甲状腺腫瘍統計と癌治療成績

宮原 裕・田辺 修一・江本 美枝
上村 裕和・家根 旦有・田中 治*

Clinical Study of Thyroid Tumors

Hiroshi Miyahara, Shuichi Tanabe, Yoshie Emoto
Hirokazu Uemura and Katsunari Yane
(Nara Medical University)

Osamu Tanaka
(Osaka City)

Five hundred eighty-five patients with thyroid tumors were surgically treated at our department between 1985 and 1997. A benign tumor was noted in 351 patients, and a malignant tumor except malignant lymphomas was observed in 234 patients. Neck X-ray, echography, CT and/or MRI were done in most patients. In 383 patients who underwent fine needle aspiration cytology, sensitivity was 91.7%, and specificity was 80.4%, with an accuracy value of 53.3%. Pathologically, papillary and follicular cancers were diagnosed in 202 and 24 patients, respectively. In 226 patients with well-differentiated thyroid cancer, a hemithyroidectomy with isthmectomy was performed in 47.8%, a subtotal thyroidectomy in 32.3% and a total thyroidectomy in 12.8%. Prophylactic neck dissection including R1 or D1 was performed in 75.7%. Neck dissection for N1, was performed in modified ND including D2a or radical ND including R2 and D2b. A pathological N positivity was shown in 66.7% of papillary cancers and 44.4% in follicular cancers. In 24 cases of extracapsular extension, local recurrence occurred in 4 cases. The ten-year survival rate was 98.5% in those with non-invasive papillary cancer and 92.9% in follicular cancer. Otherwise, it was 75.0% in patients with extracapsular invasion.

Key words : thyroid tumor, fine needle aspiration, thyroid cancer, extracapsular invasion

はじめに

甲状腺腫瘍は女性に多く発生し、本人の自覚がなくても感冒など他の疾患で受診した際にたまたま頸部の触診を受け、腺腫が指摘されることや、最近は頸部の超音波検査で甲状腺の異常を指摘されることも比較的多い。また、咽喉頭異常感が主訴となり来院し、甲状腺腫が診断されることもある。さらに、嗄声を主訴としその原因が甲状腺癌であることもまれではない。

甲状腺腫瘍は境界領域とされ外科で治療されることも多い。事実、日本甲状腺外科研究会(旧甲状腺外科検討会)の会員もほとんどが外科であり、耳鼻咽喉科で扱っている症例は少ない。1980年代から奈良県では甲状腺腫瘍の手術はわれわれ耳鼻咽喉科がほとんど行っており、当科では頭頸部癌では最も多い喉頭癌以上に甲状腺癌の治療を行うようになってきたため、今回1985年以降の甲状腺腫瘍の症例を臨床的に検討し、特に甲状腺癌での手

術法, 頸部郭清, 再発, 治療成績についてまとめたので報告する.

対 象

今回の検討対象は1985年1月から1997年12月までに奈良県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科で, 手術または病理生検(未分化癌)が行われ, 病理組織診断がなされた甲状腺腫瘍585例である. 他施設を含め何らかの手術が行われた既往があるいわゆる二次症例, および悪性リンパ腫症例11例は除外した.

結 果

1) 性別, 年齢

甲状腺腫瘍全症例585症例のうち男性は91例, 女性は494例であり, 良性腫瘍は351例, 悪性腫瘍は234例であり, それぞれの性別, 年齢(平均年齢)は表1に示すごとくであった. 悪性腫瘍の年齢は8歳女性から, 84歳女性で, 平均年齢は男性で53.1歳, 女性で51.4歳と両者に差はなかった.

2) 主訴(表2)

患者の初診時の主訴は当然前頸部腫脹が最も多かった(良性で47.9%, 悪性で70.9%)が, 次いで良性腫瘍の場合は咽喉頭異常感が31.9%と比較的多かった. 嚥声が主

訴となっていた症例も良性, 悪性とも8%にみられた. 悪性の場合, 嚥声の原因は全例が反回神経麻痺によるものであった.

