

甲状腺微小癌

木下 誠一*

Papillary Thyroid Microcarcinoma

Seiichi KINOSHITA

Key Words : 甲状腺微小癌, 予後, 超音波検査, 甲状腺検診

はじめに

甲状腺の悪性新生物の罹患率は、人口10万人当たり女性7.5人、男性2.3人で¹⁾、女性の罹患率が高いが、その原因は不明である。組織学的に乳頭癌、濾胞癌、髄様癌、未分化癌、甲状腺悪性リンパ腫に分類され、乳頭癌がその8～9割を占める。

乳頭癌を考える臨床症状の殆どは頸部の腫瘍で、それ以外は無症状である。進行すれば嗄声、嚥下障害、疼痛等が認められるが、かかる症例は現今の本邦では極めて稀である。頸部腫瘍を自・他覚的に触知すれば、超音波検査を行い、辺縁不整、縦/横比大、低エコー、微細石灰化などの特徴を有する結節に対して、穿刺吸引細胞診を施行することにより甲状腺乳頭癌との診断は容易である。

甲状腺乳頭癌の治療は外科的切除が第一選択で、通常放射線外照射療法や癌化学療法は無効である。

甲状腺乳頭癌は非常にslow growingな腫瘍であり、腫瘍自覚から診断・治療までに数年以上を経過する症例も少なくない。また、高頻度の局所リンパ節転移が特徴であるが、遠隔転移は比較的少なく、肺・骨等への遠隔転移症例においても、その進行は緩やかで、全体としての生命予後は極めて良好である。甲状腺乳頭癌の80%程度を占める低危険群の10年生存率は99%、残り20%程度を占める高危険群でも70%である。²⁾ (この報告の対象となった症例は、以下に述べる甲状腺微小癌症例は殆ど含まれていないと推測される。) 乳癌・胃癌等の固形癌では、リンパ節転移は血行性の遠隔転移を示唆するので予後と密接に相関するとされる。甲状腺乳頭癌においては、リンパ節転移は生命予後に関係しないが再発率には関係するとの主張がある一方^{3),4)}、生命予後に関係するとの主張もあり^{5)~7)}意見が分かれている。

甲状腺潜在癌

臨床的な徴候が認められず、死後剖検によりはじめて甲状腺癌の存在が確認される甲状腺潜在癌が本邦でも3%から10%存在すると報告^{8)~10)}されている。その殆どは腫瘍径5mm以下の乳頭癌であり、臨床的に発見される乳頭癌とは生物学的性格において明確に区別でき、生命予後やQOLには影響しないとされてきた。

甲状腺微小癌

最大径10mm以下の甲状腺癌を微小癌といい、その殆どが組織学的に乳頭癌であり、臨床的には問題にならず潜在癌としてずっと留まっているのではないかと推測されてきた。因みに最大径10mmの甲状腺腫瘍は、甲状腺における存在部位にもよるが、痩せた人では触知可能、太った人では触知困難な大きさである。

20年前くらい前から7.5MHzあるいは10MHzの超音波診断装置が本邦に広く普及、数mm大の病巣も検出可能となり、超音波ガイド下に穿刺吸引細胞診を行うことにより3mm大の甲状腺微小癌が容易に診断できるようになり¹¹⁾、触知困難で無症候性の微小癌が多数発見されるようになった。

宮内¹²⁾は乳頭癌の細胞診グレード分類を行い、その細胞形態から大部分の微小癌は通常の大サイズの乳頭癌に比し単にサイズが小さいものあるいは早期のものでなく腫瘍の性質がよりおとなしいものであると述べている。

武部¹³⁾は、30歳以上の健康な女性に対し超音波検査と超音波ガイド下穿刺吸引細胞診を行い、甲状腺癌発見の基準を腫瘍径3mm以上とすると女性の3.5%、7mm以上で1.5%、10mm以上としても0.9%に甲状腺癌がみつき、3～9mmの乳頭癌は女性1万人当たり262人になると推定している。本邦での甲状腺癌の罹患率は、前述の如く女性10万人あたり7.5人と推計されており、格段の開きがある。微小癌の殆どは臨床的に問題にならず、潜在癌

