（肺癌．2018;58:216-220）
© 2018 The Japan Lung Cancer Society

CASE REPORT

小細胞肺癌の治療経過中に甲状腺転移を認めた１例

高野峻一[1]・田口浩平[1]・内田　恵[1]・
池田香菜[1]・中川純一[1]・須賀達夫[2]

A Case of Thyroid Metastasis During the Treatment of Small Cell Lung Carcinoma

Shunichi Kohno[1]; Kohei Taguchi[1]; Megumi Uchida[1];
Kana Ikeda[1]; Junichi Nakagawa[1]; Tatsuo Suga[2]

[1]Department of Respiratory Medicine, Public Fujioka General Hospital, Japan; [2]Department of Respiratory Medicine, Prana Clinic, Japan.

ABSTRACT —— ***Background.*** Small cell lung cancer metastasizes to the whole body, but thyroid metastasis is relatively uncommon. ***Case.*** A 66-year-old man was diagnosed with small cell lung cancer (cT4N3M0, LD) and with superior vena cava syndrome in October X. A partial response was obtained by chemotherapy and radiotherapy from the ipsilateral hilum to the mediastinum. In March X + 1, the tumor relapsed at the right supraclavicular lymph nodes and was treated with combination therapy, which resulted in a complete response. In March X + 2, solitary brain metastasis developed and was treated by cyber knife. In September X + 2, a nodule was found in the right lobe of the thyroid gland without metastasis in any other organ. The thyroid nodule proved to be metastasis from small cell lung cancer after lobectomy. At three years after the diagnosis of small cell lung cancer, there has been no relapse. ***Conclusion.*** Malignant metastasis to the thyroid gland are not uncommon in autopsy cases, but few cases are reported in living patients. We reported a case of solitary metastasis to the thyroid gland from small cell lung cancer *intra vitam*.

(*JJLC.* 2018;58:216-220)

KEY WORDS —— Small cell lung cancer, Metastasis to the thyroid gland

Corresponding author: Shunichi Kohno.
Received November 21, 2017; accepted March 7, 2018.

要旨 —— 背景．小細胞肺癌は全身に転移すると知られているが，甲状腺転移は比較的珍しい．**症例．**66 歳男性．X 年 10 月，右上葉原発小細胞肺癌および上大静脈症候群（cT4N3M0，LD）に対し，全身化学療法と同側肺門から縦隔への照射を行い PR となった．X＋1 年 3 月，右鎖骨上窩リンパ節の再増大を認め，局所照射と全身化学療法を施行し CR となった．X＋2 年 3 月，後頭葉の単発転移を生じサイバーナイフで治療した．X＋2 年 9 月に甲状腺右葉に径 1 cm の結節が出現，他部位に再発を認めず，甲状腺右葉切除を行い小細胞肺癌の甲状腺転移と確定した．小細胞肺癌診断後 3 年経過したが，明らかな小細胞肺癌の再発はみられない．**結語．**悪性腫瘍の甲状腺転移を生存中に診断した報告は少なく，貴重な症例と考えられた．

索引用語 —— 小細胞肺癌，甲状腺転移

[1]公立藤岡総合病院呼吸器内科；[2]医療法人康曜会プラーナクリニック呼吸器内科．
論文責任者：高野峻一．
受付日：2017 年 11 月 21 日，採択日：2018 年 3 月 7 日．

はじめに

小細胞肺癌はリンパ行性や血行性に多発遠隔転移を生じやすい．甲状腺は血流豊富な臓器として知られ，剖検例では悪性腫瘍の甲状腺転移は稀ではないが，[1-3] 生存中に発見されることは少ない．[4-7] 今回我々は，小細胞肺癌の治療経過中に甲状腺に単発転移を生じた症例を経験したため報告する．

症　例

症例：66 歳男性．

主訴：乾性咳嗽，顔面の浮腫．

現病歴：X 年 9 月上旬から頭重感があり，同時期から乾性咳嗽が出現した．さらに徐々に体重が増加し，顔面浮腫も自覚するようになった．このため当科外来を受診，原発性肺癌とこれに伴う上大静脈症候群の疑いで 10 月上旬入院した．

既往歴：粉瘤（X 年 4 月手術後）．

アレルギー歴：特記事項なし．

嗜好歴：喫煙：40 本/日，20〜66 歳（BI＝1840），飲酒：なし．

家族歴：特記すべき事項なし．

入院時現症：身長 163.7 cm，体重 58.0 kg（1 ヶ月で 3 kg の増加），体温 36.6℃，脈拍 83/分・整，血圧 129/91 mmHg，SpO_2 98%（室内気吸入下），意識清明．

