

症例報告

FDG-PET が診断に有用であった直腸癌甲状腺転移の1例

新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科分野¹⁾, 新潟県立坂町病院外科²⁾

宮澤 智徳¹⁾²⁾ 牧野 春彦²⁾ 富田 広²⁾ 島山 勝義¹⁾

FDG-PET が診断に有用であった直腸癌甲状腺転移を経験したので報告する。症例は60歳の女性で、平成13年9月に直腸癌に対し腹会陰式直腸切断術を施行した。平成14年1月に肺転移に対し左肺楔状切除を施行した。術後I-LV・5-FU療法を7コース施行したが、次第にCEAの上昇を認めたためCTおよびシンチグラムなどで全身検索を行ったが明らかな転移巣および局所再発を指摘できなかった。12月にFDG-PETを施行したところ左頸部にFDGの集積が指摘された。直腸癌甲状腺転移の診断で平成16年1月甲状腺左葉切除を施行した。病理組織学的検査所見は腺癌の甲状腺転移であった。直腸癌の甲状腺転移は非常にまれであり、本邦報告例は自験例を含め5例であった。FDG-PETは、従来の画像検査で異常を指摘できないが腫瘍マーカーの上昇を来している直腸癌術後患者の転移の検索に有用であると考えられた。

緒言

直腸癌の甲状腺転移の本邦報告例は5例のみで非常にまれである^{1)~4)}。今回、我々は¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography(以下、FDG-PETと略記)が診断に有用であった直腸癌甲状腺転移の1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：60歳，女性

家族歴，既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：平成13年9月直腸癌[Rb]に対し腹会陰式直腸切断術を施行した。病理組織所見は中分化腺癌，sm，n₂であった。術後，レボフリナート・フルオウラシル（以下，I-LV・5-FUと略記）療法を2コース施行した。平成14年9月にCEAが6.9ng/mlと上昇し，さらに胸部CTにて左上肺に結節影を指摘された。直腸癌の肺転移と診断し平成15年1月に左肺楔状切除を施行した。術後I-LV・5-FU療法を合計7コース施行したが次第にCEAの上昇を認めた。胸部～骨盤部CTおよびシンチグラムなどで全身検索を行ったが明らかな転

移巣および局所再発を指摘できなかった。さらなる検索のため平成15年12月にFDG-PETを施行したところ左頸部に強い集積を指摘されたため，直腸癌甲状腺転移の疑いで平成16年1月手術的に入院となった。

入院時身体所見：頸部腫瘤および頸部リンパ節は触知しなかった。

入院時血液検査所見：血液生化学所見に異常はなかった。甲状腺機能はFT3 2.95pg/ml，FT4 1.48ng/ml，TSH 0.728μg/dl，と正常範囲内であった。腫瘍マーカーはCEA 246.5ng/ml，CA19-9 46.2U/mlと高値であった（Table 1）。

FDG-PET所見：FDGの強い集積が左鎖骨上窩から左頸部にかけて存在した（Fig. 1）。Standardized uptake value(以下，SUVと略記)は3.72であった。その他，転移と考えられる集積像はなかった。

頸部造影CT所見：甲状腺左葉下極に20mm大の境界不明瞭，不整形で内部不均一に造影される腫瘤を認めたが，甲状腺外へ進展している所見はなかった（Fig. 2）。

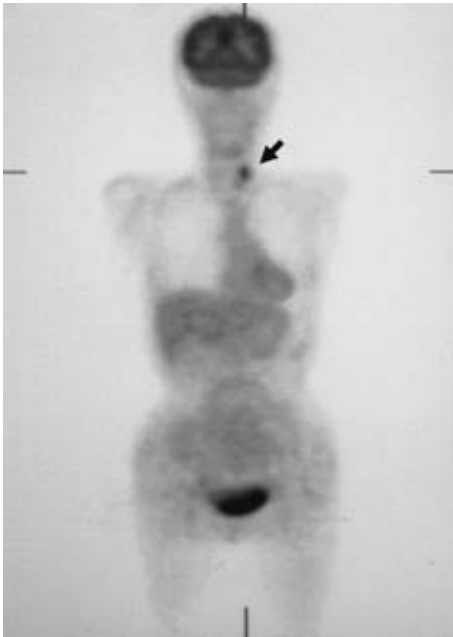
穿刺吸引細胞診所見：濾胞上皮細胞および好中球，リンパ球が散見されるのみで悪性の所見は指摘されなかった。