3) 診断法, 特に穿刺吸引細胞診

甲状腺腫瘍の患者の診察に当たって通常は問診, 頸部触診ののち, 頸部軟線X線撮影, 超音波検査, 穿刺吸引細胞診(以下FNA)を行っている. さらに, CT, MRI, シンチグラム(I, Tc, Tl など)などを行い, 急速に増大し, 悪性リンパ腫や未分化癌が疑われる症例では open biopsy を行うこともあった.

FNA を行い得た383例の術前診断と術後病理診断との関係を調べてみると, 表3のごとくで class I, II を良性, IV, V を悪性として判定すると, 悪性腫瘍の sensitivity は91.7%(122/133), 良性腫瘍の specificity は80.4%(82/102)であった. したがって, diagnostic accuracy は53.3%であった. ただし, class III が148例と38.6%を占めていた.

4) 病理組織学的分類

手術および生検により確かめられた甲状腺腫瘍の病理組織学的分類は表4のごとくで, 良性では濾胞腺腫が約

表1 甲状腺腫瘍の良悪と性・年齢

		例数	年齢(平均年齢)
良性	男性	50	28~68 (50.6)
	女性	301	22~72 (48.4)
悪性	男性	41	12~83 (53.1)
	女性	193	8~84 (51.4)

表2 主 訴

	例 数 (%)	
	良性	悪性
前頸部腫脹	168 (47.9)	166 (70.9)
嚥声	28 (8.0)	19 (8.1)
咽喉頭異常感	112 (31.9)	19 (8.1)
嚥下障害	0 (0)	5 (2.1)
血痰	0 (0)	3 (1.3)
その他	43 (12.3)	22 (9.4)
計	351	234

表3 穿刺吸引細胞診

	例 数		計
	良性	悪性	
class I	17	3	20
II	65	17	82
III	119	29	148
IV	4	13	17
V	7	109	116
計	212	171	383

表4 病理組織学的分類 (n=585)

	病理組織診断	例 数
良性	濾胞腺腫	226
	腺腫様甲状腺腫	111
	嚢胞	14
悪性	乳頭癌	202 (86.3%)
	濾胞癌	24 (10.3)
	未分化癌	5 (2.1)
	髄様癌	1 (0.4)
	その他	2 (0.9)

2/3 を占め226例であった。悪性では乳頭癌がほとんどを占め202例であった。次いで濾胞癌が24例、未分化癌が5例であった。髄様癌は1例にしかすぎなかった。なお、悪性リンパ腫は除外されている。

5) 甲状腺腫瘍の手術法

甲状腺腫瘍の手術については良性の場合はほとんどの例において甲状腺半葉切除術がなされていた。悪性の場合、未分化癌は生検、化学療法、放射線治療が行われた2例と髄様癌、未分化癌半切例は手術後に判明し、他の2例の未分化癌は甲状腺全摘術が行われていた。その他扁平上皮癌1例、好酸性細胞癌1例があった。したがって、それらを除いた分化癌(乳頭癌、濾胞癌)226例の手術についてまとめてみた。それらの術前、術後のTN分類を表5、6に示した。局所については表7に示すように最も多かったのが半葉切除術であり、47.8%を占めた。次いで亜全摘術32.3%、全摘出術12.8%の順であった。超音波検査やCTで反対葉に結節病変を認め、腺内転移も疑われる場合には反対葉の結節に対しては核出術がなされた症例が11例あった。実際に腺内転移であった症例は7例であった。甲状腺峡部を中心に発生した癌腫に対して峡部切除術がなされたのが4例あった。

頸部郭清術については75.7%(171/226)の症例で行われ、術前N0でFNAや他の画像診断で悪性が疑われた症例では予防的頸部郭清術がほとんどの例で行われた。しかし、郭清範囲はD1を中心としたものが多かった。術前にN1であった例ではmodified ND(D2a郭清を含む)やradical ND(D2b郭清を含む)や両側頸部郭清術

表5 甲状腺乳頭癌のTN, pTN分類(n=202)

