腺腫様甲状腺腫における手術適応の検討

森谷 季吉・永原 國彦

Indications for Surgical Management of Adenomatous Goiter ;
Analysis of 91 Surgical Cases

Sueyoshi Moritani and Kunihiro Nagahara

(Kyoto National Hospital)

The management of adenomatous goiter (AG), a disease for which there are various treatment strategies, continues to generate significant controversy. A number of papers have recommended surgical management as a result of the relatively high incidence of combined malignancy reported in patients with this disorder. However, we are reluctant to perform thyroidectomy as the first therapy for this hyperplastic thyroid disease. The overall incidence of thyroidectomy with a postoperative histology indicating as AG, was 8.7% (91 patients) out of 1048 patients being operated on for various thyroid diseases in our department over the last 16 years (1981~1996). However, the number of patients with a correct preoperative diagnosis of AG was 41 (3.9%). These 41 patients were categorized as having essential indications for surgical management of AG. Furthermore, the incidence of combined malignancy in the 91 patients who underwent thyroidectomy was as low as 3% (3 patients, all T1N0). On the contrary, the incidence of AG in patients operated on for various thyroid malignancies was 9%. This rate was lower than those reported previously, which suggests that efforts directed at a more punctual preoperative diagnosis, were reasonable. Hence, our first strategy is to treat patients suffering from AG with TSH suppression therapy and repeated ultrasonic echography (with or without fine needle aspiration cytology). This strategy appears to be a reasonable approach in cases of AG.

Key words : adenomatous goiter, thyroid malignancy, TSH suppression therapy

はじめに

耳鼻咽喉科・頭頸部外科の取り扱う甲状腺の腫瘍性疾患の中で、腺腫様甲状腺腫は治療方針の決めがたい疾患である。なぜなら腺腫様甲状腺腫は、本来その名の示すとおり甲状腺における過形成であって、原則的には手術的治療は避けるべきだからである。しかしながら縦隔内深く進展し腫大したものや、機能亢進を伴うもの、あるいは気管・食道など隣接臓器に圧迫症状があるものなどで、TSH抑制療法が奏効しない場合には手術治療を余儀なくされることもある。あるいは充実性の孤立性腫瘍であって、濾胞癌の否定を含めて手術した結果が adeno-

matous nodule との組織診断を得る場合もある。また腺腫様甲状腺腫には癌の合併率が高いとして手術を勧める立場をとるものも少なくない。そこで腺腫様甲状腺腫治療の現況と問題点を、当科における甲状腺手術例で腺腫様甲状腺腫であると術後病理組織診断された症例につき検討し、主として手術適応と悪性腫瘍の合併に関して考察した。

対象ならびに方法

過去16年間に国立京都病院耳鼻咽喉科において甲状腺疾患のために手術を受けた患者は1048名であった。表1

表1 過去16年間に於ける甲状腺手術症例の内訳

悪性	449名
乳頭癌	368
濾胞癌	39
未分化癌	22
髄様癌	3
扁平上皮癌	9
悪性リンパ腫	8
良性	599名
濾胞腺腫	414
腺腫様甲状腺腫	88
バセドウ病	69
橋本病	23
その他	5
計	1048名

にその内訳を示す。悪性腫瘍手術が適応されたのは449名、良性腫瘍手術は599名で、悪性腫瘍に対する手術の比率は43%であった。また良性疾患の組織型は濾胞腺腫414名、腺腫様甲状腺腫88名、バセドウ病69名、橋本病23名、その他5名であった。ここで腺腫様甲状腺腫に関しては、術後に病理組織学的に腺腫様甲状腺腫と診断されたものは88名(全手術例中の8.4%)を数えたが、術前診断が腺腫様甲状腺腫であったものは41名のみであった。

すなわち著者らが腺腫様甲状腺腫における本来の手術適応と考えたものが、この術前・術後診断の一致した41名である。今回、術後の病理組織診断にて腺腫様甲状腺腫と診断された88名と、腺腫様甲状腺腫として手術した結果、微小乳頭癌の合併していた3名を併せた91名につき検討を加えた。

患者の年齢は16歳から87歳(平均51.5歳)であり、性別では女性82名(90%)、男性9名(10%)であった。なお病理組織診断に疑問が残ったものに関しては、改めて手術時組織の再診断を行った。ちなみにこの16年間に腺腫様甲状腺腫と診断し、手術をせずに当科外来においてTSH抑制療法による経過観察を行っている患者の総数は273名である。

