症 例

粘表皮癌を伴った甲状腺未分化癌の1例

横浜市立大学第1外科（主任：松本昭彦教授）

富 山 泉 吳 吉 煥 杉 野 公 則 岩 崎 博 幸
吉 川 貴 己 鈴 木 章 松 本 昭 彦

同 大学第1病理

伊 藤 隆 明

患者は48歳男性。咳嗽、血痰を主訴として来院し、精査の結果巨大な縦隔腫瘍の気管支内転移と診断した。ただちに放射線治療を開始したが腫瘍の縮小効果はなく、肺転移を多発して2ヵ月後に死亡した。剖検で甲状腺腫瘍とそれに連続する縦隔腫瘍を認めた。組織学的検索では、甲状腺腫瘍は乳頭癌であるのに対して縦隔腫瘍は大部分未分化癌よりなり、一部に乳頭癌、扁平上皮癌、粘表皮癌が混在していた。縦隔腫瘍の乳頭癌部分はサイログロブリン染色陽性であることから、甲状腺乳頭癌が扁平上皮癌、粘表皮癌、未分化癌へ transformation した症例であると考えられた。

索引用語：未分化癌、粘表皮癌、甲状腺、transformation

はじめに

甲状腺未分化癌、扁平上皮癌が乳頭癌から transform するという報告は多い^{1)~3)}が、粘表皮癌についての transformation の報告はまれである⁴⁾。今回われわれは甲状腺乳頭癌から未分化癌、扁平上皮癌、粘表皮癌に transform し、縦隔に巨大な腫瘍を形成した極めてまれな症例を経験したので報告する。

症 例

患者：48歳、男性。

主訴：咳嗽、血痰。

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：平成元年1月より咳嗽、血痰が出現した。同年3月、症状が持続するため当院内科を受診し胸部レントゲン写真上右上葉S³の無気肺を指摘された(図1)。気管支鏡検査を施行したところ、右中間気管支幹に易出血性のポリープが認められ、生検で扁平上皮癌と診断した。同年6月23日、当科に入院した。胸部CTスキャン上巨大な前縦隔腫瘍と左肺S¹⁰の小腫瘍が認められ(図2)、縦隔腫瘍の肺転移もしくは巨大な縦隔転移を伴う肺癌と診断した。血管造影、肺血流シンチグラフィでは左腕頭静脈と右肺動脈の浸潤閉塞の所見があり、腫瘍の摘除不可能と診断し、同年7月10日

より肺門部および縦隔へ60Gyの放射線外照射を開始した。しかし縦隔腫瘍の縮小効果は少なく、両肺野に小腫瘍影が多発するようになり、同年9月13日、広範な肺転移による呼吸不全のため死亡した。

剖検所見：甲状腺狭部から右葉下極にかけ境界不明瞭な瘢痕形成性の2.5cm径の腫瘍が認められ(図3)、線維性腫瘍組織で前縦隔の巨大な腫瘍の上端へ連続していた。縦隔腫瘍は13.0×19.0×5.0cm大であり、割面は乳白色分葉状で壊死による嚢包を多数形成し(図4)、右肺上葉、上大静脈、左鎖骨下静脈、心嚢に直接浸潤していた。さらに両肺、肝左葉、両腎、左副腎、腰椎に遠隔転移を認めた。

病理組織学的所見：甲状腺腫瘍は瘢痕組織中に浸潤増殖する高分化型乳頭癌であった(図5)。縦隔腫瘍は、giant cell からなる未分化癌が主体であるが乳頭癌、扁平上皮癌が混在した組織像で(図6)、乳頭癌の部分のみがサイログロブリン免疫染色陽性であった(図7)。さらに粘表皮癌の部分も存在し、アルシアンブルー染色陽性であった(図8)。遠隔転移巣は大部分未分化癌よりなり、肺転移の一部は乳頭癌の像であった。

考 察

甲状腺未分化癌は組織学的に giant cell, spindle cell などに分けられる⁵⁾が、組織像では分化癌または扁平上皮癌と共存するという報告が多くなされている。

1991年4月17日受付 1991年6月6日採用

図1 胸部レントゲン像：正面像で縦隔陰影の拡大と右肺門部，左下肺野の小腫瘍影を認める。側面像では巨大な前縦隔腫瘍影と椎体に重なる小腫瘍影を認める。

図2 胸部 CT 像：前縦隔に巨大な腫瘍を認める。上縁は甲状腺に連続し下縁は心臓に移行，気管，気管支，肺血管との境界は不明瞭である。内部は low density でところどころ不均一に enhance される。

そのことから未分化癌は分化癌からの transformation によって発生すると一般に考えられている。また，未分化癌の組織中に osteoblast, chondroblast を伴う例の報告⁶⁾もまれにあるが，今回著者らの経験した粘表皮癌を伴った症例は，現在までに2例の報告があるのみであり⁴⁾極めてまれなものである。

