

甲状腺癌の組織発生に関する研究 (第2報)

瘢痕様結合織周辺から発生せる甲状腺癌について

昭和40年10月1日 受付

信州大学医学部 丸田外科教室

飯 田 太

信州大学医学部附属病院中央検査部

丸 山 雄 造

Study of the Pathogenesis of Thyroid Carcinoma (Part 2)

On Special Type of Carcinoma Arising from the
Margin of Scar

Futoshi Iida and Yuzo Maruyama

Prof. Maruta's Surgical Clinic, and Central Clinical Laboratories,
Shinshu University

緒 言

著者等の一人飯田^①は甲状腺癌の組織発生について検討し、その成績の一部を既に報告したが、その中で単純性結節性甲状腺腫の悪性を強調し、同時に瘢痕様結合織の周辺から癌が発生せる如き特殊な組織像を示す甲状腺癌があることを指摘した。その後更に検討を重ね、このような甲状腺癌の組織発生に関する諸問題、殊に瘢痕様結合織と癌発生との関係について、いさゝかの知見を得たので報告する。

I 研究対象及び研究方法

1953年4月より1964年12月までに丸田外科教室において取り扱った甲状腺腫のうち甲状腺癌182例を主たる研究対象とし、同時に単純性結節性甲状腺腫797例、バセドウ氏病及び甲状腺中毒症414例、甲状腺炎152例についても検討を行なった。

甲状腺癌及び単純性結節性甲状腺腫については結節から連続的に多数の組織片を切り出し、結節全体の組織像を観察した。バセドウ氏病及び甲状腺中毒症については甲状腺腫を厚さ約0.5cmのスライスとして肉眼的に精査し、異常所見を認めた部分はすべて組織学的検索を行なった。甲状腺炎の大部分は試験切除によるもので、採取した組織片全体を包埋、検鏡した。染色方法はHämatoxylin-Eosin染色の他に必要に応じてvan Gieson染色、Azan-Mallory染色、GoldnerのTrichrome染色、PAS染色、PiochのAstra-blue染色、Alcianblue染色、Gram染色、Weigertの弾性線維染色、Papの鍍銀等を行なった。

II 成 績

A 瘢痕様結合織周辺から発生せる

甲状腺癌

甲状腺癌182例中瘢痕様結合織周辺から癌が発生せる如く観察され、しかも以下に述べる組織学的特徴を示すものは4例認められた。

症例 1., 45才, 女性

甲状腺の左右両葉に限局性の硬い結節を触知し、左単純性結節性甲状腺腫及び右悪性甲状腺腫として左結節の剔出と右葉切除を行なった。切除甲状腺腫の肉眼的所見では左葉の結節は鳩卵大、弾性軟で被膜によりよく被包された実質性の剖面を示すが、右葉の結節は写真1に示す如く示指頭大で硬く、限局性の灰白色瘢痕様像の剖面を示している。

組織学的には左葉の結節は濾胞状腺腫であるが、右葉の結節は瘢痕様結合織を囲んで發育する比較的早期の乳頭状腺癌である。

その組織像は写真2及び図1に示す如く結節は主として梨形形の硝子様結合織からなり、その辺縁部から周囲の甲状腺組織に向つて増殖する乳頭状腺癌が認められるが、硝子様結合織の中心部には癌浸潤は認められない。硝子様結合織内には写真3に示す如くわずかな腺腫組織を含み、リンパ球浸潤を伴つた浮腫状間質が認められ、さらにこれを囲んで帯状に走る細胞成分の乏しい、緻密な被膜様構造が認められる(写真4)。この被膜様構造には写真5に示す如く弾性線維の著しい増殖がみられることが特徴的な所見である。

硝子様結合織には斑状の石灰沈着或いは砂粒腫小体

等が認められるが、Goldner の Trichrome 染色、Azan-Mallory 染色、Gram 染色等でコロイド類似の染色性を示す物質は認められない。

硝子様結合織内の浮腫状間質に含まれる腺腫組織は小嚢胞状乃至管状構造を示し、コロイドをほとんど認めない。各嚢胞は結合織で隔てられ嚢胞上皮細胞の軽度の増殖或いは変性像が認められる。この腺腫組織の一部には癌の発育が認められ、癌浸潤は帯状の被膜様構造を破つて周囲甲状腺組織へ陥状に進展している(写真6)。

この結節をさらに追及すると写真7、図2に示す如く、結合織の辺縁部から周囲甲状腺組織に向つて乳頭状腺癌の著しい増殖が認められるにもかかわらず、結合織の中心部には癌浸潤が全く認められないことは興味ある所見である。

症例 2, 59才, 女性

甲状腺右葉に示指頭大の硬い結節を触れ、悪性甲状腺腫として右葉切除を行なつた。切除甲状腺には灰白色、限局性の硬い結節を認めた。

組織学的には写真8及び図3に示す如く結節は主として類円形の硝子様結合織からなり、結合織の辺縁部に乳頭状腺癌を認める。写真8において結合織の左下方には帯状の壊死層が認められ、壊死組織には写真9に示す如く癌組織に由来すると思われる組織構造がうかがわれる。しかしながら硝子様結合織の中心部には癌組織は認められない。硝子様結合織内には症例1において観察されたと同様に腺腫組織を含む浮腫状間質と、これを囲んで帯状に発達した弾性線維に富む被膜様構造を認めることが出来る。癌組織は写真10に示す如くこの被膜様構造の外側に新たな膠原線維を伴いつつ浸潤、増殖しているが、周囲甲状腺組織内へは浸潤していない。

症例 3, 47才, 女性

甲状腺の左右両葉に結節を触れ、悪性甲状腺腫の診断の下に結節の剔出を行なつた。右葉の結節は鶏卵大、弾性軟で被膜によりよく被包されており、組織学的にはコロイド腺腫であつた。左葉の結節は指頭大、灰白色、比較的限局性で硬く、組織学的には癌痕様結合織の辺縁部に発生した乳頭状腺癌であつた。

