

## 扁平上皮癌と乳頭癌の併存した甲状腺癌の2例

川崎医科大学 内分泌外科

岩本末治, 原田種一  
平塚正弘, 妹尾亘明

(昭和58年12月6日受付)

### Adenosquamous Cell Carcinoma of the Thyroid Gland:

#### — Case Reports —

Sueharu Iwamoto, Tanekazu Harada  
Masahiro Hiratsuka and Tsuneaki Senoo

Division of Endocrine Surgery, Department  
of Surgery Kawasaki Medical School

(Accepted on Dec. 6, 1983)

乳頭癌と扁平上皮癌の混在する甲状腺癌の2例を報告した。

乳頭癌に扁平上皮癌が併存した癌の予後は不良である。甲状腺の扁平上皮癌の発生は、大部分腺癌よりの移行であると考えられており、この移行はこれらの病理組織学的所見よりみても、乳頭腺癌から扁平上皮化生をへて生じるのではなく、直接扁平上皮癌へ移行することが示唆された。

Two cases of thyroid carcinoma in which papillary carcinoma and squamous cell carcinoma coexisted are reported. Adenosquamous cell carcinoma is a relatively rare condition with poor prognosis. In these two adenosquamous cell carcinoma, pathological findings suggested direct transition from papillary carcinoma to squamous cell carcinoma, rather than transformation to squamous cell carcinoma via squamous metaplasia.

Key Words ① Adenosquamous cell carcinoma ② Squamous metaplasia  
③ Thyroid neoplasma

#### はじめに

甲状腺の扁平上皮癌は極めてまれな癌であり、その予後は未分化癌と同じく不良である。早期に治療を行っても、長期生存例はほとんど見られない。

我々は、初回手術時に乳頭癌と診断され、約6カ月後に再発し、扁平上皮癌が認められた例と、初回手術時に乳頭癌と扁平上皮癌の混在型を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症例1 46歳、女性、主婦

家族歴、既往歴に特記事項はない。

主訴: 右前頸部腫瘍。

現病歴: 昭和56年2月頃から、右前頸部に腫瘍を触れる様になるも、自覚症状がないため放置した。同年12月頃から嚥下時に異和感を覚え、また全身倦怠感を覚える様になったため、近医受診し、甲状腺疾患を指摘されて、昭和57年5月10日当科入院。

入院時所見は、右前頸部に7×5cm大の境

界不鮮明な凹凸不整の硬い腫瘍を触知する。可動性はないが、皮膚との癒着は認められない。右側頸部には、転移を思わせるリンパ節腫脹がみられた。血液一般検査には異常はなく、胸部X線写真にて、両肺に転移を思わせる大小の結節性陰影が数個認められた。(Fig. 1)。頸部X線像で結節に一致し石灰化像を認めたが、気管の狭窄や、浸潤を思わせる所見はなかった。 $^{99m}\text{Tc}$ による甲状腺シンチグラムでは右上葉に欠損像が認められた(Fig. 2)。 $^{201}\text{Tl}$ によるものでは、同欠損部に一致して集積像が認められた。甲状腺癌を疑い5月7日手術施行。手術はL字型の皮膚切開により甲状腺に達した。腫瘍は甲状腺右葉から発生しており、周囲組織と癒着し、浸潤は、外側は右総頸静脈に及び、

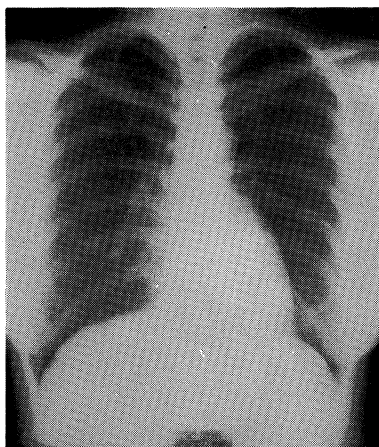


Fig. 1. Chest X-P shows multiple metastasis of the lung in Case 1.

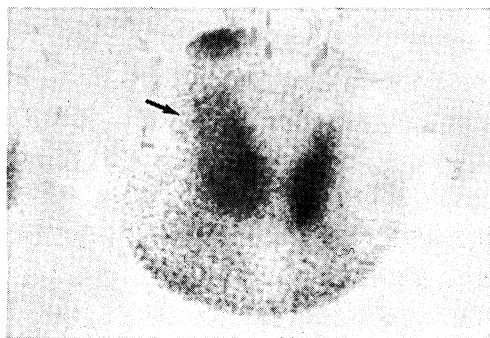


Fig. 2.  $^{99m}\text{Tc}$ -scintigram shows less accumulation in the upper right lobe in Case 1.

