

甲状腺髄様癌にて甲状腺腫瘍摘出後も カルシトニンが高値の1例

の 野 津 和 巳¹⁾³⁾ なか 仲 田 典 子¹⁾⁴⁾ なか 中 島 祥 晴²⁾
 たけ 竹 内 薫²⁾ たけ 武 田 真 紀 子²⁾ お 小 田 直 治²⁾
 い 伊 藤 和 行²⁾ なび 並 河 哲 志³⁾ い 伊 東 康 男³⁾
 すぎ 杉 本 利 嗣⁴⁾

キーワード：甲状腺髄様癌，カルシトニン，髄様癌転移

要 旨

甲状腺髄様癌では，カルシトニンやCEAなどの腫瘍マーカーが上昇する。甲状腺髄様癌で左葉を切除し，8年後に右葉に腫瘍を発症した女性例を経験した。カルシトニンの上昇，FDG-PETでの右葉への集積を認め，右葉での髄様癌再発と診断し，右葉切除術を実施した。しかしながら右葉の病理組織所見では，髄様癌の所見を認めなかった。その後もカルシトニンは低下せず，髄様癌の転移巣が存在することが推測された。今後も慎重な経過観察が必要な注意すべき症例であった。

はじめに

甲状腺髄様癌（以下，髄様癌）は甲状腺癌の中でも，きわめてまれな癌であり¹⁾，日常診療で経験することは困難な場合が多い。髄様癌では血中のカルシトニンやCEAなどの腫瘍マーカーが上昇することがよく知られている。また，髄様癌の症例では，多発性内分泌腫瘍症2型の部分症状²⁾

である場合があり，褐色細胞腫などの合併の有無や，家族歴を慎重に聴取する必要がある。今回，孤発例と推測された髄様癌の症例を経験した。

症 例 提 示

症例は60歳台女性。当クリニック受診時の主訴は，髄様癌術後の経過観察である。家族に甲状腺疾患はなく，頸部手術例はない。また副腎の疾患を指摘されたこともない。既往歴にも特記すべきものはない。現病歴は，当クリニックを受診する5年前に，髄様癌で甲状腺左葉片葉摘出術を受けた。病理所見は髄様癌に合致しており，カルシトニン染色やCEA染色で陽性を認めた（図1）。

Kazumi NOTSU et al.

- 1) 大学前のつ内科クリニック
 - 2) 松江赤十字病院耳鼻咽喉・頭頸部外科
 - 3) 島根県立中央病院内分泌代謝科
 - 4) 島根大学医学部内科学講座第一
- 連絡先：〒690-0825 松江学園2丁目27-17
医療法人大学前のつ内科クリニック

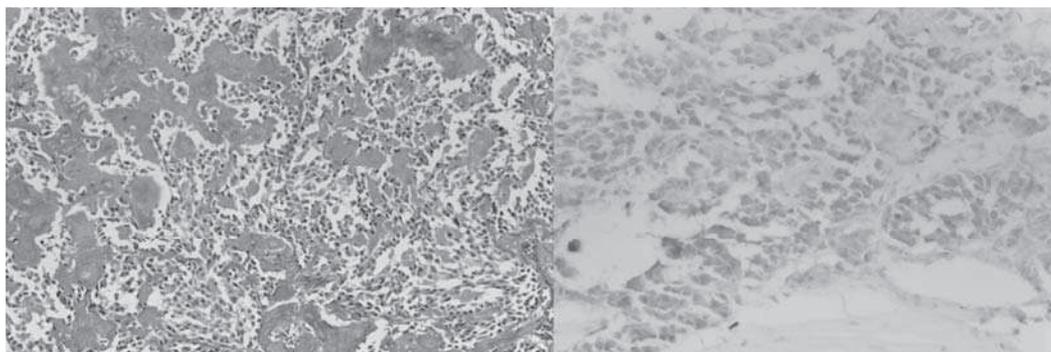


図1 甲状腺髄様癌（甲状腺左葉）の病理組織所見

左は HE 染色，右はカルシトニン染色。カルシトニン陽性細胞を多く認めた。

術前のカルシトニン値は 1,430 (正常 21.6-54.0) pg/ml で著明に上昇していた。その後全身状態も良好となり，カルシトニン値も正常化した。再発傾向を認めないため，当クリニックでの経過観察となった。3年後（術後8年目）に，カルシトニン・CEA 上昇を認めた。

