甲状腺癌再発例の検討

桜井一生 岩田重信 高須昭彦 加藤隆一 浦野 誠

要旨: 1973~1991年の19年間に当科で一次治療を行った甲状腺分化癌71例のうち術後再発をきたした16例につき検討した。再発率は22.5%であり、再発部位は頸部リンパ節15例、遠隔転移7例、局所再発1例であった。再発例の病理組織は全例乳頭癌であった。再発率は、男性45.5%、女性18.5%であり、初回手術時の年齢が40歳未満の症例では10.5%、40歳以上の症例では26.5%であり、男性例、40歳以上の症例の再発率が高かった。また、T1-3では13.7%、T4では45.0%、N(-)では12.7%、N(+)では56.3%でありT4、N(+)症例の再発率が高かった。転帰は、6例は死亡、2例は担癌生存、他の8例は再手術後再発なく生存中である。

Key words: 甲状腺分化癌、甲状腺癌再発例、臨床的検討

はじめに

甲状腺分化癌は一般に悪性度は低く予後良好である。しかし、10~30%¹⁾²⁾³⁾の頻度で再発がみられ、少数例ではあるが不幸な転帰をとる症例も認められる。今回我々は、当科で一次治療を行った甲状腺分化癌症例のうち術後に再発をきたした症例を対象にして、どのような症例に再発が起こりやすいのか、初回治療時にどこまで郭清するべきかについて検討し若干の知見を得たので報告する。

対象症例

1973年~1991年の19年間に当科で一次治療を行った甲状腺分化癌症例は75例である。そのうち偶発癌症例、術後合併症での死亡症例、非根治例を除いた71例を対象とした。病理組織は乳頭癌65例、濾胞癌6例であった。

成績

71例中、16例22.5%に再発を認めた。再発部位は表1に示すごとく、局所再発1例、頸部リンパ節再発15例、遠隔転移7例であり、転移部位は、肺5例、骨2例、(肺、骨転移の重複1例)、胸部皮下1例であった。再発例の病理組織、性、年齢を表2に示した。病理組織は全例乳頭癌でその再発率は、65例中16例24.6%あったが、濾胞癌6例では1例も再発を認めなかった。性差は男性5例、女性11例であり、その頻度は男性11例中5例45.5%、女性60例中11例18.3%と男性例での再発頻度が高かった。初回治療時の年齢を40歳未満の19例と40歳以上の52例に分けて再発率を比較すると、40歳未満の症例では2例10.5%であったが、40歳以上の症例では14例26.9%と高率であった。

JT分類とJN分類⁴⁾と再発との関係を表3に示した。JT分類ではT1-3の51例での再発例は7例

表1 再発部位

局所	1
頸部リンパ節	15
遠隔転移	7
	(重複あり)

* 藤田保健衛生大学耳鼻咽喉科学教室 (1993, 6.30 受付)

13.7%であったのに比し、T4 の20例では9例45.0%と高率に再発を認めた。すなわち甲状腺外に腫瘍が進展した症例では再発率が高かった。JN 分類ではN(－)の55例では7例12.7%に再発を認めたが、N(+)の16例では9例56.3%に再発を認めた。

再発例の初回治療時の頸部郭清の範囲について検討し表4、5に示した。郭清範囲がR0以下の6

表2 対象症例

・病理組織		再発
乳頭癌	65例	16例 (24.6%)
濾胞癌	6例	0例 (0%)
・性		
男性	11例	5例 (45.5%)
女性	60例	11例 (18.3%)
・年齢		
40歳未満	19例	2例 (10.5%)
40歳以上	52例	14例 (26.9%)

表3 JT, JN 分類と再発

		再発
T1-3	51例	7例 (13.7%)
4	20例	9例 (45.0%)
N(－)	55例	7例 (12.7%)
(+)	16例	9例 (56.3%)

表4 再発例の頸部郭清範囲 (1)