本症例においては縦隔腫瘍の主体をなす病変は組織

学的に未分化癌であったが，その一部にサイログロブリン陽性の乳頭癌の組織像が認められたことから，甲状腺癌由来の未分化癌と診断した。さらに，乳頭癌の認められた部分には扁平上皮癌のみならず粘表皮癌も存在し，各組織系への移行部分も認められた。この像は乳頭癌が未分化癌，扁平上皮癌に transformation する際，粘液産生癌への分化傾向をもを示したものであ

図3 甲状腺：甲状腺右葉下極から狭部にかけて2.5×1.5×1cmの腫瘍が存在（矢印）。縦隔腫瘍とその移行部分はずしてある。

図4 縦隔腫瘍剖面：縦隔腫瘍は多房性で内容は壊死に陥っている（矢印）。右上肺（L）へは圧迫性に浸潤している。

と考えられた。乳頭癌は著明な瘢痕形成の所見を呈し、transformationの起こった部位が甲状腺近傍の縦隔であることから、先ず甲状腺乳頭癌が存在し、その縦隔リンパ節転移より未分化癌が発生したということが最も考えられる。しかし、縦隔内甲状腺腫の悪性例

図5 甲状腺腫瘍：甲状腺腫瘍は瘢痕形成を伴う乳頭癌の像である（HE, ×4.5）。

図6 縦隔腫瘍：縦隔腫瘍には乳頭癌（P）と扁平上皮癌（S）、未分化癌（U）が混在している（HE, ×13.6）。

図7 縦隔腫瘍の乳頭癌部分：乳頭癌部分は thyroglobulin 免疫染色陽性である、（ABC法, ×17.0）。

も症例は少ないが報告されており⁸⁾⁹⁾、縦隔内甲状腺腫があらかじめ存在し、そこから未分化癌が発生した可能性も否定できない。

甲状腺粘液産生癌は非常にまれとされているが、

図8 縦隔腫瘍の粘表皮癌部分：アルシアンブルー染色陽性である（矢印），（アルシアンブルーPAS染色，×27.2）

ムチン産生癌，腺扁平上皮癌，粘表皮癌の報告もある^{10)~13)}。その発生に関しては，乳頭癌や濾胞癌からの transformation のほか甲状舌管の遺残¹⁴⁾，ultimobranchial body remnant⁴⁾，迷入唾液腺組織¹⁵⁾，solid cell nest¹⁶⁾に由来する，などの説がある。本症例のように明らかな組織移行像を有する扁平上皮癌，未分化癌，粘表皮癌の出現は transformation による発生の関与を示唆するものである。ところで，近年甲状腺の粘液産生癌の報告例が増えるにつれ，甲状腺癌組織中のムチンがあらためて検索されるようになってきた。Zaatari ら¹⁷⁾は，甲状腺癌の各組織，とりわけ髄様癌組織中に42%と高頻度にムチン産生が認められると述べている。

Mlynek ら¹⁸⁾は甲状腺癌各組織型におけるムチン陽性率を調べ，乳頭癌で50%，濾胞癌で35%，髄様癌で50%，未分化癌で21%であったと報告している。また Harach¹⁶⁾¹⁹⁾，Katoh ら¹²⁾は甲状腺粘表皮癌の発生起源を solid cell nest に求めている。solid cell nest とは ultimobranchial body vestiges に由来するとされる類上皮細胞の集塊で，ムチンを含んでいる。Harach らによると正常甲状腺組織中の60%にこの solid cell nest がみられるという。従って，粘液産生癌の発生母地はあらかじめ甲状腺内に存在しており，分化癌から未分化癌，扁平上皮癌，粘液産生癌への transformation は solid cell nest となんらかの関連をもって生じる可能性があると考えられる。

今回の症例は最終的には剖検によって甲状腺未分化癌と診断されたが，臨床的には発育の仕方，気管支ポリープ生検，縦隔腫瘍の吸引細胞診の結果が扁平上皮

癌を強く疑う所見であった。従って，治療前の診断として本症例は胸腺癌もしくは巨大な縦隔転移を伴う肺癌と考えていた。retrospective に見ると，未分化癌組織の多くの部分で扁平上皮癌への移行が認められ，扁平上皮癌と診断される確率はかなり高いと考えられた。剖検で発見された甲状腺乳頭癌は，生前の触診では見落とされていたものであるが，縦隔腫瘍の診断にあたり甲状腺腫瘍を念頭におかねばならないと考えさせられた。

