

甲状腺乳頭癌の多発性膵転移に対して膵全摘術を施行した1例

浦上 淳¹⁾, 平林 葉子¹⁾, 松本 英男²⁾, 山下 和城²⁾, 平井 敏弘²⁾, 中村 雅史²⁾
齋藤 互³⁾, 山本 裕³⁾, 紅林 淳一³⁾, 園尾 博司³⁾, 河瀬 智哉⁴⁾, 吉田 浩司⁴⁾
日野 啓輔⁴⁾, 秋山 隆⁵⁾

1) 川崎医科大学総合外科学, 〒701-0192 倉敷市松島577

2) 同 消化器外科学, 3) 同 乳腺甲状腺外科学, 4) 同 肝胆膵内科学, 5) 同 病理学 1

抄録 症例は50歳代の男性で, 4年前に甲状腺乳頭癌のため甲状腺全摘術, 頸部リンパ節郭清, 左迷走神経, 左内頸静脈合併切除を施行した. その後, 頸部リンパ節再発に対しリンパ節摘出術, ¹³¹I内照射, TSH抑制療法が行われた. 甲状腺切除後3年のPET/CTで膵臓への転移を指摘された. 急性膵炎を発症したが内科的治療で改善した. 甲状腺切除後4年のPET/CTで膵頭部と膵体部の転移巣の増大を認め, また膵尾部にも新たな転移巣を認めた. ERCPでは胆管, 膵管の狭窄を認め, 胆管ステントと膵管ステントを挿入した. しかし十二指腸の狭窄が進行したため, 甲状腺切除後4年4か月で膵全摘術を施行した. 膵切除後, 腹部症状は改善したが, 肺転移や脳転移が進行した. 膵切除後55週間で死亡した. 本症例は多臓器に多発転移を認めたが, 甲状腺乳頭癌は比較的集学的治療の有効性が高く予後が期待できるため, QOL改善目的に膵全摘を行った.

(平成24年7月30日受理)

キーワード: 甲状腺乳頭癌, 膵転移, 膵全摘, 急性膵炎, PET/CT

はじめに

甲状腺癌の遠隔転移は肺と骨に多く, 多くが多発性であり, 複数の臓器に転移していることも多い. 一般的には放射線療法や化学療法が主体となるため, 外科的切除が行われることは少ない. しかし症例によっては遠隔転移巣の切除によって予後を改善した報告¹⁾や, Quality of Life (以下QOL)を改善した報告²⁾もあり, Performance Status (以下PS)が保たれている症例では治療の選択肢となりうると思われる. 甲状腺乳頭癌の多発性膵転移に対して膵全摘術を行った症例を経験したので報告する.

症例

患者: 50歳代, 男性.

主訴: 食欲不振.

既往歴: 12歳時に腸の手術 (詳細不明).

嗜好歴: 飲酒; なし, 喫煙; なし.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴:

2006年甲状腺乳頭癌に対し甲状腺全摘術, 頸部リンパ節郭清, 左迷走神経, 左内頸静脈合併切除を施行された (pT1pN1bM0pEx2, Stage-IVA). 甲状腺左葉に13mm大の高分化型乳頭癌を認め, 左#6リンパ節が4cm大に腫大し, 左迷走神経と左内頸静脈に浸潤しており, 合併

別刷請求先

浦上 淳

〒700-8505 岡山市北区中山下2-1-80

川崎医科大学総合外科

川崎医科大学附属川崎病院外科

電話: 086 (225) 2111

ファックス: 086 (232) 8343

Eメール: aurakami@med.kawasaki-m.ac.jp

切除が行われた。

2007年左頸部リンパ節再発のため左頸部リンパ節摘出術、 ^{131}I 内照射 (100mCi) 療法, TSH 抑制療法が施行された。

2008年 Fluorodeoxyglucose - positron emission tomography/CT (以下 PET/CT) で左腋窩リンパ節, 両側肺門部リンパ節に集積を認め, また左肺 S1+2, S5, S10, 右肺 S4, S10に多発性肺転移を認めたため, 再度 ^{131}I 内照射 (100mCi) 療法が施行された。

