甲状腺分化癌縦隔進展例の検討

佐藤 慎太郎 田 中 剛 倉 富 勇 一 郎
島 津 倫 太 郎 門 司 幹 男 鈴 木 久 美 子
草 野 謙 一 郎 横 川 恭 子 井 上 明 子
井 之 口 昭

要旨：1991年から2006年の間に佐賀大学医学部附属病院で経験した甲状腺分化癌縦隔進展例15例の治療成績について検討を行った。症例は男性6例，女性9例，平均60歳で，初発例が5例，再発例が10例であった。縦隔進展のパターンは縦隔リンパ節転移が14例，縦隔への直接浸潤が1例であった。縦隔郭清術を施行した症例は7例で，すべて胸骨縦切開法により胸部外科医によって行われた。初発時に頸部手術と縦隔郭清術を行った症例が4例，再発時に縦隔郭清術を行った症例が2例，再発時に頸部手術と縦隔郭清を行った症例が1例であった。縦隔郭清術施行7症例の5年生存率，10年生存率はいずれも85.7%であった。非施行例8例のうち6例は手術不能により根治手術を施行しなかった。これら6例は診断後4年以内に死亡しており，このうち4例は気管狭窄あるいは気管内出血という苦痛の大きな死因であった。このような大きな苦痛を取り除くために，非根治例でも今後は症例によっては縦隔郭清を選択すべきであると考えられた。非施行例のうち2例は手術拒否例であり，1例は診断後89ヶ月，もう1例は120ヶ月になるがいずれも担癌生存中である。縦隔郭清術に伴う合併症として縦隔洞炎と反回神経麻痺が1例ずつみられ，縦隔洞炎は抗生剤投与と縦隔内洗浄で制御できた。甲状腺癌縦隔進展例に対する縦隔郭清術については，耳鼻咽喉科・頭頸部外科医が単独で行う胸骨柄切除や胸鎖関節切除などの術式が一般的であるが，耳鼻咽喉科と胸部外科のチーム医療で臨む胸骨縦切開法は十分な視野が得られ比較的安全に行い得る術式であり，有用な術式の一つであると考えられた。

キーワード：甲状腺癌，縦隔進展，縦隔郭清術，胸骨縦切開法，チーム医療

Summary Comparative study of 15 thyroid carcinoma patients with mediastinum involvement:

Shintraro Satoh, Go Tanaka, Yuichiro Kuratomi, Rintaro Snimazu, Mikio Monji, Kumiko Suzuki, Ken-ichiro Kusano, Kyoko Yokogawa, Akiko Inoue and Akira Inokuchi. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Saga University, Faculty of Medicine

We analyzed 15 patients with thyroid carcinomas with mediastinum involvement treated by our department between 1991 and 2006. These patients consisted of six males and nine females. The average age was 60 years old. Five patients had primary diseases, and ten patients had relapse diseases. Fourteen patients presented mediastinal lymph node metastases from thyroid carcinomas and one patient presented an extended primary tumor involving the mediastinum. Seven patients underwent mediastinum dissection via median sternotomy. Both 5-year and 10-year survival rates of the patients who underwent mediastinum dissection were 85.7%. Six of the remaining eight cases did not undergo mediastinum dissection due to inoperabilities. All cases died within four years. The

remaining two cases did not undergo mediastinum dissection due to patients' refusal of mediastinal surgery. One of these refusal cases lived with carcinoma for 89 months after the diagnosis. The other refusal case lived with carcinoma for 120 months after the diagnosis. As complications of the mediastinum dissection, mediastinitis and recurrent laryngeal nerve paralysis were seen in one patient respectively. For advanced thyroid carcinomas with mediastinum involvement, mediastinum dissection via median sternotomy by a medical treatment team of head and neck surgeons and thoracic surgeons is useful for improving the prognosis, and can be conducted safely.