<2006年2月22日受理>別刷請求先：宮澤 智徳
〒951-8510 新潟市旭町通1番町757番地 新潟大学
大学院医歯学総合研究科消化器・一般外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	5,400 / μ l	TP	7.0 g/dl
RBC	305 \times 10 ⁴ / μ l	Na	144 mEq/l
Hb	10.8 g/dl	K	4.1 mEq/l
PLT	35.7 \times 10 ⁴ / μ l	Cl	107 mEq/l
GOT	24 IU/l	FT3	2.95 pg/ml
GPT	31 IU/l	FT4	1.48 ng/ml
LDH	164 IU/l	TSH	0.728 μ g/dl
ALP	243 IU/l	CEA	<u>246.5 ng/ml</u>
ChE	271 IU/l	CA19-9	<u>46.2 U/ml</u>
BUN	15.8 mg/dl		
CRE	0.49 mg/dl		

Fig. 1 FDG-PET indicated accumulation of FDG in the left neck (arrow).

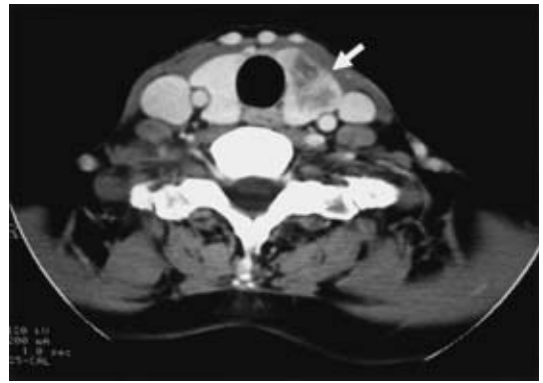
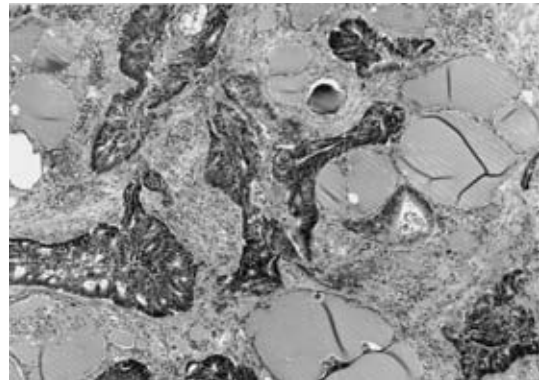


以上より、直腸癌の甲状腺転移を強く疑い、確定診断を得る目的もあり平成16年1月手術を施行した。

手術所見：左甲状腺の下極をやや硬く触知したため甲状腺左葉切除および甲状腺周囲リンパ節摘清を施行した。

病理組織学的検査所見：甲状腺の広い範囲にわたって、甲状腺濾胞構造が破壊され、癌腺管が入り込んでいた。癌組織像は中分化型の転移性腺癌

Fig. 2 Neck enhanced CT scan showed a heterogeneous tumor 20 mm in diameter in the left thyroid lobe (arrow).

Fig. 3 Pathological findings indicated adenocarcinoma metastasis to the thyroid gland (HE stain \times 400).

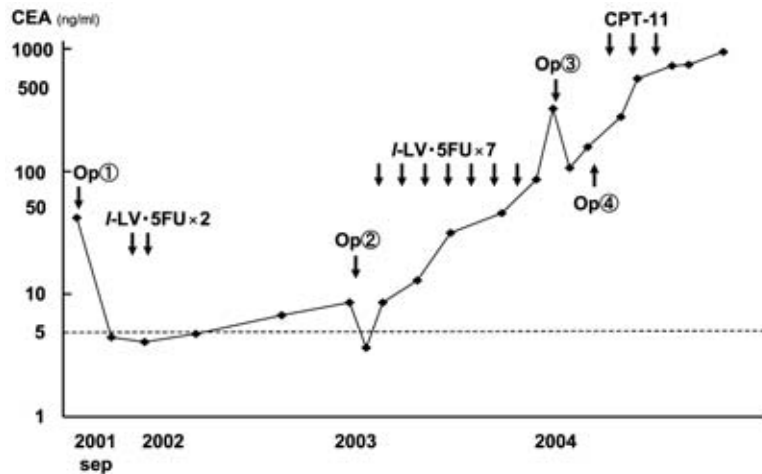
で前回切除した直腸癌の組織と類似する所見であったため直腸癌の甲状腺転移と診断した (Fig. 3)。また、甲状腺周囲リンパ節転移が陽性であった。

術後経過：術後1週間目の血液検査ではCEAは87.7ng/mlと低下したが術後1か月に125.3ng/mlと再上昇を来した。また、頸部CTでも残存甲状腺の腫大を認めた。甲状腺の代償性肥大は考えにくいことから残存甲状腺への癌浸潤と診断し平成16年4月甲状腺全摘出術を施行した。病理組織所見は甲状腺切除断端にわずかに中分化型の転移性腺癌の組織を認めるのみであった。甲状腺再手術後もCEAはさらに上昇を来したことより再

Fig. 4 Clinical course

The logarithmic function indicated CEA.

