症 例

扁平上皮癌成分が大部分を占めた甲状腺未分化癌の1例

奈良県立医科大学病理病態学講座

島田 啓司 中村 光利 石田 英和 小西 登

背景：扁平上皮癌成分が大部分を占める甲状腺未分化癌はきわめてまれで、その細胞、組織病理学的特徴を検討した報告は乏しい。

症例：83歳、女性。平成14年7月より嗄声を認めた。頸部エコー検査により、甲状腺右葉上極に径2cm大の嚢胞性腫瘍がみられたため、穿刺吸引細胞診が施行された。濾胞上皮細胞に混在して、N/C比大で多形性に富む異型細胞の集簇がみられた。一部には壊死性の背景を伴いオレンジG好性のghost cellsも出現しており、扁平上皮癌が疑われたがすでに縦隔への浸潤も認められ、原発巣は確定しえなかった。病理解剖所見：甲状腺右葉を中心に広範な壊死を伴う腫瘍塊が認められ、組織学的に単細胞角化が散見され、高分子cytokeratinならびにthyroglobulinに陽性を示したことから扁平上皮癌成分が大部分を占めた甲状腺未分化癌と診断した。

結語：きわめてまれではあるが、頸部扁平上皮癌の原発巣として甲状腺を念頭に入れる必要がある。Thyroglobulin染色はcytokeratin染色とともに原発巣の同定や鑑別診断に有効であり、細胞診断の段階で採用すべきであると考えられた。

Key words：Thyroid — Squamous cell carcinoma — Cytology — Thyroglobulin — Case report

I. はじめに

扁平上皮癌成分が大部分を占める甲状腺未分化癌はきわめてまれな腫瘍で、甲状腺癌全体に占める割合は1%未満といわれる¹⁾。急速に進行するため診断時に原発巣を確定し、甲状腺低分化癌との鑑別を行うことはしばしば困難である。今回、われわれは生前原発巣の同定に苦慮し、病理解剖学的所見ならびに免疫組織

学的検討によって確定診断にいたった甲状腺未分化癌の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患 者：83歳、女性。

主 訴：嗄声。

既往歴：40歳より気管支喘息、肺気腫症。

家族歴：兄、姉が肺気腫症。

現病歴：平成14年7月頃より嗄声を自覚したが、症状が持続したため耳鼻咽喉科を受診した。頸部エコー検査の結果、甲状腺右葉上極に境界不明瞭な径2cm大の嚢胞性腫瘍を認めたため、穿刺吸引細胞診が施行され扁平上皮癌と診断された。画像所見上、縦隔への浸潤もみられ原発巣は確定できなかった。本人の希望もあり生検を含む精査や積極的な治療は行われず通院加療となった。平成15年5月より腫瘍の増大とともに呼吸ならびに経口摂取が困難となり入院。気管内ステ

A case report with cytological and histological findings of squamous cell carcinoma components in anaplastic carcinoma of the thyroid

Keiji SHIMADA, M.D., Mitsutoshi NAKAMURA, M.D., Eiwa ISHIDA, M.D., Noboru KONISHI, M.D., M.I.A.C.

Department of Pathology, Nara Medical University

論文別刷請求先 〒634-8521 奈良県橿原市四条町840 奈良県立医科大学病理病態学講座 島田啓司

平成15年8月14日受付

平成16年2月6日受理

ント留置などが施行されたが、呼吸状態は改善せず、同年5月に永眠された。

III. 細胞所見

穿刺吸引細胞診：小型で類円形の核を有する濾胞上皮細胞が散在し、わずかに濾胞様構造を呈する。そのなかに大型で辺縁不整な核を有する異型細胞の集塊をみる。細胞質はライトグリーン好性で厚みを増し濃染している (Photo. 1a, b)。一部には壊死性の背景を伴いオレンジG好性の ghost cells もみられた (Photo. 2)。以上の所見から class V、扁平上皮癌と診断した。