Key words: thyroid carcinoma, mediastinum involvement, mediastinum dissection, median sternotomy, team medical treatment

[Received Apr. 4, 2008, Accepted Aug. 26, 2008]

はじめに

甲状腺の分化癌は悪性腫瘍の中では予後良好であるが、まれに進行例があり、初診時に縦隔への直接浸潤や縦隔リンパ節への転移を来している症例がある。また、一次治療後に後発転移として縦隔リンパ節への転移を来す症例もみられる。このような縦隔への直接浸潤や縦隔リンパ節転移をきたした症例についてまとめた報告は少ない。佐賀大学附属病院では、縦隔進展例に対して耳鼻咽喉科と胸部外科により、主に胸骨縦切開アプローチで縦隔の視野を広く確保して縦隔郭清術を行っているが、今回、過去16年間の甲状腺癌縦隔進展例について治療成績を検討したので報告する。

対象と方法

対象は1991年から2006年に当院にて加療した甲状腺分化癌のうち縦隔進展を来した15症例である。縦隔進展は原発巣の縦隔への直接浸潤例、縦隔リンパ節転移例であり、大動脈弓の上縁を越えて縦隔内に進展したものとした。根治手術として縦隔郭清術が施行された群が7例、縦隔郭清術が施行されなかった群が8例であった。検討項目は、①背景因子、②手術術式とその他の治療法、③縦隔郭清術施行例の累積生存率（Kaplan-Meier法による）と原病死症例の死因、④縦隔郭

清術の合併症である。以上について、カルテ記述に基づき retrospective に検討を行った。

結 果

①症例の背景因子（表1、表2）

対象症例は15例で、性別は男性6例、女性9例であり、甲状腺癌縦隔進展との診断を受けた時点での年齢は32歳から79歳（平均年齢60歳、中央値66歳）であった。縦隔郭清術については、施行例が7例と非施行例が8例であった。縦隔郭清術施行例7例（表1）の年齢は平均52.7歳、中央値53歳で、組織型は乳頭癌が6例、濾胞癌1例であった。縦隔進展のパターンは、縦隔への直接浸潤例が1例であり、他の6例は縦隔リンパ節転移例であった。初回治療時に診断された症例（以下、初発例）が4例、再発時に診断された症例（以下、再発例）が3例であった。縦隔郭清術施行時点で遠隔転移は認めなかった。縦隔郭清術非施行例8例（表2）の年齢は平均66.3歳、中央値70歳で、初発例が1例、再発例が7例、8例全て縦隔リンパ節転移例であり、組織型は8例全て乳頭癌であった。縦隔郭清術を施行しなかった理由は、縦隔手術拒否が2例、遠隔転移を認めたものが3例、総頸動脈浸潤が1例、全身状態不良が2例（うち1例は手術待機中の脳梗塞発症）であった。遠隔転移は肺1例、脳1例、肺及び骨1例であった。

表 1 縦隔郭清施行例

年齢	性別	TNM	病理	反回神経	予 後
◎初発例：甲状腺全摘＋頸部郭清＋縦隔郭清					
32 歳	女	T2N1bM0	乳頭癌	右切断	無病生存
(※)32 歳	女	T4aN0M0	濾胞癌	温存	無病生存
69 歳	女	T3N1bM0	乳頭癌	温存（術後右麻痺）	14 ヶ月後原病死（肺転移）
66 歳	女	T4aN1bM0	乳頭癌	右切断	無病生存（気管合併切除、術後縦隔洞炎）
◎縦隔内再発例：縦隔郭清のみ					
79 歳	女	yT0rN1bM0	乳頭癌	温存	48 ヶ月後他因死（老衰）
53 歳	女	yT0rN1bM0	乳頭癌	左温存（右は初回手術時に切断）	無病生存
◎局所再発＋頸部および縦隔リンパ節転移例：甲状腺全摘＋頸部郭清＋縦隔郭清					
38 歳	男	rT4aN1bM0	乳頭癌	右切断	無病生存

(※) = 縦隔への直接浸潤例

表 2 縦隔郭清非施行例

年齢	性別	TNM	非施行の理由	予 後
◎原疾患による非施行群				
70 歳	女	yT0rN1bM0	総頸動脈浸潤	48 ヶ月後原病死（放射線外照射、気管内出血）
76 歳	女	rT4brN1bM1	肺転移	
76 歳	男	yT0rN1bM1	脳転移	28 ヶ月後原病死（気管狭窄）
(※)78 歳	男	T4aN1bM1	肺および骨転移	6 ヶ月後原病死（脳転移） 12 ヶ月後原病死（気管狭窄）
◎他疾患による非施行群				
66 歳	男	yT0rN1bM0	脳梗塞	12 ヶ月後原病死（縦隔転移増大に伴う肺炎）
70 歳	男	yT0rN1bM0	高度全身状態不良	22 ヶ月後原病死（気管内ステント留置、気管内出血）
◎手術拒否による非施行群				
43 歳	女	yT0rN1bM0	縦隔手術拒否	担癌生存
51 歳	男	yT0rN1bM0	縦隔手術拒否	担癌生存（放射性ヨード治療）

