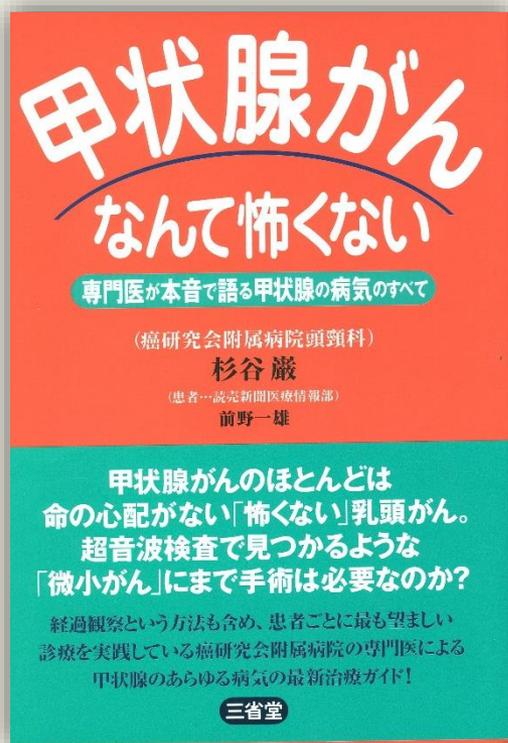


甲状腺の病気について ～甲状腺がんを中心に～

日本医科大学 内分泌外科

甲状腺がんなんて怖くない 専門医が本音で語る甲状腺の病気のすべて



このページは2003年12月に発行（三省堂）された書籍の内容を最新版に改訂したものです。

執筆：杉谷 巖（日本医科大学内分科 教授）

最終改訂：2016年8月24日

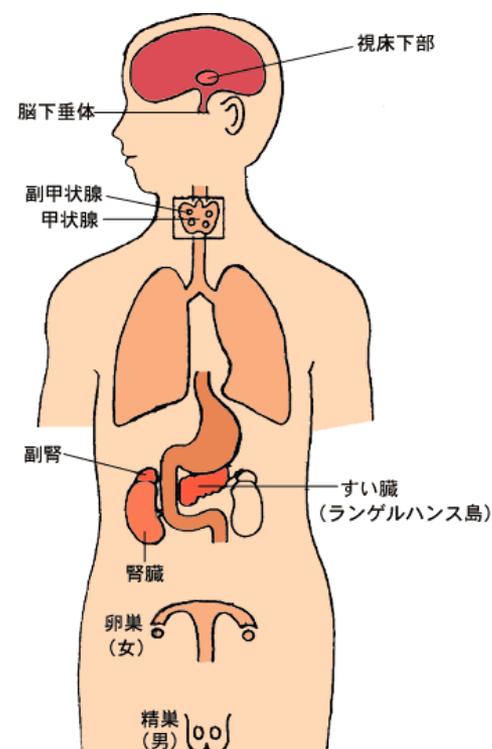
*ここに記載されている医療情報は一般論であり、すべての人に適応できないことがあります。

第1章

甲状腺はからだのどこにあって
何をしているところなのか？

1. 内分泌腺とホルモン

- 甲状腺は人体最大の**内分泌腺**です。内分泌腺とは**ホルモン**を分泌する臓器のことで、ほかに脳下垂体、副甲状腺、すい臓、副腎、精巣、卵巣などがあります。
- **ホルモン**というのは、内分泌腺で分泌され、血液の流れによって体内の色々な場所で様々な作用をする物質の総称です。
- 甲状腺ホルモン、副甲状腺ホルモンのほか、成長ホルモン、男性および女性ホルモン、副腎皮質ホルモン（ステロイドホルモン）、インスリンなどなど、人間のからだからは何十種類ものホルモンが分泌されています。