ま と め

甲状腺粘表皮癌は非常にまれで，発生起源としては transformation，甲状舌管遺残，ultimobranchial body remnant などが考えられている。本症例では腫瘍組織に甲状腺乳頭癌と未分化癌，扁平上皮癌，粘表皮癌が混在し，各組織型への移行部分が認められたため，乳頭癌からの transformation により未分化癌，扁平上皮癌，粘表皮癌が発生したものと考えられた。transformation による粘表皮癌発生の報告は極めてまれなため，ここに報告した。

文 献

- 1) 河西信勝，坂本穆彦：甲状腺癌の悪性転化—低分化癌転化と未分化癌転化—，癌の臨 29：105—110，1983
- 2) 原田種一，西川義彦，鈴木琢弥他：甲状腺分化癌の未分化癌への移行について，臨外 25：1105—1110，1970
- 3) 呉 吉煥，天野富薫，安部雅夫他：甲状腺腺扁平上皮癌の1治験例，臨外 51：276—280，1990
- 4) Franssila KO，Harach HR，Wasenius V-M：Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid. Histopathology 8：847—860，1984
- 5) 甲状腺外科検討会編：外科・病理，甲状腺癌取扱い規約，第3版，金原出版，東京，1988，p20
- 6) Nishiyama RH，Dunn EL，Thompson NW：Anaplastic spindle-cell and giant-cell tumors of the thyroid gland. Cancer 30：113—127，1972
- 7) 寺畑信太郎，水上勇治，松原藤継他：未分化癌様の発症を示し，扁平上皮癌への分化と粘液産生を伴った甲状腺癌の1例，第20回甲状腺外科検討会抄録集，p82，1987
- 8) Glikson M：Anaplastic thyroid carcinoma in a retrosternal goiter presenting as fever of unknown origin. Am J Med 88：81—82，1990
- 9) 松波英寿，広瀬光男，小久保光治他：縦隔内甲状腺腫の検討，外科診療 11：1643—1650，1987

- 10) Kobayashi S, Yamadori I, Ohmori M, et al: Anaplastic carcinoma of the thyroid with osteoclast-like giant cells. *Acta Pathol Jpn* 37: 807—815, 1987
- 11) Mizukami Y, Matsubara F, Hashimoto T: Priary mucin-producing adenosquamous carcinoma of the thyroid gland. *Acta Pathol Jpn* 37: 1157—1164, 1987
- 12) 長瀬静江, 中西功夫, 松原藤継: 甲状腺原発性粘表皮癌の1例, *J Jpn Soc Clin Cytol* 22: 622—627, 1983
- 13) Katoh R, Sugai T, Ono S, et al: Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 65: 2020—2027, 1990
- 14) Diaz-Perez R, Quiroz H, Nishiyama RH: Priamry mucinous adenocarcinoma of thyroid gland. *Cancer* 38: 1323—1325, 1976
- 15) Rhatigan RM, Roque JL, Bucher RL: Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid gland. *Cancer* 39: 210—214, 1977
- 16) Harach HR: A study on the relationship between solid cell nests and mucoepidermoid carcinoma of the thyroid. *Histopathology* 9: 195—207, 1985
- 17) Zaatari GS, Saigo PE, Huvos AG: Mutin production in medullary carcinoma of the thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 107: 70—74, 1983
- 18) Mlynec M-L, Richter HJ, Leder L-D: Mucin in carcinomas of the thyroid. *Cancer* 56: 2647—2650, 1985
- 19) Harach HR, Day ES, de Strizic NA: Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid-report of a case with immunohistochemical studies. *ISSN* 46: 213—216, 1986

A CASE OF UNDIFFERENTIATED CARCINOMA OF THE THYROID WITH A MUCOEPIDERMOID CARCINOMA

Izumi TOMIYAMA, Yoshio KURE, Kiminori SUGINO, Yukihiro IWASAKI, Takaki YOSHIKAWA,
Akira SUZUKI, Akihiko MATSUMOTO and Takaaki ITO*

First Department of Surgery and *Department of Pathology, Yokohama City University, School of Medicine

A 48-year-old man complaining of cough and hemoptysis was diagnosed to have an endotracheal metastatic lesion from giant mediastinal tumor by minute exploration. Immediately, radiation therapy was started but failed in diminishing the tumor size. The patient developed multimetastasis in the lung and died 2 months later. Autopsy revealed a thyroid tumor and mediastinal tumor continuing to the thyroid one. Histopathologically, the thyroid tumor was papillary carcinoma versus the mediastinal tumor, involving undifferentiated carcinoma in the majority and partially, papillary, adenosquamous cell, and mucoepidermoid carcinomas concomitantly. The part of papillary carcinoma in the mediastinal tumor was thyroglobulin stain-positive, in that it can be considered in this case that thyroid papillary carcinoma transformed into squamous cell, mucoepidermoid, and undifferentiated carcinomas.