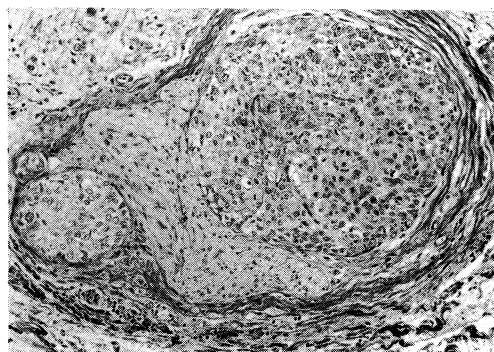
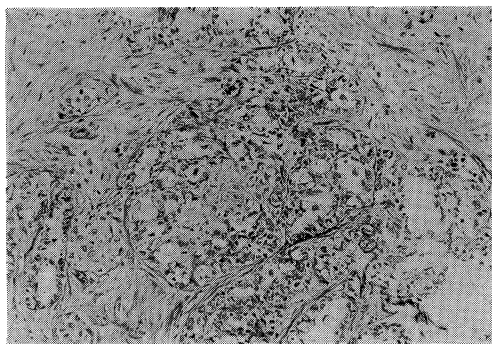


Fig. 3. Histology of the tumor showing metastasis of the right cervical lymph nodes in Case 1. (H & E  $\times 330$ )

一部総頸動脈壁と食道壁まで及んでいた。右内頸静脈を切除し、浸潤した食道の筋肉を含め、甲状腺全摘術及び右側の modified neck dissection を施行した。

病理診断は甲状腺乳頭癌であり、頸部リンパ節にも転移が証明された(Fig. 3)。術後35日目に退院し、外来にて経過を観察していたが、退院後まもなく、米粒大の腫瘍を右前頸部に触れ、増大傾向を見るため、再発と判断し58年1月4日再入院せしめた。再入院時所見は、前回手術時の皮膚切開創上部に2×2cmの硬い腫瘍を触知した。表面凹凸不整で、皮膚と癒着し、可動性、圧痛をともない。一般血液検査で、白血球数が3,200と低値を示す他は、特記事項はない。 $^{201}\text{Tl}$ シンチグラムにて腫瘍に一致して集積像が見られ、 $^{99m}\text{Tc}$ -Reによるリンパ管シンチグラムでは、両側頸部に数個結節状に集積を認めた。頸部、胸部X線写真とも前回の所見と著変なかった。軽度の嗝声があり、耳鼻科検診で右反回神経麻痺が確認された。腫瘍の発育がすみやかであることから、乳頭癌から未分化癌への移行が十分に考えられた。1月10日、再手術施行。

皮膚切開を加えると、皮膚直下に腫瘍が露見した。腫瘍は周囲結合織に強く浸潤癒着しており、気管食道溝及び右総頸動脈壁にも強い浸潤があり、剝離は困難であった。根治的摘出術は不可能と判断し、術中迅速標本の診断結果、未分化癌への移行が疑われ、転移腫瘍のみの切除



**Fig. 4.** Histology of the tumor showing direct transition from papillary adenocarcinoma to squamous cell carcinoma in Case 1. (H & E  $\times$  330)

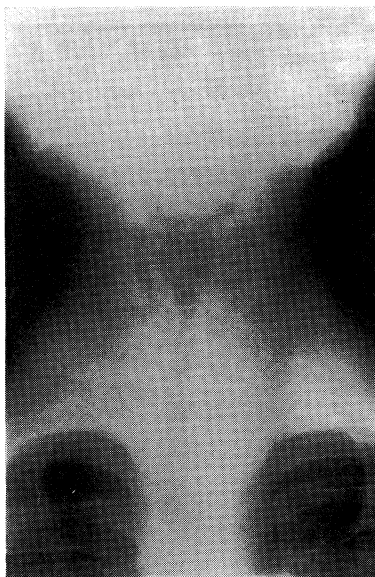
を行った。組織像は、乳頭癌と扁平上皮癌が混在しており、両者の間には直接移行を思わせる所見が認められた (**Fig. 4**)。現在アドリマイシンを使用し、同部に硬結あるも健在である。

