症 例

急激な経過で死の転帰をとった甲状腺平滑筋肉腫の1例

財団法人竹田綜合病院外科

川 口 吉 洋

福島県立医科大学第2外科 (主任: 阿部力哉教授)

金 沢 匡 司 中 山 浩 一 浦 住 幸治郎

竹 内 真 一 阿 部 力 哉

症例は、72歳女性。呼吸困難で耳鼻科通院加療中左甲状腺腫を指摘され当科入院した。腫瘍増大が急速で呼吸困難が強くなり気管切開を施行した。この時に腫瘍の一部も試験切除し病理学的に検索した。H.E. 染色では未分化癌と考えられたが、免疫組織学的な検索を行った結果平滑筋肉腫と診断された。本症例は手術することなく死亡の転帰をとった。甲状腺の平滑筋肉腫は、未分化癌一特に紡錘細胞型との鑑別は困難であり、免疫組織染色による検索を早急に行って診断を決めることが必要である。

索引用語: 甲状腺平滑筋肉腫, 未分化癌, 免疫組織染色

はじめに

甲状腺に発生する腫瘍の中で肉腫の頻度は極めて少ない。臨床的な経過から甲状腺未分化癌と考えられた症例が腫瘍の免疫組織学的所見から甲状腺の平滑筋肉腫 (以降本症と略す) と診断できた稀な症例を経験したのでその臨床経過および組織学的診断について報告する。

症 例

患者: 72歳, 女性。

既往歴: 43歳時子宮筋腫の手術。

家族歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 1988年12月20日朝より息苦しい感じが出現したため、某病院耳鼻科を受診し急性咽頭炎と診断されたが、Epiglottisの発赤・腫脹が強く呼吸困難に陥る危険があったことから直ちに福島医大耳鼻科を紹介された。ここでの診察ではEpiglottisの所見は同様ではあるものの呼吸状態は前院で施行された吸入療法が効を奏しすでに軽快していた。そのためにしばらくこの吸入療法を前院で続けていたが、同年12月23日再び息苦しさが出現し、さらに左頸下部腫脹も認められたため頸部CT検査が行われた。その結果、甲状腺と思われる部にリング状石灰化を伴う異常陰影があり腫瘍の疑いをもたれ、再度福島医大耳鼻科を紹介された。同

科受診時に息苦しさは消失し、Epiglottisの発赤・腫脹は軽度認められる程度となっていた。しかし、左頸部に2個の弾性硬の腫瘍を触知され、甲状腺シンチグラムの結果甲状腺癌が疑われた。1989年2月にはいり再び呼吸困難が強くなってきたため第2外科に紹介され、2月16日に入院した。

入院時現症: 身長140cm, 体重64kg, 血圧148/98 mmHg, 脈拍90/分整, 顔面は浮腫状であり、皮膚は乾燥し光沢がない。眼瞼結膜に貧血はなく眼球結膜に黄疸も認めない。頸部、腋窩部および鼠径部の表在リンパ節は触知しない。聴診上両肺野に閉塞性ラ音を聴取できた。呼吸は喘鳴が強くこれは体動時に増強された。胸部X-P上両肺野の肺紋理増強と左第一弓と左第四弓の突出を認めた。心雑音はなかった。腹部は平坦で肝・脾・腎は触知されなかった。四肢に浮腫はなかった。

甲状腺(図1): 甲状腺左葉に図1に示すように2個の弾性硬、表面不整、可動性不良な腫瘍を触知した。甲状腺右葉は触知されなかった。肥満体で、顔面・頸部に浮腫もあり、詳細を知る触診は困難であった。

入院時検査成績(表1): 白血球, LDHおよびCEAなどの軽度上昇をみとめた。さらに総蛋白やヘマトクリットの軽度上昇があり脱水傾向をうかがわせた。甲状腺ホルモンなどは正常範囲にあった。

X線学的検査: 頸部単純X-Pでは、頸部左側に石灰

1989年9月25日受付 1990年3月29日採用

図1 甲状腺：触診上2個の腫瘍が触知された。

表1 入院時一般検査

WBC	9900	Na	135 mEq/l
RBC	467 × 10 ⁴	K	4.2 "
Hb	15.7 g/dl	Cl	100 "
Hct	45.2 %	Ca	5.2 "
APTT	33.2 秒	P	3.2 "
出血時間	2 分	Total chole	211 mg/dl
Total protein	8.0 g/dl	CEA	7.3 mg/dl
Alb	4.5 g/dl	T ₃	1.0 mg/dl
A/G	1.3	T ₄	8.9 μg/dl
GOT	29 IU/l	TSH	2.7 μU/ml
GPT	9 IU/l	Microsome T	100 >
LDH	447 IU/l	Thyroid T	100 >
Al-p	116 IU/l	¹²³ I up take	4.11 %
Total Bil	1.3 mg/dl	CA19-9	59 U/ml
Direct Bil	0.3 mg/dl	SCC	1.0 ng/ml 以下
TTT	1.6 KU	カルシトニン	43 ng/dl
ZTT	13.3 KU	PTH	0.68 ng/dl

