

症 例

甲状腺乳頭癌術後55年経過して切除した肺転移の1例

深見 武史^{*1, 2}, 堤内 亮博^{*1}, 井上 雄太^{*1}, 吉田 幸弘^{*1}
村川 知弘^{*1}, 中島 淳^{*1}

要 旨

症例は62歳、男性。1953年（8歳時）に甲状腺腫で甲状腺右葉切除後、1955年に全肺野の粟粒状陰影と頸部リンパ節腫脹を指摘された。リンパ節生検と右肺S3部分切除術が施行され、甲状腺乳頭癌肺転移、リンパ節転移と診断された。化学療法と放射線外照射施行後も変化は乏しく、経過観察となった。2008年5月検診にて前立腺癌を疑われ、精査中、胸部X線にて左肺腫瘍影を認めた。前立腺生検にて前立腺癌は否定されたが、胸部CTにて左肺上葉に21 mm大の不整な結節と両肺に数mm大の小結節を多数認めた。原発性肺癌もしくは甲状腺癌肺転移を疑い、確定診断目的に胸腔鏡下左上葉部分切除を施行。甲状腺癌肺転移とその多発陳旧性病変との診断を得た。甲状腺癌術後30年以上経過して再発する症例は稀であり、本症例が最長であった。

索引用語：甲状腺乳頭癌、肺転移、晩期再発、小児甲状腺癌

papillary thyroid carcinoma, pulmonary metastasis, late recurrence, pediatric thyroid carcinoma

はじめに

今回我々は甲状腺乳頭癌術後55年目に発見された左肺腫瘍に対し外科切除を行い、甲状腺癌肺転移であることが判明した1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：62歳、男性。

主 訴：胸部異常影。

現病歴：2008年5月検診にてPSA高値を指摘され、前立腺癌を疑われて精査。生検にて前立腺癌は否定されたが、全身検索のために施行された胸部X線にて左肺異常影を指摘され、原発性肺癌を疑われ当科紹介受診した。

既往歴：1953年9月甲状腺腫の診断にて甲状腺右葉切除施行。

1955年6月全肺野に粟粒性陰影を認め、粟粒結核を

疑いINH、PAS、ST3剤による治療を行うが増悪し、頸部リンパ節腫脹出現。

右頸部、右鎖骨上窩リンパ節生検施行し、甲状腺乳頭癌の転移と診断。

1955年9月肺野病変の確定診断目的に開胸右上葉S3部分切除施行し、甲状腺乳頭癌の肺転移と診断された。

確定診断後は1ヵ月間Sarkomycin静脈投与を施行したが、奏効せず中止。右中肺野および頸部リンパ節に総量9000 radの放射線治療を行い、4ヵ月後の胸部X線では著変なかった。

家族歴：特記すべきことなし。

生活歴：喫煙歴なし。自営業。

入院時現症：身長168 cm、体重68 kg、背側に右後側方切開痕を認めた。

入院時検査所見：腫瘍マーカーはPSA 6.05 ng/ml（正常値4.0 ng/ml以下）、SCC 3.5 ng/ml（正常値1.5 ng/ml以下）、NSE 16 ng/ml（正常値10 ng/ml以下）と軽度高値を示した。CEA 3.8 ng/ml、サイログロブリン20.4 ng/mlは正常範囲であった。呼吸機能検査はVC 2.36 L、%VC 67%、1秒量1.96L、1秒

^{*1}東京大学医学部附属病院 呼吸器外科

^{*2}茅ヶ崎市立病院 呼吸器外科

原稿受付 2011年8月31日

原稿採択 2011年12月21日



Fig. 1 Chest radiograph showed a well-defined nodule in the left upper lung field.

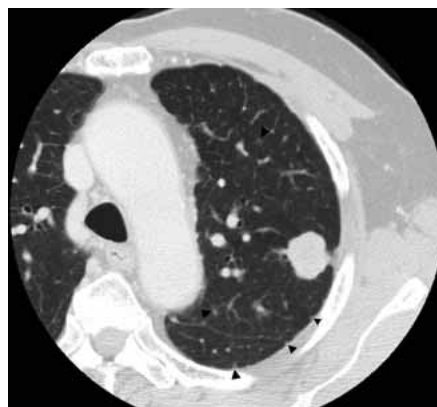


Fig. 2 Chest CT showed a lobular nodule with indentation in the S1+2c of the left upper lobe and tiny nodules (arrowheads) in both lungs.