左葉の結節は写真11及び図4に示す如く、類円形の硝子様結合織の辺縁部に乳頭状腺癌の増殖がみられるが、癌増殖はさきの2例に比較して可成り高度である。また癌は結節の外側に向つて陥状に浸潤し、癌発育の方向を暗示している。硝子様結合織の中心部には癌浸潤は認められないが、結合織内には腺腫組織を含む浮腫状間質が認められ、これをとり囲んで緻密な結

合織が帯状に発達し、その一部には Azan-Mallory 染色で被膜様構造が認められる。結合織辺縁部の癌浸潤部では症例1, 2におけると同様に被膜様構造は失われ、癌の進展にともなつて不規則な膠原線維の増殖が認められる。

症例 4, 66才, 女性

甲状腺峡部に示指頭大の結節を触れ、単純性結節性甲状腺腫の診断のもとに結節の剔出を行なつた。

組織学的には写真12及び図5に示す如く被膜によりよく被包されたコロイド腺腫を主体とした結節で、結節の中心部に塊状の硝子様結合織が認められ、その一部に乳頭状腺癌が発育している。癌の一部は腺腫組織内へ浸潤し、さらに腺腫の被膜内へ進展している(写真13)。腺腫はコロイドを充満する中等大の嚢胞よりなるが、硝子様結合織との境界部では嚢胞は小さく、一部では索状となり、コロイドは認められない。硝子様結合織はこれらの嚢胞を囲んで発達し、嚢胞が結合織の中へ取りこまれて行く過程が観察される(写真14)。

以上述べた4例の所見を総括すると、最初の3例においては類円形の硝子様結合織の辺縁部から乳頭状腺癌が発育しており、結合織の中心部には癌は認められない。結合織の一部には腺腫組織を含む浮腫状間質からなる部分と、これを囲んで弾性線維に富む緻密な結合織からなる被膜様構造が認められる。また結合織の辺縁部から発生した癌は膠原線維の反応性増殖を伴いつつ発育しているが、これらの膠原線維は線維細胞に富み、弾性線維を含まず、結節中心部の硝子様結合織とは全く異つた所見を示している。

症例4は以上の3例と様相を多少異にし、腺腫結節の内部に発生した塊状の硝子様結合織の辺縁部から癌が発育しているが、結合織の中心部には癌浸潤は認められず、かつ癌は結合織内にとりこまれた腺腫組織と密接な関係の下に発生したと考えられる所見が認められ、この点はさきの3例と共通の性格を示している。

B 癌を伴わない癌痕様結合織

甲状腺腫1545例を組織学的に精査した結果、癌痕様結合織乃至癌痕様結合織形成の途上にあると考えられる症例は21例認められた。これら21例の原疾患との関係は表1に示す如く、バセドウ氏病及び甲状腺中毒症414例中10例、単純性結節性甲状腺腫797例中7例、甲状腺癌で癌結節とは別に癌痕様結合織を認めたもの182例中2例、甲状腺炎152例中2例、合計21例である。これら21例の結合織の組織像は多形であるが、結合織形成機転から次の3群に分けることが出来る。

第1群：結合織の増殖が腺腫の被膜から始まるもの

表 1 甲状腺腫中の癍痕様結合織

		癍痕様結合織
パセドウ氏病及び甲状腺中毒症	414	10
単純性結節性甲状腺腫	797	7
甲状腺癌	182	2
甲状腺炎	152	2
合計	1545	21

である。すなわち写真15に示す如く一見被膜のよく発達したコロイド腺腫の如くであるが、この被膜を精査すると被膜は多量の弾性線維を含む緻密な結合織からなる外層と、弾性線維を含まない明るい硝子様結合織で、線維走行のやゝ不規則な内層からなり、結合織が被膜から腺腫内に向つて増殖する初期像を示している。また写真16に示す如く腺腫組織の液化と共に結合織が被膜から腺腫内に向つて増殖する所見が認められることもある。さらに写真17に示す如く、結節の内部には不規則に増殖した比較的疎な結合織線維と、その間に散在するわずかな腺腫組織を含む浮腫状間質が認められ、結節の辺縁部にはこの結合織を囲むようにして緻密な硝子様結合織が帯状に発達し、被膜様構造をうかがうことが出来る。結節内部の疎な結合織と結節辺縁部の緻密な被膜様構造との差異は鍍銀標本で観察すると一層明瞭であるが、弾性線維染色を行うと写真18に示す如く、被膜様構造部に特に多量の弾性線維が認められる。この弾性線維はさらに結節周囲の甲状腺組織の小葉間結合織に沿つて延び、甲状腺組織の一部を取り囲んでいる所見も認められる。

以上述べた如く本群では腺腫の萎縮に伴つて腺腫を被包する被膜から結合織の増殖が始まり、腺腫組織は結合織内にまぎこまれながら消失し、遂には腺腫が結合織によつて完全に置換される過程が観察される。このような症例は21例中11例に認められた。

第2群：結合織の増殖が腺腫の内部から始まるもので、写真19に示す如く管状腺腫の一部に均一な硝子様結合織の増殖が始まり、写真20に示す如く腺腫組織は増殖した結合織の中へとりこまれ消失して行く。これを鍍銀標本でみると濾胞の基底膜外に硝子様物質が沈着し、基底膜はその中へ次第に解離して行く過程が観察される。弾性線維染色を行つてみると写真21に示す如く腺腫内に発生した硝子様結合織には弾性線維は全く認められないが、腺腫を被包する被膜には多量の弾性線維が観察され、両者は明らかに区別される。このようにして腺腫は次第に硝子様結合織によつて置換されて行くが、このようにして形成された硝子様結合織

内には浮腫状間質は全く認められない。

以上述べた如く本群では硝子様結合織の増殖が腺腫の内部に始まり、腺腫が次第に硝子様結合織によつて置換されるもので、このような症例は21例中3例認められた。

第3群 写真22に示す如く甲状腺組織内に発生した、やゝ不整形の硝子様結合織乃至は線維性結合織塊で、この結合織の一部は小葉間結合織に連つている。この結合織塊は腺腫と直接の関係はないものの如くであつて、その成立機序は明らかでない。このような症例は21例中7例認められた。