Op1: abdomino-perineal resection, Op2: wedge resection of the left lung, Op3: left hemithyroidectomy, Op4: total thyroidectomy.



度全身の検索を施行した。胸部 thin slice CT で両肺に微細な結節影を多数認めたため、両側多発性肺転移と診断し甲状腺初回手術から4か月後に塩酸イリノテカンの投与を開始した。しかし、化学療法は奏功せず、甲状腺初回手術より11か月後に死亡した。剖検は施行されなかった (Fig. 4)。

考 察

悪性腫瘍の甲状腺転移は、悪性腫瘍を主死因とした剖検例の組織学的検討で約8%に認められると報告されており、決して少ないとは言えない^{5,6)}。しかし、Shimaokaら⁵⁾の報告では剖検で甲状腺に悪性腫瘍の転移を指摘された188例中過半数の109例が顕微鏡的転移であり、腫瘍として触知できたのは10例のみであったとしている。また、清水ら⁷⁾は甲状腺悪性腫瘍955例の手術症例中わずかに3例が転移性腫瘍であったと報告している。以上から、臨床的に悪性腫瘍の甲状腺転移が診断、治療されることは極めてまれであると考えられる。

臨床的に診断し治療された転移性甲状腺腫瘍の原発巣別の頻度は、Nakhjvaniら⁸⁾の転移性甲状腺腫瘍43例の検討では、腎14例(33%)、肺7例(16%)、乳腺7例(16%)、食道4例(9%)、子宮3例(7%)、その他6例であった。また、大塚ら⁹⁾

が集計した転移性甲状腺腫瘍の本邦論文報告57例の検討でも原発巣として腎臓が21例と最多であり、以下、肺7例、胃6例と続いた⁹⁾。

直腸癌甲状腺転移の本邦論文報告例は医学中央雑誌刊行会の医中誌 Web Version3 を用いて、「甲状腺転移」もしくは「転移性甲状腺癌」をキーワードに1983年から2004年まで検索した範囲では自験例を含め5例であった (Table 2)^{1)~4)}。年齢は34~70歳、平均52歳、性別は男性1例、女性4例であった。全例が直腸癌手術から6か月~7年後の異時性転移による再発であった。4例は甲状腺転移前に肺転移の既往があり、いずれも肺転移から1年以内に甲状腺転移が発見されていた。肺転移が先行する症例が多いことから、直腸癌の甲状腺への転移形式はリンパ行性転移より血行性転移が多いことが推測された。甲状腺転移の発見動機は自験例を除く4例が頸部腫瘍または頸部腫脹の自覚もしくは他覚であった。全例に穿刺吸引細胞診が施行されていたが、悪性と診断されたのは3例であった。CT、超音波検査などの画像診断で各症例に共通する特徴はなかったが、血液検査でCEAが4例で上昇していた。甲状腺転移に対する治療は全例手術が選択されていたが、びまん性に甲状腺が腫大した1症例で甲状腺全摘術が、腫瘍

Table 2 Reported cases of metastasis to the thyroid gland from rectal carcinoma in Japan

Case	Author	Year	Age/ Sex	Chief complaint	Past history	Cytology	Serum CEA	Operative procedure	Prognosis
1	Ito ¹⁾	1983	34/M	neck swelling	32yo APR	class 5	rise	total thyroidectomy	dead (7M)
2	Kobayashi ²⁾	1988	58/F	neck mass	51yo APR 58yo lung metastasis	adenoca	normal	lt. hemithyroidectomy	alive (10M)
3	Shiga ³⁾	2001	36/F	neck mass	33yo LAR 34, 35yo lung metastasis	papillary ca	rise	lt. hemithyroidectomy	alive (2M)
4	Seko ⁴⁾	2004	48/F	neck mass	47yo Hartmann 47yo lung metastasis	no malignancy	rise	lt. hemithyroidectomy	dead (9M)
5	present case		60/F	sympton free CEA elevated	58yo APR 59yo lung metastasis	no malignancy	rise	lt. hemithyroidectomy total thyroidectomy	dead (11M)

