

# 原著 当科における甲状腺乳頭癌に対する手術術式と 頸部リンパ節転移・被膜外浸潤症例の検討

昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科

横浜労災病院耳鼻咽喉科

林 武史

昭和大学藤が丘病院耳鼻咽喉科

池田賢一郎 五味潤 寛

嶋根 俊和 三邊 武幸

要約：当科で甲状腺乳頭癌の診断で一次治療を施行した48例について検討した。術前診断として超音波検査、CT、穿刺吸引細胞診などで頸部リンパ節転移、被膜外浸潤の有無を検査している。甲状腺癌において術式や頸部リンパ節転移については比較的検討されているが、それと被膜外浸潤との関連についての検討はあまりみられない。今回われわれは被膜外浸潤および頸部リンパ節転移症例の手術術式と術前の超音波診断について検討し、被膜外浸潤と頸部リンパ節転移との関連を考察した。超音波検査の被膜外浸潤と頸部リンパ節転移に対する敏感度は高くなく、今後の検討を要する。予後因子として頸部リンパ節転移が重要因子であることは既知であるが、本検討から被膜外浸潤も同様に重要であると考えられた。また、今回ハイリスクである被膜外浸潤例と非被膜外浸潤例との間の術式の違いに有意差はみられず、今後慎重に経過をみていかなくてはならない。

キーワード：甲状腺乳頭癌、手術術式、頸部リンパ節転移、被膜外浸潤

甲状腺癌は耳鼻咽喉科で診断、治療にあたる機会が多く、組織型として甲状腺乳頭癌は最も頻度が高い。治療は外科的切除が主体をなす<sup>1)</sup>。その予後は良好で5年あるいは10年生存率は80～90%以上といわれている<sup>2)</sup>。しかしながら腫瘍が急激に増大したり、遠隔転移をきたし死亡する症例もまれに経験され、また近年甲状腺癌の症例数、死亡率、全悪性腫瘍に占める割合が増加傾向を示し、特に乳頭癌の増加が報告されている<sup>3)</sup>。一般的な予後因子として年齢や腫瘍径、遠隔転移などが挙げられるが、中でも頸部リンパ節転移と被膜外浸潤についての報告は多い<sup>4-6)</sup>。

今回われわれは当科で一次治療を行い、病理組織学的検査で乳頭癌と診断した48例を対象に被膜外浸潤および頸部リンパ節転移症例の手術術式と術前の超音波診断について検討したので報告する。

## 研究方法

今回われわれは被膜外浸潤および頸部リンパ節転

移症例の手術術式と術前の超音波診断について検討した。対象は当科で一次治療を行い、術後の病理学的診断で甲状腺乳頭癌と診断した48例である。内訳は男性16例、女性は32例であり、年齢分布は29歳から84歳までで、平均年齢は57歳であった。期間は2007年4月から2011年2月までであり、経過観察期間は2か月から47か月で平均22.6か月であった。尚、検定には $\chi^2$ 乗検定を行い $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

## 結果

術前に全例に対して超音波検査を施行した。検査で陰性と判断したが術後の病理組織学的検査で陽性であったものが頸部リンパ節転移例で21例中13例(敏感度38%)、また被膜外浸潤例21例中10例(敏感度52%)あった。

治療は全例で外科的治療を施行した。手術術式は葉切除が21例(44%)と多く、全摘が17例(35%)、亜全摘が8例(17%)、全摘+気管合併切除1例

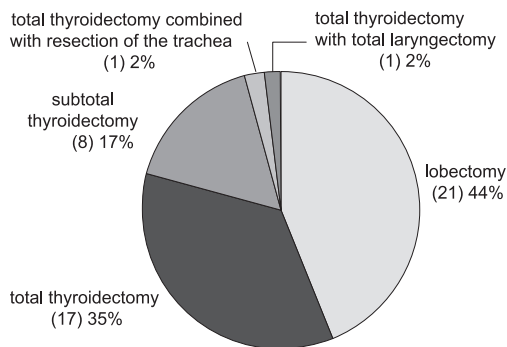


Fig. 1 operative procedures (n = 48)

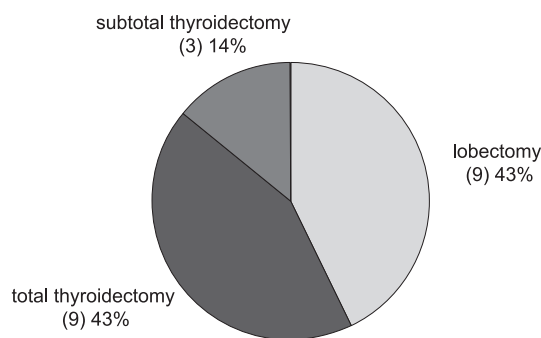


Fig. 2 operative procedures of extracapsular invasion (n = 21)