*愛媛県立医療技術大学保健科学部看護学科

として留まっていると推測される根拠がここにあると考えられる。

甲状腺検診に超音波検査を行っている他の多くの機関でも、多数の微小癌が見つかり、初めは早期発見、早期治療ができるとの発表がなされたが、あまりに多い発見率から、微小な癌を見つけることは患者にとってかえって不利益なのではとの反省がなされるようになった。¹⁴⁾

しかしながら手術を施行した微小癌症例においては、通常の乳頭癌と同じく13.5～64.1%にリンパ節転移が認められたとの報告^{15～18)}がある。甲状腺乳頭癌でリンパ節転移がなければ遠隔転移はまずないが、リンパ節転移を認めれば遠隔転移の可能性を否定しえないので微小癌といえども致命的となりうる可能性がある。これらの矛盾する生物学的な特徴を踏まえて、微小癌をどう扱うかが問題であり high risk 症例の選別が重要課題となった。

微小癌の経過観察の適応とその予後

伊藤¹⁹⁾らは、1.リンパ節転移や遠隔転移の明らかな症例、2.反回神経に浸潤してすでに声帯麻痺がある症例、3.細胞診上で異型性が強い症例、4.癌が気管に接していたり、反回神経の走行経路にある症例、5.経過観察中にサイズの増大を認めたりリンパ節転移が出現した症例を微小癌の high risk 群として即座に手術を施行しているが、それ以外で患者の同意が得られた340症例を経過観察した。これら経過観察症例において癌が明らかに増大したものは5年間で6.4%、10年間で15.9%であり、癌の増大と家族歴の有無、性別、年齢、診断時の腫瘍径、腺内多発の有無との間に相関を認めなかった。新たなリンパ節転移の出現率についても、5年間で1.4%、10年間で3.4%と低率であり、微小癌は症例を選べば経過観察を first choice とすることにまったく問題はなく、たとえ進行したとしてもその段階で手術を行えば決して手遅れにならないと述べている。

微小癌の診断・治療に関するガイドライン試案と甲状腺検診ガイドライン試案

甲状腺微小癌の大多数は無害なものであるという知識が、医師や患者に十分にいきわたってないため検診施設における対応に混乱が生じていることと、経過観察の場合、万一反回神経麻痺や遠隔転移が発生した場合の対処が困難であるとして、手術を基本方針とする甲状腺疾患専門施設があることを指摘した杉谷²⁰⁾は甲状腺微小癌の治療と診断に関するガイドライン試案を提言した。そこでは口頭・文書による十分な説明のもと、患者が希望すれば手術を行わない、あるいは細胞診をも行わず超音波検査による定期的な経過観察を推奨している。

さらに杉谷²⁰⁾は欧米においては甲状腺微小癌を積極的

に発見・治療することに関して、予防医学的にみてあまり意味がないとのコンセンサスがあり、検診レベルで超音波検査が用いられることは通常ないことを指摘、甲状腺微小癌の診断および治療ガイドライン周知のもと、腫瘍を触れない・嗄声がない等の無症候の患者に対しては、超音波検査などによる甲状腺検診は行わないことを甲状腺検診ガイドライン試案で提唱している。

おわりに

甲状腺癌の2005年の年齢調整死亡率は人口10万人当たり0.6人(女0.7, 男0.4)であり、全悪性腫瘍による死亡数の0.5%にあたる。¹⁾

日本のCT普及率は、人口100万人当たり92.6台、米国の約7倍である。²¹⁾肺癌の検診に胸部CTを利用しようという時代であり、胸部CT検査で偶々甲状腺に病変が発見される症例が相当数あるものと推察されるが、臨床的に腫瘍を触知しない場合には、超音波検査を行うかどうか、患者側からは受けるか否かに関しては慎重な考慮が必要であろう。