2009年3月 PET/CT ではそれまでの多発性転移に加え, 膵頭部に2か所集積が出現し, 膵転移が疑われた (図1)。

2009年7月食後に急激な腹痛が出現し, 救急外来を受診した。WBC 11160 / μL , p-Amy 1087 IU/L で急性膵炎と診断され, 内科的治療で改善した。PET/CT でも膵頭部の転移性腫瘍はやや増大した。

2009年8月パクリタキセル(タキソール®)による化学療法が行われた。weekly パクリタキセル (80mg/m²) で, 3週投与と1週休薬で行われた。

2009年11月左頸部の腫瘍が増大したため, 腫瘍摘出術, 左総頸動脈合併切除術が施行され, 術後に頸部に外照射 (55Gy/22fr) が行われた。

2010年1月活性化自己リンパ球移入療法が行われた。月1回の投与で計8回, 325100細胞導入された。

2010年2月右前腕筋肉内転移を認め, 外照射が行われた。

2010年4月 PET/CT では膵頭部と膵体部の転移巣の増大を認め, 膵尾部に新たな転移巣を認めた (図2)。それに伴い肝酵素および胆道系酵素の上昇を認めた (T-Bil 0.7 mg/dL, ALP 1774 U/L, γ GTP 1345 U/L, ALT 495 U/L, AST 288 U/L)。ERCP では胆管と膵管に狭窄を認め (図3), 胆管にはメタリックステント, 膵管にはプラスチックステントを挿入した。Tegafur-Gimeracil-Oteracil potassium (S-1, 120mg/day) 内服を開始した。

2010年6月 CT では膵転移は更に増大し, 膵頭部の腫瘍と膵体部の腫瘍は一塊となり, 約6

cm 大で, 膵尾部の腫瘍は約2.5cm 大であった (図4)。次第に食欲低下, 嘔気などの十二指腸の通過障害の症状が増強した。本人と家族らとバ

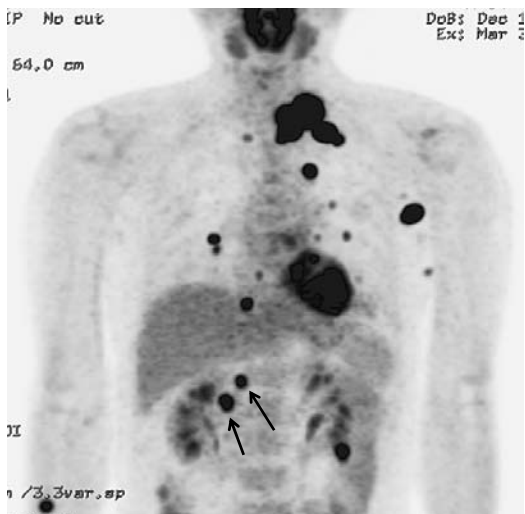


図1 FDG-PET/CT (2009.3) showed two points of accumulation of FDG in the pancreas head and body (arrows).



図2 FDG-PET/CT (2010.4) showed new accumulation of FDG in the tail of the pancreas.

イパス手術または切除手術についてインフォームドコンセントを行い, 本人が強く切除手術を希望したため, 手術目的で当科に入院となった.

入院時現症: 身長169cm, 体重56kg, 血圧98/66mmHg, 脈拍76回/分, 体温36.4℃. 結膜に貧血や黄疸は認めなかった. 左頸部, 左腋窩, 左鎖骨上窩に腫脹した硬いリンパ節を触知した. 腹部は軟で, 腫瘤は触知しなかった.

血液生化学検査所見: free T3 1.56 pg/mL, free T4 1.17 ng/mL, TSH 0.26 μ IU/mL, サイログロブリン 2260 ng/mL, CEA <1.0 ng/mL, CA19-9 251.3 U/mL. その他の血液生化学検査, 凝固機能検査には異常を認めなかった.

手術所見: 腹腔内に腹水や腹膜播種は認めな



図3 ERCP showed stenosis in pancreatic duct and lower common bile duct. The plastic stent was inserted in the pancreatic duct and the metallic stent was placed in the common bile duct.

