甲状腺乳頭癌が多発した一家系

岐阜赤十字病院内科

石森正敏 舟口祝彦 伊佐治真子 中村重徳

【概要】症例 1, 46 歳, 女性. 甲状腺腫にて受診. 甲状腺両葉に乳頭癌を認め, 甲状腺全摘術施行. 症例 2, 39 歳, 女性. 症例 1 の妹. 姉が甲状腺癌だったため心配になり受診. 甲状腺乳頭癌および頸部リンパ節転移を認め手術. さらに, 症例 1, 2 の母方の祖母および母親, さらに母親の姉が甲状腺乳頭癌のため手術されており, 祖母は縦隔内転移などのため, 死亡されていた. 3 世代にわたり 5 人もの乳頭癌患者が発見された例は少ないものと思われ報告した.

〔日内会誌 91:464~466, 2002〕

【Key words】甲状腺乳頭癌, 家族内発症

はじめに

今回我々は 5 例もの甲状腺乳頭癌患者が発生した 1 家系を経験したので報告する.

症 例

症例 1: 46 歳, 女性. 1999 年末, 人間ドックにて甲状腺腫を指摘され 2000 年 1 月当院を受診した. **既往歴:** 特記すべきことなし. **家族歴:** 祖母, 母親, 叔母が甲状腺乳頭癌で手術. **頸部超音波像 (図 1):** 甲状腺右葉に石灰化を伴った結節および小嚢胞を認め, 左葉にも結節を認めた. また, 右前頸部のリンパ節の腫脹も認めた. **穿刺吸引細胞診:** 右葉および左葉のいずれの結節も class V, 甲状腺乳頭癌.

臨床経過: 甲状腺乳頭癌およびリンパ節転移と診断し当院外科にて甲状腺全摘術およびリンパ節郭清術施行. 腫瘍は, 右葉のものが直径 7 mm, 左葉のものが直径 8mm. 病理診断はいずれも高分化型乳頭癌で両側 3 番のリンパ節に転移を認めた.

症例 2: 39 歳, 女性. 症例 1 の妹. **既往歴:** 特記すべきことなし. 姉が甲状腺癌だったことで心配になり, 2000 年 6 月 3 日当院を受診した. **頸部超音波像:** 甲状腺左葉に直径 17×15×22 mm の腫瘍を認め, 左前頸部のリンパ節の腫脹を認めた. **穿刺吸引細胞診:** class V 甲状腺乳頭癌. **臨床経過:** 甲状腺乳頭癌およびリンパ節転移と診断し, 2000 年 8 月 3 日甲状腺左葉切除術およびリンパ節郭清術施行. 腫瘍径 2.5×1.5cm. 病理診断は高分化型乳頭癌で, 左側 2 番, 3 番のリンパ節に転移を認めた.

図 2 に家系図を示す. 症例 1 (III-c), 2 (III-e) の母方の祖母 (I-a) は 1980 年に当院にて甲状腺乳頭癌のため甲状腺全摘術を施行されたが, その後, 縦隔内の転移などのため, 1992 年に死亡されていた. また, 症例 1, 2 の母親 (II-b) は, 当院にて, 1995 年 12 月, 甲状腺左葉の乳頭癌のため甲状腺全摘術を施行. さらに症例 1, 2 の母親の姉すなわち伯母 (II-a) も当院にて, 1988

〔平成 12 年 10 月 7 日 第 182 回東海地方会推薦〕

Familial papillary thyroid carcinoma.

Masatoshi Ishimori, Norihiko Funaguchi, Mako Isaji and Shigenori Nakamura: Department of Internal Medicine, Gifu Red Cross Hospital, Gifu

図1. 症例1, 頸部超音波断層像

図2. 家系図

●: 甲状腺乳頭癌. ○: 異常なし

年8月, 甲状腺左葉の乳頭癌のため, 左葉摘出術を施行. なお, 症例1で両葉に乳頭癌が認められたため, 伯母に関しては, 残存する右葉について超音波にて検索したが, 癌を疑わせる所見はなかった. また, 症例1のもう1人の妹(III-d)および症例1の伯母の長女(III-a)に関しては甲状腺超音波検査にて異常を認めていない.

考 察

甲状腺癌の家族内発症の頻度は比較的高く Stofferら¹⁾は226例の甲状腺乳頭癌患者のうち8例(3.5%)が家族性であったと報告し, また, Lupoliら²⁾は, 119例の微小甲状腺乳頭癌患者のうち7例(5.9%)が家族性発症だったと報告している. 近年, 孤発例の甲状腺乳頭癌に関しては, 発癌

機序と遺伝子の異常に関していくつかの解明がなされ, 特に, RET遺伝子とNTRK遺伝子の組み替えの重要性が示唆されている^{3~5)}. また, 家族性のもでも, 多発性ポリポージスを示すGardner症候群に伴うもの等では, 遺伝性の解明がなされているが⁶⁾, 甲状腺乳頭癌だけが家族性に発症するものに対する遺伝的解明は未だなされていない. 甲状腺乳頭癌の家族内発症に関しては数多くの報告^{1, 2, 7, 8)}がなされているが, その多くは兄弟または親子での発症で, 一家系内の患者数は2から3人のものがほとんどである. 我々が調べた限りにおいてはLoteら⁷⁾が報告している一家系55人中7人の患者が発見されたものが最多であり, 今回の我々の例のように小規模の家系内で5人もの患者が発症することはきわめて稀と考えられる. また, 家族内発症の甲状腺分化癌は, リンパ節転移が高率で, 腺内多発例が多く, 悪性度が高いとする報告が多い^{2, 9, 10)}. 今回報告した家系においても症例1, 2の祖母は縦隔内転移のため既に死亡されており, 症例1においては両葉に癌を認め, また, 症例1, 2とも頸部リンパ節の転移を認めている. 今後は, これらの症例の予後についての注意深い経過観察と共に, 他の血縁者での発症についても十分気をつけていく必要があると思われる.

文 献

- 1) Stoffer S, et al: Familial papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Med Genet* 25 : 775-782, 1986.
 - 2) Lupoli G, et al: Familial papillary thyroid microcarcinoma: A new clinical entity. *Lancet* 353 : 637-639, 1997.
 - 3) Bongarzone I, et al: RET/NTRK1 rearrangements in thyroid gland tumors of the papillary carcinoma family : correlation with clinicopathological features. *Clin Cancer Res* 4 : 223-228, 1998.
 - 4) Nikiforov YE, et al : Distinct pattern of RET oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res* 57 : 1690-1694, 1997
 - 5) Bongarzone I, et al : Age-related activation of the tyrosine kinase receptor protooncogenes RET and NTRK1 in papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 81 : 2006-2009, 1996.
 - 6) Nishio I, Nakamura Y : Mutation of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. *Science* 253 : 665-669, 1991.
 - 7) Lote K, et al : Familial occurrence of papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 46 : 1291-1297, 1980.
 - 8) Ozaki O, et al : Familial occurrence of differentiated non-medullary thyroid carcinoma. *World J Surg* 12 : 565-571, 1988.
 - 9) Loh K-C : Familial nonmedullary thyroid cancer : A meta-review of case series. *Tyroid* 7 : 107-113, 1997.
 - 10) Takami H, et al : Familial nonmedullary thyroid cancer : An emerging entity that warrants aggressive treatment. *Arch Surg* 131 : 676, 1996.
-