甲状腺扁平上皮癌が疑われた頸部胸腺腫例

森 田 勲 渡 邊 佳 紀 田 中 信 三
平 塚 康 之 吉 田 尚 生 草 野 純 子
吉 松 誠 芳 松 永 桃 子 中 尾 信 裕

要旨：今回われわれは甲状腺扁平上皮癌が疑われた頸部胸腺腫の1例を経験したので報告する。症例は74歳女性。主訴は前頸部左側の腫瘍。頸部造影CTで甲状腺左葉下極と境界不明瞭な腫瘍を認め、穿刺吸引細胞診の結果は扁平上皮癌疑いであった。頭頸部領域や食道、肺に明らかな原発巣を疑う所見はなかった。よって甲状腺扁平上皮癌と診断し、根治手術を施行。病理組織診断は胸腺腫であり、癌腫はなかった。NCCNの胸腺腫臨床診療ガイドラインに則し、術後放射線治療（54Gy）を行った。甲状腺下極付近の腫瘍で扁平上皮癌が疑われた場合は、まず原発巣の検索を行い、明らかな病巣がなければ胸腺腫も念頭におく必要があると思われた。
キーワード：頸部胸腺腫，甲状腺腫瘍，甲状腺癌，扁平上皮癌

Summary A case of cervical thymoma which had suspected of thyroid squamous cell carcinoma:

Isao Morita, Yoshiki Watanabe, Shinzo Tanaka, Yasuyuki Hiratsuka, Takao Yoshida, Junko Kusano, Masayoshi Yoshimatsu, Momoko Matsunaga and Nobuhiro Nakao. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Osaka Red Cross Hospital

We report a case of cervical thymoma mimicking thyroid squamous cell carcinoma. The patient was a 74-year-old woman, who visited our hospital for an anterior neck mass. Computed tomography revealed a mass in the left lobe of the thyroid gland, and fine-needle aspiration biopsy showed a squamous cell carcinoma, so it was diagnosed as a thyroid carcinoma. The tumor was resected, and the histopathological diagnosis was cervical thymoma. Postoperative radiation was performed. Otolaryngologists should keep cervical thymoma in mind when examining patients with a tumor in the neck.

Key words: cervical thymoma, thyroid tumor, thyroid carcinoma, squamous cell carcinoma

[Received Aug. 16, 2016, Accepted Dec. 14, 2016]

はじめに

胸腺疾患のほとんどは本来の胸腺が存在する縦隔に認められる。しかし胸腺は発生の過程で頸部に遺残することがあり、そこから胸腺疾患が発生することもある。今回われわれは甲状腺扁平上皮癌と診断し手術を行ったが、病理組織診断にて頸部胸腺腫とされた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：74歳，女性。
主訴：前頸部左側の腫瘍。
既往歴：特記すべきものなし。
現病歴：前頸部左側の腫瘍を主訴に近医受診され、穿刺吸引細胞診（以下FNA）の結果が扁平上皮癌であったため、精査目的に当科紹介となった。
身体所見：前頸部左側に硬く可動性不良な腫瘍性病変を触知した。嗄声はなかった。
画像所見：頸部造影CTで甲状腺左葉下極と境界不明瞭な腫瘍（42×28×36mm）を認めた（図1）。

甲状腺左葉内に腺内病変は認めない。腫瘍は縦隔に伸展していたが、ほとんどは鎖骨上に認められた(図2)。上縦隔にはリンパ節転移を疑う所見も認めた(図2)。頭頸部領域や食道、肺に明らかな原発巣を疑う所見はなかった。

当科で施行したFNAの結果は、甲状腺由来の細胞はみられず、少数ではあるが異型細胞の集塊がみられ、壊死や角化を伴っていないが、形態としては基底細胞の集塊に近く、扁平上皮癌疑いとした。以上から、甲状腺扁平上皮癌、上縦隔リンパ節転移(経頸部操作にて摘出可能と判断) cT3N1aM0の診断で、全身麻酔下に手術加療、甲状腺左葉峡部切除術+上縦隔腫瘍摘出術(必要があれば胸鎖関節切除を伴う)とした。

手術所見：肉眼的にも甲状腺左葉と腫瘍の連続性を認めた。甲状腺左葉と腫瘍本体は一塊切除したが、腕頭静脈、内頸静脈と気管にそれぞれ癒着があり、切除には胸鎖関節の一部鉗除を要した。腕頭静