頭頚部：眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし，咽頭に発赤腫脹なし，右鎖骨上窩に拇指頭大の可動性に乏しい硬いリンパ節を触知する．

胸部：呼吸音清，明らかな心雑音なし．

腹部：平坦・軟，圧痛なし，腸蠕動音を聴取する．

体幹および四肢：両上肢全体・顔面の浮腫を認め，前胸部に表在血管の拡張を認めた．

血液検査所見（Table 1）：Na 128 mEq/*l*，Cl 95 mEq/*l* と低値，proGRP 2990 pg/ml と高値を示した．

入院時画像所見：胸部 X 線写真ではリンパ節腫大による縦隔陰影の拡大を認めた．胸部 CT では右肺上葉に腫瘤を認めた．右肺門部リンパ節および縦隔リンパ節の腫大により，上大静脈は高度に狭窄していた（Figure 1a）．甲状腺には異常所見を認めなかった（Figure 1b）．

入院後経過（Figure 2）：気管支鏡検査を施行し，CT・PET-CT から右鎖骨上窩リンパ節転移を認め小細胞肺癌と診断した（cT4N3M0，LD）．しかし，上大静脈症候群の改善と右主気管支の閉塞を予防する目的で，全身化学療法に右肺門部照射を併用する方針とした．cisplatin 120 mg/body（80 mg/m^2）（CDDP）＋etoposide 160 mg/body（100 mg/m^2）（VP-16）による化学療法を 4 コース，右肺門部から縦隔への照射（46 Gy/23 fr）施行後，原発巣，右肺門部および縦隔リンパ節は消失し，右鎖骨上窩リンパ節も著明に縮小して PR と判定した．X＋1 年 3 月，右鎖骨上窩リンパ節の再増大を認めたが，全身検索では他部位に再発所見はみられなかった．このため CDDP＋VP-16 による全身化学療法を 1 コース行い，前回照射部位に照射（46 Gy/23 fr）を追加し，CR となった．X＋2 年 3 月，proGRP 81.5 pg/ml まで増加し脳 MRI 検査で右後頭葉に単発の転移を認めた．全身検索では原発巣を含め再発および他部位への新たな転移は認めなかったため，サイバーナイフ 30 Gy/3 fr による治療を行った．なお，この時の造影 CT で甲状腺右葉に 4 mm 大の小結節を認めていたが，この時点では病的意義は不明と判断，転移とは疑わなかった．X＋2 年 9 月，胸腹部病変の評価を目的に CT を撮影したところ，甲状腺右葉の小結節が径 1 cm へと増大していた（Figure 3）．針生検を施行したところ，小細胞肺癌の転移が疑われた．PET-CT および頭部 MRI では他部位への転移は認められず局所

Table 1. Laboratory Data on Admission

Biochemistry		Hematology		Tumor marker	
ALB	4.2 mg/dl	WBC	7710/μl	CEA	4.2 ng/ml
AST	24 IU/*l*	Neu	66.1%	SLX	37 U/ml
ALT	15 IU/*l*	Lym	25.2%	NSE	61.8 ng/ml
LDH	291 IU/*l*	Mono	5.4%	proGRP	2990 pg/ml
CK	94 IU/*l*	Eo	2.9%	SCC	2.4 mg/ml
Na	128 mEq/*l*	Baso	0.4%	CYFRA	＜1.0 ng/ml
K	4.7 mEq/*l*	RBC	409×10^4/μl		
Cl	95 mEq/*l*	Hgb	13.7 g/dl		
BUN	13.2 mg/dl	Hct	38.3%		
Cre	0.63 mg/dl	MCV	93.6 fl		
CRP	0.24 mg/dl	MCH	33.5 pg		
BNP	42.6 pg/ml	MCHC	35.8%		
		Plt	18.3×10^4/μl		