かった. 膵頭部から膵体部にかけてと, 膵尾部に腫瘍が存在した. 漿膜面, 後腹膜や他臓器への浸潤は認めなかった. リンパ節腫大も認めなかった. 膵全摘, 胆嚢摘出, 脾臓摘出術を行い, 胃は亜全胃温存とした. 再建は胆管空腸吻合と胃空腸吻合を行った. また肝S4の表面に5mm大の結節病変を認めたため, 肝部分切除も行った. 摘出標本肉眼所見(図5): 膵頭部から膵体部にかけて10.0x8.0cm大の腫瘍と, 膵尾部に3.0cm大の腫瘍を認めた. 腫瘍の断面は被膜を認め, 内部は白色で一部に出血壊死を認めた.

病理組織学的検査所見(図6): 膵頭部及び膵尾部の腫瘍はいずれも同様の組織所見で, 立方状~円柱状の腫瘍細胞が血管間質を軸として乳頭状に増殖していた. 腫瘍細胞の核は明調で, 一部に核皺壁や核内細胞質封入像を認めた. 甲状腺乳頭癌の転移に一致する所見であった. 腫瘍周囲にはリンパ節転移を示唆する所見は確認できず, 膵実質への転移であった. また肝部分切除の腫瘍も膵腫瘍と同様の像で甲状腺乳頭癌の転移であった.

術後経過

術後は縫合不全や創感染などは認めなかったが, 乳糜腹水が出現した. 絶食で保存的に改善し, 術後46日で退院した. その後, 腰椎転移, 腋窩リンパ節転移, 右大内転筋転移に対して外照射が行われた. 膵切除後36週で脳転移が出現し, 脳転移の増大により死亡した. 膵切除後の生存期間は55週間であった.

考察

甲状腺分化癌の遠隔転移は肺と骨に多く, 膵

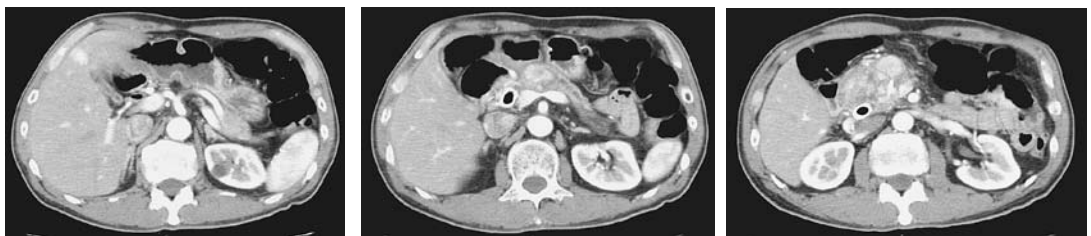


図4 Enhanced abdominal CT showed the large metastatic tumor in the head and body, and another tumor in the tail of the pancreas.

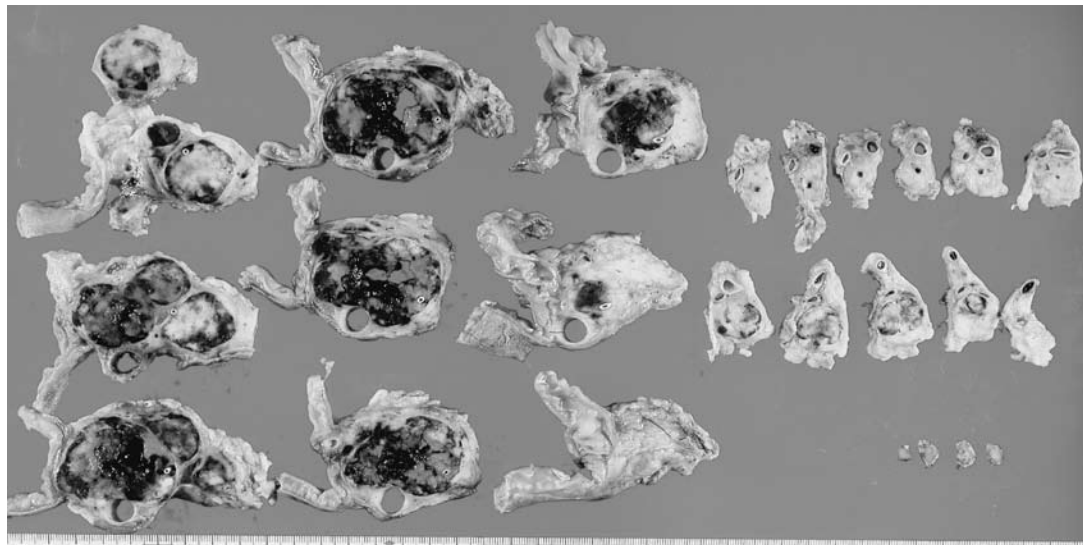


図5 Resected specimen : The tumor 100mm x 80mm in size, was located in pancreas head, and another tumor, 30mm in size, was located in the pancreas tail.