IV. 病理解剖学的所見

肉眼所見：甲状腺右葉から連続して径6×3 cm大の腫瘍塊を認め、断面は広範な壊死を伴う。浸潤は気管、食道、右総頸動脈外膜にいたる (Photo. 3a, b)。

咽頭、喉頭には異常所見を認めなかった。

組織学的所見：甲状腺右葉を中心に、充実性、胞巣状に浸潤、増殖する癌細胞がみられる。単細胞性角化が散見されるが、明らかな癌真珠は認めない。免疫染色の結果、腫瘍細胞は高分子 cytokeratin [34 β E12] (+), CK7 (-), CK19 (-), CK20 (-) を示した。部分的には濾胞様構造もみられたが、PAS (-), Alcian blue (-) であり、中分化型扁平上皮癌成分が大部分を占める甲状腺未分化癌と診断した (Photo. 4a, b)。浸潤、転移は気管、上部食道、大動脈弓、総頸動脈、右肺上葉と広範にみられたため、形態的特徴のみで原発巣を同定することは困難であったが、大部分の癌細胞が抗 thyroglobulin 染色に陽性を示し、甲状腺に由来すると考えた (Photo. 5a, b)。

V. 考 察

頸部に原発する扁平上皮癌は、その大部分が食道、咽頭、喉頭あるいは気管上皮由来であり、甲状腺に由来することはきわめてまれである。本来、正常甲状腺組織には扁平上皮成分が含まれず、甲状腺未分化癌における扁平上皮癌成分がどの上皮細胞に由来するかについては議論の余地がある²⁾。甲状腺舌管嚢胞や solid cell nests などの胎児遺残をはじめ複数の仮説が提唱されている。慢性炎症性疾患の際にしばしばみられる濾胞上皮細胞の扁平上皮化生は扁平上皮癌発生母地と

してよく論じられるが、その反面、橋本病に代表される慢性甲状腺炎に扁平上皮癌が合併した症例は、われわれの調べた限りわずか3例の報告にとどまり³⁻⁵⁾、扁平上皮化生以外の発生過程が考えられる。この点に関連して Sahoo ら³⁾ は甲状腺原発扁平上皮癌症例を検討したところ、いずれの癌細胞も thyroglobulin 染色に陽性を示したことから、癌が扁平上皮化生を経ずに、濾胞上皮から新生 (de novo) 出現する可能性を指摘している。このことは、頸部扁平上皮癌が甲状腺に由来するか否かの診断に thyroglobulin 染色が有効であることを示している。本症例においても、癌細胞が甲状腺を中心に浸潤していたことに加え、大部分の癌細胞が thyroglobulin 染色に陽性を示したことが甲状腺由来と考える根拠となった。

欧米では甲状腺原発扁平上皮癌という疾患概念が認められており本症例もその範疇に入ると思われる。しかし、本邦の甲状腺癌取り扱い規約では当該診断名は含まれず未分化癌の範疇に入るため「扁平上皮癌成分が大部分を占める甲状腺未分化癌」と診断した。本腫瘍と鑑別すべき他の甲状腺原発の悪性腫瘍としては、低分化型濾胞癌や乳頭癌にみられる扁平上皮成分があげられる。しかし、これらは一般に CK7, CK19 をはじめとする低分子 cytokeratin に陽性を示すことが多く^{6,7)}、形態学的特徴に加え種々の免疫組織学的検討を加えることで鑑別は可能である。

甲状腺未分化癌は予後不良な疾患で、早期に確定診断、外科的治療を行う必要がある⁸⁾。本症例では細胞診の段階で扁平上皮癌の診断にいたりながら原発巣は同定しえなかった。免疫染色は細胞診でも十分可能である一方⁹⁾、本腫瘍は急速に他臓器へ浸潤、転移をきたすことから、今後同様の症例に対しては、thyroglobulin や cytokeratin 染色を細胞診の段階で積極的に試行し、できる限り早期に原発巣の推定を行い、細胞、組織学的診断のみならず、放射線医学的検索とも併せて治療方針、予後について検討することが望ましいと考えられた。ただし、扁平上皮化生に由来する部分では thyroglobulin に陰性を示す症例が多いとの報告もあり¹⁰⁾、thyroglobulin 染色に陰性を示すことが、ただちに甲状腺由来を否定する根拠とはならない点に留意する必要がある。

Abstract

Background : We report cytological and histological findings

on squamous cell carcinoma components in anaplastic carcinoma of the thyroid.