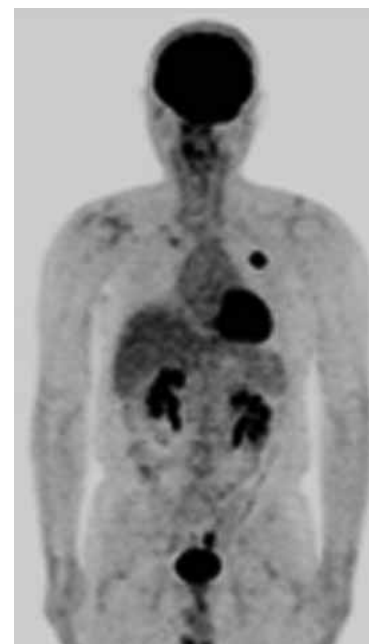


Fig. 3 FDG-PET showed FDG accumulation in the left upper lobe of the lungs.

率83%と拘束性障害を示した。血液ガスでは room air にて pH 7.380, pCO₂ 50.4 torr, pO₂ 71.2 torr, HCO₃ 29.6 mmol/l, BE 3.6 mmol/l と高炭酸ガス血症を認めた。

胸部 X 線所見：左上肺野に比較的境界明瞭な径 2 × 1 cm 大の楕円形腫瘍を認めた (Fig. 1)。

胸部 CT 所見：左肺上葉末梢に棘状突起や胸膜陥入像を有する径 21 mm 大の結節を認め、造影では内部不均一な増強効果を認めた。また、両肺と胸膜に数 mm 大の多発小結節を認めた (Fig. 2)。

FDG-PET 所見：左肺 S1 + 2 に SUV max 13.6 の高集積域を認めた。その他の肺野、縦隔、肺門に明らかな異常集積は認めなかった (Fig. 3)。

以上より非特異的な多発小結節を伴う原発性肺癌もしくは甲状腺癌肺転移を疑い、確定診断目的に手術を施行した。

手術所見：全身麻酔、分離肺換気下にて施行。第 4 肋間前、後腋窩線、第 6 肋間前腋窩線にポート孔を作成。胸腔内癒着なく、胸腔内洗浄液細胞診は陰性であった。胸膜陥入を伴った腫瘍は容易に同定出来たため、診断目的に左上葉部分切除を施行した。術中迅速病理診断にて、乳頭状を呈する腺癌であり、既往から甲状腺癌肺転移を疑うとの答えであったため、胸腔鏡下肺部分切除にて終了した。

切除標本：炭粉沈着を伴った肺組織の胸膜直下に 2.0 × 2.0 × 1.5 cm 大の境界明瞭な白色充実性腫瘍を認めた。胸膜には軽度の凹凸を認め、胸膜肥厚を伴った 5 mm 程度の白色斑状部分が散見された。

病理組織所見：腫瘍は弱拡大で、腺腔または濾胞様構築と内腔のコロイド様物質、および砂粒体を認め、強拡大で、核内封入体や Nuclear groove (コーヒー豆様の核溝) を認めた (Fig. 4A, 4B)。また、免疫染色にてサイログロブリン陽性であった。胸膜に散在する白色斑状部分では、器質化を伴った胸膜肥厚とその中に散発する砂粒体を認めた (Fig. 4C)。

以上より主腫瘍は甲状腺乳頭癌の肺転移、その他の胸膜結節は甲状腺乳頭癌多発肺転移の陳旧性病巣と診断された。

術後 2 年目に CT にて頸椎 C4 に転移を認めたが、残存甲状腺とともに甲状腺シンチグラムで取り込みなく、甲状腺はほぼ機能していないと考えられたため、残存甲状腺摘出および ¹³¹I 内照射療法は行われなかった。頸椎転移に関しても、症状がなく以前の照射野に含まれるため、放射線外照射も行わず、経過観察とし、術後 4 年経過したが変化はない。

考 察

本症例は患者本人からの問診だけでは詳細な既往に関しての情報を得ることは困難であったが、既往に関して症例報告¹⁾ がされており、患者本人がその別冊を持っていたために情報が得られた。このように患者本