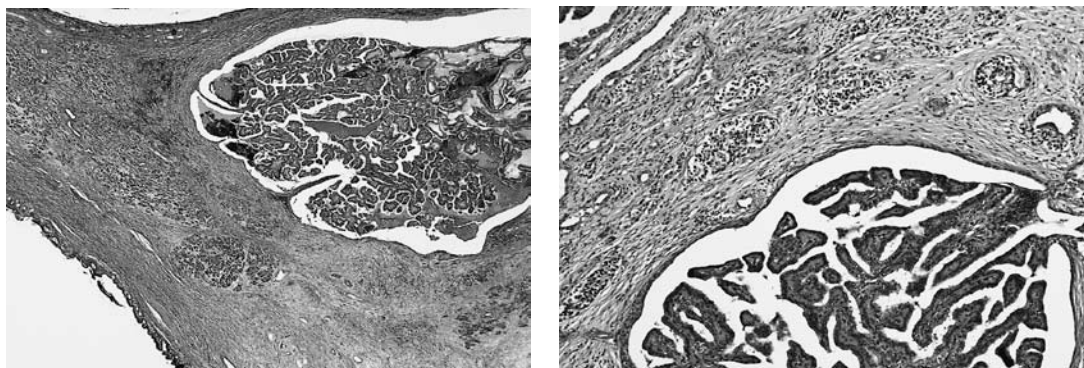


図6 Histological examination showed metastatic papillary carcinoma of the thyroid to the pancreas in the head of the pancreas (A), and in the tail of the pancreas (B) (HE, x100).

臓に転移することは稀である¹⁾。また転移性膵腫瘍の切除例の報告は腎細胞癌が最も多い。その他には肺癌、大腸癌、乳癌の報告が見られるが少数である²⁾。Itoら³⁾は、甲状腺乳頭癌の切除例5969例中、71例に遠隔転移があり、そのうち60例が肺転移、5例が骨転移、5例が肺と骨、1例が肺と骨と脳転移であったと報告している。それらの転移性病変に対する治療として、放射性ヨードを用いた内照射療法とTSH抑制療法が行われていた。全体の5年生存率は79%で、予後不良の因子として、甲状腺の腫瘍サイズが4 cm以上、年齢が55歳以上、甲状腺隣接臓

器への癌の進展などが予後因子であったと報告している³⁾。また他の文献でも、年齢が50歳以上、遠隔転移の有無、甲状腺隣接臓器への癌の進展、転移リンパ節の大きさが3 cm以上、などが予後因子であったと報告されている⁴⁾。術後の因子では3年以内の再発が有意な予後因子で、それらのハイリスク群で遠隔転移があった場合は10年生存率が33%であったとしている⁴⁾。

海外の報告では甲状腺癌の肺転移についてPorterfieldらは、肺転移の切除例48例について検討し、全体では5年生存率が60%で、乳頭癌では64%であったと報告している⁵⁾。また

初発時の年齢が45歳未満だと5年生存率が94%で、45歳以上だと49%と報告しており、年齢が有意な予後因子としている。Meyerらは甲状腺癌の十二指腸転移による出血に対して部分的な膵頭十二指腸切除を行い、4年半の生存を得たと報告し、近年の膵切除手術の合併症発生率や死亡率の低下により、症例によっては転移巣に対しても有効な治療となりうるとしている⁶⁾。