(※) = 初発例

②治療法の検討

縦隔郭清術施行例 7 例は、全例で胸部外科医により胸骨縦切開による縦隔郭清術が行われた（表 1）。初発例 4 例では縦隔郭清術と同時に耳鼻咽喉科医による頸部操作が併施された。再発例 3 例のうち 2 例は原発巣再発や遠隔転移を認めない縦隔リンパ節転移例で、縦隔郭清術のみが施行された。残る再発例 1 例は局所再発、頸部リンパ節転移、縦隔リンパ節転移を認め、縦隔郭清術と同時に耳鼻咽喉科医による頸部操作が併施された。初発例 2 例、再発例 1 例の計 3 例で腫瘍浸潤のため

反回神経を切断した。3 例とも頸部操作を併施した例であり、切断側は全て右側であった。初発例の 1 例は気管浸潤を認めたため気管合併切除を同時に施行し、この 1 例のみが気管切開の状態となったが、他の 6 例では気管切開は施行されなかった。

非施行例に対する治療として放射性ヨード治療、放射線外照射を各 1 例に施行した。他の 6 例は遠隔転移や全身状態不良などがみられ、気管切開、気管内ステント留置などの気道確保以外の積極的加療は施行されず緩和ケアのみが行われた

(表2)。

③累積生存率と原病死死因

縦隔郭清術施行例7例について、他因死を生存打ち切りとした疾患特異的生存率をKaplan-Meier法により検討した。縦隔郭清術施行例の5年生存率、10年生存率はいずれも85.7%であった。縦隔郭清術施行例7例のうち5例は非担癌生存、1例は縦隔郭清術後48ヶ月の時点で非担癌状態のまま老衰にて他因死したが、1例は肺転移により縦隔郭清術後14ヶ月で原病死した(表1)。縦隔郭清術非施行例8例では、医学的理由で縦隔郭清術を施行しなかった6例は4年以内に原病死しており、縦隔手術拒否の2例が担癌生存していた(表2)。原病死症例の死因は、6例のうち4例は腫瘍の気管浸潤や気管内出血であった。このうち1例には縦隔進展診断の12ヶ月後に気管内ステントが留置されたが、ステント留置20ヵ月後に気管内出血により死亡した。原病死症例の残り2例は脳転移と縦隔転移増大に伴う肺炎が死因であった。担癌生存2例のうち放射性ヨード治療が施行された1例では、縦隔転移の増大傾向はみられないが、治療後脳転移、肺転移、頸椎転移が出現した。もう1例の担癌生存例は43歳女性の乳頭癌症例であり、頸部および縦隔リンパ節再発を来したが、転移リンパ節の緩慢な増大を認めるのみで転移診断後10年を経過した。

④縦隔郭清術の合併症

胸骨縦切開による縦隔郭清術に伴う合併症として、1例に縦隔洞炎を経験した。本症例は気管合併切除の同時施行例であり、気管切開孔からの分泌物が縦隔内に流入したことが縦隔洞炎の原因と推測された。前縦隔に留置したドレーンよりMRSAが検出されたが、局所洗浄、抗生剤投与などを行い約2ヶ月で縦隔洞炎は改善した。また、腫瘍浸潤のため反回神経を術中に切断した3例とは別に、縦隔操作によるものと思われた片側反回神経麻痺を1例に認めた。反回神経麻痺例は嚥声も目立たず誤嚥も認めなかったため、加療は特に行われなかった。

考 察

甲状腺分化癌は悪性腫瘍としては予後の良い疾患であるが、縦隔進展例については治療に苦慮す

ることも多い。縦隔郭清術のまとまった治療成績の報告は少ないが、永原の72例の検討¹⁾では10年累積生存率は63%、三村らの30例の検討²⁾では16年後の生存率は約20数%、杉谷の28例の検討³⁾では5例(18%)が無再発生存(観察期間0～8年、平均4.8年)で、7例(25%)が担癌生存(観察期間1～10年、平均5.7年)、山下の35例の検討⁴⁾では観察期間1ヶ月～9年で16例(46%)が無再発生存で、14例(40%)が担癌生存と報告されている。このように治療成績にばらつきがみられるのは、縦隔郭清術を施行した症例背景の違いに基づくと思われる¹⁻¹²⁾。今回の検討では、縦隔郭清術施行例7例のうち原病死症例は1例のみであり、縦隔郭清術の治療成績は良好であった。前述の報告では、未分化癌症例や縦隔郭清術に際して気管環状合併切除・気管端々吻合、縦隔気管孔作製を同時施行する必要があった症例が治療成績を低下させる要因となっており¹⁻⁴⁾、当院の縦隔郭清術施行例にそれらが必要な症例がなかったことが良好な成績の背景となったと思われる。