	N0	N1a	N1b	計
T1	14	7	0	21
T2	97	22	4	123
T3	25	16	5	46
T4	7	0	5	12
計	143	45	14	

	pN0	pN1a	pN1b	計
T1	10	6	5	21
T2	49	5	69	123
T3	13	1	32	46
T4	4	0	8	12
計	76	12	114	

表6 甲状腺濾胞癌のTN, pTN分類(n=24)

	N0	N1a	N1b	計
T1	1	1	0	2
T2	10	1	0	11
T3	11	0	0	11
T4	0	0	0	0
計	22	2	0	

	pN0	pN1a	pN1b	計
T1	1	1	0	2
T2	6	1	4	11
T3	11	0	0	11
T4	0	0	0	0
計	18	2	4	

表7 甲状腺分化癌の手術治療(1)

	例数
半葉切除術	108 (47.8%)
亜全摘術	73 (32.3)
全摘出術	29 (12.8)
半葉切除術+核出術(反対葉)	11 (4.9)
峡部切除術	4 (1.8)
核出術	1 (0.4)
	226

表8 甲状腺分化癌の手術治療(2)

	例数
頸部郭清術施行	171
部分郭清術(R1, D1郭清を含む)	119
modified ND(D2a郭清を含む)	29
radical ND(R2, D2b郭清を含む)	13
両側頸部郭清術	10
郭清術なし	55
	226

が行われた(表8, 図1¹⁾。

頸部郭清術がなされた症例での実際のリンパ節転移陽性率について調べてみると表9のごとくで、乳頭癌では術前N0症例105例で病理的に陽性であったのは70例(66.7%)であった。濾胞癌ではN0症例9例中陽性であったのは4例(44.4%)であった。なお、それらの症例

甲状腺の所属リンパ節

リンパ節郭清の分類 (D分類)

- D0 : 郭清なし, またはD1に達しないもの。
 D1 : I~IV, 対側IIIの郭清 (対側IIIは必須ではない)。
 D2a : I~VI, 対側IIIの郭清 (Vb, 対側IIIは必須ではない)。
 D2b : I~VIII, 対側IIIの郭清 (VIIIは必須ではない)。
 D3a : 両側のD2a。
 D3b : 両側のD2bまたは (D2a+D2b)。
 D3c : (D2またはD3)+縦隔郭清。

注: ここでいう対側IIIとは甲状腺下縁より尾側をいう。

図1 甲状腺の所属リンパ節とリンパ節郭清の分類
(甲状腺外科検討会; 1996¹⁾より転載)

でさらに術後経過中に頸部リンパ節再発をきたしたのは乳頭癌では7例に認め, 1例を除いて他はすべてpN1bであった症例であった。濾胞癌ではそのような再発は認めていない。

6) 治療成績・予後

甲状腺分化癌の乳頭癌, 濾胞癌治療後の予後についてであるが, 現在までに経過が追跡され, 再発や遠隔転移のない症例は201例であり, 反対に遠隔転移がみられているのは7例である。それらの内訳は表10のごとくで甲状腺および頸部リンパ節に再発し, しかも肺転移をきた

したのが2例, 頸部リンパ節に再発し肺転移をきたした症例は3例で, 肺転移単独例はなく, 骨転移が2例であった。

頸部リンパ節再発をきたしたのは乳頭癌で郭清術施行例では16例(10.0%), 非施行例で3例(7.1%), 濾胞癌で郭清術施行例, 非施行例ではともに認めていない(表11)。

初回手術時に被膜外浸潤があり, 気管, 食道筋層, 輪状軟骨, 甲状軟骨, 喉頭への切除が同時に行われた24例の切除法とその後の局所再発について検討した。気管軟

表9 N0 症例に対する頸部郭清術施行と頸部リンパ節転移 (pN) 陽性率

(1) 乳頭癌 N0 症例での頸部郭清術施行例の TN 分類 (n=105)

	pN0	pN1a	pN1b	計
T1	7	2	2	11
T2	20	1	49	70
T3	5	0	13	18
T4	3	0	3	6
計	35	3	67	

(2) 濾胞癌 N0 症例での頸部郭清術施行例の TN 分類 (n=9)

	pN0	pN1a	pN1b	計
T1	1	0	0	1
T2	2	1	3	6
T3	2	0	0	2
T4	0	0	0	0
計	5	1	3	

表10 分化癌での再発・遠隔転移 (n=226)