Table 1 D classification of operative procedures

	D1	D2a	D2b	D3b
lobectomy	20	1	0	0
total thyroidectomy	13	1	3	0
subtotal thyroidectomy	6	1	1	0
total thyroidectomy combined with resection of the trachea	1	0	0	0
total thyroidectomy with total laryngectomy	0	0	0	1
total	40	3	4	1

Table 2 relations of cervical lymph node metastasis and extracapsular invasion

	without extracapsular invasion	extracapsular invasion	total
without lymph node metastasis	19	8	27
cervical lymph node metastasis	8	13	21
total	27	21	48

(2%)，全摘+喉頭全摘出術1例(2%)であった(Fig. 1)。頸部リンパ節郭清については「甲状腺癌取扱い規約」(第6版)のD分類に準じて表記する(Table 1)。全例で喉頭前リンパ節，気管前リンパ節，患側の気管傍リンパ節，甲状腺周囲リンパ節の郭清(D1郭清)を行い，術前の超音波検査，CT検査で頸部リンパ節転移を認めた場合は進展範囲に応じ術式を決定した。D2aは4例，D2bは3例，D3bは1例であった。著明な喉頭浸潤を認め喉頭全摘出術を1例に施行し，気管浸潤のため気管合併切除を1例に施行した。

手術後の病理組織学的診断で頸部リンパ節転移を認めた症例は21例であり，被膜外浸潤例も同数21例であった。被膜外浸潤例21例のうち，頸部リン

パ節転移を合併している症例は13例であり，合併していない症例は8例であった(Table 2)。被膜外浸潤は頸部リンパ節転移を合併することが有意に( $p = 0.025$ )多いことが示唆された。手術術式では被膜外浸潤例21例で全摘は9例，亜全摘は3例，葉切除は9例であり(Fig. 2)，非被膜外浸潤例27例で全摘は10例，亜全摘は5例，葉切除は12例であり(Fig. 3)，明らかな違いはみられなかった。

予後は平均観察期間が22.6か月と短期間であるが，全例生存している。

#### 考 察

従来より甲状腺癌の集団検診は行われてきたが，発育緩徐であり，その予後は一般に良好であること

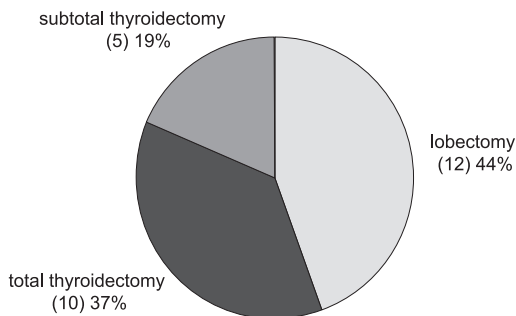


Fig. 3 operative procedures of not extracapsular invasion (n = 27)

からあまり積極的には行われず、一次スクリーニングは触診のみが大半であった。しかし近年超音波が普及し検診で施行される施設が増えてきたため、発見率は上昇した。超音波を用いた甲状腺癌の発見率は触診と比較し4倍以上と報告されている<sup>7,8)</sup>。そのため偶発的に発見される偶発腫瘍が多く、その中で悪性腫瘍を鑑別し予後を改善することが重要である。

予後因子として、一般に頭頸部癌ではリンパ節転移が重要因子とされているが、1994年Noguchiら<sup>4)</sup>は甲状腺乳頭癌2953例を対象に多数例において多変量解析を行い、予後因子にもとづく甲状腺乳頭癌の分類を行い、甲状腺乳頭癌においても頸部リンパ節転移は予後因子であることを報告した。また今回の検討で被膜外浸潤例21例のうち、頸部リンパ節転移を合併している症例は13例で、被膜外浸潤例は頸部リンパ節転移の合併を起こすことが有意差をもって多いことが判明した。また被膜外浸潤が最も重要な予後因子であるという報告<sup>9-11)</sup>もあり、今回の結果も考慮すると被膜外浸潤は頸部リンパ節転移と同様に予後因子として重要と考えられる。

