



Title	甲状腺髄様癌33例の臨床病理学的, 内分泌学的研究
Author(s)	宮内, 昭
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31976">https://hdl.handle.net/11094/31976</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

[33]

氏名・(本籍)	宮内昭
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4 1 6 1 号
学位授与の日付	昭和 53 年 2 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	甲状腺髄様癌33例の臨床病理学的, 内分泌学的研究
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 熊原 雄一 教授 北村 旦

## 論文内容の要旨

### [目 的]

甲状腺髄様癌(以下、髄様癌)は、1959年Hazardらが初めて独立疾患として取上げた比較的予後の良い、間質にアミロイド沈着を伴う充実性癌である。これはカルシトニン産生細胞であるC細胞由来の癌であり、これには家族性に発生し、副腎褐色細胞腫・上皮小体腺腫などを合併するものや、カルシトニン以外にACTHなどをも産生する症例もあることなど、濾胞細胞由来の癌には見られない大きな特徴がある。しかし、わが国では、この腫瘍はごく最近まで臨床家にも病理学者にも正しく認識されていなかったと思われ、多数例についてのまとまった報告はまだない。そこで、わが国における髄様癌の頻度および、その生物学的、病理学的、内分泌学的特徴を明らかにし、本疾患の診断・治療のための指針を得ることを目的として本研究を行った。

### [方法ならびに成績]

昭和36年1月から52年6月までの隈病院における全ての甲状腺腫瘍手術例5187例の病理組織標本を再検討して得られた髄様癌26例と、大阪大学第二外科の7例の計33例を研究対象とした。これらの症例について、臨床記録の再検討と血漿カルシトニン、CEAの測定を含む追跡調査、家族調査を行った。病理組織学的には、ヘマトキシリン・エオジン染色標本の他に、コンゴレッド染色、Grimelius染色を行いアミロイド沈着と好銀性の有無を調べ、一部の症例では電顕的にも検索した。

好銀性反応は全例陽性であり、アミロイド沈着は3例には認められなかった。このうち非定型的な組織像の2例は、電顕にて特徴的な分泌顆粒の存在を確めた。

甲状腺癌中の髄様癌の占める割合は、隈病院では16年間1610例中の 1.5%、大阪大学第二外科では

5年間131例中の3.0%と欧米の報告より著しく低かった。男女比は6:27、平均年齢36.0才であった。Multiple Endocrine Neoplasia, type 2Aの6例を含む家族性群15例の平均年齢は30.1才であり、散発性群18例の40.9才に比べ若かった。再発率は48%と高かったが、実測生存率は5年84%、10年84%と良好であった。

散発性髄様癌では、大部分(18例中15例)は一側性で、核出術のみで術後のカルシトニン値が正常化し完治したと思われる症例がある一方、術後早期に再発死亡した症例もあり、再発率は39%と低いのに、5年生存率は71%とやや不良であった。この群は、組織学的にも悪性度は色々であり、核分裂、脈管侵襲、壊死を伴い、アミロイド沈着のない低分化型髄様癌というべき一部の症例がこの群の生存率を悪くした主な原因であった。

家族性髄様癌は、再発率は60%と高かったが、5年生存率は100%と極めて良好であり、多くの担癌長期生存例が見られた。この群は、一側葉のみの手術では必ず対側葉に再発し、結局全例両側性に発生した。早期の症例では、C細胞過形成、多中心性発生が認められた。組織学的にも、核分裂は殆んどなく、脈管侵襲は少なく、アミロイド沈着は豊富であり、高率に石灰沈着が認められ、これらはいずれも悪性度の低いことを示している。

治療成績の向上には正確な術前診断が重要であるが、術前から髄様癌とされたものは、わずか5例であった。髄様癌を起うきっかけとなったものは、①家族歴、②副腎褐色細胞腫や上皮小体機能亢進症の合併の他に、③頸部X線による腫瘍に一致した散布状の小斑点状石灰化像(31%に石灰化像あり)、④腫瘍の触診所見で、甲状腺側葉上中部の一見良性の弾性硬の結節がリンパ節転移を伴うかあるいは両側性である場合、および⑤慢性下痢(3例)や動悸などの症状であった。

これらにより髄様癌を疑えば、カルシウムまたはガストリン負荷試験を行いカルシトニンを測定すれば、術前に診断はほぼ確定できる。これより更に普及しているCEA測定も、診断上有用であることを実証した。血漿カルシトニン、CEAの測定は、家族調査、術後追跡調査にも極めて有用であることを確認した。

#### 〔総括〕

- ① 甲状腺髄様癌33例について臨床病理学的、内分泌学的に検討した。
- ② 髄様癌の全甲状腺癌に占める割合は隈病院では1.5%、大阪大学第二外科では3.0%と欧米の報告より著しく低率であった。
- ③ 散発性群は、大部分は一側性に発生し、再発率は39%と低かったが、5年生存率は71%とやや不良であった。これは、主として一部の低分化型髄様癌のためであった。
- ④ 家族性群は、C細胞過形成を基盤とし、全例両側性多中必性に発生する悪性度の低い癌であることを示した。
- ⑤ 従って、家族性髄様癌に対する手術術式は、甲状腺全摘・頸部郭清が必要であり、散発性髄様癌には、乳頭癌に準じ、甲状腺亜全摘・頸部郭清が良いと思われる。
- ⑥ 術前に診断するきっかけになりうるものは、家族歴、副腎褐色細胞腫などの合併、頸部X線上の石灰化像、頸部触診所見、下痢・動悸などの症状である。

⑦ 血漿カルシトニン，C E Aの測定が，術前診断，家族調査，追跡調査に極めて有用であることを確認した。

### 論文の審査結果の要旨

甲状腺髄様癌は稀な腫瘍であり，多数例の報告はまだない。本研究は，本邦最大の33症例について，家族調査と内分泌学的な裏付けのもとに臨床病理学的に詳細に検討したものである。家族性髄様癌と散発性髄様癌とは異なった発生基盤と生物学的・病理学的特徴を有し，異なった治療方針が必要であることを明らかにし，同時に術前診断のきっかけを挙げ，血漿カルシトニン・C E A測定の意義について検討している。これらはいずれも本疾患の診断・治療上有用な指針となるものであり，その価値は高いものと判定する。