	例数
再発・遠隔転移なし	201
再発・遠隔転移あり	25
甲状腺のみ	3
甲状腺+頸部リンパ節	2
甲状腺+頸部リンパ節+肺	2
気管	1
頸部リンパ節のみ	12
頸部リンパ節+肺	3
骨	2

骨を合併切除し、気管粘膜は残した気管軟骨切除、食道筋層への浸潤のため食道筋層は残した食道筋層切除、気

表11 頸部郭清術と頸部リンパ節転移再発
(1) 乳頭癌 (n=202)

	頸部リンパ節再発	
	(+)	(-)
頸部郭清術施行 (n=160)	16/160 (10.0)	144/160 (90.0)
非施行 (n=42)	3/42 (7.1)	39/42 (91.2)

(2) 濾胞癌 (n=24)

	頸部リンパ節再発	
	(+)	(-)
頸部郭清術施行 (n=11)	0/11 (0.0)	11/11 (100.0)
非施行 (n=13)	0/13 (0.0)	13/13 (100.0)

管軟骨と粘膜も同時に切除し開窓した気管孔造設と分けて表12に示した。乳頭癌では気管軟骨切除のみ、気管軟骨・食道筋層切除例、喉頭合併切除例では再発はなく、気管孔造設例5例中2例が再発している。食道筋層切除2例のうち1例が再発している。一方、濾胞癌では気管軟骨切除のみの2例中1例に再発を認めている。

10年以上経過の追えた症例174例を対象にして、生存率を被膜外浸潤例と非浸潤例で分けてみると、非浸潤例の150例では10年生存率98.0%で、乳頭癌(134例)で98.5%、濾胞癌(14例)で92.9%であった(図2)。気管・食道浸潤例24例では75.0%で、乳頭癌(20例)で70.0%、濾胞癌(4例)で100%であった(図3)。さらに、気管・食道浸潤乳頭癌20例で病理組織学的に高分化型度と低分化型とで予後をみると、高分化型16例では81.3%、低分化型4例では25.0%と低率であった(図4)。

なお、未分化癌の5例は全例1年以内に死亡した。手術可能例は3例にすぎなかったが、そのうち1例は半切

表12 浸潤部位と切除範囲と局所再発

切除/再建法	例数		局所再発	
	乳頭癌	濾胞癌	乳頭癌	濾胞癌
気管軟骨切除	9	2	0/9	1/2
気管軟骨・食道筋層切除	2		0/2	
気管軟骨・粘膜切除→気管孔造設	5	1	2/5	0/1
食道筋層切除	2	1	1/2	0/1
咽喉頭全摘出術→食道再建術	2		0/2

図2 生存曲線1
～非浸潤例～

図3 生存曲線2
～気管・食道浸潤例(1)～

後未分化癌と判明した症例である。

考 察

甲状腺腫瘍は女性に多く発生し、たまたま頸部の触診を受け、腺腫が指摘されることや、咽喉頭異常感が主訴となり来院し、甲状腺腫が診断されることもある。さらに、最近超音波検査が開業医のレベルでも汎用されるようになり、機器の精度が向上したこともあり、1 cm 以下の腫瘍の存在や、小石灰化が診断される機会が増えている。そのため、われわれ耳鼻咽喉科を紹介受診する

患者も漸増している。耳鼻咽喉科・頭頸部外科医としては頸部腫瘍以外の症状であっても必ず頸部触診は怠らないようにしておかなければならないと考える²⁾。

患者の主訴は当然甲状腺腫大であることが多かったが、嚥声の主訴であり喉頭鏡検査で喉頭麻痺の所見を示し、その原因が甲状腺癌であることもまれではない。癌腫で初診時喉頭麻痺を認めたのは25例であったが、その病理組織は18例が乳頭癌で、5例が未分化癌、1例が扁平上皮癌であった。未分化癌は全例が最初から少なくとも一側の喉頭麻痺をきたしていた。