当クリニック経過観察時の一般検査成績では，貧血はなく，白血球・血小板も正常，肝機能・腎機能などにも異常はなかった。褐色細胞腫関連検査では，カテコラミン3分画はすべて正常域であり，腹部 CT 検査などで副腎に腫瘍は認めていない。甲状腺関連検査では，TSH 1.9 μ U/ml，

FT4 1.1 μ g/dl で正常であった。サイログロブリンも 13.5 ng/ml で正常であったが，抗甲状腺抗体は TgAb が 312.0 (正常 <0.0-27.9) IU/L，TPOAb が 130.9 (正常 0.0-15.9) IU/L でいずれも陽性であり，橋本病の合併を認めた。

カルシトニンは当初正常域の 29.0 pg/ml であったが，甲状腺左葉切除後8年目から漸増を認め，直近の値では，測定方法の変更に伴い，正常域も変更となったが，12.5 (正常 3.91 以下) pg/ml で高値であった。CEA もほぼ同時期に上昇し，同じく直近の値で 7.1 (正常 5.0 未満) ng/ml であり，髄様癌の再発あるいは転移が疑われた。ま

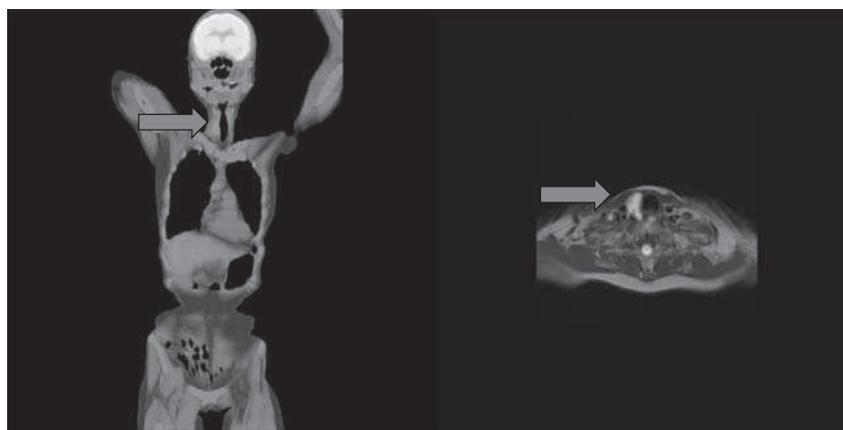


図2 FDG-PET 検査での右葉集積

カルシトニン高値の状態での FDG-PET/CT 検査をおこない，甲状腺右葉に有意な集積を認めた。

た、MEN 2型の遺伝子異常であるRET遺伝子の検索では、第10染色体のexon13で、CGCがCGTのSNPを認めた。しかしながらこれはサイレンス変異であり、MENとしてのRET遺伝子異常は認めなかった³⁾。

その他の検査では画像検査にて、甲状腺超音波、頸部CT検査とさらにFDG-PET検査にて残存甲状腺右葉に集積を認めた(図2)。

上記の成績から、残存甲状腺右葉の髄様癌再発および橋本病の合併と診断して、残存右葉切除術を実施した。しかしながら病理組織所見は、腺腫様甲状腺腫と橋本病の合併であり(図3)、髄様癌所見をともなっていなかった。カルシトニンも術後に低下することはなかった。その後、カルシトニンとCEAの高値は継続しているが漸増傾向は認めていない。

髄様癌で、腫瘍組織に集積することが知られているI-131・MIBG-pheoによるシンチグラフィを実施した。しかしながら、異常集積はなく、髄様癌の残存所見・転移所見は明らかではなかった。現在甲状腺ホルモン剤での加療のみ継続し、カルシトニン・CEAは経過観察中である。