化陰影をみとめ、気管の右方への偏位と狭窄がみられた。頸部 CT (写真1) では、甲状腺左葉にリング状石灰化を伴う腫瘍陰影がありその内部に低吸収域があった。また、左内頸静脈の閉塞がみられ腫瘍浸潤による変化であることが推測された。その外側にも同様に内部の低吸収域を持つ腫瘍が確認された。CT 上では気管の圧排狭窄の変化を認めるが、腫瘍による気管浸潤所見は明瞭ではなかった。甲状腺右葉はほぼ正常であり腫瘍などの所見はなかった。

核医学検査：²⁰¹Tl シンチグラム (写真2) 上では甲状腺部への取り込みは左右共にび漫性にみとめられ、¹²³I シンチグラム (写真3) は左葉全体の集積低下をみとめ、両検査からは甲状腺左葉の悪性腫瘍がもっとも考えられた。

臨床経過および治療：入院後呼吸困難が強くなったため気管内挿管 (Portex 6.5) をし吸引を頻回に行ったが、なかなか状態の改善はみられなかったため1989年2月20日気管切開を施行した。甲状軟骨下に皮膚切開し前頸筋を分けて行くと甲状腺左葉から狭部にか

写真1 頸部 CT：甲状腺左葉にリング状石灰化を伴う腫瘍とその外側にも内部に低吸収領域をもつ腫瘍がみられる。

写真2 ²⁰¹Tl シンチグラム：び漫性に²⁰¹Tl の左右甲状腺への取り込みがみとめられる。

て表面凹凸不整で境界鮮明な易出血性の腫瘍をみとめ肉眼的に未分化癌が想定された。この腫瘍の一部を切除し病理組織学的検索に供した。気管切開はこの腫瘍を切離するように施行し、portex 9-0チューブを使用した。術中には腫瘍の気管浸潤の程度は確かめられなかった。なお甲状腺右葉は正常であった。気管切開後からかなりの喀痰が吸引され呼吸困難は軽減された。全身状態を考慮し、現時点での手術の適応はないと判断し中心静脈栄養下に、3月8日より6Mev x-ray 2Gy/日の全頸部照射を開始とした。しかし、照射後にも腫瘍増大を示し、胸部 X-P 上転移巣は明らかではなかったが、胸水貯留、肺炎を併発し4月16日死亡した。死後の剖検はできなかった。

写真3 ^{125}I シンチグラム：甲状腺左葉の集積低下をみとめる。

病理組織所見：気管切開施行時に腫瘍の一部を試験切除し病理組織学的に検査した。H.E. 染色法では、紡錘形で異型度の強い細胞の渦巻状の密な増殖と多数の核分裂像がみとめられた（写真4）ので未分化癌の紡錘細胞型と診断された。しかしながら、腫瘍細胞の配列が一樣すぎて bizarre なものも認められないなどの問題点があることから免疫組織染色を試みた。結果はケラチン陰性、デスミン陽性、ミオシン陽性（写真5）であったため本症例は最終的に平滑筋肉腫と診断された。

考 察

甲状腺悪性腫瘍の中で肉腫の発生する頻度は少ないと言われている¹⁾²⁾。Chesky³⁾によると真の甲状腺肉腫は甲状腺腫瘍の0.6%にみられたのみであり、Aldinger⁴⁾は甲状腺癌1,174例中3例のみであったと報告している。一方、Kind⁵⁾によると甲状腺腫瘍の20%が肉腫であると報告しているが、これは腫瘍の組織分類の困難さから出ており、その後 Hedinger⁶⁾による追跡調査ではそれらの症例の97%は未分化癌であったという。このことより分化した甲状腺癌は H.E. 染色によって腫瘍の組織分類が可能であるが、分化度の低い腫瘍では病理組織学的な確定診断に困難を伴う。

近年、病理学的に腫瘍細胞の起源を同定する手段として免疫組織染色法が広く応用されるようになった⁷⁾。本症に対する免疫組織染色法による鑑別診断法

（H.E. 染色×33）

（H.E. 染色×80）

写真4 病理組織（H.E. 染色）：紡錘細胞型の渦巻状の増殖があり、その細胞には多数の核分裂像をみとめる。

の第一段階としては、ケラチンとビメンチンを抗原とする染色があげられる。しかしビメンチンはパラフィン包埋標本では染色が不完全とされ診断的価値は小さい。この第一段階での検索でケラチン陽性の場合には上皮性腫瘍を、逆にケラチン陰性腫瘍は非上皮性腫瘍を考えなければならない。自験例はケラチン陰性であったことから未分化癌の診断は否定されたことになる。

次に第二段階の検索のための抗原として種々列挙さ

(ケラチン×100)