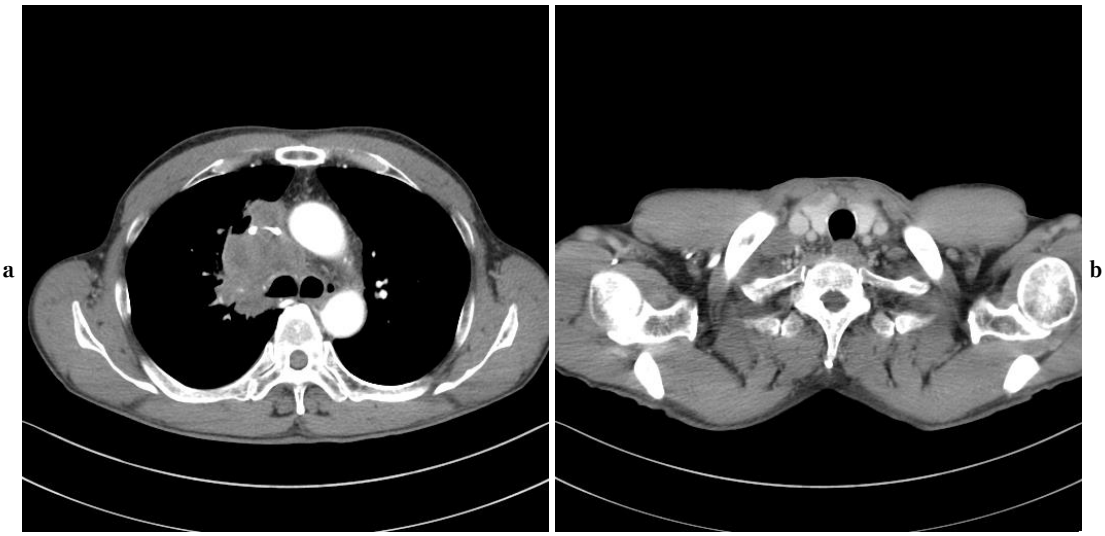

Figure 1. Enhanced CT at hospitalization. **(a)** Enlarged lymph nodes extending from the hilum of the right lung to the mediastinum. The superior vena cava is highly constricted and slight blood flow is seen. **(b)** Thyroid metastasis is not observed.

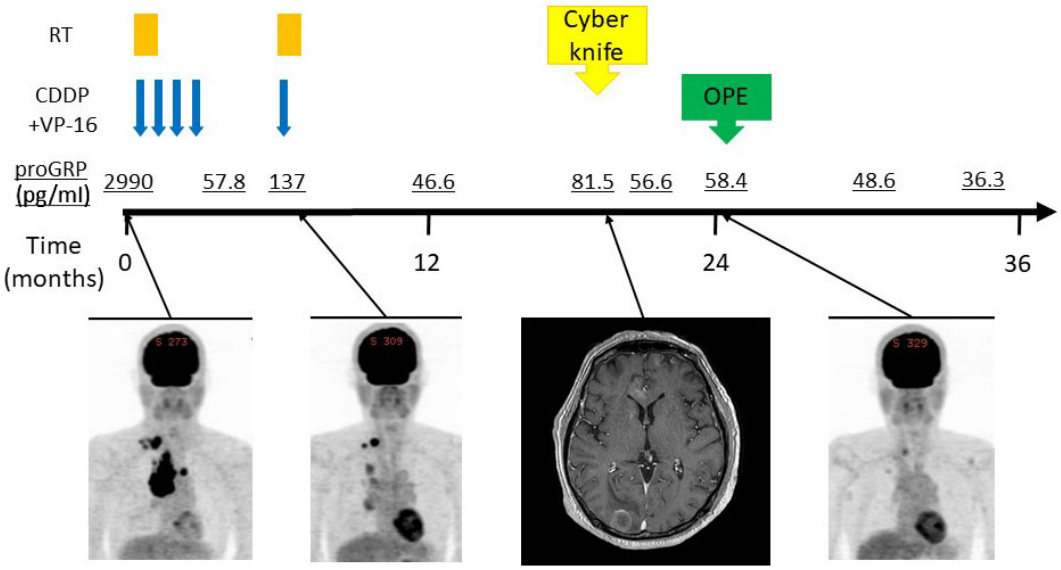

Figure 2. The course of treatment.

治療が適切と判断した．以前施行した右鎖骨上窩リンパ節への照射範囲が甲状腺右葉の一部を含んでいたため，甲状腺右葉切除術を行った．病理学的に小細胞肺癌の甲状腺転移と確定した（Figure 4）．小細胞肺癌の再発であり，全身化学療法の追加が検討されたが，本症例では単発の再発が時間的間隔をおいて繰り返しており，まず局所治療を行い，慎重に経過観察する方針とした．その後X＋3年9月現在，再発は認められていない．

考　察

単発性の甲状腺転移を生じ，しかも生存中に診断された小細胞肺癌の症例報告は，検索した範囲ではわずか3例[4-6]であった．Katsenos ら[4]は，乾性咳嗽と労作時呼吸困難で受診し小細胞肺癌と診断された55歳の男性を報告し，肺門および両側縦隔リンパ節転移，脳転移と同時に単発の甲状腺転移を認めたとしている．Can ら[5]は放射線化学療法を受けた小細胞肺癌の55歳男性の治療経過中に，多発脳転移とともに甲状腺に結節が出現して経時