当科では術前診断として超音波検査、CT、穿刺吸引細胞診などで頸部リンパ節転移、被膜外浸潤の有無を検査している。中でも超音波検査は患者に対する侵襲も少なく、腫瘍の質的診断、局所再発、頸部リンパ節転移の発見にも有用とされる<sup>12)</sup>。しかし、今回術前の超音波検査で陰性と判断したが術後の病理組織学的検査で陽性であったものが頸部リンパ節転移例で21例中13例(敏感度38%)、また被膜外浸潤例21例中10例(敏感度52%)あった。これは技術的な問題も考えられるが、一般の超音波検査のみでは微小な頸部リンパ節転移や被膜外浸潤

の有無の判定には限界があると考えられる。最近ではカラードプラー超音波やエラストグラフィの有効性が報告<sup>13)</sup>されており、今後これらの検査の普及に期待する。

治療は外科的切除が主体である。術式として本邦では腫瘍が片葉に存在する場合で患側葉切除にリンパ節郭清を加えた術式が標準術式として多くの施設で行われている<sup>14)</sup>。しかしすべての甲状腺分化癌に対して甲状腺全摘術を推奨する意見もある。全摘術を推奨する理由としては、術後残存甲状腺組織に対する放射線ヨード内用療法の有用性<sup>15,16)</sup>や、全摘することにより、I-131 スキャンや血清サイログロブリン値が術後再発や遠隔転移の指標として有用である<sup>15,16)</sup>、また、ごく一部の症例には経過中に低分化もしくは未分化癌に転化する例のあることなどが考えられる。これに対して前者を推奨する最大の理由は、長期予後が良好であり80～90%の10年生存率がえられていることである。それに加え全摘と葉切除において生命予後はもちろん再発に関しても差はないという報告<sup>3,10)</sup>は多い。また女性にとっては美容上の問題もあり、これらが前者を推奨する理由と考えられる。当科でも片側限局症例では患側葉切除にリンパ節郭清を加えた術式を行い、正中まで進展した症例や対側にまで進展した症例に対しては甲状腺全摘もしくは亜全摘を行っている。またリンパ節郭清について当科では、全例でD1郭清を行い、術前の超音波検査、CT検査で頸部リンパ節転移を認めた場合は進展範囲に応じ術式を決定している。D1郭清は術後の副甲状腺機能低下症や反回神経麻痺の危険性が有意に高まるという意見もある<sup>17)</sup>が、疾患特異的生存率を向上させ、再発率を低下させるという報告もある<sup>18-20)</sup>。また先に述べたように術前の超音波検査のみでは頸部リンパ節転移の有無の判定には限界があるため、D1郭清は行う必要があると考えられる。また、D2以上の郭清においては全例で予後を向上させるという根拠は乏しく、少なくとも術前・術中にリンパ節腫大を認めた場合には再発リスクを減少させ予後を向上させる<sup>21,22)</sup>という点で妥当性があると考えられ、当科もこの方針で行っている。

また、被膜外浸潤例21例で全摘は9例、亜全摘は3例、葉切除は9例であり、非被膜外浸潤例27例で全摘は10例、亜全摘は5例、葉切除は12例で

あり、明らかな違いはみられなかった。前述のとおり全摘と葉切除において生命予後はもちろん再発に關しても差はないという報告<sup>3,10)</sup>は多いが、一方で片葉限局であっても被膜外浸潤のようなハイリスクと評価された症例は全摘術を推奨するという意見もある<sup>14)</sup>。当科で被膜外浸潤があり全摘術している症例は21例中9例のみであり、今後定期的な頸胸部CTに加え、採血によるサイログロブリン等の測定により予後は慎重にみていかななくてはならないと考える。