図4 生存曲線2
～気管・食道浸潤例(2)～

甲状腺腫瘍585例の女性対男性の比は5～6：1であったが、男性では悪性のことが多い(45%)結果であった。

質的診断として有力な手段となるFNAについては、悪性であるというsensitivityは91.7%と高いが、濾胞癌はFNAでは確定診断が困難であるので注意を要する。今回のわれわれの結果ではclassⅢのうち80.4%(119/148)が病理組織診で良性と判明し、良性疾患全体に占めるclassⅢの割合は56.1%(119/212)と高い比率であった。その判定基準については細胞診病理医の考え方も反映されており、今後の問題となった。

良性では濾胞腺腫が64.4%、悪性では乳頭癌が占める割合が86.3%でほとんどを占め、次いで濾胞癌が10.3%であり、これら分化癌の両者で実に97%を占めた。これはこれまでの報告の多くとほぼ一致していた。また、わが国の主要機関の症例をもとにした甲状腺悪性腫瘍登録³⁾(1977～1997)によると、31,364例のうち、乳頭癌が82.6%、濾胞癌が11.6%であり、これら分化癌の両者で実に97%を占め、未分化癌は1.7%、髄様癌は1.4%にすぎず、われわれと同じ傾向であった。

当科では嚢胞であることがはっきりしている例では、内容液の吸引と99%エタノール注入(≤1.0 ml)⁴⁾を行っている。良性腫瘍であることがFNAではっきりしている例でも、腫瘍がある程度大きいと抑制療法(甲状腺剤)を行う例もあるが、経過観察よりは患者の希望を入れ、インフォームドコンセントの上、積極的に手術していることが多い。今日なお甲状腺良性腫瘍(非機能性)に対しての治療法は外科医、耳鼻咽喉科医に統一された指針は

決まっていないといえる。

一方、甲状腺乳頭癌、濾胞癌の手術法⁵⁾⁶⁾については、これも時代の変遷とともに大きく変わってきたが、われわれは少なくとも峡部を含む半葉以上の切除を基本としたが、対側甲状腺はできる限り温存する傾向であった。甲状腺全摘例は13.8%にすぎなかった。しかし、これまでの経過観察中に残存甲状腺に再発し全摘となった例はほとんどない。今後もこれまでに以上に拡大摘出を行うつもりはない。

手術前に頸部リンパ節転移を触知しなかった乳頭癌、N0例に対する頸部郭清術は気管前、傍気管リンパ節を含めて郭清する例が多かったが、原発巣にかかわらず気管傍リンパ節への転移傾向は乳頭癌で67%ときわめて高く、濾胞癌でも44%と高かった。したがって、N0症例では気管前・傍リンパ節郭清が予防的郭清術として適切と考えられた。ところで、杉野ら⁷⁾はFNAが導入される以前に術前に良性と判断し、リンパ節郭清術をせずに甲状腺切除のみを行い術後乳頭癌と判明した症例と、最初から定型的リンパ節郭清を行った乳頭癌症例とでその後のリンパ節再発の頻度を調べている。それによると、リンパ節再発の頻度がそれぞれ9.7%(19/196)、11.2%(88/783)であり、両者に有意な差がなかったことから、術前に良性腫瘍として手術された乳頭癌に対して早急に再手術を施行する必要はないと述べている。また、顕微鏡的なリンパ節転移が必ずしもすべて臨床的に顕性となってくるのではないというこの癌の特異な生物学的悪性度は従来から指摘されており、今後さらにこの方面の

研究が進歩することを期待したい。

ところで、甲状腺乳頭癌および濾胞癌の気管や喉頭、食道筋層などの周囲臓器への非浸潤例では予後はきわめて良好であった。気管・食道筋層浸潤例では気管軟骨切除(気管層状切除)⁸⁾、食道筋層切除、気管開窓術など^{8)~10)}が行われる。また、喉頭への浸潤例の一部では喉頭部分切除術や喉頭全摘術が行われる¹¹⁾。