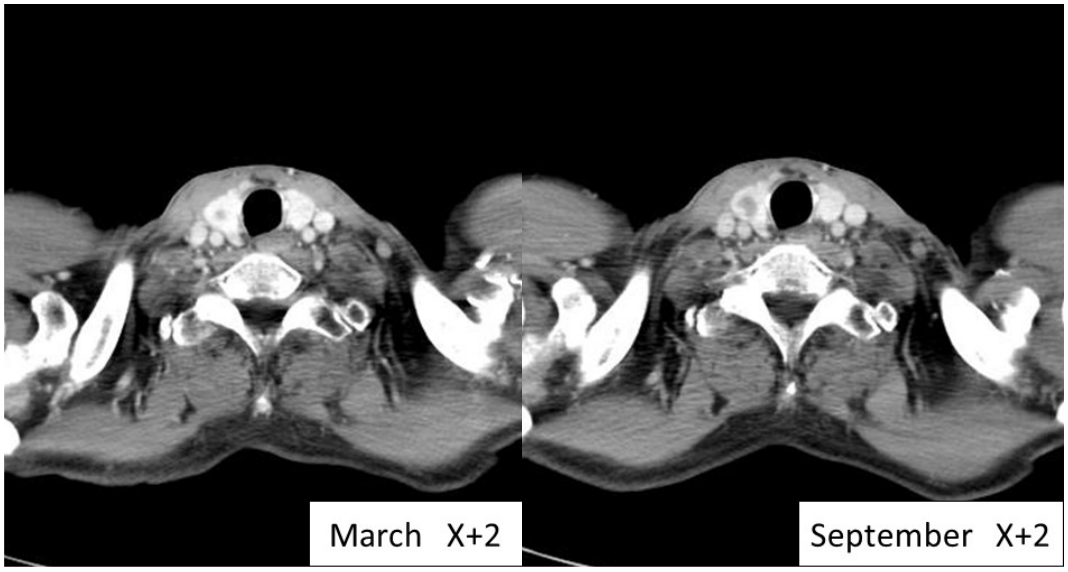

Figure 3. Enhanced CT in September X＋2 and March X＋2. Low-concentration nodules with a relatively clear boundary are observed in the right lobe of the thyroid gland.

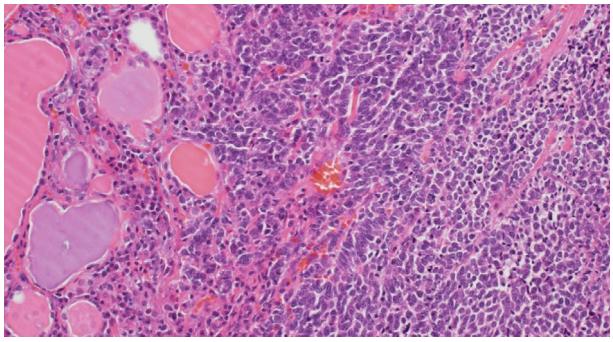

Figure 4. The thyroid after surgical removal. Part of the specimen shows thyroid tissue and small heterotypic cells with a high N/C ratio growing densely.

的に増大し，後に生検で転移と診断されたと報告している．

悪性腫瘍剖検例を対象とした検討では，甲状腺転移は1.9～9.5% に認められると報告されており，[1-3] 決して稀ではない．Shimaoka ら[3] は，2180 例の剖検例の 188 例（8.6%）に甲状腺転移を認めたと報告している．しかし，このうち生存中に甲状腺結節として認識され記録されていたものは，わずか 10 例（0.5%）に過ぎなかったとしている．Wychulis ら[7] の報告では，20262 例の甲状腺手術で転移性腫瘍であった症例はわずか 10 例（0.05%）であったと報告している．本邦における検討では，清水ら[8] が 955 例の悪性甲状腺腫瘍の中で 3 例（0.3%）にのみ転移性甲状腺腫瘍を認めたとしている．当院での甲状腺手術症例を検討すると，2009 年 4 月から 2017 年 3 月までの 8 年間に経験した 36 例の内訳は，甲状腺癌 17 例，甲状腺腫 11 例，副甲状腺腫 3 例，濾胞腺腫 1 例，偽嚢胞 1 例，橋本病 1 例，副甲状腺結節 1 例，そして小細胞肺癌は本症例のみであった．症例数は少ないものの，やはり悪性腫瘍の甲状腺転移は稀であると考えられた．