#### 文 献

- 1) 高見 博：甲状腺腫瘍 甲状腺がんの治療. 総合臨 58 : 1573-1576, 2009.
- 2) 森 一功, 中島 格：頭頸部癌の治療 その現在と未来 甲状腺分化癌の外科治療. *JOHNS* 13 : 1349-1356, 1997.
- 3) 岩崎博幸：Ⅱ. 甲状腺癌 甲状腺癌の疫学に関する最新のデータ. 臨外 62 : 39-46, 2007.
- 4) Noguchi S, Murakami N and Kawamoto H: Classification of papillary cancer of the thyroid based on prognosis. *World J Surg* 18 : 552-557, 1994.
- 5) Lundgren CI, Hall P, Dickman PW, *et al*: Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study. *Cancer* 106 : 524-531, 2006.
- 6) Wada N, Nakayama H, Suganuma N, *et al*: Prognostic value of the sixth edition AJCC/UICC TNM classification for differentiated thyroid carcinoma with extrathyroid extension. *J Clin Endocrinol Metab* 92 : 215-218, 2007.
- 7) 横沢 保, 宮内 昭, 隈 寛二：甲状腺癌の診断：とくに超音波と穿刺吸引細胞診を中心として. 内分泌外科 12 : 103-110, 1995.
- 8) 柄松章司, 安藤重満, 榊原堅式, ほか：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, 1996.
- 9) 長谷川泰久, 松浦秀博：進行甲状腺癌の取り扱い 甲状腺分化癌高危険群の検討. 日気食道会報 52 : 127-132, 2001.
- 10) 岡 伊津穂：甲状腺癌に対する手術術式の検討 とくに全摘術の適応について. 阪市医誌 39 : 349-364, 1990.
- 11) Jukkola A, Bloigu R, Ebeling T, *et al*: Prognostic factors in differentiated thyroid carcinomas and their implications for current staging classifications. *Endocr Relat Cancer* 11 : 571-579, 2004.
- 12) 木下 淳, 横西久幸, 齊藤祐毅, ほか：当科における過去5年間の甲状腺腫瘍統計. 竹田病医誌 34 : 6-11, 2009.
- 13) Fukunari N: More accurate and sensitive diagnosis for thyroid tumors with elastography: detection and differential diagnosis of thyroid cancers. *メディックス Suppl* : 16-19, 2007.
- 14) 清水一雄：治療ガイドライン 現状と問題点 甲状腺癌の取扱い. 日内会誌 99 : 747-754, 2010.
- 15) Handkiewicz-Junak D, Wloch J, Roskosz J, *et al*: Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 48 : 879-888, 2007.
- 16) 茂松直之, 高見 博, 久保敦司：日本および外国での高分化型甲状腺癌に対する治療方針の相違 日本甲状腺外科学会と国際内分泌外科学会会員に対するアンケート結果. 日医師会誌 135 : 1333-1340, 2006.
- 17) Wada N, Duh QY, Sugino K, *et al*: Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection. *Ann Surg* 237 : 399-407, 2003.
- 18) Scheumann GF, Gimm O, Wegener G, *et al*: Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer. *World J Surg* 18 : 559-567, 1994.
- 19) Simon D, Goretzki PE, Witte J, *et al*: Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 20 : 860-866, 1996.
- 20) Ito Y, Jikuzono T, Higashiyama T, *et al*: Clinical significance of lymph node metastasis of thyroid papillary carcinoma located in one lobe. *World J Surg* 30 : 1821-1828, 2006.
- 21) Sugitani I, Fujimoto Y, Yamada K, *et al*: Prospective outcomes of selective lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma based on preoperative ultrasonography. *World J Surg* 32 : 2494-2502, 2008.
- 22) Ito Y and Miyauchi A: Lateral lymph node dissection guided by preoperative and intraoperative findings in differentiated thyroid carcinoma. *World J Surg* 32 : 729-739, 2008.

EXAMINATION OF THE OPERATIVE PROCEDURES FOR  
PAPILLARY CARCINOMA OF THE THYROID WITH  
CERVICAL LYMPH NODE METASTASIS AND  
EXTRACAPSULAR INVASION

Takeshi HAYASHI

Department of Otorhinolaryngology, Showa University Fujigaoka Hospital

Department of Otorhinolaryngology, Yokohama Rousai Hospital

Kenichiro IKEDA, Hiroshi GOMIBUCHI, Toshikazu SHIMANE,  
and Takeyuki SANBE

Department of Otorhinolaryngology, Showa University Fujigaoka Hospital

**Abstract** — We examined 48 patients diagnosed with papillary thyroid cancer who underwent primary treatment in our department. The preoperative diagnosis was based on evaluation of the presence of cervical lymph node metastasis and extracapsular invasion by ultrasonography, CT, and fine-needle aspiration cytology. All patients received surgical treatment. The most common operative procedure was lobectomy (44%) followed by total thyroidectomy (35%), subtotal thyroidectomy (17%), total thyroidectomy combined with resection of the trachea (2%), and total thyroidectomy with total laryngectomy (2%). As for cervical lymph node dissection, D1 dissection was performed in all cases. In cases where preoperative ultrasonography and CT revealed cervical lymph node metastasis, operative procedures were determined according to the extent of metastasis. Cervical lymph node metastasis and extracapsular invasion were examined as prognostic factors. In many cases, lymph node metastasis accompanied extracapsular invasion, suggesting that extracapsular invasion as well as cervical lymph node metastasis were important prognostic factors. In terms of operative procedures, no clear differences were found between patients with extracapsular invasion and those without. All of the patients are alive according to short-term prognosis with a mean observation period of 22.6 months.

**Key words:** papillary thyroid cancer, operative procedures, cervical lymph node metastasis, extracapsular invasion

[受付：2月3日，受理：3月1日，2012]