APR : abdomino-perineal resection

LAR : low anterior resection

が限局している4症例で甲状腺片葉切除術が施行された。予後は、CEAの上昇を認めた4例中3例が全身転移により術後1年以内に死亡し、他の1例も化学療法を要していたが、CEAの上昇を認めなかった症例は10か月無再発生存していた。

自験例では直腸癌甲状腺転移の診断にFDG-PETを利用した。FDG-PETは悪性腫瘍などで細胞増殖に伴い相対的に糖代謝が亢進する現象を利用し、glucose代謝のトレーサーとしてポジトロン標識薬剤である¹⁸F-fluorodeoxyglucose(以下、FDGと略記)の細胞内での蓄積を検出するものである¹⁰⁾。本邦でもFDG-PETは平成14年から悪性腫瘍を中心に12疾患に保険診療が認められている。FDG-PETは生体での糖代謝を画像化する検査であり、糖代謝が亢進する炎症、術後早期の瘢痕、良性腫瘍、膿瘍などの病変に集積するため偽陽性を生じることがある。また、血糖値が200mg/dlを超えるとバックグラウンドが上昇し、腫瘍への集積が低下し偽陰性を生じる。直径10mm以下の病変では部分容積効果(partial volume effect)および空間分解能の限界(full width half maximum: FWHM=5mm)により集積が過小評価され偽陰性となることがある¹⁰⁾¹¹⁾。

FDG集積の評価法は視的評価のほか、半定量的評価法として集積カウントを体重、FDG投与量、撮影までの時間で補正して算出するSUVを指標とすることが可能である¹²⁾。Chenら¹³⁾は直腸癌のSUVを 5.74 ± 2.26 と報告している。また、Sasakiら¹⁴⁾は甲状腺良性腫瘍のSUVを 2.1 ± 0.4 、

甲状腺悪性腫瘍(papillary carcinoma)のSUVを 4.7 ± 3.2 と報告している。自験例のSUVは3.72であり直腸癌の甲状腺転移が強く示唆された。

直腸癌の再発診断におけるFDG-PETの適応は、①局所、肝臓などに腫瘍があり再発が疑われるものの判定が困難であり良悪性の鑑別が必要な場合、②すでに局所、肝臓などに再発が確認され、手術を考慮する上で再発の広がりを確認(re-staging)する場合、③腫瘍マーカーの上昇で再発が疑われるが、再発巣が不明で全身の検索が必要な場合、が挙げられる¹¹⁾。Huebnerら¹⁵⁾のmeta analysisによると、FDG-PETは直腸癌の骨盤内または局所再発、および肝転移において感度、特異度ともに90%以上と高い診断能を示したが、全身検索では偽陽性、偽陰性の存在により感度は90%以上だが特異度が約75%となった。一方でFlanaganら¹⁶⁾は血清CEA値が上昇しているが通常の画像検索では異常を指摘されなかった結腸直腸癌術後患者の89%がFDG-PETで再発を指摘されたと報告している。自験例はFDGの高集積により甲状腺転移が指摘されたが、一方で臨床経過からretrospectiveに考えるとすでにその時点で微細多発肺転移が存在していたと思われる。直腸癌の肺転移は1cm以上の大きさであればFDG-PETで十分診断が可能であるが、数mm程度の小さな結節については部分容積効果のため検出が困難であるとされる¹⁷⁾。同様に、肝転移、局所再発でも1cm以下の病変は部分容積効果の影響で集積が過小評価される可能性がある¹¹⁾。また、腹膜再

発は最小15mmまでの病変が診断可能であった¹⁸⁾。以上から、自験例のように直腸癌術後で、腫瘍マーカーが上昇しているものの通常の画像検査で異常所見を指摘できない患者に対し、FDG-PETは特有の偽陽性、偽陰性に十分に留意すれば転移の全身検索において有用であると考えられた。