以上を要約すると甲状腺内に見出された癍痕様結合織は形成機序の上から3群に分けることが出来る。即ち腺腫に由来するものでは、結合織の増殖が腺腫の被膜から始まるものと、腺腫の内部から始まるものがあり、さらに腺腫と直接の関係がなく成立機序の明らかでないものがある。

C 総括

癍痕様結合織周辺から癌が発生せる如く観察された4例のうち最初の3例にみられた結合織はわずかな腺腫組織を含む浮腫状間質と、これを囲んで被膜様に発達した緻密な結合織層からなり、被膜様部には多量の弾性線維が認められる。このような所見は癌を伴わない癍痕様結合織の項において述べた第1群の結合織の所見と全く一致するものである。以上の所見からこれら3例の甲状腺癌の発生機序を推測すると、腺腫は被膜から増殖した結合織によつて癍痕化し、その結合織内に遺残せる腺腫組織から癌が発生したものと考えられる。

癍痕様結合織周辺から癌が発生せる如く観察された他の1例における結合織は腺腫の内部に発生した硝子様結合織で、その性状は癌を伴わない癍痕様結合織の項において述べた第2群の結合織の所見と全く一致する。したがつてこの症例においては腺腫の内部に硝子様結合織の増殖が始まり、癌は結合織内に遺残せる腺腫組織から発生したものと考えられる。

考 按

甲状腺癌就中乳頭状腺癌においては結合織の著しい増殖が認められることが多く、この結合織は癌結節と周囲の正常甲状腺組織との間に形成された結合織性被膜様構造と、癌組織内に梁状に発達した肝脈状間質とに分けることが出来る。これらの結合織はいずれも癌の発育に伴つて反応性に増殖した結合織と解されるものであるが、著者等の一人飯田^②はかつて臨床病理学的立場からこれら結合織のうちとくに被膜様構造に着

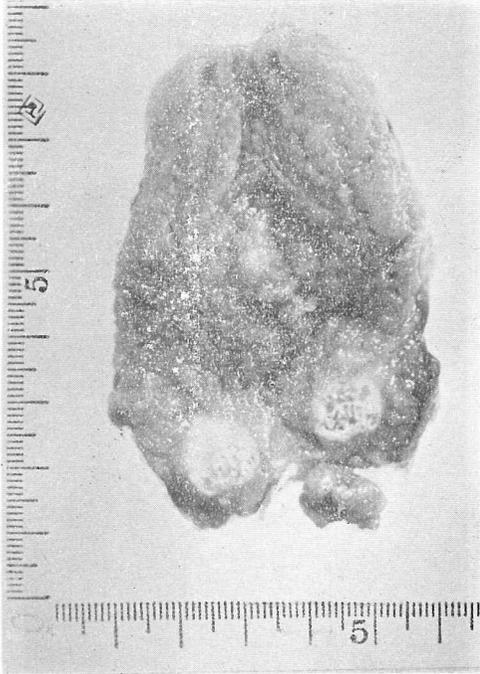


写真 1

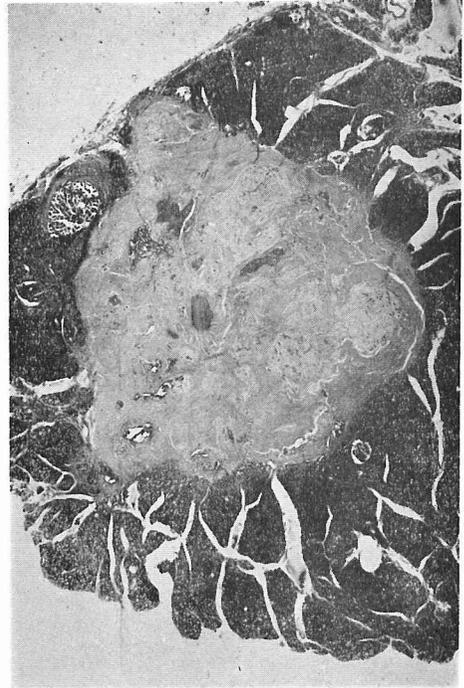


写真 2

H-E 染色

1 cm

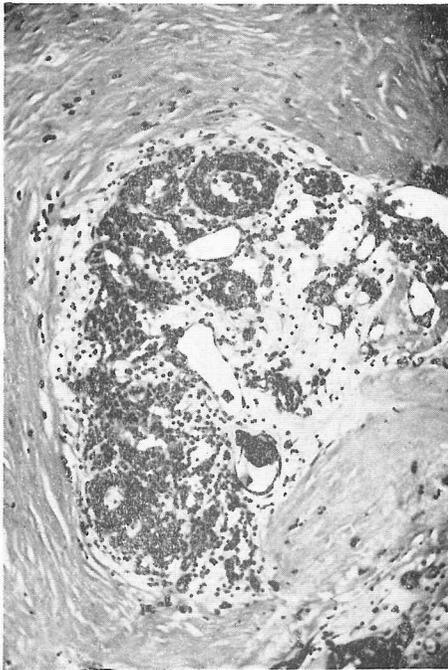
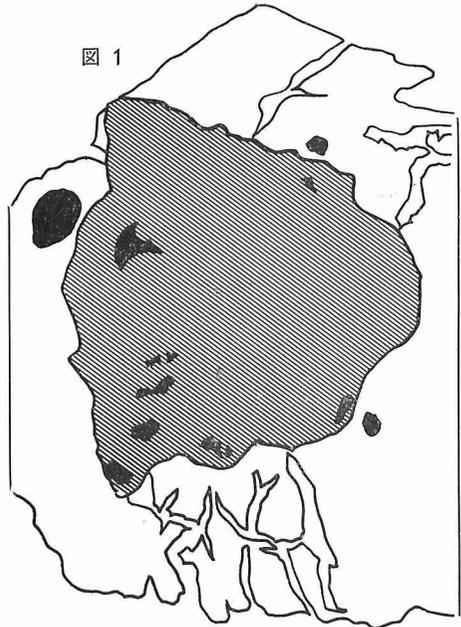