一方、非施行例は施行例より甲状腺癌の予後不良因子である高齢男性が多い傾向がみられた。縦隔郭清術非施行例8例のうち、手術をしても予後の改善が期待できない、あるいは全身状態として手術に耐えられないといった医学的な理由(遠隔転移3例、総頸動脈浸潤1例、全身状態不良2例)で非施行となった6例は全て4年以内に死亡していた。さらに、この原病死症例6例のうち遠隔転移3例と総頸動脈浸潤1例の4例は、遠隔転移や総頸動脈浸潤が直接の死因ではなく縦隔転移増大による気管狭窄や気管内出血などの重篤な苦痛を伴った死因で死亡していた。甲状腺分化癌の縦隔進展例においては、頸動脈浸潤や遠隔転移を認めていても、縦隔郭清術により縦隔腫瘍を切除することで気道狭窄による呼吸困難という苦痛を取り除くことが出来る。これまで我々は縦隔郭清術の適応を、その侵襲の大きさも考慮して根治が期待できる症例に限ってきたが、非施行例の死因の多くが気道狭窄であったことを考えると、根治が期待できない症例でもQOLの維持のために縦隔郭清術の適応を拡げることも検討すべきと思われる。

一方、縦隔手術を拒否した2例は比較的長期間担癌生存していた。放射性ヨード治療を行った51歳男性症例は、脳転移や骨転移を来しているが縦隔リンパ節転移の増大はみられず、縦隔進展診断後89ヶ月になる現在も担癌生存している。本症例では縦隔リンパ節の増大が放射性ヨード治療により抑制されたかどうかは明らかではないが、ヨード治療を含めた放射線治療の有用性が示唆された。もう1例の手術拒否例は43歳女性で縦隔進展診断後120ヶ月間、未治療にもかかわらず担癌生存し、現在もほぼ通常の社会生活を行っている。若年の女性の甲状腺分化癌は、進行例であっても進行が緩徐なものがあり、この症例もその例である。若年の女性ではこのように緩徐な増殖がみられることがあることも考慮に入れ、治療方針を決めるべきであろう。

縦隔郭清術のアプローチ法は胸骨縦切開の他に、胸骨柄切除、胸鎖関節切除、Killian法、逆T字切開、trap-door法などの胸骨上方切開法などが行われている^{1-9, 12, 13)}。当院では各症例ごとに耳鼻咽喉科医と胸部外科医との術前検討会を行った上で、最終的に縦隔郭清法の選択は胸部外科医の判断を優先することとしている。今回の8例は全て胸骨縦切開法によるものであった。胸骨縦切開法の利点として、十分な手術視野が得られ、大動脈、大静脈、気管、神経などの解剖を確認しつつ安全かつ完全な郭清あるいは摘出が可能で、Killian法などに比較して手技も容易であり、縦隔洞炎などに対する注意は必要なものの比較的重篤な合併症が少ないことが報告されている^{2, 3, 9, 13, 14)}。さらに、呼吸器外科領域において、胸骨縦切開法は開胸手術に比較して術後の疼痛が軽微で肺機能の回復が早い¹⁵⁾ため適応が広いと考えられている。また、縦隔郭清術の合併症として反回神経麻痺、血管損傷による大出血、胸膜損傷による気胸、迷走神経や横隔神経の損傷、肋膜損傷、胸管損傷、縦隔洞炎などが報告されている^{3, 6-8, 14)}。縦隔・胸部の手術に習熟した胸部外科医が胸骨縦切開による広い視野で手術を行えば、合併症のリスクは大きくないと思われる。自験例の合併症は縦隔操作によると思われる片側反回神経麻痺が1例であり、縦隔洞炎が1例であった。縦隔洞炎は縦切開法で最も注意すべき合併症であ