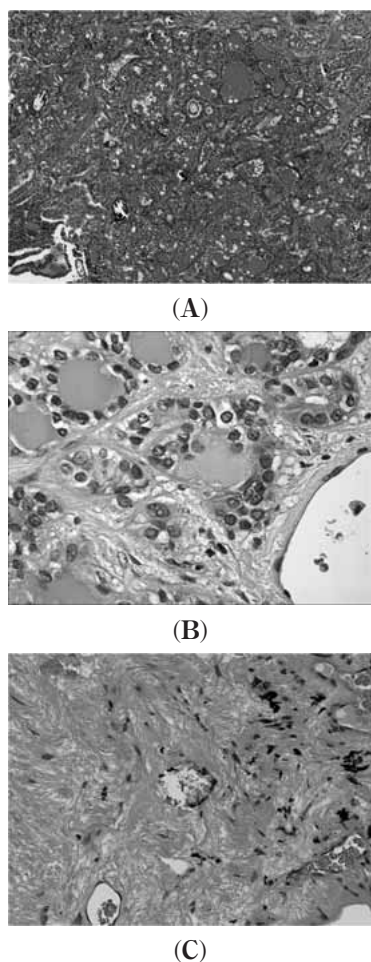


Fig. 4 Microscopic appearance of the tumor. (A) Follicular and papillary structures with psammoma bodies were observed (H & E, $\times 100$). (B) Nuclear pseudoinclusions and nuclear grooves were seen (H & E, $\times 400$). (C) White pleural nodules containing psammoma bodies were observed in the organized pleural thickening (H & E, $\times 100$).

人に症例報告がされていることを認識させておくことは正確な情報を得るうえで重要なことと考えられる。甲状腺摘出後のフォローに関しては前医に問い合わせたが、数十年前より胸部X線撮影を施行しておらず、また患者本人も胸部X線撮影の記憶がないことから今回まで左肺腫瘍に関しては以前から存在したものが徐々に増大したのか、新たに出現したものなのかは判断がつかなかった。しかし、少なくとも50年以上前の胸部X線で切除しようとする大きさの腫瘍は左肺に存在していなかった。また標本内にある白色小結節は砂粒体を伴う線維化病変であり、腫瘍の自然経過で起こったか、それとも治療効果により起こったかは判然としないが、治癒機転が働いた陳旧性の乳頭癌肺転移

と考えた。さらに今回の肺切除後に新たに頸椎転移が出現した点、肺の他の小結節が増大しない点を考えると主腫瘍のみが線維化せずに50年以上かけて増大したと考えるよりは、新たに病変が出現したとする方が妥当と考えた。

初回手術時に甲状腺腫とされたが、これはおそらく時代背景の影響もあり、乳頭癌との鑑別が困難であったものと推測される。現在ではプレパラートによる確認が困難であり、再確認が出来なかった。

通常であれば遠隔転移のある甲状腺癌であれば、甲状腺全摘もしくは亜全摘術後に ^{131}I による内照射を行うが、Sarkomycin投与が行われている。線維化した肺転移は放射線の照射野から外れているので、放射線の影響とは考えられず、Sarkomycinが効果をもたらした可能性も捨てきれない。Sarkomycinは1953年に初めて発表された抗腫瘍物質ではあるが、その効果はあまり際立ったものがない²⁾。臨床的に使用された期間は短いにもかかわらずSarkomycinを使用した経緯に関しては詳細がわからなかった。

甲状腺癌は悪性腫瘍の約1%を占め、男性において悪性腫瘍の0.5%、女性においては1.5%である。ほとんどは濾胞癌もしくは乳頭癌であり、その予後は比較的良好で、10年生存率は85%以上であるが³⁾、男性、原発巣の非手術、診断時の年齢が高い、遠隔転移が予後不良因子となる⁴⁾。乳頭癌の遠隔転移は5-10%に認め、肺、骨に多く⁵⁾、肺転移の形態としては粟粒型、多発結節型が多く、孤立結節型は11.4%にすぎない⁶⁾。小児甲状腺癌は成人のものと異なり、頸部リンパ節転移を起こしやすく、腫瘍の局所浸潤が多く、治療後の再発も多いとされている^{7,8)}。肺への遠隔転移を有する頻度も高く⁹⁾、診断時の肺転移の頻度は25%にまで達するとの報告もある¹⁰⁾。しかし、小児甲状腺乳頭癌は一見して進行した状態でも適切な治療により長期の生命予後は成人に比較すると良好であり、死亡率は低いと報告されている¹¹⁻¹³⁾。原発巣の生検後、頸部と肺野の外照射のみで20年以上経過観察され進行しなかった2例の報告もある¹⁴⁾。

甲状腺癌初期治療後、30年以上経過して肺転移が顕在化した症例は数例認めたと¹⁵⁻¹⁸⁾、50年以上経過してから顕在化した症例は本症例以外に認めなかった。これほど長期に再発することは極めてまれであると思われるが、長期経過の甲状腺癌の既往がある肺結節症例