ここで当科では超音波エコー検査を積極的に頭頸部腫瘍の診断ならびに治療に用いており、特に1989年からは触診、機能検査に引き続いて、超音波エコー検査を耳鼻咽喉科医のみの手で施行している。また穿刺吸引細胞診(以下FNAと略す)は全て超音波エコーガイド下に施行している。我々の日常行っているエコーガイドFNAを用いた甲状腺腫瘍に対する治療の流れを図1に示す。FNAにてclass IV, Vの悪性所見を認めたものに対しては、手術療法を第1選択としている。FNAで悪性所見を認めない場合でも、腫瘍が単発性で充実性の場合には、濾胞癌を除外するためにも原則的に手術加療を施行

図1 当科における甲状腺疾患の治療方針

している。また腫瘍が単発性で嚢胞性の場合や、充実性でも多発性である場合には、硬化療法や TSH 抑制療法を行い、経過観察中に定期的に超音波エコー検査を繰り返して性状の変化を観察し、要すれば FNA を施行して悪性病変合併の除外に努めている。

結 果

術後の病理組織診断が腺腫様甲状腺腫であったものに関して、術前診断も同じであったものは41名であった。これら41名の手術適応は、表2に示す通り TSH 抑制療法に無反応だったもの12名、悪性腫瘍の合併が否定できなかったもの15名、縦隔内に進展したもの4名、周囲臓器への圧迫症状が強かったもの2名、原発性上皮小体機能亢進症を合併したもの3名、本人が手術を希望したものの5名であった。また術前に TSH 抑制療法を受けたものは24名で、その期間は平均8.8カ月であった。なかには10年間の TSH 抑制療法を受け、悪性腫瘍疑いにて紹介されたものもいた。この24名の手術適応は、TSH 抑制療法に無反応であった17名、悪性腫瘍を除外するための6名、FNA にて class III の1名であった。また TSH 抑制療法中に FNA にて悪性の合併が判明したため治療切除術に切り替え、今回の検討から除外したものが2名あった。2名の治療期間はそれぞれ47カ月と、6カ月であった。2名ともリンパ節転移もなく治療切除可能であった。

我々は腫瘍性甲状腺疾患の鑑別診断にエコーガイド FNA を多用している。今回検討した腺腫様甲状腺腫91名における超音波エコー検査の施行率をみると、表3に示す通り術前に超音波エコーを施行したものが76名(84%)で、施行していないものは15名であった。また同じくエコーガイド FNA を施行したものが58名で、施行していないものが18名あった。ここで FNA も施行し良性

表3 腺腫様甲状腺腫91名における超音波エコーならびにエコーガイド下 FNA 施行率と悪性腫瘍の合併

	FNA(+)	FNA(-)
エコー(+)	58*名	18名
エコー(-)	0	15名

*: 3名に術後病理診断にて乳頭癌の合併を認めた。

の所見を得ていたが、濾胞癌を除外診断するため手術し、術後病理組織診断にて悪性と診断されたものが3名あった。従って FNA の良性腫瘍に対する陽性適合率は95%であった。またこれら悪性腫瘍は3mm以下の微小乳頭癌であった。

つぎに単発性の腺腫様甲状腺腫(いわゆる adenomatous nodule)の診断と取扱いが問題であるが、術前に超音波エコーを施行した76名のうち単発性の腫瘍は38名(50%)の多くに認めている。このうち充実性は34名で嚢胞性は4名であった。これらは腺腫様甲状腺腫としてではなく、濾胞腺腫あるいは濾胞癌の疑いとして手術を適応したものであるが、術後の組織診断で腺腫様甲状腺腫と診断された88名の約4割にあたる高率に認められた。

後に考察する通り、腺腫様甲状腺腫には悪性腫瘍の合併が多いとする報告も少なからずあり、これが手術適応の裏付けとされている印象である。この点に関して検討したところ、腺腫様甲状腺腫手術の91名中に悪性腫瘍の合併は3名であった。したがって悪性腫瘍の合併率は3%であった。逆に甲状腺悪性腫瘍手術例における腺腫様甲状腺腫の合併率についても検討した。その理由は悪性腫瘍の合併率が高ければ、悪性腫瘍の診断精度が悪いために腺腫様甲状腺腫に悪性腫瘍の合併が多いとする結果となるからである。1989年から1995年の7年間に当科で施行した甲状腺手術のうち、悪性腫瘍に対する手術を受けたものは177名であった(表4)。このうち良性疾患の合併したものは43名で、内訳は橋本病合併が18名、腺腫様甲状腺腫合併が16名、濾胞腺腫合併が9名であった。したがって悪性腫瘍における腺腫様甲状腺腫の合併率は9%であった。この合併率に関しては、現在、悪性腫瘍手術全例のプレパラートを再検討中であるので、より高率となる可能性がある。