写真 3 H-E 染色 100×
硝子様結合織内に遺残せる腺腫組織。



	癌組織		結合織		正常甲状腺組織
--	-----	--	-----	--	---------



写真 4 H-E染色 20×
腺腫組織を含む浮腫状間質を囲繞して発達した被膜様構造。



写真 5 弾性線維染色 20×
被膜様構造には弾性線維の著しい増殖がみられる。

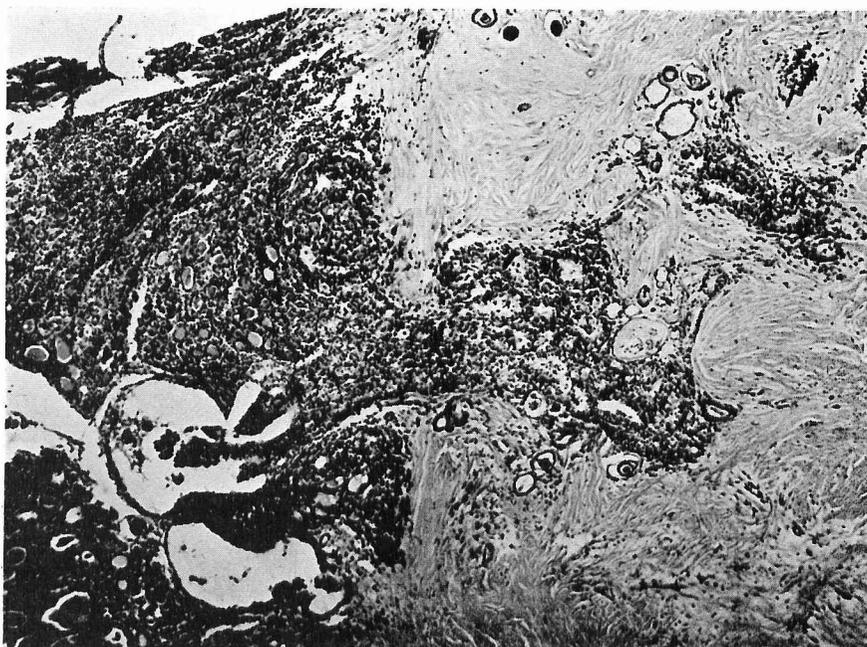


写真 6 H-E染色 40×
硝子様結合織内に遺残せる腺腫組織の一部に癌の発育がみられ、癌浸潤は被膜様構造を破つて周囲甲状腺組織内へ進展している。

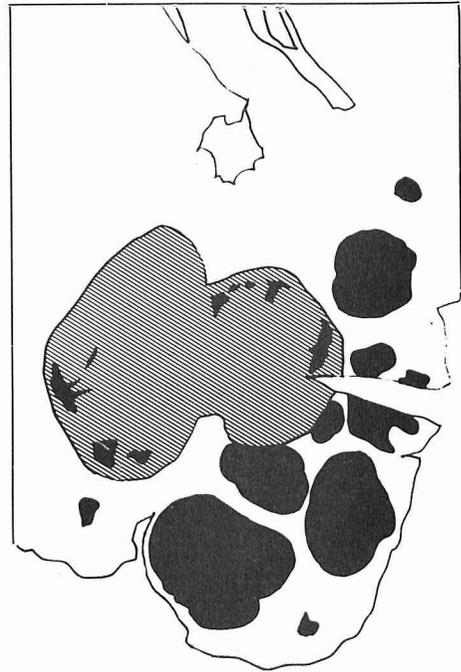


写真 7

H-E染色

1 cm

图 2



癌組織
 結合織
 正常甲状腺組織

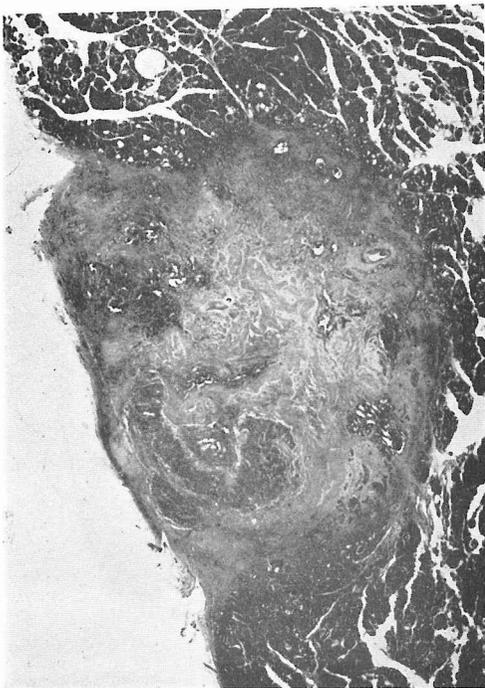
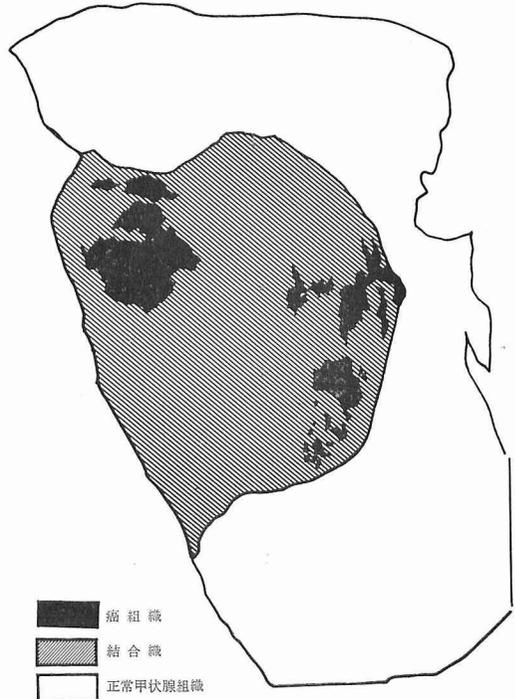


