High-risk 癌から考える「高齢者」甲状腺癌の定義

山田 弘之 宮村 朋孝 福家 智仁
富岡 利文

要 旨

日本人の平均寿命は延長しているし、「高齢者癌」の治療は決して稀ではなくなっている。では、それぞれの癌における高齢者とはいったい何歳なのか。高齢者甲状腺癌では、若年者に比較して high risk 癌の率が高い。われわれの施設における 251 例の甲状腺癌の検討から、高齢者甲状腺癌を定義付けた。75 歳以上の群では、それ以下の群に比して、high risk 癌の率が有意に高率であった。さらに、75 歳以上の群では、それ以下の群に比して、Ex2, 未分化癌, 遠隔転移の率が有意に高かった。これらのことから、甲状腺癌における高齢者は 75 歳以上と定義付けるのが妥当かと思われた。

キーワード : High-risk 癌, 高齢者甲状腺癌

Advanced Aged Thyroid Cancer Defined by High-risk Cancer:

Yamada Hiroyuki, Miyamura Tomotaka, Fuke Tomohito and Tomioka Toshifumi

Department of Otorhinolaryngology, Yamada Red Cross Hospital

Summary

The average life span of the Japanese is long and therapy for advanced aged cancer is done so often. However, how old is "advanced age" of each cancer? The high-risk cancer rate is higher in advanced aged thyroid cancer compared with that in low aged cancer. We defined advanced aged thyroid cancer by evaluating 251 cases operated in our department. The high-risk cancer rate was higher in the group of over 75 years old compared with the group of under 75 years old. Furthermore, in the group of over 75 years old, the rate of Ex2, anaplastic cancer, and distant metastasis was higher compared with the group of under 75 years old. From the rate of high-risk cancer, advanced aged thyroid cancer was defined as the cases of over 75 years old.

Key words : High risk cancer, Advanced aged thyroid cancer

[Received Dec. 27, 2006, Accepted Apr. 11, 2007]

はじめに

平均寿命の伸びと少子化による高齢化社会は、年金の問題ばかりでなく、医療事情をも変化させてつづける。癌治療においては、高齢者における癌の病態と対応を改めて考えなければならない。特に甲状腺癌は一般には緩徐な経過をたどる予後良好な疾患とされているが、高齢者になるに従い、周囲臓器へ浸潤や遠隔転移を認めるいわゆる High risk 癌が多くなるという報告がある¹⁾。

今回、High risk 癌が多くなるという高齢者甲状腺癌の特徴から、甲状腺癌における高齢者の定義付けを行った。

対象および方法

1996 年から 2005 年までの 10 年間に当科で手術を行った甲状腺癌 251 例中、周囲臓器浸潤を認めるもの (Ex1 も含む)、未分化転化を認めるもの、遠隔転移を認める 88 例 (35.1%) が high risk 癌に相当し、これを対象とした。

70 歳未満, 70 歳以上 75 歳未満, 75 歳以上 80 歳未満, および 80 歳以上の 4 群に分け、それぞれの high risk 癌の占拠率を比較検討して、どの群から急激に占拠率が高くなるかをもちて高齢者甲状腺癌の年齢の線引きを行った。

なお、統計学的検討における有意差は χ^2 乗検定にて行った。

表 1 70 歳で高齢者を区切った場合

	70 歳未満		70 歳以上
High-risk 癌例数	48/196 (24.5%)		40/55 (72.7%)
		$p < 0.001$	
Ex1	16/196 (8.2%)		9/55 (1.6%)
		$p < 0.001$	
Ex2	29/196 (14.8%)		15/55 (27.3%)
		N.S	
未分化癌	2/196 (1.0%)		10/55 (18.2%)
		$p < 0.001$	
遠隔転移	1/196 (0.5%)		2/55 (3.6%)
		$p < 0.05$	

表 2 75 歳で高齢者を区切った場合

	75 歳未満		75 歳以上
High-risk 癌例数	57/214 (26.7%)		31/37 (83.8%)
		$p < 0.001$	
Ex1	23/214 (10.7%)		4/37 (10.8%)
		$p < 0.01$	
Ex2	31/214 (14.5%)		15/37 (40.5%)
		$p < 0.001$	
未分化癌	2/214 (0.9%)		10/37 (27.0%)
		$p < 0.05$	
遠隔転移	1/214 (0.5%)		2/37 (5.4%)
		$p < 0.01$	