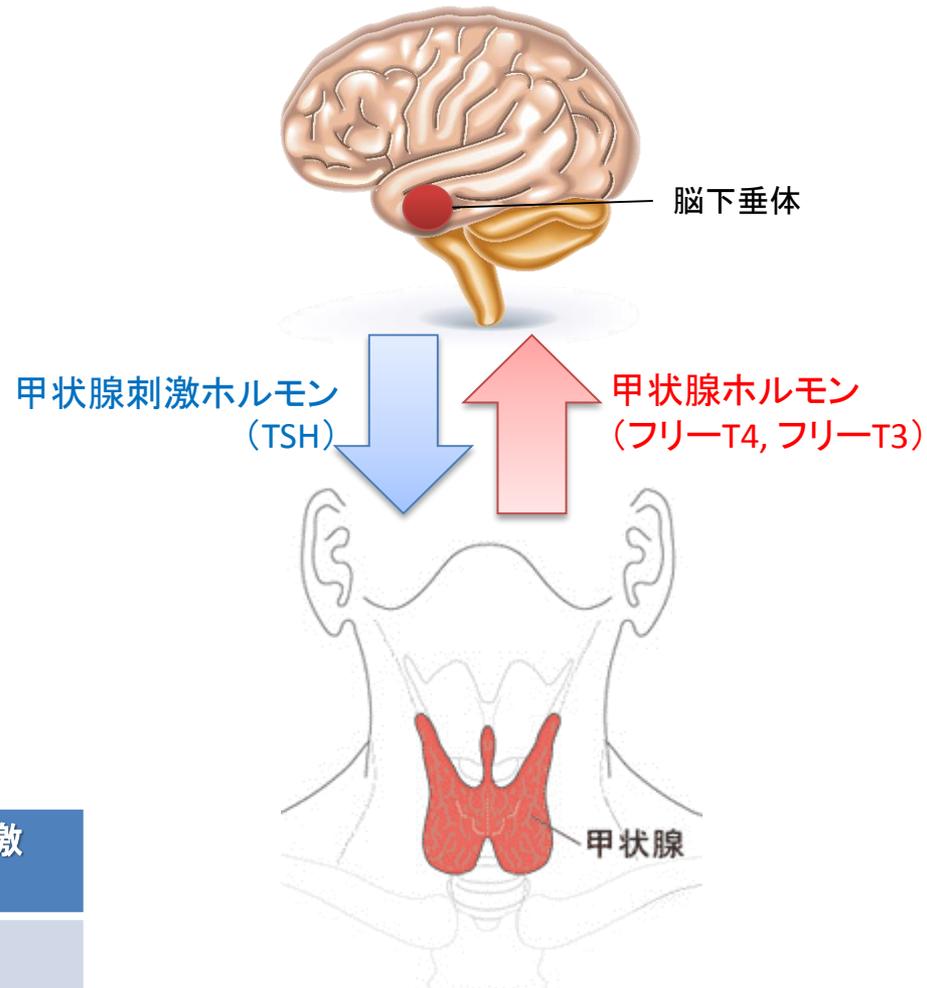
2. 甲状腺の働き

- 甲状腺の仕事は**甲状腺ホルモン**という物質を作り、それを貯え、必要に応じて血液の中へ分泌することです。
- 甲状腺ホルモンには、こどもの頃には成長などにかかわり、大人になってからは主にはからだの**新陳代謝**の調節をする働きがあります。簡単にいうと、からだに元気をつける物質です。
- 甲状腺ホルモンは性別や年齢にかかわらず一定の量が分泌されています。女性では更年期以降、女性ホルモンの分泌は減少しますが、甲状腺ホルモンは生涯必要で、一生分泌され続けます。



甲状腺ホルモンと甲状腺刺激ホルモン

- 甲状腺ホルモンの分泌量を調節するため、脳下垂体から**甲状腺刺激ホルモン**が分泌されています。
- 甲状腺ホルモンが不足してくると、甲状腺刺激ホルモンの分泌量が増え、甲状腺にもっとホルモンを作れ、という指令を出します。
- 逆に、甲状腺ホルモンが多すぎる時は、甲状腺刺激ホルモンの分泌量は少なくなります
- このような調節機構をネガティブ・フィードバックと呼びます。



