喉頭・下咽頭癌手術における甲状腺温存の意義

横 島 一 彦 中 溝 宗 永 稲 井 俊 太
島 田 健 一 酒 主 敦 子 小 津 千 佳
斉 藤 明 彦 粉 川 隆 行 八 木 聰 明

要旨：両側頸部郭清術と甲状腺片葉切除を併施した喉頭・下咽頭癌手術における甲状腺機能温存の可能性と意義について検討を行なうため、同手術を施行した自験例 59 例の解析を行った。

術後 3 ヶ月の時点で甲状腺機能が温存された症例は 24 例であり、不成功例の術中所見では上甲状腺静脈の温存が不十分な症例が多い傾向があった。成功率はわずか 40.7% であったが、甲状腺ホルモンの補充は比較的容易であり、経済的な負担も少なかった。甲状腺と副甲状腺の機能温存成績の相関をみると、甲状腺機能温存成功例では副甲状腺温存成功率が有意に高値であり、これが甲状腺温存の最大の意義であると考えた。

キーワード：喉頭癌，下咽頭癌，手術，甲状腺機能，機能温存

Summary Significance of functional management of the thyroid gland in surgery for advanced malignancy of the larynx and the hypopharynx:

Kazuhiko Yokoshima, Munenaga Nakamizo, Shunta Inai, Ken-ichi Shimada, Atsuko Sakanushi, Chika Ozu, Akihiko Saito, Takayuki Kokawa and Toshiaki Yagi. Department of Otorhinolaryngology, Nippon Medical School, Tokyo

To understand the significance of functional management of the thyroid gland in surgery for advanced malignancy of the larynx and the hypopharynx, we analyzed 59 patients who underwent surgery, retrospectively. These patients underwent total laryngectomy or total pharyngo-laryngectomy and bilateral neck dissection with preservation of the ipsilateral lobe of the thyroid and parathyroid glands. The outcome of preserving the thyroid function was evaluated 3 months after surgery based on the need for thyroid hormone replacement.

Successful preservation of the function of the thyroid gland postoperatively was possible in only 40.7% of cases (24 of 59 patients). Retrospective analysis of the intraoperative findings suggested that preservation of the superior thyroid vein was most important. In those cases with insufficient preservation of the superior thyroid vein, the rate of successful preservation was significantly lower. We also reported the outcome of functional management of the thyroid gland on the parathyroid glands. In those cases with successful management of the thyroid gland, the rate of successful preservation of the parathyroid glands was significantly higher.

These results indicate that appropriate preservation of thyroid function is not easy in advanced malignancy of the larynx and the hypopharynx, but that preservation of the thyroid gland during surgery is crucial for better functional outcomes for both the thyroid and parathyroid glands.

Key words: thyroid gland, preservation, operation, laryngeal cancer, hypopharyngeal cancer

[Received Mar. 16, 2007, Accepted Apr. 20, 2007]

はじめに

喉頭・下咽頭癌に対する、両側頸部郭清術を併施した原発巣手術後に副甲状腺機能低下症が生じると、術後のQOLや安全性に多大な影響がある^{1,2)}。ビタミンD3製剤の改良により、血中カルシウム管理の煩雑さが少なくなっている³⁾ものの、時に深刻な合併症の原因になる。そこで、我々は同手術における副甲状腺機能温存術式の適応や手術の注意点について研究してきた。

それらの研究結果^{4,5)}は、甲状腺の血流障害が副甲状腺機能温存の成否に影響しており、上甲状腺静脈の静脈還流を確実に温存する手技により甲状腺のうっ血を回避することが特に重要であると示唆した。しかし、甲状腺自体の機能温存状況については検討しておらず、経験的には甲状腺ホルモンの補充が必要となる症例は多いと思われ、機能温存の重要性や手術手技について検討することは有用であると考えられる。

そこで、同手術後の甲状腺機能温存の現状について調査し、温存の可否に関わる要因について研究した。また、副甲状腺機能の温存状況と比較することで、甲状腺温存の意義について考察した。

対象と方法

1999年1月から2005年12月までに当科で両側頸部郭清術を併施した喉頭・下咽頭癌手術において健側甲状腺片葉・副甲状腺を温存した喉頭または下咽頭扁平上皮癌初回治療症例を対象にした。術前に放射線治療を行った症例と同時重複癌症例は対象から除外した。

以上の条件を満たす59症例を本研究の対象とした。男性が52例、女性が7例であり、年齢の平均±標準偏差は65.1±9.0歳であった。喉頭

癌が22例（内Stage IIIが13例、Stage IVが9例）、下咽頭癌が37例（内Stage IIIが12例、Stage IVが25例）であった。術前の甲状腺機能は全例で正常であり、甲状腺ホルモン剤を服用している症例は含まれていなかった。