写真 8

H-E染色

1 cm

图 3



癌組織
 結合織
 正常甲状腺組織



写真 9 H-E染色 40×
壊死組織には癌組織に由来すると思われる組織構造がうかがわれる。

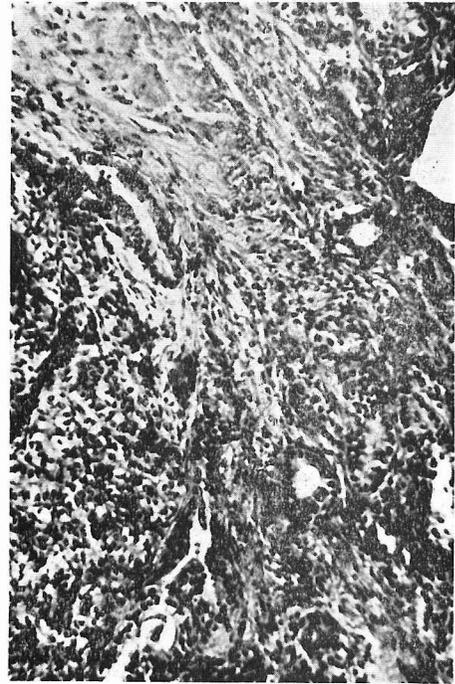
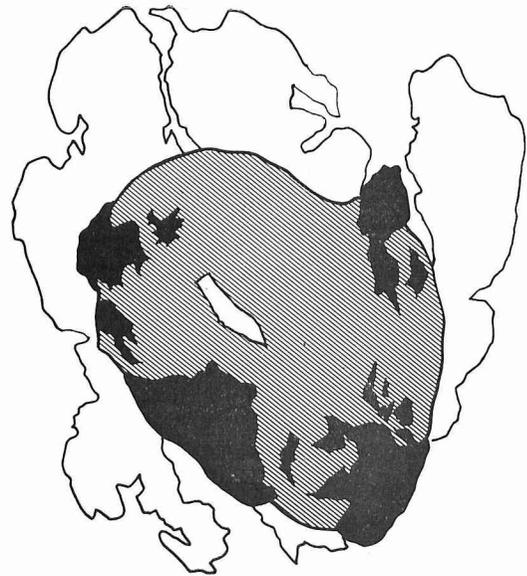


写真10 H-E染色 100×
癌発育の先端には新しい膠原線維の増殖がみられる。



写真11 H-E染色
1 cm

図 4



■ 癌組織 ▨ 結合織 □ 正常甲状腺組織

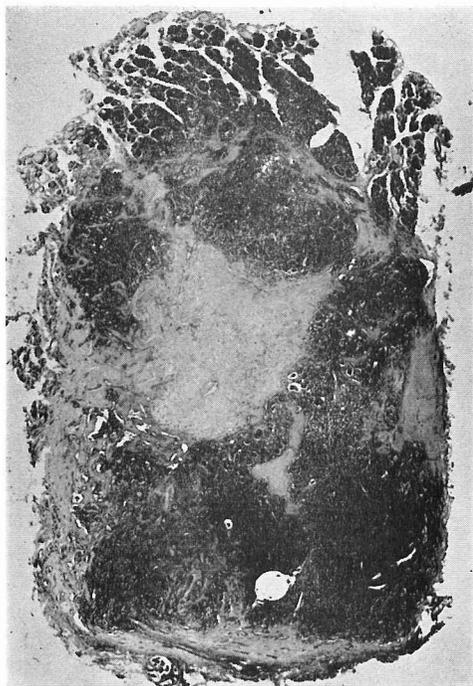
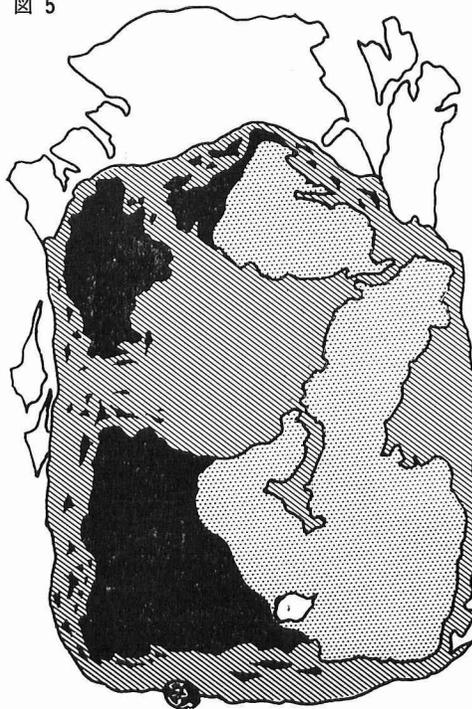