では、肺転移の可能性も考慮すべきである。

文 献

1. 屋成 徹, 師田昭一. 小児甲状腺癌. 最新医学 1957; **12**: 33-8.
2. Magill GB, Golbey RB, Karnofsky DA, Burchenal JH, Stock CC, Rhoads CP. Clinical experiences with Sarkomycin in neoplastic diseases. Cancer Res 1956; **16**: 960-4.
3. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U. S., 1985-1995. Cancer 1998; **83**: 2638-48.
4. Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet 2003; **361**: 501-11.
5. 吉田 明. 甲状腺癌の再発診療に関する最新のデータ. 臨外 2002; **57**: 48-54.
6. 尾崎修武, 伊藤國彦, 眞鍋嘉尚, 西川義彦, 三村 孝. 甲状腺分化癌の肺転移に関する臨床的検討—特に初診時肺転移の有無による臨床像の相違について. 日外会誌 1986; **87**: 79-83.
7. 野口志郎. 小児甲状腺癌の特徴. 内分泌外科 2000; **17**: 247-50.
8. 村上大造, 松吉秀武, 蓑田涼生, 鮫島靖浩, 湯本英二. 小児・若年者 (19 歳以下) 甲状腺乳頭癌の 3 症例. 頭頸部外科 2009; **19**: 73-8.
9. Kowalski LP, Gonçalves Filho J, Pinto CAL, Carvalho AL, de Camargo B. Long-term survival rates in young patients with thyroid carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; **129**: 746-9.
10. Giuffrida D, Scollo C, Pellegriti G, et al. Differentiated thyroid cancer in children and adolescents. J Endocrinol Invest 2002; **25**: 18-24.
11. Hung W, Sarlis NJ. Current controversies in the management of pediatric patients with well-differentiated nonmedullary thyroid cancer: a review. Thyroid 2002; **12**: 683-702.
12. Hogan AR, Zhuge Y, Perez EA, Koniaris LG, Lew JI, Sola JE. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. J Surg Res 2009; **156**: 167-72.
13. Pawelczak M, David R, Franklin B, Kessler M, Lam L, Shah B. Outcomes of children and adolescents with well-differentiated thyroid carcinoma and pulmonary metastases following ¹³¹I treatment: a systematic review. Thyroid 2010; **20**: 1095-101.
14. Brink JS, van Heerden JA, McIver B, et al. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases in children: long-term prognosis. Surgery 2000; **128**: 881-7.
15. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994; **97**: 418-28.
16. Vassilopoulou-Sellin R, Libshitz HI, Haynie TP. Papillary thyroid cancer with pulmonary metastases beginning in childhood: clinical course over three decades. Med Pediatr Oncol 1995; **24**: 119-22.
17. Fonseca P. Thyroid lung metastasis diagnosed 47 years after thyroidectomy. Ann Thorac Surg 1999; **67**: 856-7.
18. 杉浦未紀, 田中真人. 甲状腺乳頭癌術後37年目にきたした孤立性肺転移. 胸部外科 2008; **61**: 1141-4.

A case of pulmonary metastasis from papillary thyroid carcinoma resected 55 years earlier

Takeshi Fukami^{*1,2}, Katsuhiro Tsutsumiuchi^{*1}, Yuta Inoue^{*1}, Yukihiro Yoshida^{*1}
Tomohiro Murakawa^{*1}, Jun Nakajima^{*1}

^{*1}Department of Cardiothoracic Surgery, University of Tokyo

^{*2}General Thoracic Surgery, Chigasaki Municipal Hospital

We report the case of a 62-year-old man for whom checkup chest radiograph showed an abnormal shadow in the left upper lung field. He had undergone right thyroidectomy and partial resection of the right lung 55 years earlier for papillary thyroid carcinoma and pulmonary metastasis. Chest computed tomography showed an irregular mass (diameter, 21 mm) in the left upper lobe and small nodules in both lungs. FDG-PET showed accumulation in the right lung mass only. These findings were suggestive of primary lung cancer and some inflammatory changes, or metastases from the thyroid carcinoma. The left upper lobe was partially resected via thoracoscopic surgery, and the pathological diagnosis was pulmonary metastasis from papillary thyroid carcinoma. Thus, metastatic tumors should be included in the differential diagnosis if the patient has a history of malignant disease, even if the malignancy was detected and treated a long time previously.