原発巣手術は喉頭全摘出術19例、喉頭摘出・下咽頭部分切除術4例、下咽頭・喉頭全摘出術36例であった。頸部郭清術は、少なくとも両側Level IIA, III, IV, VIの郭清を施行し、健側の内頸静脈は全例で温存した。甲状腺は健側片葉を温存し、副甲状腺は温存甲状腺の裏面に少なくとも上副甲状腺が付着した状態で温存されるようにした。温存甲状腺、副甲状腺の血流は、上甲状腺動静脈のみを温存して維持した。この対象は、以前の我々の副甲状腺機能温存についての研究⁵⁾と全く同じ症例とした。

甲状腺機能温存の可否の判定は、術後3ヶ月の時点で甲状腺ホルモン補充を行っていない症例を成功例とし、その症例数の全体に占める割合を成功率と定義した。補充開始、増量はTSHが10μU/ml以上を基準とし、潜在性の甲状腺機能低下症に対しても補充を開始または増量した。

統計学的有意差の検定には χ^2 検定を用いた。

結 果

1) 甲状腺機能温存成功率

甲状腺機能の補正が不要であった症例は59例中24例であり、甲状腺機能温存成功率は40.7%であった。

2) 術中所見と温存成功率（表1）

全症例の手術所見記録を見直し、主に甲状腺温存についての記載について検討した。

“上甲状腺静脈の温存が不十分である可能性がある”が18例、“温存甲状腺がうっ血”が10例

表1 術中所見と甲状腺機能温存の成績

	症例数	成功	成功率	不成功	p 値
全症例	59	24	40.7%	35	
上甲状腺静脈温存不十分	18	3	16.7%	15	0.028
残存甲状腺のうっ血	10	2	20.0%	8	0.268
上記両所見いずれも	7	0	0%	7	0.054
上記両所見いずれか	21	5	23.8%	16	0.049

表 2 甲状腺 副甲状腺の機能温存成績の相関

		副甲状腺機能温存	
		成 功	不 成 功
甲 状 腺 機 能	成 功	23 39.0%	1 1.7%
	不 成 功	21 35.6%	14 23.7%

p = 0.0051

に認められた。上記両所見ともに認められた症例は7例、いずれかの所見を認めた症例は21例であった。

“上甲状腺静脈の温存が不十分である可能性がある”とは、内頸静脈への合流までの間に狭窄がある場合を、“温存甲状腺がうっ血”とは、甲状腺表面の血管が軽度怒張し、止血しにくい状態を表現した。

“上甲状腺静脈の温存が不十分である可能性がある”と記載された症例での成功率は16.7%（18例中3例）であり、その所見がない症例の51.2%（41例中21例）に比して有意に低値であった（ $p = 0.028$ ）。また、上記両所見のいずれかを認めた場合にも有意（ $p = 0.049$ ）に成功率が低かった。

“温存甲状腺がうっ血”と記載された症例の成功率は20.0%（10例中2例）であった（ $p = 0.268$ ）。また、両方の所見ともに認めた7例に成功例はなかった（ $p = 0.054$ ）。

3) 甲状腺ホルモンの補正

甲状腺ホルモンの補充が必要であった35症例には平均で73.9mgのチラージンSが処方されていた。その経済的負担は1ヶ月あたり平均135円であった。

内服開始時も含め、甲状腺ホルモン補充量の変更回数は平均1.8回であった。

4) 副甲状腺機能温存成績との相関（表2）

甲状腺機能が温存できた24症例中23例で副甲状腺機能温存が可能であった（成功率95.8%）。この成功率は、甲状腺機能温存不成功例での60%（35例中21例）に比べ有意に高かった（ $p = 0.0051$ ）。

考 察

喉頭・下咽頭癌の治療において、治療後のQOLの重要性が強調されるようになって久しい^{6,7)}。音声言語機能を中心としたQOLの維持を目的にした化学放射線治療が導入され、その結果が徐々に明らかになりつつある⁸⁾。しかし、喉頭・下咽頭癌の治療において、手術の果たす役割はいまだに大きい。特に、リンパ節転移を有する進行癌症例に対する治療で、頸部郭清術を含む拡大手術は重要である。郭清範囲の縮小も検討されてはいるものの、画像診断の進歩のみで郭清範囲を縮小することには限界があり⁹⁾、両側頸部郭清が避けられない症例は決して少なくない。

我々の過去の研究⁴⁾によると、下咽頭癌手術で両側頸部郭清術を併施した症例の場合、63.5%でしか副甲状腺温存術式を行うことができず、温存術式を行った症例でも29.7%では副甲状腺機能低下症を生じていた。また、それらの術中所見を検討すると、副甲状腺機能温存の成否は甲状腺の血流障害の有無に影響される可能性が示唆された^{4,5)}。しかし、甲状腺自体の機能については今まで検討されておらず、甲状腺機能低下症発症の実態や機能を温存するための手術手技には不明な点が多い。そこで、喉頭・下咽頭癌術後の甲状腺機能について検討を試みた。