【郭清(－)】

症例	年齢	性	JTN分類	再発部位	期間(M)
1	44	M	T2NO	患側ⅢⅣⅤⅥ	60

【R0郭清】

2	36	F	T1NO	患側ⅤⅥ	48
3	44	F	T3NO	患側Ⅵ	12
4	53	F	T4NO	患側Ⅴ 骨	24
5	39	F	T4N1	患側Ⅵ	4
6	74	F	T4N1	患側Ⅵ 肺	14

表5 再発例の頸部郭清範囲 (2)

【R1郭清】

症例	年齢	性	JTN分類	再発部位	期間(M)
7	44	F	T4N1	健側ⅤⅥ	60
8	51	M	T1N1	健側Ⅴ	60
9	80	M	T1N3	健側Ⅴ 患側Ⅲ	7
10	54	M	T2N3	健側Ⅵ	7
11	70	F	T4N1	健側ⅤⅥ 肺	22
12	74	F	T2NO	健側Ⅴ 肺	35
13	75	F	T4NO	健側ⅤⅥ 患側ⅤⅥ 肺	60
14	50	M	T4NO	患側Ⅴ 遠隔リンパ節	96
15	53	M	T4N1	局所 肺, 骨	48
16	70	F	T4N1	頸部リンパ節	不明

例では2年以内の再発が多く、再発部位は患側のV, VIに多かった。R1の郭清を行った10例では、T4もしくはN(+)が9例と多く認められたが、2~5年の間に再発することが多く、再発部位は10例中7例は健側のV, VIであった。

転帰は表6に示したごとくで、腫瘍死6例、担癌生存2例、無病生存8例であり、再手術により

8例50%はその後の再発を防ぐことができた。死亡例6例の死因は遠隔転移死3例、局所腫瘍死3例であり、局所腫瘍死した1例では再発時未分化癌へ転化していた。

表6 転帰

死亡	6例
担癌生存	2例
生存	8例

考 察

甲状腺分化癌は一般に予後良好であるが、少数例ではあるが再発をきたす症例があることも事実である。その再発率は、佐々木¹⁾らは232例中の27例11.6%、福島²⁾らは225例中の21例9.3%、本行³⁾らは79例中28例35.4%と報告している。また、再発をきたしやすい要因としての的場⁵⁾らは、1)分化癌の悪性転化、2)高齢者症例、男性症例、3)周囲への浸潤やリンパ節転移のある症例を挙げており、本行³⁾らは多変量解析を行い、再発に強く影響を及ぼす因子は、リンパ節転移、腫瘍径、切除範囲、分化度およびリンパ節郭清度であったと述べている。そこで、甲状腺分化癌の再発を減少させるために、再発症例の再発要因、臨床的特徴そして郭清範囲について検討した。

甲状腺分化癌症例の男女比は、伊藤⁶⁾らの報告では1対7.4、春日⁷⁾らの報告では1対8.2と女性の割合が高いのに対し、再発例の男女比は、的場⁵⁾らは1対2.1、佐々木¹⁾らは1対3.5、自験例では1対2.1と男性の割合が高いのが特徴的であった。また、年齢に関しては、的場⁵⁾らは初回手術時の年齢が40歳以上であったものが71%を占めていたと報告しており、自験例でも全症例中40歳以上の症例が73%と多かったこともあるが、16例中14例87.5%が40歳以上で初回手術を受けており、的場⁵⁾らが指摘するごとく高齢者、男性例で再発の危険性が高いものと思われた。

初回手術から再発までの期間は、初回手術と再手術を同じ施設で行った症例の検討で、迫⁸⁾らは3ヶ月から3年4ヶ月で平均1.6年、福島²⁾らは7ヶ月から7年1ヶ月で平均3年3ヶ月、自験例では4ヶ月から8年で平均3年1ヶ月と同様な結果であった。しかし、10年以上経過してからの再発例も少なくなく長期的なfollow upが必要と思われた。