医学中央雑誌(医中誌 Web版)で「甲状腺癌」または「甲状腺乳頭癌」と「膵転移」、PubMedで「thyroid cancer」または「thyroid papillary carcinoma」と「pancreatic metastasis」を索引用語として1990~2011年の期間を検索し、さらに引用文献から検索した結果、甲状腺癌の膵転移症例は海外3例、国内10例、合計13例の報告があった(表1)^{1, 7-18)}。本症例も含め14例で検討すると、平均年齢は59歳で、男性8例、女性6例。甲状腺切除手術から膵切除までの期間は、同時性が3例で、異時性では最短1年2か月から最長16年で、平均7年5か月であった。単発性9例、多発性4例で、転移部位は膵頭部8例、膵尾部4例であり、本症例のように頭部、膵部、膵尾部の報告例は他になかった。手術術式は幽門

輪温存膵頭十二指腸切除術5例、膵頭十二指腸切除術2例、膵体尾部切除術4例で、膵全摘を行った症例は本症例のみであった。組織型は乳頭癌11例、濾胞癌1例、髄様癌1例であった。頸部リンパ節や肺、肝、骨などの他臓器への転移があったものは、本症例を含め7例であった。予後は6例に記載があり、すべて1年以上で、最長は術後5年生存の報告もみられた¹⁾。

転移性膵腫瘍でもっとも問題となるのは手術適応である。大規模な臨床試験はなく、個々の症例によって判断されているのが現状である。一般的に膵転移は、化学療法や放射線療法の有効性が低く、膵以外の臓器への転移状況や、患者のQOL、原病の一般的な予後などを考慮して、切除を行うかどうか検討すべきと考えられる。特に転移性膵腫瘍に対する膵全摘は腎細胞癌での報告¹⁹⁾はあるが、甲状腺癌ではみられないため、慎重な検討と、患者への十分なインフォームドコンセントが必要である。本症例は50歳代、4cm大のリンパ節転移、約1年で再発など、当初から高危険度群として各種の治療が続けられていた。また本症例は、多臓器に多発転移を認めるが、膵転移が他の転移巣と比較

表1 Review of reported cases of pancreatic metastasis of thyroid cancer

No	Author	Year	Age	Sex	Period after thyroidectomy	Location	Number	Size (cm)	Metastasis in other organs	Operation	Histology	Prognosis
1	Takahashi ⁷⁾	1990	68	F	simultaneous	tail	solitary	nd	none	DP	nd	nd
2	Sugimura ⁸⁾	1990	39	F	7y	head	solitary	5	none	PD	papillary	nd
3	Watanabe ⁹⁾	1997	45	M	6y	head	multiple	5, 1.7	lung, brain, bone, liver	PpPD	papillary	1y5m died
4	Otawa ¹⁰⁾	1997	47	F	9y5m	body	solitary	6.5	LN, lung	DP	papillary	nd
5	Jobran ¹¹⁾	2000	53	M	1y2m	head	multiple	3.5, 2.5	LN	PD	papillary (tall cell)	nd
6	Hyodo ¹⁾	2003	43	M	simultaneous	tail	solitary	1.5	none	DP	medullary	5y alive
7	Hoshimoto ¹²⁾	2004	73	M	13y	head	multiple	7, 1.5	LN, lung	PpPD	papillary	3y alive
8	Sakai ¹³⁾	2005	44	F	simultaneous	body	solitary	0.9	none	enucleation	follicular	nd
9	Siddiqui ¹⁴⁾	2006	69	M	7y	head	solitary	1.4	none	PpPD	papillary	2y alive
10	Nakagawa ¹⁵⁾	2008	80	F	16y	head	solitary	3.5	lung, liver	PpPD	papillary	nd
11	Kimura ¹⁶⁾	2009	60	F	3y	tail	nd	nd	none	DP (Laparoscopy)	papillary (poorly)	nd
12	Chen ¹⁷⁾	2010	82	M	5y	neck	solitary	3	none	nd	papillary	nd
13	Miyamoto ¹⁸⁾	2011	58	M	10y5m	head	solitary	3	LN	PpPD	papillary	1y alive
14	present case	2011	55	M	3y4m	head, body, tail	multiple	6, 3	LN, lung, liver, bone, pleura	TP	papillary	1y died

nd; not described, LN; lymph node, DP; distal pancreatectomy, PD; pancreato-duodenectomy, PpPD; pylorus preserving pancreato-duodenectomy, TP; total pancreatectomy