表 3 80 歳で高齢者を区切った場合

	80 歳未満		80 歳以上
High-risk 癌例数	76/241 (31.5%)		8/10 (80%)
		$p < 0.01$	
Ex1	29/241 (12.0%)		0/10 (0%)
		N.S	
Ex2	39/241 (16.2%)		8/10 (80%)
		$p < 0.01$	
未分化癌	10/241 (4.1%)		3/10 (30%)
		$p < 0.001$	
遠隔転移	4/241 (1.7%)		1/10 (10%)
		N.S	

結 果

1) 70 歳で高齢者を区切った場合

70 歳以上の甲状腺癌 55 例中 high risk 癌は 40 例 (72.7%) を占めており, 70 歳未満の 196 例中 48 例 (24.5%) との間に有意差を認めた ($p < 0.001$) (表 1)。その内訳は Ex2 には 2 群間に有意差を認めなかった一方で, 未分化癌 ($p < 0.001$), 遠隔転移 ($p < 0.05$) では 70 歳以上の群が 70 歳未満に比して有意に高率であった。

2) 75 歳で高齢者を区切った場合

75 歳以上の甲状腺癌 37 例中 31 例 (83.8%) が high risk 癌であり, 75 歳未満の 214 例中 57 例 (26.7%) に比して有意に高率であった ($p < 0.001$) (表 2)。内訳を見ると, Ex2 ($p < 0.001$), 未分化癌 ($p < 0.005$), 遠隔転移

表 4 70 歳以上 75 歳未満の High-risk 癌

	70 歳未満		70 ~ 75 歳
High-risk 癌例数	48/196 (24.5%)		8/18 (44.4%)
		$p < 0.05$	
Ex1	16/196 (8.2%)		5/18 (27.8%)
		$p < 0.01$	
Ex2	29/196 (14.8%)		0/18 (0%)
		N.S	
未分化癌	2/196 (1.0%)		0/18 (0%)
		N.S	
遠隔転移	1/196 (0.5%)		0/18 (0%)
		N.S	

表 5 75 歳以上 80 歳未満の High-risk 癌

	70 ~ 75 歳		75 ~ 80 歳
High-risk 癌例数	7/18 (38.9%)		21/27 (77.8%)
		$p < 0.01$	
Ex1	6/18 (33.3%)		3/27 (11.1%)
		N.S	
Ex2	1/18 (5.6%)		6/27 (22.2%)
		N.S	
未分化癌	0/18 (0%)		7/27 (25.9%)
		$p < 0.05$	
遠隔転移	0/18 (0%)		1/27 (3.7%)
		N.S	

表 6 80 歳以上の High-risk 癌

	75 ~ 80 歳		80 歳以上
High-risk 癌例数	21/27 (77.8%)		8/10 (80%)
		N.S	
Ex1	3/27 (11.1%)		0/10 (0%)
		N.S	
Ex2	6/27 (22.2%)		8/10 (80%)
		$p < 0.01$	
未分化癌	7/27 (25.9%)		3/10 (30%)
		N.S	
遠隔転移	1/27 (3.7%)		1/10 (10%)
		$p < 0.001$	

($p < 0.01$) とともに 75 歳以上の群が 75 歳未満の群に比して有意に高率であった。

3) 80 歳で高齢者を区切った場合

80 歳以上の甲状腺癌は 10 例のみであったが, 8 例 (80%) が high risk 癌であり, 80 歳未満の 241 例中 76 例 (31.5%) に比して有意に高率であった ($p < 0.01$) (表 3)。その内訳は, Ex2 ($p < 0.01$) と未分化癌 ($p < 0.001$) では 2 群間に有意差を認めたものの, 遠隔転移では 2 群間に有意差を認めなかった。

4) 70 歳以上 75 歳未満の high risk 癌

どの年齢層から high risk 癌が高率となるのかを明確にするため, 70 歳以上の群を 5 歳ごとに検討した。

70 歳以上 75 歳未満の群では 18 例中 8 例 (44.4%) が high risk 癌であり, 70 歳未満の群の 196 例中 48 例 (24.5%)

に比して有意に高率であった ($p < 0.05$) (表 4)。この 2 群間の比較においては, Ex1 で 70 歳以上 75 歳未満の群が 70 歳未満の群に比して有意に高率であったが, その他の項目では 2 群間に有意差を認めなかった。