写真12

HE-染色

1 cm

図5



	癌組織		結合織
	腺腫組織		正常甲状腺組織

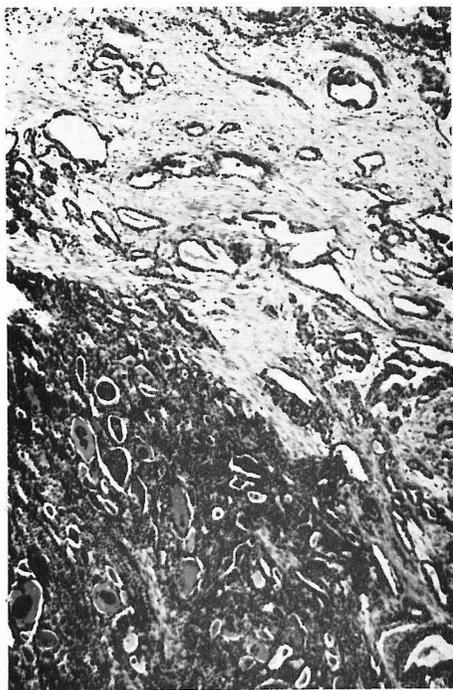


写真13 H-E染色 40×
癌浸潤は被膜内に達している。

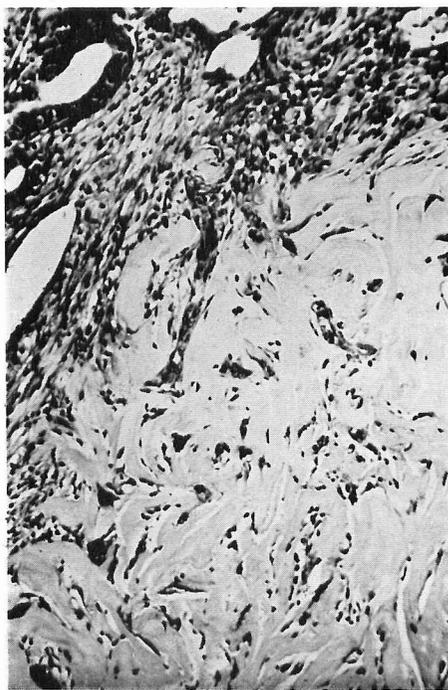


写真14 H-E染色 100×
濾胞は増殖せる結合織の中へとりこまれて行く。

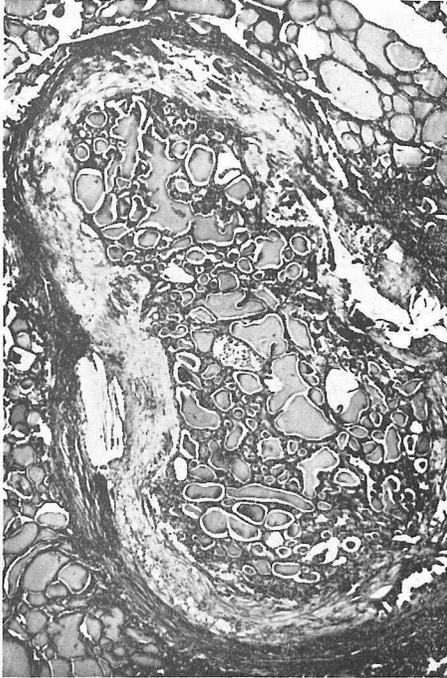


写真15 弾性線維染色 20×
被膜の厚い腺腫で、被膜の外層には弾性線維の著
しい増殖が認められる。



写真16 Azan-Mollory 色染
0.5 cm



写真17 H-E 染色
0.5 cm

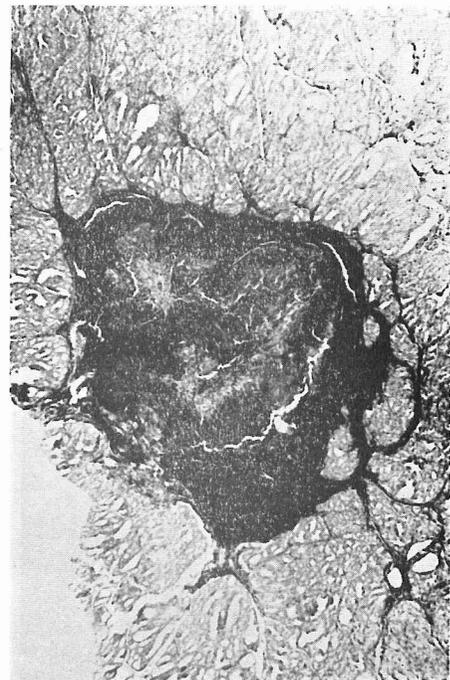


写真18 弾性線維染色
0.5 cm



写真19 Azan-Mallory 染色
0.5 cm

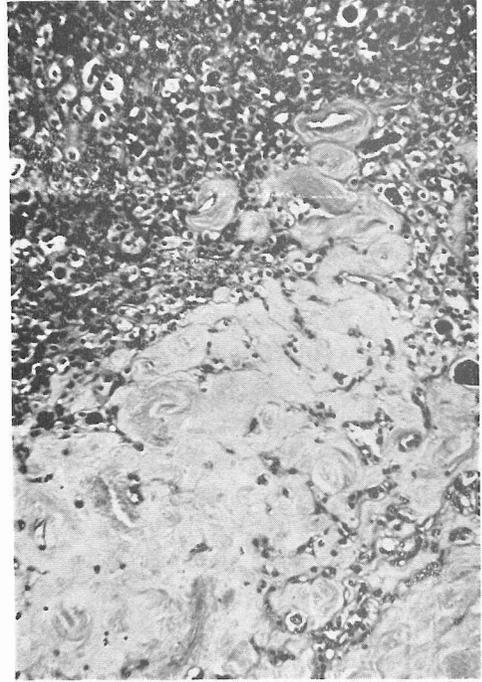


写真20 H-E 染色 100×
左腺腫の拡大像：腺腫組織は増殖した結合織の中へとりこまれて行く。

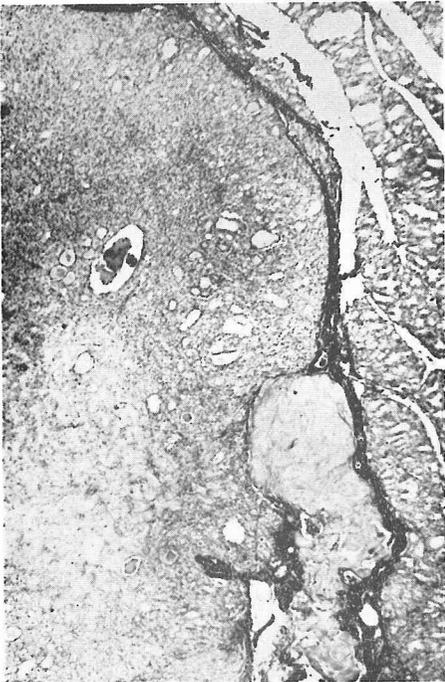


写真21 弾性線維染色 20×
弾性線維は腺腫の被膜に認められるが、腺腫内の硝子様結合織にはみられない。

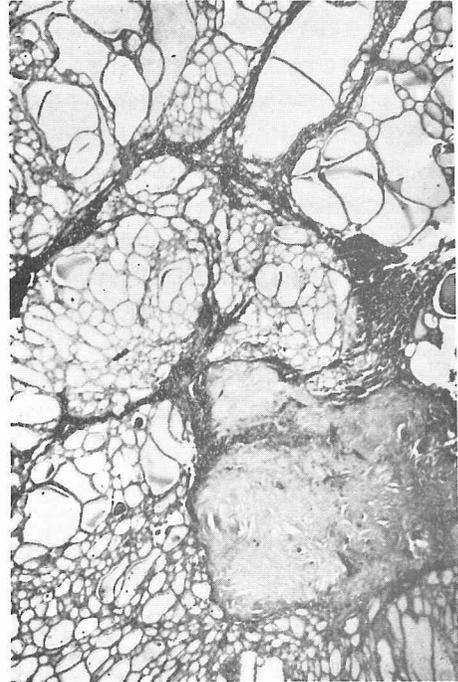


写真22 弾性線維染色 20×
不正形の硝子様結合織で結合織の一部は小葉間結合織に連る。

目し、これと臨床像との関連について検討した成績を報告した。

本研究において取り扱った4例の甲状腺癌は癌結節内に類円形乃至塊状の硝子様結合織が認められた特殊な症例であるが、この硝子様結合織と癌組織内にみられる前述の反応性増殖による肝臓状間質との異同はきわめて重要な問題である。

4例中最初の3例はいずれも類円形の硝子様結合織からなる結節で、癌はその辺縁から周囲に向つて発育しており、結合織の中心部には癌浸潤は全く認められない。また他の1例は腺腫結節内に発達した塊状の硝子様結合織の辺縁から癌が発育しており、結合織の中心部にはさきの3例と同様に癌は認められない。すなわちこれら4例では癌は硝子様結合織の辺縁部から周囲に向つて発育しており、結合織の中には癌は認められないのが特徴的な所見である。しかるに甲状腺癌にしばしばみられる反応性増殖による肝臓状間質は梁状或いは不整形で、癌組織内に散在性に不規則に発達し、結合織と癌の間には一定の位置的關係は認められない。

さらに組織化学的に検討した成績によると、すでに矢川^③及び教室の松岡^④等が指摘している如く、反応性増殖による肝臓状間質にはフクシン嫌性コロイドと きわめて類似の染色性を示す物質が認められ、この間質の形成には癌組織中に遊離状に存在するコロイドが重要な役割を演じているものと考えられる。しかるにこれら4例の癌結節の中心部にみられた硝子様結合織には組織化学的にコロイドと類似の染色性を示す物質は認められず、癌組織中に存在するコロイドはこの結合織の形成に直接関与していないものと考えられる。またこれら4例の癌発育の周辺部には反応性増殖によると考えられる新しい膠原線維が認められるが、これは癌結節中心部の硝子様結合織と明瞭に区別することが出来る。