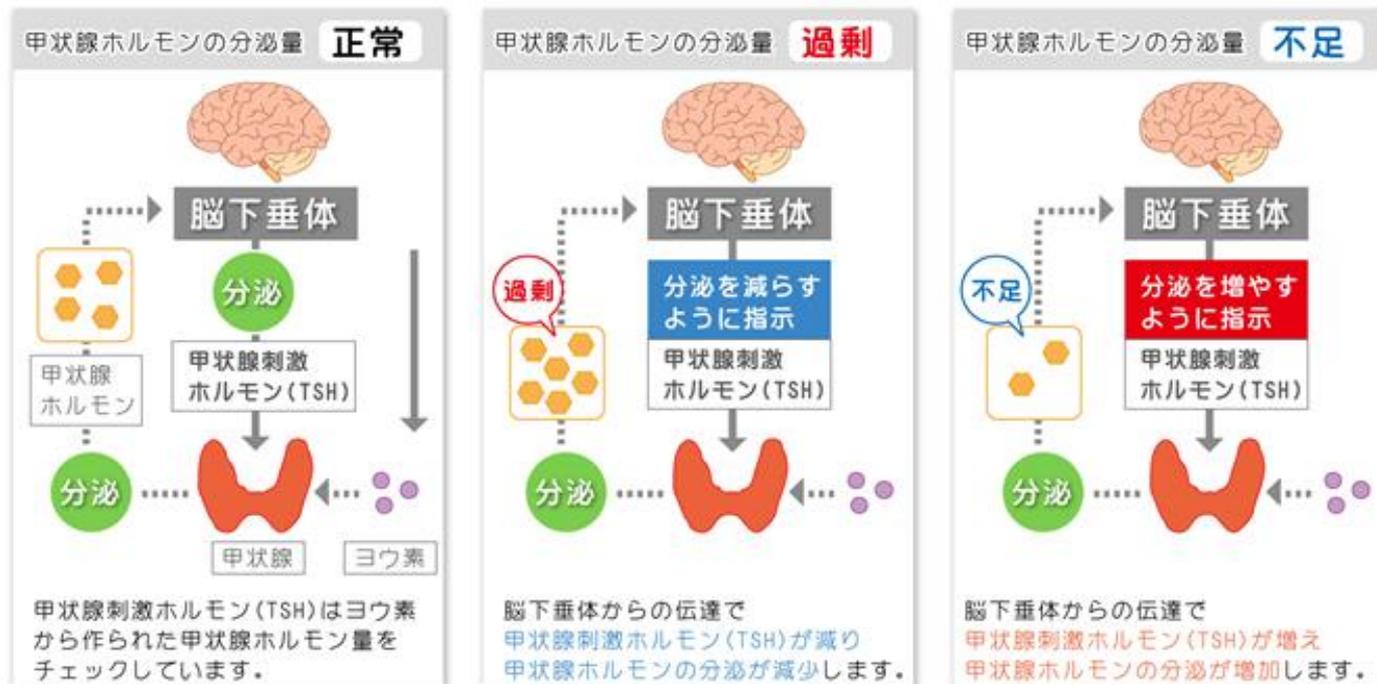
	甲状腺ホルモン	甲状腺刺激ホルモン
甲状腺機能低下	↓	↑
甲状腺機能亢進	↑	↓

3. 甲状腺機能亢進症と甲状腺機能低下症

- 甲状腺ホルモンの分泌量はストレスなどにより変動しますが、だいたい一定しています。
- 甲状腺ホルモンが過剰になるのが**甲状腺機能亢進症**、不足になるのが**甲状腺機能低下症**です。
- 甲状腺機能亢進症ではエネルギーを無駄遣いしてしまうため疲れやすく、心臓に負担がかかたりします。
- 甲状腺機能低下症では逆にエネルギーがうまく使えず、元気が出ません。



- 甲状腺機能低下症の症状は、うつ病や女性の更年期症状、高齢者の認知症などと似ています。
- 血液中の甲状腺ホルモンや甲状腺刺激ホルモンの値は血液検査によって簡単かつ正確に測定することができます。



甲状腺機能亢進症と機能低下症の症状

甲状腺機能亢進(甲状腺ホルモン過剰) →新陳代謝の亢進	甲状腺機能低下(甲状腺ホルモン不足) →新陳代謝の低下
疲労感	疲労感
脈拍数増加(頻脈)、動悸	脈拍数低下(遅脈)
多汗、暑がり	寒がり
体温上昇	体温低下
食欲増進	食欲減退
体重減少	体重増加
手指の震え	むくみ(浮腫)
コレステロール低下	コレステロール上昇
月経減少、不妊(女性)	声がれ
四肢脱力(男性)	肌荒れ、脱毛
成績低下(学童)	記憶力低下 など
骨密度低下	
肝機能障害 など	