(ミオシン×100)

写真5 免疫組織染色：ケラチンは陰性であるが、デスミン・ミオシン陽性細胞をみとめる。

(デスミン×100)

れるが、自験例の紡錘細胞型を示す未分化癌類似の組織構造を示す腫瘍としては平滑筋肉腫が考えられることから、デスミンおよびミオシンの検索を行った。デスミンは従来筋肉腫瘍のマーカーとして使用され、ミオシンは平滑筋由来の抗原とされている。自験例はデスミン、ミオシンともに陽性であったことから最終的には平滑筋肉腫と診断した。

本症の免疫組織学的検討をした Kawahara⁸⁾は未分化癌と鑑別診断にデスミンとケラチンの組み合わせを重視し、ビメンチンは特に甲状腺の間葉系腫瘍においては必ずしも良好なマーカーではないと述べている。吉岡⁹⁾も抗デスミン血清を用いた酵素抗体法による染色で本症と診断したことを報告している。

頻度の少ない甲状腺肉腫の中では、主にみられるものとして線維肉腫、血管肉腫があげられるが、本症の報告は本邦および欧米においても極めて稀である^{8)~10)}。

さて、本症の臨床経過について考察してみると、Kawahara⁸⁾および吉岡⁹⁾は手術出来た症例を報告しそれぞれの予後は術後3カ月死亡および術後21カ月生存となっている。自験例は全身状態の低下から手術不可能と判断し放射線療法を施行したが、開始後1カ月で急速に死の転帰をとった。また本症に限らず他の甲状腺肉腫についても線維芽肉腫では Chesky³⁾の報告をみると4例中3例は術後7日から1カ月で死亡している。これらのことから甲状腺の肉腫は急速な経過を採るものが多い傾向が伺えるが、吉岡⁹⁾の報告や Chesky³⁾の残りの1例の術後20年生存などから長期生存の可能性も残している。

結 語

甲状腺に発生した極めて稀な平滑筋肉腫を経験したが、甲状腺未分化癌と考えられる症例ではその病理組織学的な鑑別診断に免疫組織学的染色を行うことの必要性が強く感じられた。

文 献

- 1) Sidney HI, Lewis EB: The Thyroid JB, Lippincott Company, Philadelphia, 1371, 1986
- 2) Hedinger C: International Histological Classification of Tumors. Histological Typing

- of Thyroid Tumors. 2nd ed, Springer Verlag, 1988
- 3) Chesky VE, Hellwig CA, Welch JW: Fibrosarcoma of the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet 111: 767—770, 1960
 - 4) Aldinger KA, Naguib AS, Michael I, et al: Anaplastic carcinoma of the thyroid. Cancer 41: 2267—2275, 1978
 - 5) Kind HP: Die Haufigkeit der struma maligna im sektions-und operationsgut des pathologischen instituts der universitat Zurich von 1900 bis mitte 1964. Schweiz Med Wochenschr 96: 560—568, 1966
 - 6) Hedinger CE: Sarcomas of the thyroid. Arch Pathol 29: 541—552, 1940
 - 7) Clive RT: 免疫病理診断法. (斉藤脩監修), 医学書院サウンダース, 東京, 1987, p331—353
 - 8) Kawahara E, Nakanishi I, Thrahata S, et al: Leiomyosarcoma of the thyroid gland. Cancer 62: 2558—2563, 1988
 - 9) 吉岡正和, 山本正之, 藤井秀樹他: 甲状腺原発の平滑筋肉腫の1例, ホルモンと臨 35: 145—147, 1987
 - 10) Louis MT, Berwick BL: Primary sarcoma of the thyroid gland. Ann Surg 26: 498—503, 1897

A CASE OF LEIOMYOSARCOMA OF THE THYROID GLAND SHOWING DEATH OUTCOME WITH RAPID COURSE

Yoshihiro KAWAGUCHI¹⁾, Masashi KANAZAWA²⁾, Koichi NAKAYAMA²⁾, Kojiro URAZUMI²⁾,
Shinichi TAKEUCHI²⁾ and Rikiya ABE²⁾

1) Department of Surgery, Takeda General Hospital

2) The Second Department of Surgery, Fukushima Medical College

(Director: Prof. Rikiya ABE)

A 72-year-old woman, who was pointed out for a left thyroid tumor during her ambulatory treatment by ORL for dyspnea and cervical swelling, was referred to our department. The patient underwent tracheotomy because of a rapid enlargement of the tumor and worsened dyspnea after admission, and at the same time a part of the tumor was resected for pathological examination. The H.E. stain suggested an anaplastic carcinoma, however, from findings in additional immunohistological stain, the nature of the tumor cells was finally confirmed as leiomyosarcoma. The patient died without any surgical treatment. Leiomyosarcoma of the thyroid gland is difficult to be differentiated from anaplastic carcinoma, especially spindle cell type, making immunohistological staining examinations indispensable.