考 察

腺腫様甲状腺腫は甲状腺が過形成により非腫瘍性、結節性増殖として腫大している病変と理解され¹⁾、当科で

表2 術前に腺腫様甲状腺腫と正診した41名の手術適応

TSH 抑制療法の無効例	12名
悪性腫瘍の除外診断	15
縦隔内進展	4
周囲臓器への圧迫症状	2
上皮小体機能亢進症の合併	3
本人の希望	5
計	41名

表4 術前に超音波エコーを施行した甲状腺悪性腫瘍177名の内訳と合併した良性疾患の内訳(過去7年間のみ)

悪性腫瘍のみ		良性疾患の合併	
乳頭癌	108名	乳頭癌+腺腫様甲状腺腫	15名
濾胞癌	13	乳頭癌+橋本病	13
未分化癌	6	乳頭癌+濾胞腺腫	8
悪性リンパ腫	3	濾胞癌+橋本病	2
未分化癌+乳頭癌	3	濾胞癌+濾胞腺腫	1
扁平上皮癌	1	悪性リンパ腫+腺腫様甲状腺腫	1
		悪性リンパ腫+橋本病	1
		未分化癌+橋本病	1
		乳頭癌+扁平上皮癌+橋本病	1
計	134名	計	43名

はその手術的治療は出来る限り避ける方針である。しかしながら過去16年間の甲状腺手術1048例中の88例(8.4%)は結果的に腺腫様甲状腺腫の手術であった。それらの術前診断を表5に示す。こうした腺腫様甲状腺腫に対する治療の現況を分析し、手術適応を再評価することが今回の分析の目的であった。

まず診断面では、近年の超音波エコー機器ならびに細胞診技術の進歩に伴い、エコーガイドFNAの甲状腺疾患に対する有用性は高まった。播種の危険性も低く、耳鼻咽喉科・頭頸部外科医が自ら施行する場合の信頼性は更に高い。ちなみに1995年までの3年間に当科でエコーガイドFNAを施行した頭頸部腫瘍668例の成績では、class IV, Vは100%悪性腫瘍であり、class IIIの49%も悪性であった。また悪性腫瘍の感受性は73%、特異性は100%、陽性適合率は89%であり、精度、簡便性、安全性、医療効率などを考えるとその診断的価値は高い。しかしながら、良性腫瘍に対するエコーガイドFNAの陽性適合率は95%ではあるが、腺腫様甲状腺腫の診断はこ

の手法によっても困難である。またエコーガイドFNAを施行した58名中に悪性腫瘍の合併したものが3名いたが、いずれも術前に悪性の確定診断は得られなかったが、悪性の疑いが否定できずに手術した結果、微小癌を認めたものである。

手術の適応に関しては、図1に示した甲状腺腫瘍に対する治療方針で明らかな通り、エコーガイドFNAにてclass IV, Vの悪性所見のあるものや、FNAで悪性所見はなくても、超音波エコー上で単発性かつ充実性であれば、濾胞癌の除外診断のためにも手術加療を勧める方針である。それ以外の腫瘍に対しては保存的加療を行い、超音波エコー、FNAを随時繰り返し再検している。この方針の妥当性に関しては、今回の検討についても悪性腫瘍の合併率が3%と低く、また最初にTSH抑制療法を施行し、後に悪性腫瘍合併の明らかとなったものも微小癌であったことは、我々の腺腫様甲状腺腫に対する治療方針の妥当性を裏付けるものである。

一般に単発性の腺腫様甲状腺腫の術前診断は困難である。超音波エコー検査で単発性充実性腫瘤であったものの多くは、濾胞腺腫の疑いで手術を適応したものである。超音波エコーでは、腺腫様甲状腺腫は被膜が薄いため辺縁不明瞭かつ形状不整で、石灰化や嚢胞性変性を伴うことが多い。また内部エコーは周囲と同じ、もしくは低エコー域として描出される。これらの点に注意しながら超音波エコーを施行しているが、濾胞癌や濾胞腺腫との鑑別が困難である。今回検討した手術例の43%が単発性adenomatous noduleであったことは、逆に濾胞腺腫の診断の困難さを示すものであるともいえる。