Case : A 83-year-old woman reporting hoarseness and swelling on the right side of the neck was found in aspiration cytology to have a number of polymorphous nuclear cells with a group of follicular epithelial cells. In other parts, a few keratinized ghost cells appeared in the background of necrotic debris. She died of cancer of the mediastinum.

Autopsy findings showed that cancer cells with scattered single-cell keratinization were mainly involved in the right lobe of the thyroid, and were positive for high molecular weight cytokeratin and thyroglobulin, supporting the diagnosis of anaplastic carcinoma of the thyroid.

Conclusion : Immunocyto- or immunohistochemical analysis of thyroglobulin combined with cytokeratin is useful in determining the origin of squamous cell carcinoma of the neck and making a definitive diagnosis.

文 献

- 1) Joseph, C.S., Michael, H. Rare tumors of the thyroid gland. *Otolaryngol Clin N Am* 2003 ; 36 : 107~115.
- 2) Virginia, A.L., Maria, J.M. Squamous cells in the human thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1978 ; 2 : 133~140.
- 3) Sahoo, M., Bal, C.S., Bhatnagar, D. Primary squamous-cell carcinoma of the thyroid gland : New evidence in support of follicular carcinoma. *Diagn Cytopathol* 2002 ; 27 : 227~231.
- 4) Korovin, G.S., Cho, H.T., Kuriloff, D.B., Sobol, S.M. Squamous cell carcinoma of the thyroid. A diagnostic dilemma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989 ; 98 : 59~65.
- 5) Choudhury, R.K., Barnes, E.L., Myers, E.N. Squamous cell carcinoma arising in Hashimoto's thyroiditis. *Head Neck* 1994 ; 16 : 582~585.
- 6) Lam, K.Y., Lui, M.C., Lo, C.Y. Cytokeratin expression profiles in thyroid carcinomas. *Eur J Surg Oncol* 2001 ; 27 : 631~635.
- 7) Raphael, S.J., MaKeown-Eyssen, G., Asa, S.L. High-molecular weight cytokeratin and cytokeratin-19 in the diagnosis of thyroid tumors. *Mod Pathol* 1994 ; 7 : 295~300.
- 8) Cook, A.M., Vini, L., Harmer, C. Squamous cell carcinoma of the thyroid : outcome of treatment in 16 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999 ; 25 : 606~609.
- 9) Kobayashi, T., Okamoto, S., Mariama, H., Okumura, J., Takai, S., Mori, T. Squamous metaplasia with Hurthle cell presenting as a thyroid nodule. *J Surg Oncol* 1989 ; 40 : 139~142.
- 10) Mai, K.T., Yazdi, H.M., McDonald, O.L. FNA biopsy of PSCC of thyroid gland. *Acta Cytol* 1999 ; 43 : 1194~1196.

写真説明

- Photo. 1** Fine-needle aspiration cytology of the thyroid (Pap. stain).
 (a) Cells with high N/C ratio are aggregated (single arrow) with a group of follicular epithelial cells (double arrow) ($\times 10$).
 (b) High-power view of cancer cells, showing polymorphous nuclei and occasional nucleoli. Note sheet-like attached cells ($\times 40$).
- Photo. 2** Fine-needle aspiration cytology of the thyroid elsewhere (Pap. stain, $\times 20$). A few keratinized ghost cells appear in the background of necrotic debris.
- Photo. 3** Macroscopic findings of tumor.
 The tumor was adjacent to the right lobe of the thyroid (a, arrow) with massive necrosis, and infiltrated the surrounding common carotid artery (CCA), trachea (T), and esophagus (Eso.) (b). The boundary between the tumor and the thyroid was unclear.
- Photo. 4** Microscopic finding of tumor (HE. stain).
 (a) Low-power view of the tumor shows massive infiltration into follicular cells of the thyroid ($\times 10$).
 (b) High-power view of tumor cells shows scattered single-cell keratinization (arrow) ($\times 40$).
- Photo. 5** Immunohistochemical staining of tumor cells for thyroglobulin.
 (a) Low-power view shows positivity for thyroglobulin in both thyroid follicular epithelium and most invasive cancer cells ($\times 10$).
 (b) High-power view shows positive cytoplasmic staining in tumor cells ($\times 40$).

Photo. 1

Photo. 4

Photo. 2

Photo. 3

Photo. 5