5) 75 歳以上 80 歳未満の high risk 癌

70 歳以上 75 歳未満の 18 例と 75 歳以上 80 歳未満の 27 例と比較した (表 5)。75 歳以上 80 歳未満の 27 例には 21 例 (77.8%) の high risk 癌が含まれ, 70 歳以上 75 歳未満の群の 38.9% に比して有意に高率であった ($p < 0.01$)。ただ, その内訳では, 未分化癌の率においては 75 歳以上 80 歳未満の群において有意に高率であったが ($p < 0.05$), Ex2, 遠隔転移においては 2 群間に置いて有意差を認めなかった。

6) 80 歳以上の high risk 癌

75 歳以上 80 歳未満の群との 2 群間の比較では, high risk 癌の率に有意差を認めなかった (表 6)。項目別に見ると, 未分化癌の率では有意差を認めなかったが, Ex2 ($p < 0.01$), 遠隔転移 ($p < 0.001$) において 80 歳以上の群が有意に高率となっていた。

考 察

1) 高齢者癌への対応

癌治療において高齢者を若年者と分けて考えるのは, 一つには先述したように高齢者の身体能力, 特に心肺機能を中心とした予備能力を問題とするためである。特に手術が治療の中心となる癌の場合, 高齢者の周術期管理は若年者のそれに比してより慎重な対応が求められる。しかし, 逆に全身麻酔を含めて周術期管理に関する慎重な対応は, 手術適応を拡大する傾向にある。前田ら²⁾は 80 歳以上の高齢者における全身麻酔を検討した結果, 患者の意欲, ADL を重視し, 手術適応, 術式の妥当性さえ的確であれば, 低い入院死亡率と患者の QOL 向上が得られるため, 高齢者であるからと言って消極的になるべきではないと述べている。

この他にも, 「患者背景を考慮して適応を厳選すれば」という条件付きで高齢者癌への積極的な治療を勧める報告は多く³⁻⁷⁾, 頭頸部癌の領域でも同様の報告は増えてきている⁸⁻¹¹⁾。さらに, 治療法をより侵襲の少ないものにすれば積極的な癌治療をすべきとする報告¹²⁻¹⁶⁾もある。

2) 高齢者癌の特徴

一方で, 臨床的特徴から高齢者癌を若年者癌と分けて考え, 治療における対応も異にすべきとする報告は少ない。高齢者頭頸部癌よりも発症頻度が高い消化器癌では, リンパ節転移様式や再発様式の違いから高齢者を分類し, 同時に治療方針を若年者のそれとは違ったものにするべきとする報告がある^{4, 17-19)}。

頭頸部癌においては, 臨床的特徴から高齢者癌を考えるというよりも, 治療後の QOL を考えて明確な年齢上の線引きを行った報告はない。

甲状腺癌は他の頭頸部癌とはその病態が大きく異なる。

緩徐な進行が特徴である高分化癌では, 周囲臓器への浸潤や遠隔転移がなければ, 症例によっては手術をせずに経過観察の方が患者の QOL 維持になる場合もある。また, 解剖学的特徴から, 周囲臓器への浸潤は近々の呼吸困難や嚥下障害を引き起こすために, たとえ高齢者であっても積極的な手術を選択した方が良い場合もある。

甲状腺癌では, 予後因子に年齢を重視する報告が多く^{20, 21)}, 本邦の甲状腺癌取扱規約でも, 45 歳を境に予後が異なるという認識がある。高齢者甲状腺癌では周囲臓器浸潤を伴う症例が増え, 切除後の局所再発率が高くなる傾向にある。さらに, 未分化転化が若年者に比べて高率になると同時に, 遠隔転移率も高くなる。

3) 甲状腺癌における高齢者の線引き

2005 年の甲状腺外科研究会では, 高齢者甲状腺癌がテーマとして取り上げられたが, 高齢者の捉え方は施設間で異なっていた。高齢者の年齢を明示した 15 演題では, 65 歳以上を高齢者としたものもあれば, 75 歳がそれに該当するとしたものもあった。15 題のうちで 70 歳以上を高齢者とする施設が 11 題あり, このあたりに甲状腺癌における高齢者の線引きをするのが妥当と言える。

a) High risk 癌の占有率から

先述したように高齢者甲状腺には high risk 癌の占める率が高くなる¹⁾が, 今回の報告でも同様の結果で, 70 歳, 75 歳, 80 歳と高齢者のいずれの区切りにおいても, それより若年層に比して有意の差をもって高率に high risk 癌が認められていた。ただ, 今回の high risk 癌には周囲組織への癒着がありながら, マイクロ下で剥離が可能であった Ex1 が含まれている。