脈・内頸静脈とは、肉眼的に完全切離した。気管については肉眼的に腫瘍の残存を認めた。術中迅速病理結果は、低分化型扁平上皮癌であった。腕頭静脈・内頸静脈には顕微鏡的残存の可能性があり、気管を含めて全てを完全切除となるとかなりの広範囲になり術後機能障害は少なくなく、年齢とQOLを考慮し気管合併切除は行わず、気管表層切除(図3)とした。上縦隔腫瘍は周囲と癒着なく、摘出は容易であった(図4)。

病理組織学的所見：腫瘍本体は好酸性の細胞質を有する類円形-多角型の細胞の増生(図5)からなり、ごく一部分でリンパ球浸潤の目立つ領域を認めるものの、大部分ではリンパ球の浸潤は軽度で目立たない。目立つ領域での浸潤リンパ球は、胸腺リンパ球に発現しているTdT(terminal deoxynucleotidyl transferase)が免疫染色にて陽性であり、胸腺

図1 頸部造影CT
白矢頭：甲状腺左葉下極付近の腫瘍。

図3 術中写真
黒矢頭：気管表層切除部位。

図2 MRI T2強調画像

※：腫瘍本体
白矢頭：上縦隔腫瘍。リンパ節転移疑い。
白矢印：甲状腺左葉。
甲状腺左葉下極と腫瘍本体は境界が不明瞭であった。

図4 摘出標本

※：腫瘍本体
白矢頭：上縦隔腫瘍。白矢印：甲状腺左葉。
甲状腺左葉下極と腫瘍本体は肉眼的にも連続性を認めた。

腫に随伴する幼弱なリンパ球として矛盾しない。B3型の胸腺腫と診断した。甲状腺組織とは線維性癒着を伴うも連続性はなかった。また上縦隔腫瘍は豊富なリンパ球（免疫染色 TdT 陽性）の中に類円形から多角腫瘍細胞（図6 黒矢印）からなるB1型の成分とリンパ球のほとんど認められない紡錘形の細胞（図6 黒矢頭）からなるA型の成分が混在しているAB型の胸腺腫であった。いずれも癌腫はなかった。甲状腺下極付近に発生する腫瘍として鑑別疾患の1つにあげられるものは、CASTLE（carcinoma showing thymus-like element）である。免疫染色 CD5 弱陽性であるが、HE染色の所見がCASTLEとは異なり否定的である。

術後経過：声帯麻痺もなく、経過良好で術後7日目に退院した。術後治療は、NCCN腫瘍学臨床診療ガイドラインに準拠して行った。切除可能例において残存腫瘍なし、顕微鏡的残存腫瘍あり、肉眼的残存腫瘍ありの場合で治療は異なってくる。本症例の顕微鏡的残存腫瘍ありの場合、放射線治療を単独で行うことが推奨されている¹⁾。よって術後放射線治療を紹介元で行う方針とした。頸部から前胸部に

かけて54Gyの照射を施行され、現在術後7か月ではあるが無病生存状態である。

考 察

通常胸腺腫の評価、治療および管理は2010年に初版が公開されたNCCN腫瘍学臨床診療ガイドラインに基づいて行われている。病期分類は、正岡臨床病期分類が広く受け入れられておりTNM分類はあまり用いられていない。胸腺腫患者の5年生存率は正岡病期I～Ⅲ期では約85%であるのに対し、Ⅳ期では約65%となる²⁾。正岡分類は縦隔に胸腺腫が発生した場合を想定して作成されているが、今回の頸部胸腺腫であてはめると、気管浸潤があったので隣接臓器に浸潤していたと考えればⅢ期となるであろう（図7）¹⁾。治療は胸腺の全摘出術と腫瘍の完全切除が標準的である¹⁾。胸腺腫の手術を行う際は、術中の呼吸不全の発生を回避するため重症筋無力症（胸腺腫患者の約30～50%に合併する）の有無を確認しておくべきといわれている¹⁾。重症筋無力症を疑う症状は、外眼筋麻痺（複視）や眼瞼下垂、筋力低下・易疲労性などである。たとえ無症状