なお、本論文の要旨は第66回日本臨床外科学会総会(2004年10月盛岡)において発表した。

稿を終えるにあたりFDG-PETの診断にご指導を賜りました立川総合病院PET画像診断センター間島寧興先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 伊藤隆夫, 国井康彦, 田中千凱ほか: 直腸癌の甲状腺転移の1例. 癌の臨 **29**: 364—368, 1983
- 2) 小林 薫, 八代 亨, 鈴木 章ほか: 転移性甲状腺癌の2例. 日臨外医会誌 **49**: 814—819, 1988
- 3) 志賀清人, 舘田 勝, 西條 茂ほか: 甲状腺癌を疑わせた直腸癌の甲状腺転移例. 癌の臨 **47**: 783—786, 2001
- 4) 世古哲平, 山本晴大, 小林直己ほか: 直腸癌が甲状腺濾胞腺腫内に転移した1例. 日臨外会誌 **65**: 2853—2857, 2004
- 5) Shimaoka K, Spiro R, Goldsetin N: Metastatic neoplasmas in the thyroid gland: pathological and clinical findings. *Cancer* **15**: 557—565, 1961
- 6) 高嶋成光, 佐伯英行, 森脇昭介ほか: 剖検甲状腺にみられた転移性腫瘍の検討. 癌の臨 **30**: 880—884, 1984
- 7) 清水一夫, 伊藤国彦, 三村 孝ほか: 甲状腺転移をきたしたGrawitz腫瘍の2症例. 日臨外医会誌 **39**: 373—377, 1979
- 8) Nakhjvani MK, Ghrib H, Goellner JR et al: Metastasis to the thyroid gland—a report of 43 cases—. *Cancer* **79**: 574—578, 1997
- 9) 大塚健司, 木田亮紀, 遠藤壮平ほか: 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 **45**: 468—477, 1994
- 10) 窪田和雄: FDG-PETの原理と評価法. 画像診断 **23**: 1118—1128, 2003
- 11) 伊藤健吾, 加藤隆司: 腫瘍のFDG-PET大腸癌. 臨画像 **17**: 566—574, 2001
- 12) 小田原宏樹, 大和田進, 川手 進ほか: FDG-PETが診断に有用であった早期胆管癌の1手術例. 日消外会誌 **37**: 1867—1871, 2004
- 13) Chen YK, Kao CH, Liao AC et al: Colorectal cancer screening in asymptomatic adults: the role of FDG PET scan. *Anticancer Res* **23**: 4357—4361, 2003
- 14) Sasaki M, Ichiya Y, Kuwabata Y et al: An evaluation of FDG-PET in the detection and differentiation of thyroid tumours. *Nucl Med Commun* **18**: 957—963, 1997
- 15) Huebner RH, Park KC, Shepherd JE et al: A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* **41**: 1177—1189, 2000
- 16) Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA et al: Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* **227**: 319—323, 1998
- 17) 伊藤健吾, 加藤 隆: 結腸・直腸癌再発におけるFDG-PETの臨床的有用性と医療経済効果. *Innervision* **16**: 48—53, 2001
- 18) 田中具治, 河合泰博, 金井隆行ほか: 大腸癌腹膜再発診断におけるFDG-PETの有用性の検討. 日消外会誌 **34**: 1577—1581, 2001

A Case of Metastasis from Rectal Carcinoma to the Thyroid Gland in which FDG-PET was Useful in Diagnosis

Tomonori Miyazawa¹⁾²⁾, Haruhiko Makino²⁾, Hiroshi Tomita³⁾ and Katsuyoshi Hatakeyama¹⁾
Division of Digestive and General Surgery, Niigata Graduate School of Medical and Dental Science¹⁾
Department of Surgery, Niigata Prefectural Sakamachi Hospital²⁾

We report a case of metastasis from rectal carcinoma to the thyroid gland in which fluorodeoxyglucose-positron emission tomography was useful in diagnosis. A 60-year-old woman who had undergone abdominop-erineal resection of the rectum for rectal cancer in September 2001 was subsequently found to have lung me-tastasis necessitating wedge resection of the left lung in January 2002. She then underwent 7 courses of I-LV/5FU chemotherapy, but CEA gradually increased. We examined the patient for metastasis using systemic computed tomography and scintigraphy, but found no definite metastatic focus or local recurrence. In Decem-ber 2003, FDG-PET indicated FDG accumulation in the left neck and the patient was diagnosed with metasta-sis to the thyroid gland from rectal carcinoma, undergoing left hemithyroidectomy in January 2004. Pathologi-cal finding showed adenocarcinoma metastasis to the thyroid gland—a very rare metastasis, with 5 cases, in-cluding ours reported in Japan. We found FDG-PET useful for detecting metastasis in patients with rectal can-cer whose tumor markers increased after surgery despite normal results from conventional examination mo-dalities.

Key words : rectal carcinoma, metastasis to the thyroid gland, FDG-PET

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 39 : 1565—1570, 2006]

Reprint requests : Tomonori Miyazawa Division of Digestive and General Surgery, Niigata Graduate School of Medical and Dental Science
1-757 Asahimachidori, Niigata, 951-8510 JAPAN

Accepted : February 22, 2006