機能異常の程度により、症状の現れ方はさまざまです

甲状腺機能のバロメーター

バロメーター	甲状腺機能亢進	甲状腺機能低下
脈拍数	増加	減少
体温	上昇	低下
体重	減少	増加

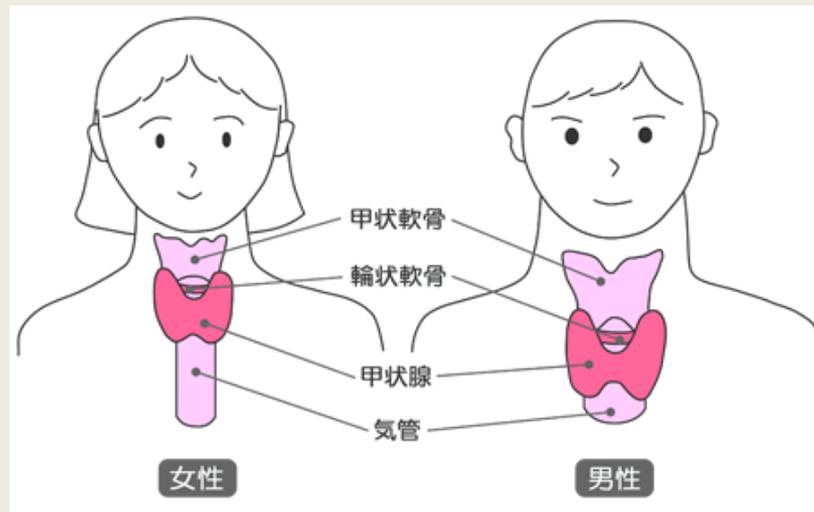


4. 甲状腺の場所

- 甲状腺は頸（くび）の前側のまん中、皮膚と筋肉の奥にあります。
- 鏡の前に立ってあごを上に向けると、男性の多くは**のどぼとけ**が頸の中ほどにくっつき浮かび上がります。
- 女性の場合、**のどぼとけ**はあまり目立ちませんが、触ってみると硬い軟骨があるのはわかるでしょう。
- のどぼとけの硬い軟骨は**甲状軟骨**と**輪状軟骨**です。これらの軟骨の下から空気の通り道である**気管**が始まります。
- **甲状腺**はのどぼとけのすぐ下、気管の表面に、蝶々が羽根を広げたような形でくっついていています。

コラム：甲状腺の位置の男女差

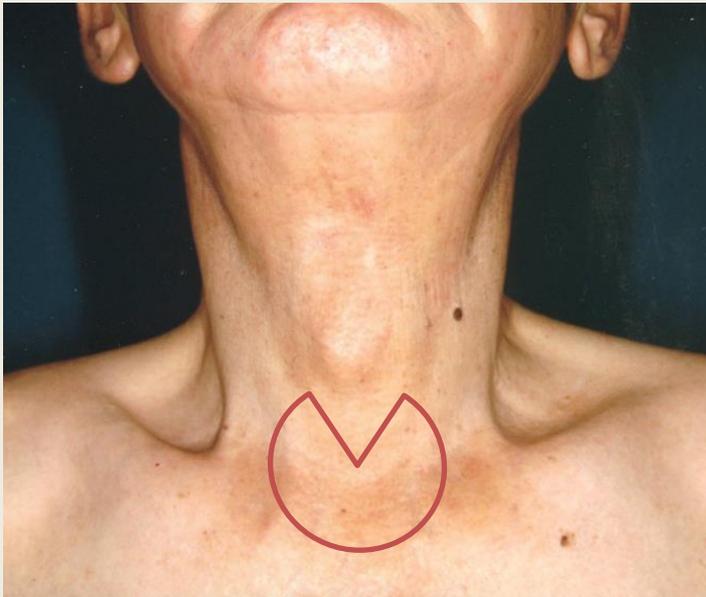
- 男性は女性よりのどぼとけの高さが低いため、甲状腺も下寄りになるので、甲状腺全体の半分以上が胸骨・鎖骨のかげに隠れていることが多いです。
- そのため、女性に比べると、男性の甲状腺は触ってもわかりにくい傾向があります。つばを一口飲みこむと、のどぼとけが上に動き、甲状腺も上に向かってきます。