以上の諸事実から明らかな如く、これら4例の甲状腺癌の癌結節内に認められた硝子様結合織は癌増殖に伴う反応性増殖による結合織とは全く異り、癌はこの結合織の形成に直接関与していないものと考えられる。

そこでこれら4例にみられた硝子様結合織の形成機転について論及すると、4例中最初の3例には類円形の硝子様結合織内にわずかな腺腫組織を含む浮腫状間質からなる部分と、これを囲んで被膜様に発達した弾性線維に富む結合織層が認められる。この所見は癌を伴わない瘢痕様結合織の第1群の所見と全く一致するもので、従つて3例にみられた類円形の硝子様結合織

は既存の腺腫が萎縮、消失するに伴い、腺腫の被膜から結合織の増殖が起り、これによつて腺腫が瘢痕化したものと考えられる。また他の1例は腺腫の内部に発達した塊状の硝子様結合織の辺縁から癌が発育するもので、その結合織の性状は癌を伴わない瘢痕様結合織の第2群の所見と一致する。従つてこの症例における硝子様結合織は腺腫の内部から増殖した結合織に由来するものと考えられる。

すなわち以上の4例の甲状腺癌の癌結節中に認められた硝子様結合織はいずれも腺腫の瘢痕化によつて形成されたものということが出来る。

腺腫の病理組織像において間質の一部に硝子様結合織の増殖が認められることは Evans^⑤, Collier^⑥, Warren^⑦等によつて指摘されているが、腺腫全体が瘢痕化するという報告はみられない。小峯^⑧は弾性線維染色による所見から腺腫結節の組織由来について検討し、瘢痕組織中に上皮細胞の腺腫様増殖を認め、これを瘢痕組織中に発生した腺腫と考え、腺腫の瘢痕化とは考えていない。

つぎに腺腫組織中における硝子様結合織の形成機序について述べると、一般に膠原線維の形成には多糖類の存在が必要とされるが Ramachandran 等^⑨は実験的に多量の多糖類を添加することによつて硝子様結合織が形成されることを電子顕微鏡的に確認している。また Gersh^⑩は甲状腺コロイド中に多糖類反応を示すサイログロブリン、及びこれより分子量の小さい糖蛋白の存存を指摘している。一方コロイドが濾胞外へ流出する所謂 colloid escape は日常しばしば観察される所見であり、また腺腫結節内の間質には PAS 染色等によつて多糖類反応を示す物質が認められることも知られている。以上の諸事実から腺腫組織中における硝子様結合織の増殖には腺腫の間質中に存在する多糖類の関与が重要視されるが、この点に関してはさらに検討を必要とする。

硝子様結合織と癌発生との関連性について述べると、本研究において取り扱った4例の甲状腺癌は類円形乃至塊状の硝子様結合織の辺縁から癌が発育しているが、詳細に観察すると癌の一部は結合織内に遺残せる腺腫組織と連絡しており、癌浸潤はこれを中心として環状に拡大している。以上の所見からこれら4例の甲状腺癌は硝子様結合織内に遺残せる腺腫組織を母地として発生したものと考えられる。癌組織と連絡するこれらの腺腫組織は小濾胞状で、コロイドは少く、各濾胞は結合織で隔てられ、時として濾胞上皮細胞の軽度の増殖或いは変性像が認められ、全体的に可成り歪められた組織像を示している。腺腫組織のかかる組織