し大きく、QOLに影響を及ぼす腓炎をすでに発症していた。腫瘍の増大に伴い十二指腸の狭窄症状が増悪し、さらに腓炎を繰り返す可能性が高かった。バイパス手術の選択肢もあったが、患者本人と家族の希望と、PSが十分保たれていたため、QOLを改善する目的で腓全摘を行った。可能であれば腓機能を温存する術式が望ましいが本症例においては腓全体に転移巣がみられたためやむなく全摘術を選択した。術後インシュリンによる血糖コントロールは必須となるが内科医との連携や、本人と家族の十分な理解が得られたため、大きな問題とはならなかった。

本症例は腓切除後1年で脳転移のため失ったが、腹部臓器に再燃は認めていなかった。甲状腺乳頭癌は比較的集学的治療の有効性が高く、予後がある程度期待できる疾患と考え、腓転移に対して積極的な治療を行った。結果的には予後の改善はみられなかったが、腹部症状の改善が得られ、終末期まで経口摂取が可能であり、また腓炎などを心配することもなかったため、ある程度のQOLの向上が得られた。

結 語

甲状腺乳頭癌は緩徐な経過をとることが多く、遠隔転移の切除によりQOL、予後の改善が期待できる可能性もあり、症例によっては腓転移に関しても外科的切除を考慮すべきと考えられた。

引用文献

- 1) Hyodo M, Nagai H, Sata N, Ishitsuka T, Kurihara, K, Yoshizawa K, Saitoh K. Long-term survivor without recurrence after resection of simultaneous solitary pancreatic metastasis from thyroid medullary carcinoma. *Hepatogastroenterol* 50:1687-1688, 2003
- 2) Klubo-Gwiedzinska J, Morowitz D, Van Nostrand D, Burman KD, Vasko V, Soberman M, Wartofsky L. Metastases of well-differentiated thyroid cancer to the gastrointestinal system. *Thyroid* 20:381-387, 2010
- 3) Ito Y, Masuoka H, Fukushima M, Inoue H, Kihara M, Tomada C, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A. Prognosis and prognostic factors

of patients with papillary carcinoma showing distant metastasis at surgery (M1 patients) in Japan. *Endocr J* 57:523-531, 2010

- 4) Ito Y, Miyauchi A. Prognostic factors and therapeutic strategies for differentiated carcinomas of the thyroid. *Endocr J* 56:177-192, 2009
- 5) Porterfield JR, Cassivi SD, Wigle DA, Shen KR, Nichols FC, Grant CS, Allen MS, Deschamps C. Thoracic metastasectomy for thyroid malignancies. *Eur J Cardiothorac Surg* 36:155-158, 2009
- 6) Meyer A, Behrend M. Is pancreatic resection justified for metastasis of papillary thyroid cancer? : *Anticancer Res* 26:2269-2273, 2006
- 7) 高橋英介, 沖津宏, 中嶋伸, ほか. 腓転移を有した気管浸潤甲状腺癌及び腎癌の重複癌の1切除例. *日本臨床外科学会雑誌* 51:437, 1990
- 8) 杉村宏, 小玉隆男, 杜若陽祐. 甲状腺癌腓転移の1例. *臨床画像* 6:110-113, 1990
- 9) 渡辺良之, 渡辺一男, 山本宏, ほか. 甲状腺癌腓転移の一例. *日本臨床外科学会雑誌* 58:475, 1997
- 10) 大多和孝博, 青山俊子, 吉川啓一, 園尾博司, 片桐誠, 原田種一. 甲状腺乳頭癌の腓転移の1切除例 本邦切除例の検討. *胆と膵* 18:199-203, 1997
- 11) Jobran R, Baloch ZW, Aviles V, Rosato EF, Schwartz S, LiVolsi VA. Tall cell papillary carcinoma of the thyroid: metastatic to the pancreas. *Thyroid* 10:185-187, 2000
- 12) 星本相淳, 相浦浩一, 北郷実, 鈴木慶一, 上田政和, 北島政樹, 亀山香織, 向井万起男. 甲状腺乳頭癌術後13年を経過して発症した腓転移の1切除例. *膵臓* 19:410-415, 2004
- 13) 阪井満, 井上総一郎, 野本周嗣, 金住直人, 竹田伸, 金子哲也, 中尾昭公. 甲状腺濾胞癌の腓転移の1切除例. *日本臨床外科学会雑誌* 66:2073, 2005
- 14) Siddiqui AA, Olansky L, Sawh RN, Tierney WM. Pancreatic metastasis of tall cell variant of papillary thyroid carcinoma : diagnosis by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *J Pancreas* 7:417-422, 2006
- 15) 中川直樹, 井谷俊夫, 豊田長仁, 中尾一之, 中島滋人, 木村光政. 甲状腺乳頭癌術後16年を経過して発症した腓転移の1切除例. *日本消化器病学会雑誌* 105:A915, 2008
- 16) 木村真樹, 加藤喜彦, 名知祥, 松友将純, 関野孝史, 山田卓也, 竹村博文. 甲状腺乳頭癌の腓転移に対してHALS 腓体尾部脾臓合併切除を施行した1例. *日本臨床外科学会雑誌* 70:595, 2009
- 17) Chen L, Brainard JA : Pancreatic metastasis from