図5 腫瘍本体の病理組織学的所見（HE染色200倍）
白矢頭：類円形細胞。
好酸性の細胞質を有する類円形-多角型細胞が増生しており、リンパ球の浸潤は目立たない。

図6 上縦隔腫瘍の病理組織学的所見（HE染色200倍）
黒矢印：類円形細胞。周囲に豊富なリンパ球を認める。
黒矢頭：紡錘形細胞。周囲にリンパ球は、ほとんど認められない。

胸腺腫の正岡臨床病期分類

I期	肉眼的かつ顕微鏡的に完全に被包されている
II期	(A)顕微鏡的に被膜を越えて浸潤している (B)肉眼的に周辺脂肪組織に浸潤している、もしくは肉眼的に縦隔胸膜または心膜への癒着を認めるが、いずれも越えてはいない
III期	肉眼的に周辺臓器(心臓、大血管、肺)に浸潤している (A)大血管への浸潤を認めない (B)大血管への浸潤を認める
IV期	(A)胸膜または心膜への播種を認める (B)リンパ行性または血行性転移を認める

図7 正岡臨床病期分類

であっても、血中抗アセチルコリンレセプター抗体の測定や神経科内科専門医への診察依頼は行っておくべきとされる。今回の症例では残念ながら術前に胸腺腫を疑っていなかったため、抗アセチルコリンレセプター抗体の測定などは行っていなかったが、術前の患者の訴えとして、複視や眼瞼下垂、易疲労性などはなかった。局所進行例や再発例では、化学療法や放射線治療が考慮される。術後治療に関しては術後経過にても述べたが、腫瘍の残存の程度によって放射線治療や化学療法を行う。WHOの組織学的分類では、胸腺腫はA型・AB型・B1型・B2型・B3型にわけられる。ちなみにC型は胸腺癌である。胸腺癌は、胸腺腫と大きな相違があり、胸腺腫が進行したものではない。A・AB・B1・B2・B3型の順に被膜外浸潤の頻度が高くなり、予後が不良となる³⁾。A・AB・B1型を低リスク胸腺腫、B2・B3型を高リスク胸腺腫に分類する場合もある⁴⁾。本症例では低リスク胸腺腫のAB型と高リスク胸腺腫のB3型が併存していた。

本邦における頸部胸腺腫の報告は1952年の山田⁵⁾にはじまる。頸部に発生する胸腺疾患としては、その他胸腺嚢胞・甲状腺内胸腺腫・異所性過誤腫性胸腺腫などが報告されている⁶⁻⁸⁾。頸部胸腺腫は左側に多くみられるとの報告がある⁹⁾。胸腺は5対ある咽頭嚢のうちの第三咽頭嚢から下降性に発生する¹⁰⁾。左右ほぼ同程度に下降していくが、左胸腺上極部の下降が遷延する傾向にある¹¹⁾ことが一因と考えられる。本症例も左側であった。縦隔胸腺腫は性差がないとされている。しかし、頸部胸腺腫は女性に多くみられるという報告がある^{9,12)}。本症例も女性であった。

画像診断に関して、一般的にCT・MRIは頸部胸腺腫の鑑別にはあまり効果をあげられないといわれている。しかし、シンチグラフィの有用性に関して報告は散見される。縦隔胸腺腫においては²⁰¹Tl、⁶⁷Gaがともに集積すると言われている⁹⁾。悪性リンパ腫でも同様の集積を認めるが、悪性リンパ腫に⁶⁷Ga、胸腺腫に²⁰¹Tlが強く集積する傾向がある⁹⁾。また甲状腺の良性腫瘍ではどちらも集積せず、分化癌では²⁰¹Tlのみ、未分化癌では⁶⁷Gaのみが集積する⁹⁾。しかし本症例のように術前にFNAで扁平上皮癌疑いと診断された場合は、追加検査としてシンチグラフィを行うことは現実的ではない。

丸田ら¹³⁾によると頸部胸腺腫の細胞学的特徴は、胸腺上皮由来の腫瘍細胞とリンパ球のtwo cell patternである。これらの細胞がともに出現すると診断は比較的容易とされている。リンパ球成分が多い場合は、反応性のリンパ節炎や悪性リンパ腫との鑑