男性と女性のだ

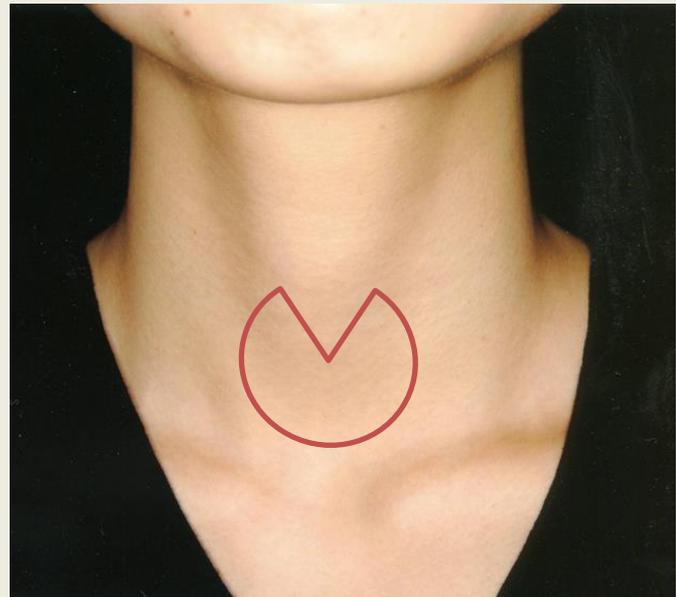
男性

- 喉頭(のだ)の高さが低く、甲状腺は鎖骨の陰に隠れて触れにくい。とくに高齢の男性ではその傾向が著しい。



女性

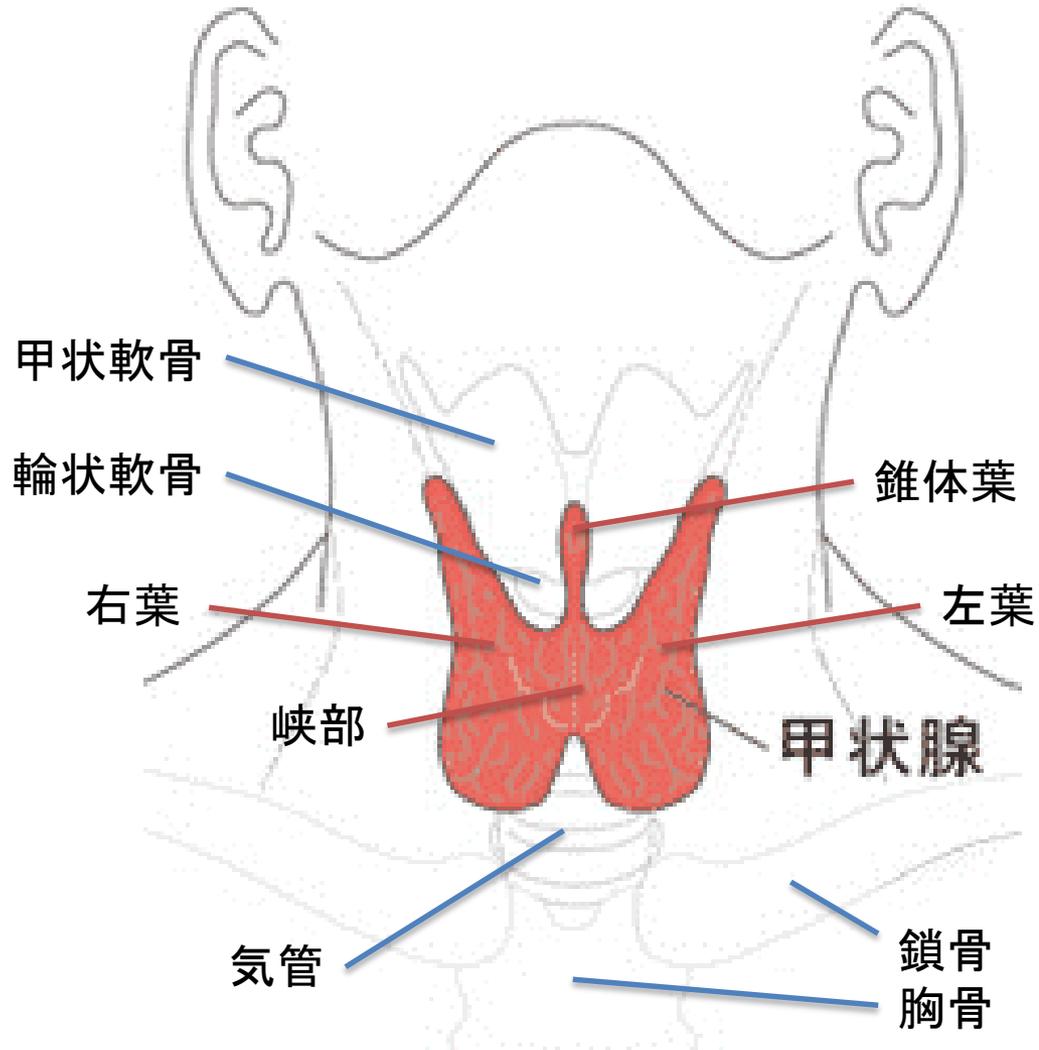
- 喉頭(のだ)が高い位置にあり、甲状腺は全体が頸部にあって触れやすい。とくに若い女性の場合、その傾向が強い。