学的歪みは結合織内という特殊な組織環境の中で形成されたものと考えられ、一方かかる腺腫組織が癌発生母地となつていることと併せて考えると、癌発生に及ぼす硝子様結合織の意義はきわめて重要である。

以上述べた成績を要約すると、本研究において取り扱つた4例の甲状腺癌は既存の腺腫の癥痕化によつて形成された硝子様結合織内に遺残せる腺腫組織から発生したものと推測される。

このような癌発生様式は1939年 Friedrich^①によつて記載された肺癥痕癌の発生様式と類似している。すなわち Friedrich は肺肋膜下に形成された癥痕組織の周辺から癌の発育を認め、癥痕組織の中心部には癌浸潤を認めず、さらに癥痕組織中に粉塵の沈着を認める等の所見からこの癥痕組織が癌発生以前に形成されたものであり、癌はこの癥痕組織を基盤として発生したものと考へている。その後この考へは彼の師 Rögle^②によつて補足され、次第に注目されるようになった。本邦においては景山^③、卜部^④等が肺癥痕癌に関して詳細な検討を行なつており、癌の一部が終末細気管支上皮或いは肺胞上皮に連絡する所見を認めている。また村上^⑤はこの考へを胃癌の組織発生に適用し、胃潰瘍の治癒過程において肉芽組織を被覆する再生粘膜から発生する胃癌に癥痕癌の名称を用いた。

著者等が本研究において取り扱つた4例の甲状腺癌は上記の肺癥痕癌の内容とはほぼ一致するものであり、かかる立場からみれば、これら4例を甲状腺癥痕癌と呼称することも出来よう。しかしながら癥痕癌の概念にも癌発生機序に及ぼす癥痕組織の役割の詳細について未だ実証的知見に乏しい欠点があり、今後この点に関する追及が必要である。

結 論

最近11年8ヵ月間に丸田外科教室において取り扱つた甲状腺癌182例中、癥痕様結合織の周辺から癌が発生せる如く観察された症例は4例認められた。また癌を伴わない癥痕様結合織は21例認められた。これらの症例を組織学的に精査した結果、癥痕様結合織周辺から癌が発生せる如く観察された4例の甲状腺癌の組織発生について次の如き結論を得た。すなわちこれら4例の癌は既存の腺腫の癥痕化によつて形成された硝子様結合織内に遺残せる腺腫組織から発生したものと推測され、癌発生には硝子様結合織が重要な役割をなしているものと考えられ、併せてかかる発生様式を示す甲状腺癌を癥痕癌の概念と対照して考察を試みた。

(本論文の要旨は第23回日本癌学会において発表した)。

文 献

- ①飯田 太：甲状腺癌の組織発生に関する研究。信州医誌，14：14-29，1965 ②飯田 太・他：甲状腺癌の臨床病理。信州医誌，13：51-61，1964 ③矢川寛一・他：結節性甲状腺腫の研究。(統)病理組織学的研究。癌，46：335-337，1955 ④松岡 茂：悪性甲状腺腫の臨床病理学的研究。信州医誌，9：16-30，1960 ⑤Evans, R. W.: Histological Appearances of Tumours. Livingstone, Edinburgh and London, 1956 ⑥Coller, F. A.: Adenoma and Cancer of the Thyroid. J. A. M. A., 92: 457-462, 1929 ⑦Warren, S.: Tumors of the Thyroid Gland. Atlas of Tumor Pathology, Section IV, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D. C., 1953 ⑧Komine, Y.: Histologische Untersuchung der Adenomknoten in der Schilddrüse. Gann, 33: 152-155, 1939 ⑨Ramachandran, G. N.: Molecular Structure of Collagen. International Review of Connective Tissue Research. Vol. 1: pp 127-182, Academic Press, N. Y., 1963 ⑩Gersh, L.: Glycoproteins in the Thyroid Gland of Rats. J. Clin. Endocrinol. & Metab., 6: 282-289, 1950 ⑪Friedrich, G.: Periphere Lungenkrebs auf dem Boden pleuranaher Narben. Virchows Arch., 304: 230-247, 1939. ⑫Rögle, R.: Die Narbenkrebs der Lunge. Schweizerische Med. Wschr., 39: 1200-1203, 1943 ⑬景山圭二：肺の癥痕癌。癌の臨床，9：132-138，1963 ⑭卜部美代志・他：肺癌の発生母地・外科，24：119-140，1962 ⑮村上忠重：胃潰瘍と胃癌。治療，42：261-266，1960。

ABSTRACT

From the previous study of the pathogenesis of thyroid carcinoma it was reported that simple nodular goiter may develop to malignant, and that special type of carcinoma arising from the margin of scar may exist.

The carcinoma arising from the margin of scar was found in 4 out of 182 thyroid carcinomas. In 3 out of the 4 carcinomas, the nodule mainly consists of round hyaline scar. Carcinoma grows at the margin of the scar and infiltrates into thyroid tissue, but

never infiltrates into the scar. Careful examination by special stainings revealed the evidences that the scars may derived from adenoma. In another carcinoma the nodule mainly consists of colloid adenoma. At the center of the adenoma a mass of hyalinous scar was observed. Carcinoma grows at the margin of the scar mass, and infiltrates into the adenoma but never infiltrates into the scar. The scar mass at the center of the adenoma is easily considered to be formed by fibrosis of the adenoma. Therefore the 4

carcinomas arise from the scar which may be derived from pre-existing adenoma. In the studies of all goiters resected in the same period, 21 scars without carcinoma were found. Fourteen out of the 21 scars are histologically resemble to the scars with carcinoma, and confirmed to be derived from adenoma.

Finally this type of thyrid carcinoma was discussed with reference to so-called scar carcinoma.