**症例 2** 65歳、女性、主婦。

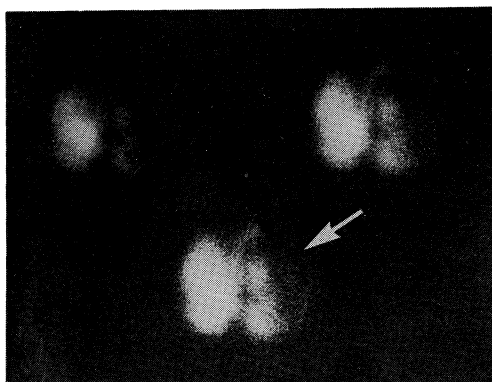
主 訴：頸部腫瘍，嗄声。

現病歴：2年半程前から急激な体重減少 (84 kg  $\rightarrow$  56 kg) があり，58年1月初旬ごろより，前頸部に腫瘍を触れるようになり，同時に嗄声も出現した。腫瘍は次第に増大し，嚥下困難も出現してきたので近医受診。甲状腺腫瘍の診断で，58年2月16日当科入院となる。

入院時所見は，前頸部に12 $\times$ 6.5 cm大の表面凹凸不整の硬い腫瘍を触知する。皮膚との癒着はなく，可動性，圧痛もない。びまん性に触れるが，一部結節性であった。両側頸部リンパ節もじゅず状に触知され，転移が考えられた。一般検査では，白血球数が12,800と上昇している他は異常なく，甲状腺機能は正常範囲であった。胸部X線像は異常なく，頸部X線像にて軽度の気管狭窄があったが，砂粒体などの異常石灰化は認められなかった (**Fig. 5**)。又，耳鼻科検診にて左反回神経麻痺が確認された。 $^{99m}\text{Tc}$ による甲状腺シンチグラムでは，左葉の欠損 (**Fig. 6**)， $^{201}\text{Tl}$ では欠損部に一致して集積を示し， $^{99m}\text{Tc-Re}$ によるリンパ管シンチでは，左頸部リンパ節欠損があり， $^{123}\text{I}$ 摂取率は



**Fig. 5.** Neck X-P, revealing slight deviation of trachea but no stenosis and calcification in Case 2.



**Fig. 6.**  $^{99m}\text{Tc}$ -scintigram shows cold defect in the left lobe in Case 2.

6時間値 50.5%，24時間値 64.4%であり，シンチグラムでは，完全な左葉欠損を示した。甲状腺癌に橋本病の合併を疑い2月28日手術施行。手術は，L字型の皮膚切開にて甲状腺に達したが，腫瘍の浸潤が著しく皮下組織の剝離は困難であった。腫瘍は甲状腺右葉から発生しており，硬く凹凸不整に触れ，浸潤は内頸静脈，総頸動脈まで及び，拇指頭大に腫大したリンパ節は，血管と硬く癒着していた。未分化癌を疑い生検を行った。迅速標本の診断は乳頭癌であ

った。ついで左葉を露出したが、右葉と同様の所見を呈し、気管食道溝に深く浸潤していた。迅速標本の診断は、同じく乳頭癌であった。左反回神経麻痺があること、気管からの剝離が困難であり、右反回神経損傷、大血管損傷の危険性が高いことなどから根治術を断念し閉創した。将来予想される気道閉塞に対して気管切開を考えたが、腫瘍の浸潤範囲が広く、適当な部位がなく断念した。

永久標本の診断結果は、扁平上皮癌と乳頭癌の混在癌であり、症例1と同様両者の間に直接移行像がみられた (Fig. 7)。

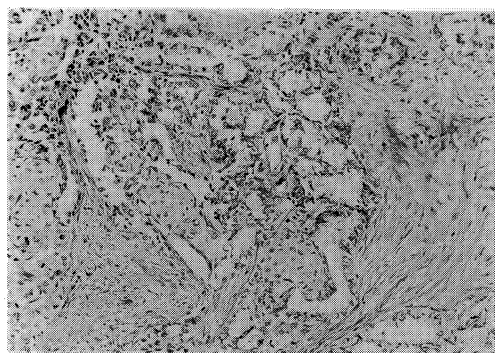


Fig. 7. Histology of the tumor showing direct transition from papillary adenocarcinoma to squamous cell carcinoma in Case 2. (H & E  $\times 330$ )

術後、経過観察するも家族の希望にて3月18日転院せしめたが、約1ヵ月後、肺転移を起こして死亡した。

## 考 察

甲状腺原発の扁平上皮癌はまれな癌である。それゆえ、その頻度は各施設によりバラツキがあるが、日本甲状腺癌 TNM 分類委員会による集計 (1977~79年) では、甲状腺癌 2,227 例中 4 例 (0.17%) にすぎず、当科における集計 (1977~81年) でも、初回手術時に、扁平上皮癌と診断された症例は 1 例も経験していない。甲状腺原発の扁平上皮癌の起源については、胎生期の遺残物より起こるとされている説もあるが、現在では一般に、腺癌よりの移行によるも