たとえ気管・食道筋層浸潤例で気管開窓せざるを得なくとも、食道筋層切除の際に断端に癌腫を残さないようにする適切な切除により良好な予後が期待される。さらに、それらの手術手技もさることながら甲状腺乳頭癌の気管・食道筋層浸潤は分化型では10年生存率が81.3%、低分化型では25%と全く低率で、分化度によって予後に大きな差がみられたことにより、特に低分化乳頭癌の場合にはより拡大的な切除が必要となる。しかし、術前にFNAでは分化度までは判定できないので、術後のより厳重な経過観察を要する。

また、今回は検討しなかったが、分化癌から急速に未分化癌に転化する例も報告されており¹²⁾、そのような症例には迅速、かつ適切な診断が要求される。

ま と め

1985年から1997年までに当科で主に手術加療された甲状腺腫瘍585症例について臨床的に検討した。

良性、悪性ともに女性が男性に比べて多かった。男性では悪性の比率が高かった。癌症例の手術では甲状腺は峡部を含む半葉以上の切除とし、なるべく甲状腺全摘は厳選する術式が選択されたが、被膜外浸潤のない乳頭癌、濾胞癌ではきわめて良好な長期予後が得られた。気管、食道筋層への被膜外浸潤例においても適切な切除を行うことで良好な予後が得られると考えられた。しかし、被膜外浸潤があり、低分化型乳頭癌の症例は予後が不良な例もみられた。

頸部郭清術は予防的郭清術を含めて約3/4の症例に行われた。乳頭癌、濾胞癌N0症例でも比較的高率に気管

前・傍リンパ節転移をきたしているので同部の郭清は行っておくのがよい。

なお本論文の要旨は第60回耳鼻咽喉科臨床学会(1998, 岡山)にて報告した。

参考文献

- 1) 甲状腺外科検討会：甲状腺癌取り扱い規約(第5版)(甲状腺外科検討会編)。6頁，金原出版，東京，1996。
- 2) 田中 治，山本史郎，家根旦有，他：最近5年間の甲状腺腫瘍74症例について—臨床統計および補助診断—。耳鼻臨床 80 : 1691~1699, 1987。
- 3) 甲状腺悪性腫瘍登録委員会：甲状腺悪性腫瘍登録集計(1977~1997)，第32回甲状腺外科研究会抄録集別冊(甲状腺悪性腫瘍登録委員会編)。165~178頁，1999。
- 4) 宮原 裕，家根旦有，上村裕和：頭頸部腫瘍への経皮的エタノール注入療法。耳鼻臨床 93 : 8~9, 2000。
- 5) 森 一功，中島 格：甲状腺分化癌の外科的治療。JOHNS 13 : 1349~1356, 1997。
- 6) 永原國彦：follicular variantを除く濾胞癌の再検討—甲状腺悪性腫瘍725例の検討—。耳鼻 36 : 878~881, 1990。
- 7) 杉野公則，呉 吉煥，伊藤國彦，他：甲状腺乳頭癌非郭清例における頸部リンパ節再発について。日外会誌 94 : 1108~1111, 1993。
- 8) 山本 仁，和田 尚，野口真三郎，他：甲状腺癌気管浸潤例に対する気管層状切除術。内分泌外科 7 : 51~55, 1990。
- 9) 海老原敏：周囲組織に浸潤した甲状腺癌。外科 44 : 1339~1342, 1993。
- 10) 上村裕和，家根旦有，宮原 裕：甲状腺癌気管浸潤例の気管切除範囲に関する検討。頭頸部腫瘍 26 : 90~94, 2000。
- 11) 宮原 裕，佐藤武男，吉野邦俊，他：甲状腺悪性腫瘍の臨床的検討。耳展 34 : 311~317, 1991。
- 12) 永原國彦：未分化転化した甲状腺癌の治療。JOHNS 13 : 1357~1360, 1997。

(原稿受付：平成12年4月6日
原稿採択：平成12年6月7日
別刷請求先：宮原 裕
〒558-0056 大阪市住吉区万代東3-1-56
大阪府立病院耳鼻咽喉科)