再発部位の検討では残存甲状腺、頸部リンパ節への再発が多いとする報告が多くみられる¹⁹⁾。我々は原則として甲状腺に対しては、腫瘍が一葉に限局するときは狭部を含めた葉切除を、腫瘍が両葉に認められるときは全摘を行ってきたが、現在のところ温存した甲状腺に再発をきたした症例は1例も認めない。海老原¹⁰⁾らも我々と同様な治療方針で手術を行っているが71例中残した甲状腺に再発を認めたものは1例のみであったと報告しており、今後もこの治療方針で良いものと思われた。局所再発に関しては主に気管や喉頭内への再発であるが、我々はすでに報告したごとく気管、喉頭への浸潤例に対しては積極的に気管、喉頭の合併切除を行い良好な成績をあげている¹¹⁾。自験例で局所再発をきたした症例は1例認められたが、この症例は気管合併切除後2年後に切除した気管の断端より再発をきたした。他の施設の報告より局所再発の頻度が低いのは周囲組織への浸潤例に対して積極的に合併切除を行っているからと思われた。自験例での遠隔転移例7例は他の報告と同様に全例局所また頸部リンパ節再発をとまっていたが、そのうち3例は遠隔転移死、1例は局所腫瘍死、2例は担癌生存、胸部皮下に転移した1例のみ転移した腫瘍を摘出しその後再発、転移無く生存中である。頸部リンパ節再発は、自験例ではR0以下の郭清例では患側のV, VIに、R1郭清例では健側のV, VIに多く認められた。今村¹²⁾らは系統的リンパ節郭清をおこなったものには同側リンパ節転移は少ないが、対側リンパ節転移が多かったと我々と同様な報告をしている。

周囲組織への浸潤やリンパ節転移のある症例は再発しやすいとする報告が多い²³⁾。自験例では

T4 症例では45.0%，N(+)症例では56.3%と再発率が高かった。福島²⁾らはt4 症例では18.4%の再発率であったとし、今村¹²⁾らはPT4 では腫瘍が被膜内に限局する症例に比し、有意に生存率の低下を認めたと述べている。また、本行³⁾らはn 因子が増すにつれて再発率が増加すると述べている。自験例で、全体の再発率が22.5%と高率であったのはT4 症例やN(+)症例が多かったためと思われるが、初診時、すでにT4 またはN(+)症例を取り扱うことの多い我々耳鼻咽喉科医、頭頸部外科医にとっては注意すべき事項と思われた¹³⁾。

リンパ節の郭清範囲と再発の関係を検討すると、自験例でR0 以下の郭清を行った症例での再発例は6 例中3 例がT4 症例であり、うち1 例はN1 であった。これらの症例は郭清範囲に問題があったものと思われた。R1 の郭清を行った症例では10例中7 例がN(+)であり、他の3 例中2 例がT4 症例であった。すなわち10例中9 例がT4 もしくはN(+)症例であった。これらの症例に対してはR1 郭清と健側のV，VIの郭清が必要と考える。最も問題となるのはN0 症例に対してどこまで郭清すべきかという点である。福島²⁾らはJN0 症例で再発を多く認められ、リンパ節の転移陽性率はJNO 症例でも62.5%であることから予防的郭清が必要とし、郭清範囲は術中に深頸リンパ節（V，VI）に転移リンパ節が確認されなければ甲状腺周囲のリンパ節群（I～IV）の予防的郭清で十分であるとしている。また、河西¹⁴⁾らは局所リンパ節（I～IV）の郭清は全例に行い、保存的頸部郭清術は深頸部リンパ節に明らかな転移を認める場合と気管旁リンパ節に明らかな転移を認める場合に適応となると述べている。しかし、術中の視診、触診でもリンパ節転移の診断は困難とする指摘があるが¹⁵⁾、これに対し福島²⁾ら、古田¹⁶⁾らは術中に腫大したあるいは転移の疑わしいリンパ節を凍結迅速組織診を行い郭清範囲を決めるとしている。現在我々は、原則としてN0 症例に対してはR1 郭清をN(+)症例とT4 症例に対してはR1 郭清と健側のV，VIの郭清を行うことにしている。