papillary thyroid carcinoma diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: a case report. *Acta cytologica* 54:640-644, 2010

18) 宮本健志, 佐々木豊, 福長徹, 木村正幸, 菅本祐司, 久保嶋麻里, 今西俊介, 江口正信, 松原久裕.

甲状腺乳頭癌膵転移の1例. 日本消化器外科学会雑誌 44:442-448, 2011

19) 篠原永光, 河崎秀樹, 大谷広美. 腎細胞癌術後の多発膵転移に対し膵全摘術を行った1例. 日本臨床外科学会雑誌 70:3127-3130, 2009

A case of multiple pancreatic metastases from thyroid papillary carcinoma treated by total pancreatectomy

Atsushi URAKAMI¹⁾, Yoko HIRABAYASHI¹⁾, Hideo MATSUMOTO²⁾
 Kazuki YAMASHITA²⁾, Toshihiro HIRAI²⁾, Masafumi NAKAMURA²⁾, Wataru SAITO³⁾
 Yutaka YAMAMOTO³⁾, Junichi KUREBAYASHI³⁾, Hiroshi SONOO³⁾, Tomoya KAWASE⁴⁾
 Koji YOSHIDA⁴⁾, Keisuke HINO⁴⁾, Takashi AKIYAMA⁵⁾

1) Department of General Surgery, 2) Department of Digestive Surgery, 3) Department of Breast and Thyroid Surgery,
 4) Department of Hepatology and Pancreatology, 5) Department of Pathology
 1, Kawasaki Medical School, 2-1-80 Nakasange, Kita-ku, Okayama, 700-8505, Japan

ABSTRACT This report is based on a case of multiple pancreatic metastases from thyroid papillary carcinoma, treated by a total pancreatectomy. Four years previously a 50-year-old male patient had a total thyroidectomy with cervical lymph nodes dissection for thyroid papillary carcinoma. In March 2009, FDG-PET/CT showed two pancreatic tumors. In July 2009, he developed acute pancreatitis due to the enlargement of these pancreatic tumors. In June 2010, he then developed duodenal stenosis due to the aforementioned pancreatic tumors. FDG-PET/CT showed the enlargement of three pancreatic tumors in the head, body, and the tail of the pancreas. The total pancreatectomy, with lymph node dissection and splenectomy was then performed. Post operation, the patient's blood sugar levels were controlled by insulin injections. After 36 weeks, he developed brain metastasis. Fifty-five weeks after the total pancreatectomy the patient died of brain metastasis. Therefore, the surgical treatment of metastatic pancreatic tumors might be one of the alternatives for patients with metastatic thyroid papillary carcinoma.

(Accepted on July 30, 2012)

Key words : **Thyroid papillary carcinoma, Pancreatic metastasis, Total pancreatectomy, Acute pancreatitis, PET/CT**

Corresponding author
 Atsushi Urakami
 Department of General Surgery, Kawasaki Hospital,
 Kawasaki Medical School, 2-1-80 Nakasange, Kita-ku,
 Okayama, 700-8505, Japan

Phone : 81 86 225 2111
 Fax : 81 86 232 8343
 E-mail : urakami@med.kawasaki-m.ac.jp