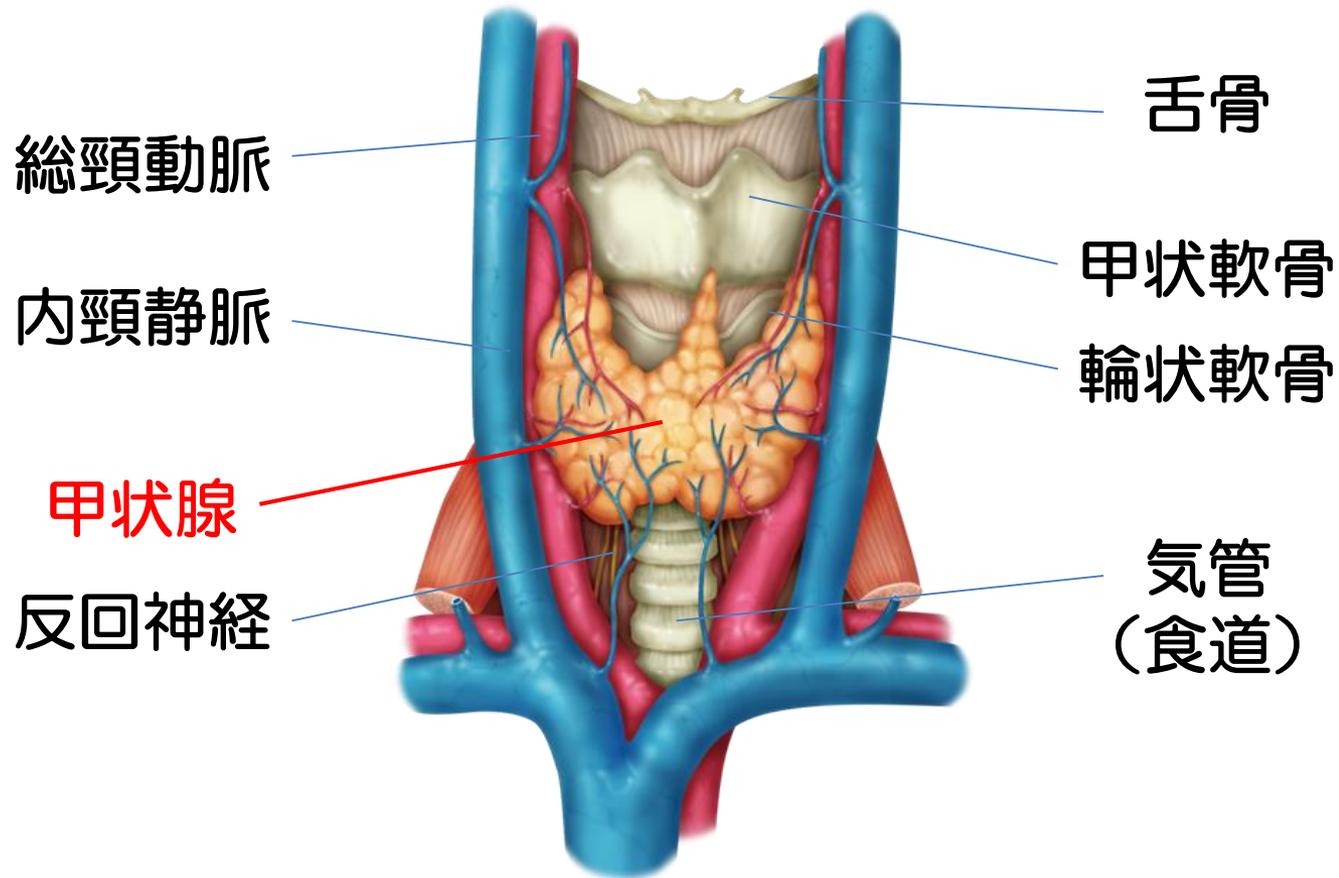
5. 甲状腺の部位の名称

- 甲状腺の左右の羽根の部分は**腺葉**と呼ばれ、右側を**右葉**、左側を**左葉**といいます。
- 甲状腺の中央部、胴体の部分を**峡部**と呼びます。
- 峡部が上方へ伸びている人もあり、その部分は**錐体葉**と呼ばれます。
- 片方の羽根の長さは4 cmくらい、幅は2 cmくらい、厚みは1.5 cmくらいです。
- 正常の甲状腺の重さはおよそ16~20gほどです。