今回の研究結果で、予想していた以上に多くの症例で甲状腺ホルモンの補充が必要であることが明らかになった。我々は、健側の上甲状腺動静脈のみを温存した健側甲状腺片葉の温存を行ってきたが、この成功率の低さを見ると、両葉を温存する術式への変更を考慮すべきかもしれない。しかし、原発巣から甲状腺周囲への浸潤の可能性を如何にして評価するかが問題である。それが不確実な現時点では甲状腺機能温存を癌切除の確実性に優先して、第一に考えることはできない。下咽頭癌では甲状腺への直接浸潤が認められることが予想以上にあるとする報告¹⁰⁾も考慮すると、両葉温存の術式は原発巣が比較的小さい喉頭癌のみが適応になると考えるべきであり、両側郭清が必要な症例の中では、極めて限られた症例のみが適応になると思われる。また、甲状腺機能低下症が生じることで、術後経口薬が増えることは避けたい

ことではあるが、甲状腺ホルモンの補正は比較的容易で、経済的負担も少ないとの本研究の結果を考え合わせると、副甲状腺機能温存に比べ、甲状腺機能温存の意義は少ないものと考えざるを得ない。

甲状腺と副甲状腺の機能温存結果の相関について検討してみると、甲状腺機能が温存できた症例で副甲状腺機能温存の成功率がより良好であることが示された。温存した副甲状腺の血流は甲状腺を介してなされている¹¹⁾と考えられ、温存甲状腺片葉の血流障害、特にうっ血が生じると副甲状腺の血流の悪化につながることが推測された。つまり、副甲状腺機能の良好な温存のためには、温存する甲状腺片葉の血流を副甲状腺への血管茎として確実に温存することが非常に重要なのである。そして、その血流温存の結果として甲状腺機能低下症をも回避できれば、より理想的であると考えべきである。

今後、さらに本術式後の副甲状腺機能の経時変化を明らかにし、自家移植^{12, 13)}に比した利点を明らかにできれば、同手術における甲状腺温存の最大の意義は副甲状腺の血流維持、ひいては副甲状腺機能温存成功率を高めることにであると証明できると考えられた。

ま と め

両側頸部郭清術と甲状腺片葉切除を併施した喉頭・下咽頭癌手術における甲状腺温存について検討した。

1) 甲状腺機能温存成功率は 40.7% (24/59) であった。

2) 甲状腺血流障害例では甲状腺機能温存成功率がより低い傾向にあった。

3) 甲状腺機能温存成功例での副甲状腺機能温存成功率は有意に高く、甲状腺の温存の意義は副甲状腺の血流維持、ひいては副甲状腺機能温存の

成功率を高めることにあると思われた。

文 献

- 1) Freeman JL, Dindzans LJ, Noyek AM: Management of the parathyroids in surgery for advanced malignancy of the larynx and hypopharynx. *Otolaryngol* 14 : 387-390, 1985.
- 2) Mortimore S, Thorp MA, Nilssen ELK, et al: Hypoparathyroidism after the treatment of laryngopharyngeal carcinoma. *Laryngol Otol* 112 : 1058-1060, 1998.
- 3) 大上研二, 浜野巨秀, 竹尾輝久, 他: 術後性副甲状腺機能低下症に対するファレカルシトリオールの効果. *日気管食道会報*, 57 : 476-481, 2006.
- 4) 横島一彦, 中溝宗永, 小津千佳, 他: 下咽頭喉頭全摘出術における副甲状腺機能温存. *頭頸部外科*, 16 : 91-95, 2006.
- 5) 横島一彦, 中溝宗永, 小津千佳, 他: 両側頸部郭清術を併施した喉頭・下咽頭癌手術における副甲状腺温存術式の成功率. *頭頸部癌*, 32 : 515-518, 2006.
- 6) 毛利光宏, 木西 實, 天津睦郎: 当科における下咽頭癌治療成績・QOL 向上の工夫. *頭頸部腫瘍*, 26 : 483-488, 2000.
- 7) 藤井 隆, 吉野邦俊, 上村裕和, 他: 当科における下咽頭癌治療の最近の治療戦略. *日気管食道会報*, 55 : 120-126, 2004.
- 8) 久保田彰, 古川まどか, 花村英明, 他: 下咽頭扁平上皮癌に対する化学放射線同時併用療法の検討. *頭頸部癌*, 31 : 541-547, 2005.
- 9) 別府 武, 佐々木徹, 川端一嘉, 他: 下咽頭扁平上皮癌頸部リンパ節転移に対する超音波断層診断の有用性と限界および頸部郭清術に及ぼす影響について. *日耳鼻会報*, 108 : 794-800, 2005.
- 10) Ceylan A, Koybasioglu A, Yilmaz M, et al: Thyroid gland invasion in advanced laryngeal and hypopharyngeal carcinoma. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 12 : 1-6, 2004.
- 11) Nobori M, Saiki S, Tanaka N, et al: Blood supply of the parathyroid gland from the superior thyroid artery. *Surgery* 115 : 417-423, 1994.
- 12) Kourias E, Arkodopoulos N, Kinoglou G, et al: Extended esophagolaryngeal resection with parathyroid autotransplantation. *Disease Esophagus* 12 : 314-316, 1999.
- 13) 遠藤壮平, 木田亮紀, 田中正美, 他: 下咽頭癌手術における上皮小体移植術. *頭頸部外科*, 6 : 197-201, 1996.