そこで, Ex1 以外の因子別にどの年齢層で high risk 癌の率が急上昇するのかを検討した。Ex2 では, 70 歳以上と 70 歳未満の 2 群間には有意差を認めなかったが, 75 歳で区切った場合には 2 群間で有意差を認めた。したがって, Ex2 に限れば 75 歳が high risk 癌の率が急上昇することから, この年齢以上が高齢者甲状腺癌と言っても良いかと考えられる。

未分化癌の占有率では, 70 歳を区切りにした 2 群間で既に有意差を認めており, これは 75 歳, 80 歳を高齢者の区切りにした場合も同様に有意差を認めていた。このことから未分化癌が有意に高率になる点から high risk 癌が高率になる高齢者甲状腺癌を定義するならば, 70 歳以上が高齢者甲状腺癌と言える。

遠隔転移率の上昇する区切りを見ると, 70 歳で既に 2 群間に有意差が見られたことから 70 歳が高齢者甲状腺癌の境界と考えてよいと思われる。ただし, 遠隔転移における有意差は 70 歳の場合よりも ($p < 0.05$) 75 歳においてより有意 ($p < 0.01$) であり, 以上の 3 つの因子から総合すると 75 歳を高齢者の区切りとするのが妥当かと思われる。

b) 年齢層での high risk 癌占有率

どの年齢層において急激に high risk 癌が増えるのか

をもう少し明らかにするために、70歳以上を5歳ごとの年齢層に分けて検討した結果では、70～75歳の群では70歳未満の群との比較において、Ex2未分化癌、遠隔転移の何れの因子も有意差を認めなかったことから、75歳まではhigh risk癌が急激に増加する傾向はないと言える。その70～75歳の年齢層と75～80歳の年齢層の比較では、未分化癌の占有率が有意の差をもって急増し、さらに、75～80歳の年齢層と80歳以上の年齢層の間で、Ex2と遠隔転移の占有率が急激に増加していることから、75～80歳あたりにhigh risk癌が急激に増加する年齢の区切りがあり、この区切りをもってそれ以上の年齢層を高年齢者甲状腺癌と考えてよいと思われる。

以上の検討からは、甲状腺癌における高齢者の区切りは75歳をもって、それ以上の年齢層を高年齢者と考えるべきかと結論付けられる。

4) 高齢者甲状腺癌への対応

一概に「高齢者」と言っても、その線引きは時代で変化するであろうし、疾患によって捉え方は異なるのは当然である。臨床の場で、あえて高齢者の年齢層を明確にする必要がないのかも知れないが、今後各領域で治療のガイドラインが設定される傾向にあることを考えると、疾患ごとの「高齢者」を現在よりも明確にすることが必要ではないかと思われる。

一方で、高齢者甲状腺癌に対する治療面での対応は症例ごとに決定されるべきかと考えている。Low risk癌であれば、手術によって得られる生命予後と周術期管理の問題点を天秤にかけて手術適応を決定する、つまり、手術をせずに経過観察するのも高齢者ならではの対応と言える。

反対に、high risk癌では、周囲臓器浸潤が生命予後のみならず周囲臓器を合併切除することで周術期管理さえもより困難となることも考えられる。この点で、low risk癌以上に手術適応決定に慎重にならざるを得ないと思われる。

当科での高齢者甲状腺癌の症例数が他施設に比して多いのか少ないのかは分からないが、今回対象とした症例、特に高齢者と定義付けた75歳以上の甲状腺癌患者においては積極的に手術適応を探り、ほとんどの症例が手術適応ありと判断したものである。既に報告した気道への浸潤例においては、近々の気道トラブルを考慮して一期的に気管皮膚瘻を作成して根治切除を目指した症例も存在した²²⁾。

今回の報告が、高齢者甲状腺癌の線引きをすることを主な目的としていたので、高齢者甲状腺癌に関する治療成績については改めてその詳細を報告したいと考えている。ただ、術前に得られる身体能力、検査データから予測される周術期管理の問題点さえクリアでき、さらに合併症回避の対策を考慮すれば、high risk癌であっても、まず手術による根治性を追求すべきであり、今回の対象群での経験からそれが可能であると考えている。