甲状腺



甲状腺

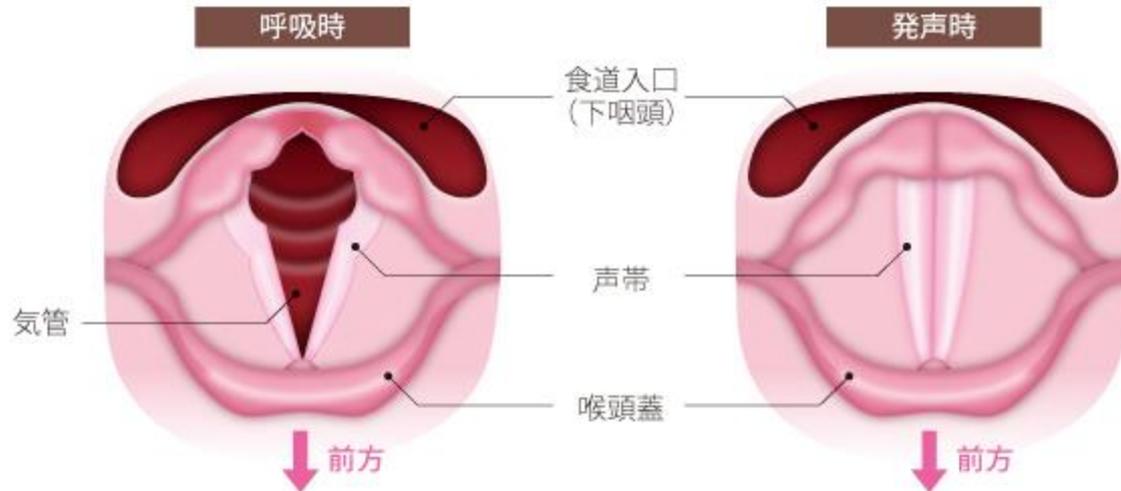


甲状腺のまわりの重要な臓器・部位

- 気管
 - 呼吸の際の空気の通り道
 - 外側は蛇腹状の軟骨でできていて、内側には粘膜がある
 - 上方は喉頭を経て鼻・口に通じ、下方は二股に分かれて左右の肺に通じる
 - 甲状腺は気管にはりついている
- 喉頭
 - のど
 - 甲状軟骨と輪状軟骨という丈夫な軟骨によって守られている
 - 内部には発声装置である声帯の構造を含んでいる
 - 気管と食道の入り口でもある
- 声帯
 - 喉頭の内部、気管の出入口にシャッター状に左右の声帯が位置する
 - 声帯は軟骨とその表面を覆う粘膜、それを動かす筋肉でできている
 - 息をするときは空気が出入りしやすいように、声帯のシャッターは全開となる。食事が通るときは、気管に食物が入らないようにシャッターを閉じる
 - 声を出すときは声帯が閉じた状態で、気管からの空気の流れによって声帯を振動させて声を出す仕組みになっている

