパ球は中～大型主体で核形不整、核小体が目立ち比較的単調に出現してみられることより class V, 悪性リンパ腫と診断された。病型を確定するため open biopsy を施行し, NHL, diffuse, medium sized cell type (B) (図 4) と診断された。治療として CHOP 療法, 放射線療法を施行, 1 クール終了後より腫大した甲状腺の著明な縮小を認め, 計 6 クール終了後, 触診上および CT に

図4 病理組織学的所見 (HE 染色, $\times 400$ 倍)

て甲状腺腫大は認められなくなり外来にて経過観察中であるが2年8ヵ月経た今も再発はない。

症例2: 男性, 66歳。

主訴: 前頸部腫瘍。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 糖尿病。

現病歴: 平成10年7月頃より左前頸部の腫瘍を自覚した。その後、急速に増大したため近医内科を受診し甲状腺の未分化癌を疑われ平成10年9月29日当科紹介受診となった。初診時、左前頸部を中心に境界明瞭、弾性軟、表面やや不整なびまん性腫瘍を認めた。

検査所見: 末梢血検査, 生化学検査, 甲状腺機能等異常を認めなかった。HbA1Cは7.1%と高値であった。

画像所見: 甲状腺エコー (図5) では内部不均一な low echoic lesion を認めた。造影CTでは甲状腺左葉に著明に腫大した low density な腫瘍を認めた。Ga シンチでは左頸部に著明な集積を認めた。穿刺吸引細胞診にて悪性リンパ腫と診断された。open biopsy を施行し NHL, diffuse, large cell type (B) と診断され症例1と同様に CHOP 療法を施行した。

その後甲状腺悪性リンパ腫は著明に縮小したものの、脳硬塞を発症し現在は治療を中断している。

症例3: 男性, 81歳。

主訴: 前頸部腫瘍, 嚥声。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 橋本病。

現病歴: 平成5年より既往の橋本病にて当院内科で経過観察中であったが平成9年4月頃より嚥声を認めた。ほぼ同時期より甲状腺の急速な増大を認め、同年4月22

図5 甲状腺エコー

内部不均一な low echoic lesion を認める。

図6 造影CT

気管を左方に圧排する辺縁不明瞭、内部不均一な腫瘍を認める。

日当科紹介受診となった。初診時、甲状腺右葉の腫大を認めた。圧痛、嚥下困難は認めなかったが嚥声は右反回神経麻痺のためであった。

検査所見: 末梢血検査, 生化学検査では異常所見は認められなかった。甲状腺機能検査では TSH 5.83 μ IU/ml と上昇, その他は正常範囲内であった。

画像所見: 造影CT (図6) では気管を左方に圧排する辺縁不明瞭、内部不均一な腫瘍を認めた。Ga シンチでは甲状腺右葉に一致して強い集積を認めた。

穿刺吸引細胞診でclass V, 悪性リンパ腫と診断された。Open biopsy を施行し NHL, diffuse, large cell type (B) と診断された。症例1, 2と同様に放射線療法と化学療法を施行し, 甲状腺の腫大は触診およびCT上全く認められ

なくなったが平成9年7月8日、白血球減少症に引き続いた肺炎にて死亡した。

考 察

甲状腺悪性リンパ腫は60歳前後の女性に好発し、その発生母地として橋本病の存在が高率に認められる。今日では、甲状腺悪性リンパ腫の発生には自己免疫性甲状腺炎における慢性の抗原刺激によって禁じられたクローンの出現を促し、悪性リンパ腫の出現になったと考えることが妥当とされている。われわれが経験した症例でも2例に明らかに橋本病の存在を認めた。初発症状は前頸部腫瘍が最も多く、その他は嚥声、呼吸困難、嚥下困難、疲労感、体重減少等が知られている。また、甲状腺腫瘍の急速な増大を主訴とするものが多いわりには自覚症状に乏しいのも特徴の一つである。本症例でも2例は前頸部腫瘍、1例は嚥声を主訴としていた。橋本病の経過中に甲状腺が急速に腫大もしくは巨大な腫瘍に変化した場合、悪性リンパ腫を鑑別疾患に入れる必要がある。われわれは診断に際し悪性リンパ腫が疑われた場合、超音波エコーあるいはCT、甲状腺機能検査、Gaシンチ、穿刺吸引細胞診を必ず行うことにしている。診断手順はまず超音波エコーを行う。典型的症例では内部に索状の高エコー部を伴う境界明瞭な低エコー領域を示すことが多く、次いでその部より穿刺吸引細胞診を速やかに行う。鳥屋¹⁾は穿刺吸引細胞診にてほとんどの症例が診断可能であると報告している。一方、丸谷ら²⁾は穿刺吸引細胞診や針生検の正診率は61%にとどまると報告している。諸家らによっても悪性リンパ腫は細胞診で診断可能であるが1回だけの穿刺による診断率については異論があるところである。われわれも結果的には全症例において穿刺吸引細胞診にて診断可能であったが、症例2においては3度の穿刺吸引細胞診を施行しており、本疾患が疑われた場合は何度も行うことが必要である。Gaシンチは本症例では陽性率が高いので、この間にGaシンチを行い本症を示唆するための補助診断とする。Gaシンチで陽性となった場合、悪性リンパ腫の他に甲状腺未分化癌も鑑別診断の一つに入るが、本症では後者ほど重篤な症状を

呈さないこと、白血球、血沈の上昇等を認めないことなどで鑑別が可能である。Open biopsyは甲状腺に対しては慎重でなくてはならないが、本症では病理組織型を決定することは治療上必要でありopen biopsyを全症例に施行した。この段階で必要なことは、ほぼ診断が決定しており治療が生検後ただちに開始できることが必要であり、準備が整ってから行うべきである。試験切除時の腫大甲状腺は肉眼的には腫瘍表面は平滑で、断面は灰白色、チーズ状であることが多く本症例も類似の所見を呈していた。限ら³⁾は生検直後にピンクリスチン1～2mgを生検による転移の予防と腫瘍を早急に縮小させ圧迫症状をとるために静注すると述べているが、われわれも同様の留意をしている。現在、甲状腺悪性リンパ腫は病理組織学的にlow gradeは予後良好、high gradeは予後不良、また病期分類ではstage IIEの10年生存率が80%と高率であるのに対し、stage IIE以上では60%と低く報告されている。治療は現在、化学療法と放射線療法が主流となっているが、甲状腺腫瘍が大きく呼吸困難、反回神経麻痺を呈している場合でもきわめて短期間に症状の改善が認められることが多く、早期の診断と治療によって良好な予後が得られるものと思われる。甲状腺悪性リンパ腫の報告をみると、時に甲状腺腫瘍を摘出し摘出標本より診断が確定した症例を散見するが、このようなことのないよう甲状腺の診断過程において比較的まれな疾患ではあるが悪性リンパ腫を念頭に置くことを強調したい。

参考文献

- 1) 鳥屋城男：甲状腺結節の細胞診による診断と限界。KARKI-NOS 6：383～398, 1993.
- 2) 丸谷真守美, 阿部雅一, 木村真人, 他：甲状腺原発悪性リンパ腫の1例。道南医学会誌 31：180～182, 1996.
- 3) 限 寛二, 松塚文夫：甲状腺悪性リンパ腫の診断と治療。日本内科学会雑誌 86：82～87, 1997.

別刷請求先：山田良宣
〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30
昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科