ま と め

1) 高齢者甲状腺癌をhigh risk癌の占有率からその線引きを行った。

2) 70歳で対象とした251例を2分して比較すると、high risk癌の占有率、特に未分化癌、遠隔転移の占有率において70歳以上の群が有意に高率であった。

3) 75歳での比較では、high risk癌の占有率のみならず、Ex2、未分化癌、遠隔転移いずれも75歳以上の群が有意に高率であった。

4) 80歳での比較でも同様にhigh risk癌、Ex2、未分化癌が80歳以上の群で有意に高率であった。

5) 5年を1つの群とした比較では、70～75歳の群ではhigh risk癌の占有率は70歳以下に比較して高率ではあったが、これはEx1によるものであった。

6) 70～75歳の群に比して75～80歳の群では、high risk癌、未分化癌の占有率が高率であった。

7) 75～80歳の群と80歳以上の群での比較では、high risk癌の占有率に有意差を認めなかった。

8) 高齢者high risk癌が多くなるという臨床的特徴からは、75歳以上を甲状腺癌に高齢者甲状腺癌と考えてよいかと考えた。

文 献

- 1) 野口志郎: 甲状腺乳頭癌の長期追跡調査 日臨外会誌 67: 1175-1180, 2006
- 2) 前田好章, 秦 温信, 松岡伸一他: 高齢者(80歳以上)の全身麻酔手術適応及び術式に関する検討 日臨外会誌 64: 1312-1317, 2003
- 3) 重松宏尚, 岩根紳治, 高橋宏他: 超高齢肝癌に対する積極的治療の妥当性 消化器科 42: 41-47, 2006
- 4) 佐藤洋樹, 梨本 篤, 藪崎 裕: 高齢者胃癌と若年者胃癌の臨床病理学的特徴 日外科系連合会誌 30: 707-711, 2005
- 5) 清水浩二, 熊谷一秀, 横山 登他: 高齢者大腸癌に対するD2腹腔鏡補助下大腸切除術 老年消化器病 16: 185-189, 2004
- 6) 吉武聡子, 中村清子, 中島秀樹他: 子宮がん検診の成績と検討 日臨細胞学会九州連合会誌 37: 121-125, 2006
- 7) 内藤哲也, 佐野宗明, 佐藤信明他: 高齢者(75歳以上)乳癌治療の検討 日臨外会誌 64: 1038-1042, 2003
- 8) 鬼塚哲郎, 海老原敏, 大山和一郎他: 高齢者における喉頭垂直部分切除術の検討 頭頸部腫瘍 29: 22-26, 2003
- 9) 山本智矢: 超高齢者の頭頸部癌の治療法 85歳以上の症例について 耳鼻と臨床 49: 40-44, 2003
- 10) 朝陰孝宏: 超高齢者(85歳以上)の癌の治療法 耳鼻と臨床 49: 36-39, 2003
- 11) 志賀清人, 千葉敏彦, 松浦一登他: 超高齢者頭頸部悪性腫瘍症例の治療 耳鼻と臨床 49: 31-35, 2003
- 12) 朴 南哲, 岡元るみ子, 神田橋宏他: 当科における後期高齢者(75歳以上)胃癌症例の検討 癌と化療 33: 1099-1103, 2006
- 13) 小林雅夫, 兼平千裕, 高木佐矢子他: 高齢者頭頸部扁平上皮癌に対する小線源治療の安全性と有用性の検討 臨床放射線 51: 291-295, 2006
- 14) 馬瀬泰美, 天白宏典, 佐藤友昭: 75歳以上高齢者肺癌に対する治療戦略 胸部外科 59: 89-94, 2006
- 15) 中島 淳: 高齢者の肺癌 日老年医学会誌 42: 655-658, 2005
- 16) 伊丹 純: 耳鼻咽喉科疾患と高齢者(65歳以上)への対応 耳喉頭頸 78: 683-689, 2006

- 17) 渡辺秀治, 鈴木成治, 江上 格: 治癒切除胃癌の再発志望(高齢者と若年者の比較検討) 日高齢消化器医学会誌 7: 64-70, 2005
- 18) 末吉 晋, 藤田博正, 田中寿明他: Quality of Life を考慮した高齢者消化器癌の治療選択 食道癌外科切除 老年消化器病 16: 157-10, 2004
- 19) 渡辺秀治, 鈴木成治, 江上 格: 高齢者における重複癌(胃癌を中心に) 日高齢消化器医学会誌 5: 44-49, 2003
- 20) Cady B., Rossi R: An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. Surgery 104: 947-953, 1988
- 21) Hay I.D., Bergstralh E.J., Goellner J.R., et al: Predicting outcome in papillary thyroid carcinoma. Surgery 114: 1050-1058, 1993
- 22) 山田弘之, 石田良治, 中村 哲他: 高齢者 High-risk 癌への対応—食道浸潤例に於ける手術から— 頭頸部癌 32: 368-372, 1006