表5 腺腫様甲状腺腫91名の術前診断と合併疾患

腺腫様甲状腺腫	41*名
濾胞腺腫	44** (単発性38, 多発性4)
バセドウ病	1
肺癌転移の疑い	1
悪性腫瘍の疑い	4
計	91名

*: 3名は上皮小体機能亢進症を合併

**: 3名に乳頭癌を合併 (3mm以下の微小癌)

ここで腺腫様甲状腺腫における癌の合併率に関する諸家の報告は以下のとおりである。大嶋ら²⁾は96剖検例における甲状腺連続切片の検索から、腺腫様甲状腺腫と乳頭癌の合併は17%で、濾胞腺腫と乳頭癌の合併率の2%に比べ有意に高いと報告している。Yamashita ら³⁾は甲状腺良性疾患に対する2876手術例の検討から、乳頭癌の合併は腺腫様甲状腺腫で29.4%、慢性甲状腺炎で21.0%、濾胞腺腫で8.6%、バセドウ病で5.3%であり、腺腫様甲状腺腫における乳頭癌の合併は他疾患のそれに比べ有意に高いと報告した。また安里ら⁴⁾も、甲状腺良性疾患手術例187例(腺腫様甲状腺腫85例、濾胞腺腫46例、バセドウ病50例、慢性甲状腺炎1例、他5例)に乳頭癌を合併した38例を観察対象とし、腺腫様甲状腺腫における乳頭癌の合併率は24.1%で、濾胞腺腫におけるより有意に高いと報告している。また宝道ら⁵⁾は結節性甲状腺腫手術1072例中の腺腫様甲状腺腫322例の検討から、26%に癌の合併が認められ、このうち直径5mm以下の微小癌は18例、直径10mm以上の癌は50例、その間が15例であったと報告している。一方では小林ら⁶⁾は甲状腺手術症例5376例のうち術後病理組織診断で主病変が腺腫様甲状腺腫とされた181例につき検討を行い41例(22.7%)に悪性甲状腺腫の合併を認めたと報告している。なおこれらは全て分化癌で、ほとんどは腫瘍径10mm以下の微小癌であった。また3例にリンパ節転移を認めたが、甲状腺に近接したリンパ節のみで遠隔転移や他臓器浸潤は認めなかった。したがって手術適応となる腺腫様甲状腺腫は少なく、保存的治療を原則として、経過により手術適応を決定する余地があるものと考察している。腺腫様甲状腺腫91名中の3%に癌の合併を認めた今回の我々の報告は、これら諸家らの報告に比し有意に低いといえよう。われわれの報告に近いものとしては菅谷ら⁷⁾の報告がある。菅谷ら⁷⁾は腺腫様甲状腺腫の377例に手術を施行した結果、悪性腫瘍の合併率は5%であったと報告している。

以上の諸報告における悪性腫瘍頻度のばらつきは、術前における腺腫様甲状腺腫の診断精度、ならびに悪性腫瘍の検出精度の問題ととらえるべきであろう。我々の経験で悪性腫瘍の合併が低率であったこと、ならびに保存的加療中でも的確に追跡すれば手遅れなく悪性腫瘍の発

見が可能であることから、腺腫様甲状腺腫に対する手術の適応はより慎重であるべきものと考ええる。

まとめ

過去16年間に当科で手術した腺腫様甲状腺腫患者91名につき検討した。腺腫様甲状腺腫の割合は同期間における全甲状腺手術1048症例の8.4%であった。このうち悪性腫瘍の合併は3%で、従来の報告より低率であった。これは術前における悪性腫瘍の診断精度が高かったためと考える。また超音波エコー検査やFNAを繰り返すことにより、治療の第1選択として保存的治療を継続しても、悪性腫瘍の発見が遅きに失することはない。従って悪性腫瘍合併の危険が大だとして、腺腫様甲状腺腫の手術適応をつけるべきではないと考える。

本論文の要旨は、第58回耳鼻咽喉科臨床学会総会(1996年6月、名古屋市)において発表した。

参考文献

- 1) 甲状腺外科検討会編：甲状腺癌取り扱い規約 第5版。23頁，金原出版，東京，1996。
- 2) 大嶋正人，関 浅男，角田道久，他：剖検例における甲状腺の連続標本による潜在癌の検索。日生医誌 18：35～40，1990。
- 3) Yamashita H, Nakayama I, Noguchi S, et al：Thyroid carcinoma in thyroid diseases; analysis from minute carcinoma. Acta Pathol Jpn 35：781～788，1985。
- 4) 安里 亮，北村淳之，宮田耕志，他：甲状腺良性疾患と乳頭癌の合併。耳鼻臨床 87：1277～1280，1994。
- 5) 宝道 勝，野口志郎，村上信男，他：腺腫様甲状腺腫322例の臨床的検討。臨外 39：93～97，1984。
- 6) 小林 彰，片山正一，森田新二，他：腺腫様甲状腺腫と癌の合併。ホと臨床 31：611～613，1983。
- 7) 菅谷 昭，増田裕行，小松 実，他：外科治療成績よりみた腺腫様甲状腺腫に対する治療方針の検討。日外会誌 90：1395～1397，1989。

(原稿受付：平成8年10月17日
原稿採択：平成8年12月4日
別刷請求先：森谷季吉
〒612 京都市伏見区深草向畑町1-1
国立京都病院耳鼻咽喉科)