転移性甲状腺腫瘍の原発部位については大塚ら[9] が本邦報告例 57 例を集計しており，腎癌 21 例，肺癌 7 例（組織型の記載なし），胃癌 6 例，乳癌 5 例，食道癌 4 例，直腸癌 3 例，結腸癌 3 例，他は皮膚の悪性黒色腫，子宮癌，卵巣癌，絨毛癌，胸腺腫，膵癌，喉頭癌，原発不明が各 1 例ずつであったとしている．腎癌からの甲状腺転移が多い理由について清水ら[10] は，腎癌が low grade malignancy で長期経過例が多いこと，左腎静脈が傍脊椎静脈叢への流入路を有し，これが左腎から癌細胞が肺を経由せずに甲状腺へ入る経路になりうること，を挙げている．Lam ら[11] の報告には肺癌の組織型についての検討があり，悪性腫瘍甲状腺転移 79 例のうち 34 例が肺癌で，その内訳は腺癌 21 例，小細胞癌 6 例，大細胞癌 3 例，扁平上皮癌 2 例であった．また本邦における肺癌の甲状腺転移の症例報告を検索しえた範囲で集計すると，[9,12-14] 腺癌 5 例，小細胞癌 2 例，扁平上皮癌 2 例，低分化癌 1 例と腺癌が多く，これには肺腺癌の発生頻度が影響しているものと考えられた．

悪性腫瘍が甲状腺に転移した場合の主たる臨床症状は，頚部の腫脹である．甲状腺機能低下症や亢進症などを発症する症例では，両側びまん性に甲状腺転移を認めるとされる．[12] しかし単発転移では甲状腺機能は必ずしも異常にならず，[4-6] 本症例では無症状であった．

小細胞肺癌において，生存中に単発性の甲状腺転移を認めることは極めて稀である．しかし，肺癌の治療経過中に甲状腺転移が出現することがあるということも念頭に置く必要があると考えられた．

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer*. 1950;3:74-85.
2. Mortensen J, Woolner LB, Bennett WA. Secondary malignant tumors of the thyroid gland. *Cancer*. 1956;9:306-309.
3. Shimaoka K, Sokal JE, Pickren JE. Metastatic neoplasms in the thyroid gland. Pathological and clinical findings. *Cancer*. 1962;15:557-565.
4. Katsenos S, Archondakis S, Vaias M, Skoulikaris N. Thyroid gland metastasis from small cell lung cancer: an unusual site of metastatic spread. *J Thorac Dis*. 2013;5:E21-E24.
5. Can AS, Köksal G. Thyroid metastasis from small cell lung carcinoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2015;9:231.
6. Ozgu ES, Gen R, Ilvan A, Ozge C, Polat A, Vayisoglu Y. Small cell lung cancer with metastasis to the thyroid in a patient with toxic multinodular goiter. *J Craniofac Surg*. 2012;23:e614-e615.
7. Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB. Metastasis of carcinoma to the thyroid gland. *Ann Surg*. 1964;160:169-177.
8. 清水一雄，伊藤國彦，三村　孝，西川義彦，浜田　昇，百渓尚子，他．甲状腺転移をきたしたGrawitz腫瘍の2症例．日臨外医会誌．1978;39:373-377.
9. 大塚健司，木田亮紀，遠藤壮平，中里真帆子，蜂須賀久喜，森本理香，他．転移性甲状腺癌の一例と本邦報告例について．日気管食道会報．1994;45:468-477.
10. 清水一雄，酒井欣男，長浜充二，北村　裕，井出道也，豊島宏二，他．“左腎”原発の転移性甲状腺癌の1例．内分泌外科．1992;9:145-151.
11. Lam KY, Lo CY. Metastatic tumors of the thyroid gland: a study of 79 cases in Chinese patients. *Arch Pathol Lab Med*. 1998;122:37-41.
12. 松島秀和，長谷島伸親，小田智三，黄　英哲，門山周文，竹沢信治．甲状腺転移により甲状腺機能低下症を来たした原発性肺癌の1例．日呼吸会誌．2006;44:202-206.
13. 白濱知広，芦谷淳一，小玉剛士，京楽由佳，佐野ありさ，松元信弘，他．甲状腺中毒症で発見された肺癌の1例．日呼吸会誌．2008;46:308-313.
14. 平間未知大，高橋和久，高木裕美子，大橋里奈，鈴木孝次，佐藤弘一，他．化学療法が有効であった原発性肺扁平上皮癌甲状腺転移の1例．日呼吸会誌．2004;42:94-98.