る^{3, 13)}。今回検討した症例の中で唯一気管合併切除を必要とした症例で縦隔洞炎を来した。この症例は、縦隔洞炎の改善に約2ヶ月を要したが、その後は経過良好であり、現在も再発なく外来にて経過観察中である。当院では縦隔郭清術施行例では原則として気管切開を行わず、抜管が可能になるまでICUにて管理することとしているが、頸部操作において気管浸潤や反回神経浸潤を伴う場合は気管合併切除、気管切開が避けられないことがある。こうした症例では周術期に十分な感染対策を検討するとともに、誤嚥や気道分泌物に対する厳重な管理が必要である。さらに、縦隔に進展した腫瘍による気管浸潤例では気管環状合併切除・気管端々吻合や縦隔気管孔作製が必要となり、合併症のリスクは増大する。これらの症例では有茎ないしは遊離皮弁を用いることで良好な結果が報告されており^{3, 5, 6, 16-18)}、死腔の充填などを行うことで縦隔洞炎を含む種々のリスクの軽減を行う必要があろう。

本稿を終えるにあたり、多大なご助力をいただきました佐賀県立病院好生館 外科医長 桜木 徹先生に謝辞を捧げます。

文 献

- 1) 永原國彦：外科治療の最前線。癌の臨床，44：1337-1342，1998。
- 2) 三村 孝，杉野公則，伊藤公一：甲状腺癌縦隔転移の手術。手術，53：1943-1946，1999。
- 3) 杉谷 巖：縦隔に進展した甲状腺癌の手術。内分泌外科，20：228-232，2003。
- 4) 山下弘幸：甲状腺癌の縦隔転移症例に対するアプローチと成績。頭頸部癌，32：267-270，2006。
- 5) 川端一嘉，鎌田信悦，高橋久昭：上縦隔の手術。耳鼻，38：712-718，1992。
- 6) 川端一嘉，杉谷 巖：上縦隔郭清術。癌の臨床，44：1343-1349，1998。
- 7) 平野 滋，永原國彦，北村守正，他：甲状腺頭部リンパ節転移症例の治療方針—郭清をどこまで行うか—3) 再発例からの検討。JOHNS，76：615-619，2004。
- 8) 菅谷 昭，麻沼和彦，青木孝孝，他：縦隔リンパ節郭清。手術，43：953-958，1989。
- 9) 高橋 広，阿部康人，木村 茂，他：甲状腺癌術後の上縦隔リンパ節転移例に対する外科治療の検討。日胸外誌，38：1463-1466，1990。
- 10) 芝 英一，中山貴寛，魚住尚史：縦隔内大血管周囲に転移を有する甲状腺癌進行例に対する縦隔リンパ節郭清。内分泌外科，19：18-22，2002。
- 11) 津田基晴，一木克之，土岐善紀，他：甲状腺癌手術後15年に発見された縦隔リンパ節転移の1例。

- 胸部外科, 59 : 487-490, 2006.
- 12) Ito Y, Miyauchi A: Lateral and mediastinal lymph node dissection in differentiated thyroid carcinoma: indications, benefits, and risks. *World J Surg* 31 : 905-915, 2007.
 - 13) 舟橋啓臣, 田中勇治: 胸骨切開による縦隔郭清. 内分泌外科の要点と盲点. 小原孝男編, 108-109 頁. 文光堂, 東京, 1999.
 - 14) 高橋 誠, 高井 満, 川村健児, 他: 襟状切開に胸骨縦切開を追加した甲状腺疾患例. *手術*, 37 : 113-116, 1983.
 - 15) 上野陽一郎, 鳥羽紀成, 江崎 寛, 他: IMA 開胸器を用いた胸骨縦切開による呼吸器外科手術. *胸部外科*, 44 : 303-304, 1983.
 - 16) 川端一嘉, 鎌田信悦, 井上哲生, 他: 頭頸部癌における気管切除の限界について—前腕皮弁による気管孔作成の経験より—. *頭頸部腫瘍*, 19 : 161-165, 1993.
 - 17) 川端一嘉, 鎌田信悦, 高橋久昭, 他: 予後からみた上縦隔郭清範囲と手術手技上の問題点. *頭頸部腫瘍*, 20 : 410-415, 1994.
 - 18) 永原國彦: 頭頸部癌—私の治療方針と成績 (その3) 7. 甲状腺癌 T4 症例 ①国立京都病院における甲状腺癌 T4 症例の治療方針と成績. *JOHNS*, 70 : 813-818, 1998.