考 察

髄様癌経過観察中に、カルシトニンが上昇した場合には、通常転移や再発を疑う。今回甲状腺右葉が残存し、同部に腫瘍性病変を認め、かつFDG-PETの右葉への集積などから、同部での再発と診断した。今回、細胞診までは実施せず、残存右葉を摘出した。病理組織所見で髄様癌を認め、カルシトニンも低下することが予測された。しかしながら、カルシトニン・CEAは減少せず、病理所見は腺腫様甲状腺腫と橋本病の合併した所見であった。したがって、当初の予測とは異なり、

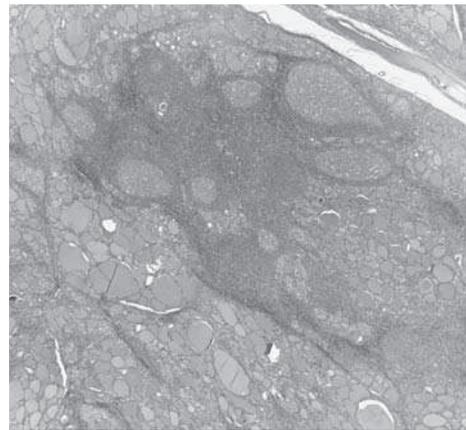


図3 甲状腺残存右葉の病理組織所見(HE染色)
橋本病を主体に、一部腺腫様甲状腺腫の所見を認めた。

カルシトニン上昇の原因は、残存甲状腺右葉の腫瘍によるものではなく、他の部位への転移性病変の可能性が高いと推測された。FDG-PET検査では、橋本病のみの甲状腺にも集積している場合があり、今回は髄様癌への集積ではなかったと結論された。現在、抗がん剤⁴⁾などは使用せず、慎重に経過観察中である。

髄様癌術後の転移先として、肺や骨などがよく知られている。今回それらにも転移は認めず、現時点でRET遺伝子検査の結果からもMEN2の所見も認めていない。髄様癌に対して、最近バンデタニブ製剤という抗がん剤の使用が保険診療上認められている⁴⁾。本症例の場合、転移巣も不明であり、治療効果について不確実性もあり、なおかつ副作用の点も考慮して、現時点で積極的にこの薬剤を使用することは問題が多いと判断し、使用していない。カルシトニン・CEAの経過を慎重に追跡し、画像検査も併用しながら、治療方針を決定することが必要となると推測された。

われわれは以前、甲状腺髄様癌の4例を報告し⁵⁾、そのうちの1例に橋本病の合併を認めた。髄様癌に橋本病の合併が多いという報告は見当た

らないが、予後も含めて、橋本病の合併の有無の意義を検索する必要があると推測された。

結 語

甲状腺髄様癌左葉片葉切除後に、対側に腫瘍を認めた症例を経験した。カルシトニン上昇も認め、残存右葉を摘出したが、髄様癌の所見は得られな

かった。転移巣の存在が疑われるが、その位置を特定できないというまれな症例を経験した。

なお本症例の一部は第27回日本内分泌学会 update (2017年神戸市・会長・島根大学医学部内科学第一・杉本利嗣) で報告した。

文 献

- 1) Hazard JB, Hawk WA, Crile G Jr: Medullary (solid) carcinoma of the thyroid:a clinicopathologic entity. J Clin Endocrinol Metab, 19: 152-161, 1959
- 2) Sipple JH: The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland. Am J Med, 31: 163, 1961
- 3) 亀岡香織, 高見博: 遺伝性甲状腺髄様癌の臨床と RET 遺伝子: 第35回甲状腺外科研究会アンケートより. 内分泌外科, 20: 2003-12, 2003
- 4) Heebst RS, Heymach JV, O'Reilly MS, et al., Vandetanid (ZD6474): an orally available receptor tyrosine kinase inhibitor that selectively targets pathways critical for tumor growth and angiogenesis. Expert Opin Investig Drugs 16: 239-49, 2007
- 5) 野津和巳, 広瀬光明, 伊東康男, 他: 最近経験した甲状腺髄様癌の4例. 島根医学, 25: 35-39, 2005