引用文献

- 1) がんの統計編集委員会編(2007): がんの統計2007年版. がん研究振興財団, 東京.
- 2) 小原孝男(2009): 甲状腺がん. 「がん診療update」. 跡見 裕編 p.181-183, 日本医師会
- 3) Harness, J.K., Thompson, N.W., Mcleod, M.K., et al(1992): Differentiated thyroid carcinoma in children and adolescents. *World J Surg*, 16, 547-553.
- 4) Simpson, W.J., McKenny, S.E., Carrthers, J.S., et al(1987): Papillary and follicular thyroid cancer. Prognostic factors in 1,578 patients. *Am J Med*, 83, 479-488.
- 5) Scheumann, G.F.W., Gimm O, Wegener, G., et al(1994): Prognostic significance and surgical management of locoregional lymphnode metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg*, 18, 559-568.
- 6) Noguchi, S., Murakami, N., Yamashita, H., et al (1998): Papillary thyroid carcinoma. Modified radical neck dissection improves prognosis. *Arch Surg*, 133, 276-280.
- 7) Tisell LE, Nilsson B, Molne J, et al (1996): Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection. *World J Surg* 20: 854-859
- 8) 高嶋成光(1976): 潜在性甲状腺癌の病理組織学的研究. 癌の臨床, 22, 383-390.

- 9) 坂本穆彦, 北川知行, 菅野晴夫 (1982) : 悪性腫瘍剖検例にみられた甲状腺微小癌. 癌の臨床, 28, 106-110
- 10) Yamamoto, Y., Maeda, T., Izumi, K. et al.(1990): Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases. Cancer, 65, 1173-1179.
- 11) 横沢 保, 隈 寛二, 森田新二, 他 (1994) : 甲状腺の超音波診断. 臨床と研究, 71, 2843-2847.
- 12) 宮内 昭 (1997) : 甲状腺微小癌の細胞診とグレード分類. 内分泌外科, 14, 197-201.
- 13) 武部晃司, 伊達 学, 山本洋介, 他 (1994) : 超音波検査を用いた甲状腺検診の実際とその問題点. KARKINOS, 7, 309-317.
- 14) 柄松章司, 安藤重満, 榊原堅式, 他 (1996) : 当科の甲状腺癌手術症例の変遷 : 甲状腺検診の導入でどのように変化したか. 内分泌外科, 13, 273-277.
- 15) Iida, F., Sugeno, A., Muramatsu, A.(1991) : Clinical and pathologic properties of small differentiated carcinomas of the thyroid gland. World J Surg 15 : 511-515
- 16) Sugitani, I., Fujimoto, Y. (1999): Symptomatic versus asymptomatic papillary thyroid microcarcinoma : A retrospective analysis of surgical outcome and prognostic factors. Endocrine J, 46 , 209-216.
- 17) Wada, N., Duh, Q.Y., Sugino, K., et al(2003): Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas. Ann Surg, 237, 399-407.
- 18) Ito, Y., Tomoda, C., Uruno, T., et al (2004): Papillary microcarcinoma of the thyroid : How should it be treated? World J Surg, 28, 1115-1121.
- 19) 伊藤康弘, 宮内 昭 (2010) : 甲状腺微小癌の取り扱いについて. 外科治療, 102, 307-313.
- 20) 杉谷 巖 (2006) : 甲状腺微小癌の取り扱い—非手術経過観察の妥当性. 外科, 68, 764-768.
- 21) Anderson, G.F., Hussey, P.S., Frogner, B.K., et al (2005) : Health Affairs 24 : 903-914

た症例では、リンパ節転移が認められることも報告されており、その取り扱いが問題である。リンパ節転移のある症例等 high risk 症例は手術の適応であるが、それ以外の症例では経過観察で特に問題がなかったとの報告がある。欧米においては甲状腺微小癌を積極的に発見・治療することにあまり意味がないとのコンセンサスがあり、本邦でも無症候の患者には超音波検査による甲状腺検診を行わないことが提唱されている。

要 旨

臨床的な徴候が認められず、死後剖検により初めて発見される腫瘍径 5 mm以下の甲状腺潜在癌が相当の頻度で存在することが知られており、その殆どは生命予後に影響しないと考えられてきた。

超音波検査と超音波ガイド下の穿刺吸引細胞診により、腫瘍を触知せず嗄声等の認められない無症候性の最大径10mm以下の甲状腺微小癌が健康人の検診により多数発見されるようになった。これらはその殆どが臨床的に問題とならずに経過すると考えられるが、手術を施行し