まとめ

- 1) 甲状腺分化癌71例の再発について検討した。
- 2) 再発は16例，22.5%に認められた。
- 3) 再発部位は頸部リンパ節が15例と最も多く、次いで遠隔転移7 例，局所再発1 例であった。
- 4) 再発症例の病理組織は、全例乳頭癌であった。
- 5) 再発は男性に多く認められ、初回手術時の年齢が40歳以上の症例の再発率が高かった。
- 6) T4，N(+) 症例の再発率は、45.0%，56.3%と高率であった。
- 7) 再発例16例中6 例が死亡し、2 例は担癌生存中で他の8 例は再手術後再発を認めていない。

参考文献

- 1) 佐々木正寿，村上望，宗本義則，他：甲状腺癌の手術と長期予後の検討，外科治療，62：126-129，1990。
- 2) 福島英行，野々村光栄，庄司和彦，他：甲状腺分化癌再発例の検討，耳鼻臨床，84：1119-1125，1991。
- 3) 本行忠志，中尾量保，宮田正彦，他：甲状腺分化癌再発症例の検討，内分泌外科，5：81-87，1988。
- 4) 甲状腺外科検討会（編集），外科・病理甲状腺癌取扱い規約，第4版，金原出版，東京，1991。
- 5) 的場直矢，谷村清明：甲状腺分化癌の再発をめぐる，内分泌外科，3：245-252，1986。
- 6) 伊藤淳一，野口秋人，村上信夫：甲状腺癌769例の統計的観察，癌の臨床，21：73-82，1975。
- 7) 春日好雄，梶川昌二，安達互，他：甲状腺癌82例の臨床的検討，外科，46：495-498，1984。
- 8) 迫裕孝，沖野功次，阿部元，他：甲状腺癌再発手術症例の臨床的検討，日臨外医会誌，53：2574-2579，1992。
- 9) 宮川信，金子源吾，管谷昭，他：甲状腺分化癌の頸部再発に対する外科的治療，内分泌外科，3：265-270，1986。
- 10) 海老原敏，照井領二：再発の面からみた甲状腺分化癌初回手術の再評価，内分泌外科，3：253-256，1986。
- 11) 桜井一生，岩田重信，高須昭彦，他：喉頭・気管に浸潤した甲状腺癌症例の検討，日気食会報，38：59-62，1987。
- 12) 今村文元，秦温信，佐々木文章，他：甲状腺癌の病態と予後，外科治療，57：134-138，1987。
- 13) 桜井一生，岩田重信，高須昭彦，他：当科における甲状腺癌症例の臨床的検討，耳鼻臨床，補65：184-190，1993。
- 14) 河西信勝，坂本穆彦：甲状腺疾患の診断手順と治療方針，p.178-212，医学書院，東京，1984。

- 15) 野口昌邦, 熊本健雄, 長谷川啓, 他: 甲状腺分化癌における再発死亡例および再発再手術例の検討, 外科診療, 25:1727-1731, 1983.
- 16) 古田康, 川浪貢, 柏村正明, 他: 甲状腺分化癌のリンパ節郭清術, 日耳鼻, 92:2100-2105, 1989.

Abstract : Clinical Study of Recurrent Thyroid Cancer

Kazuo Sakurai et al.

Fujita Health University School of Medicine.

During the period from 1975 to 1991, 71 cases with thyroid papillary or follicular carcinoma were treated in our clinic. In these cases, 16 cases (22.5 %) of the 71 had postoperative recurrence. In 15 cases of the 16, the sites of recurrence were neck lymph node, distant metastasis in 7 cases and primary in one case. All the recurred cases were papillary carcinomas in histopathological findings. The risk factors on recurrence were aged person, male, existence of neck lymph node and expanded primary tumor.

Key words : thyroid carcinoma, recurrence