別が必要である。上皮成分が多い場合は神経鞘腫との鑑別を要する。扁平上皮癌のリンパ節転移との鑑別が重要となる場合もある。胸腺腫の中には、ほとんどがリンパ球成分からなるものや、上皮成分が主体を占めるものがある。今回のB3型は、リンパ球成分の混在が少ないことが特徴である。現に術前の腫瘍本体のFNAで、リンパ球は目立たなかった。また採取材料を甲状腺腫瘍として提出したことも術前診断が誤られた一因と考えられ、同様の報告もみられた¹⁴⁾。

頸部胸腺腫例は大部分が術前に甲状腺腫瘍との診断を受けており、正確な術前診断が不可能であったとしても、手術による完全摘出という治療方針が変わらないため、術前診断にこだわる必要はないとする意見もある¹⁵⁾。しかし、重症筋無力症の合併が存在する場合にクリーゼによる術中死の可能性があることを考慮すると、やはり長門ら¹⁶⁾も述べているが術前の診断が重要であると思われる¹⁷⁾。頸部腫瘍の精査で扁平上皮癌疑いと診断された際にはまず原発巣の検索を行うが、明らかな原発巣がなく、かつ甲状腺下極付近の腫瘍であれば胸腺腫を念頭においても良いのかもしれない。その際は、シンチグラフィや重症筋無力症を検索も考慮しうる。

まとめ

今回われわれは甲状腺扁平上皮癌が疑われた頸部胸腺腫例を経験した。甲状腺下極付近の腫瘍で扁平上皮癌が疑われた場合は、まず原発巣の検索を行い、明らかな病巣がなければ胸腺腫も念頭におく必要があると考えられた。

本論文の要旨は、第26回日本頭頸部外科学会総会ならびに学術講演会（2016年1月28日-29日、名古屋）において発表した。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thymomas and Thymic Carcinomas, Version 1. 2014: www.nccn.org
- 2) Masaoka A: Staging system of thymoma. J Thorac Oncol 5: S304-S312, 2010.
- 3) Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al: WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart, IARC Press, Lyon, 2015.
- 4) Jeong YJ, Lee KS, Kim J, et al: Does CT of thymic epithelial tumors enable us to differentiate histologic subtypes and predict prognosis? AJR Am J Roentgenol 183: 283-289, 2004.
- 5) 山田 実, 安藤清史: 右側頸部に発生した原発性胸

- 腺腫の一剖検例. 癌, 43 : 383-384, 1952.
- 6) 宇野敏行, 正垣一博, 廣田隆一, 他 : 頸部胸腺嚢胞例. 耳鼻臨床, 94 : 265-270, 2001.
- 7) 宮田耕志, 北村博之, 金子賢一, 他 : 甲状腺内胸腺腫例. 耳鼻臨床, 87 : 817-820, 1994.
- 8) 近藤能行, 加島健司, 駄阿 勉, 他 : 頸部の異所性過誤腫性胸腺腫の1例. 診断病理, 20 : 232-235, 2003.
- 9) 鈴木政美, 竹生田勝次, 西蔦 渡, 他 : 頸部胸腺腫の1症例. 埼玉県医学会誌, 32 : 800-804, 1998.
- 10) TW サドラー : ラングマン人体発生学 (安田峯生訳), 334, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2006.
- 11) 松谷之義 : 異所性胸腺の発生学的検索. 日胸外会誌, 28 : 53-62, 1980.
- 12) Miller WT Jr, Gefter WB, Miller WT: Thymoma mimicking a thyroid mass. Radiology 184 : 75-76, 1992.
- 13) 丸田淳子, 野口志郎, 山下裕人 : 頸部胸腺腫の細胞診. 日臨細胞誌, 35 : 289-293, 1996.
- 14) 岸本 曜, 庄司和彦, 池上 聰, 他 : 頸部胸腺腫例. 耳鼻臨床, 97 : 631-635, 2004.
- 15) 岡本高宏, 藤本吉秀, 児玉孝也, 他 : 甲状腺乳頭癌と鑑別困難な頸部腫瘤を呈した悪性胸腺腫. 内分泌外科, 2 : 503-507, 1985.
- 16) 長門利純, 林 達哉, 岸部 幹, 他 : 頸部に発生した胸腺腫例. 耳鼻臨床, 98 : 577-582, 2005.
- 17) Johnson SB, Eng TY, Giaccone G, et al: Thymoma: update for the new millennium. Oncologist 6 : 239-246, 2001.