の多いとされている<sup>1)</sup>。すでに報告されている甲状腺扁平上皮癌をみると、本症例の如く、組織学的には腺癌、特に乳頭癌との併存が認められているものが多い<sup>2)</sup>。またその臨床経過を見ると、長い間ほとんど増大を認めなかった甲状腺腫が、突然増大し始めるという経過をとるものが多く、このことは腺癌より扁平上皮癌への移行を表わしていると考えられる。また中には腫瘍の存在に気付いた時点から、ただちに急速に増大した経過をとった症例も認められるが、それらの大部分は無痛性の小さな腫瘍に気付かなかったのではないと思われる症例が多く、頸部 X 線像では数年はかかると思われる様な石灰像が存在していることがしばしばある。本症例1については石灰化像が証明されており、肺転移には<sup>131</sup>I が摂取されており、肺転移もまた乳頭癌の組織像を示していることが示唆される。

腺癌から扁平上皮癌へ移行する場合については、扁平上皮化生から癌になる場合と、腺癌から直接移行する場合との二つが考えられている<sup>3),4)</sup>。甲状腺癌、特に乳頭癌の扁平上皮化生は、Warrar & Meissner によれば<sup>5)</sup>、45%に見られるという。もし扁平上皮癌が扁平上皮化生から生じるとすれば、その発生はかなりの頻度で起こりうるはずである。我々は、伊藤病院の 420 例の腺癌の症例を検討し 19 例の扁平上皮化生と、2 例の扁平上皮癌を認めたが、7~11年の追跡の結果は、扁平上皮化生の症例は全例生存し、扁平上皮癌の 2 例は、2 例とも死亡している。したがって、我々は現在、扁平上皮癌と化生は別個のものとして考えている。我々の症例の組織像をみると、2 例とも明らかに腺癌から扁平上皮癌への直接移行と思われる所見を呈しており、扁平上皮化生の部分は認められなかった。

扁平上皮癌の治療については、未分化癌と同様に診断された時点で、根治不能例がほとんどである。原田らは<sup>6)</sup>、プレオマイシン 15~30 mg/日を 2~3 回/週、計 300 mg を投与方法で、29 人に対し有効と判断されたものは 31% と報告し、三浦らは<sup>6)</sup>、アドリアマイ

シン 20 mg/m<sup>2</sup>/日を3週毎に3日連続投与する方法で、38人に対し有効率は16%にすぎなかったと報告している。我々も症例1に対してペプレオマイシン 10mg/日/週、計 50mg。アドリアマイシン 30 mg/日を3週毎、計 60mg、<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 線を4000 rad照射したが、腫瘤の縮小は認められなかった。症例2に対しては、心筋に対する作用を考慮し、ペプレオマイシン、<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 線のみで治療を施行したが無効であった。

乳頭癌が扁平上皮癌、未分化癌へ移行するの

は、乳頭癌の自然経過とする説もあり、乳頭癌のうちに根治術を施行することが本症の発生を少なくする手段のひとつとも考えられる。

#### 結 語

まれな疾患である甲状腺扁平上皮癌と乳頭癌の併存を示す2例を経験したので報告した。扁平上皮癌への移行は、現在一般にいわれている様に、腺癌(乳頭癌)から扁平上皮癌への直接移行を示すものであった。

#### 参 考 文 献

- 1) 原田種一 ほか: 甲状腺の扁平上皮癌—その発生についての臨床病理学的考察. 外科 45: 101—105, 1983
- 2) 高橋達雄 ほか: 甲状腺乳頭癌の扁平上皮癌への化生の一例. 臨床外科 33, 1621—1624, 1978
- 3) 原田種一 ほか: 甲状腺乳頭癌の扁平上皮化生及び扁平上皮癌合併について.
- 4) Harada, T. et al.: Squamous cell carcinoma of thyroid gland, Transition from adenocarcinoma. Journal of surgical oncology. 19: 36—43, 1982
- 5) William A., Meissner, M. D. and Shields Warrar, M. D.: Tumors of thyroid gland, 2nd series. 4th. Boston, Massachusetts, Armed forces institute of pathology. 1969, pp. 70—75
- 6) Harada, T., Shimaoka, K., Miura, T. and Ito, K.: Chemotherapy for thyroid cancer. Advanced in thyroid Neoplasia. p. 347—352, 1981