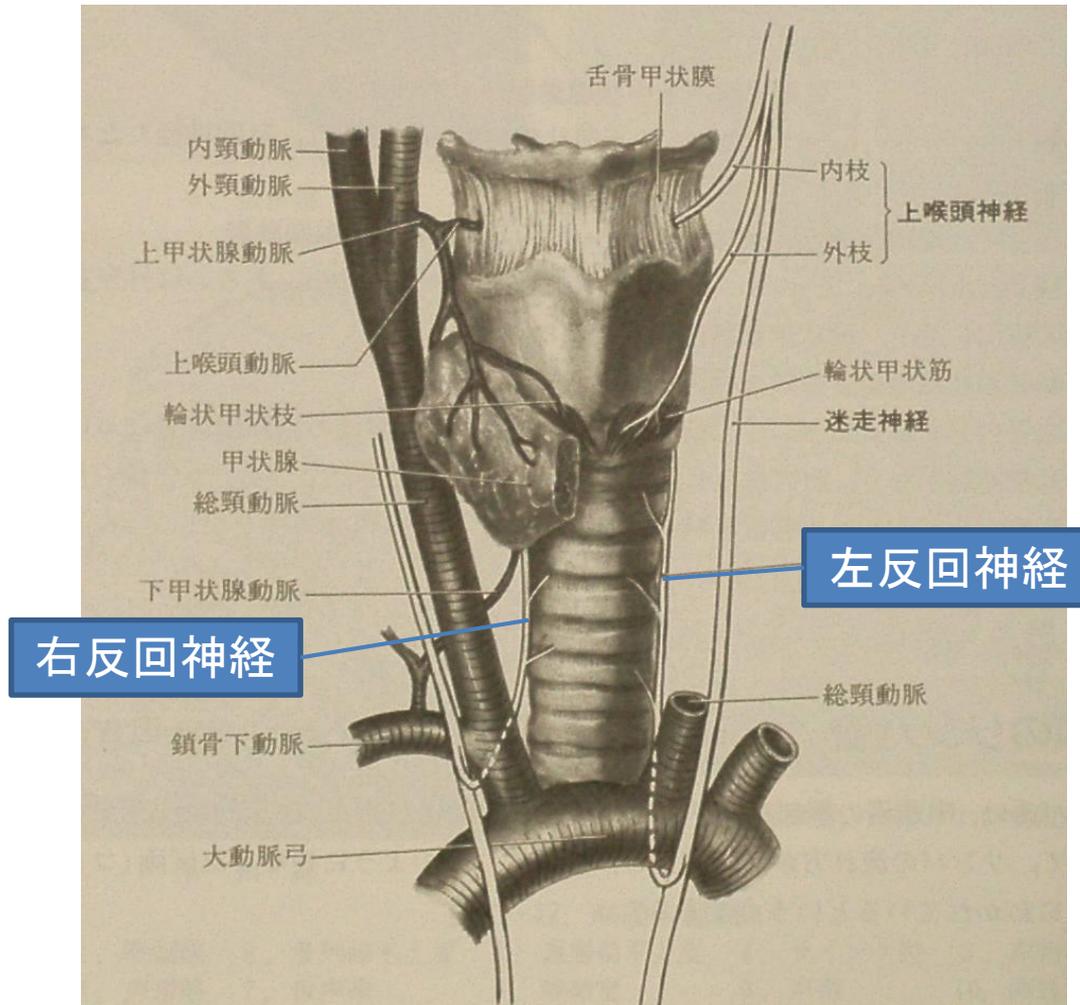
声帯の仕組み

喉頭を上から見た図



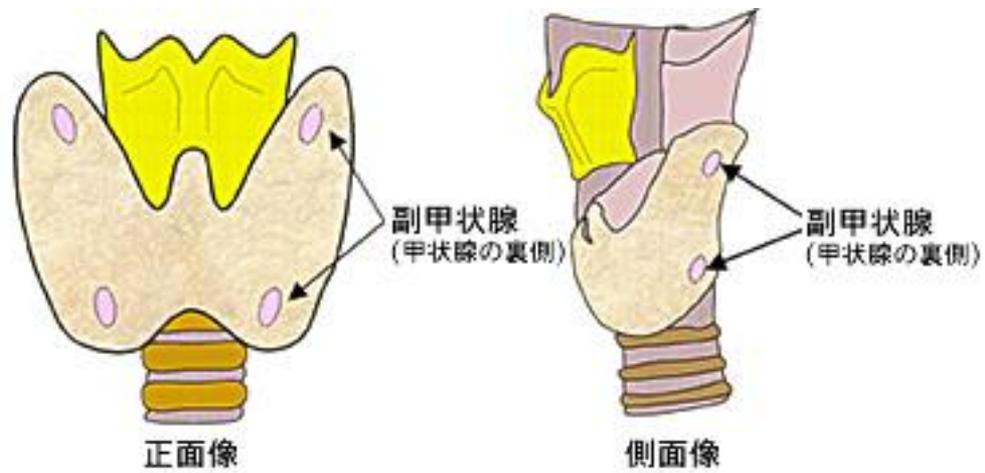
- 反回神経
 - 声帯を動かす神経
 - 左右1本ずつあり、それぞれ左右の声帯を動かす
 - 反回神経が麻痺を起こすと、同じ側の声帯が動かなくなり、たいていは半開きの状態で声帯が固定してしまう。食事がむせやすくなるうえ、発声時には空気が漏れてかすれ声になってしまう
 - 脳から出て頸動脈に沿って下降する神経（迷走神経）が胸に入ったあたりで、そこから枝分かれして、頸へと「Uターン」（反回）して戻ってくる。気管の脇を上に向かって走り、甲状腺の裏に接して走って、最後に喉頭に入る
- 食道
 - 食事の通り道
 - 外側は筋肉、内側は粘膜でできている
 - 気管の後ろ、やや左側を走っている
- 総頸動脈、内頸静脈
 - 頸の脇を通る太い血管
 - 心臓から出た血液を脳に送るのが頸動脈。脳から帰ってくる血液が流れるのが頸静脈。それぞれ左右1本ずつある

反回神經



- 副甲状腺
 - 甲状腺の裏面にくっついている米粒くらいの大きさの非常に小さい臓器。上皮小体とも呼ばれる
 - 甲状腺の上下左右に各1個、全部で4個あるのが普通
 - 副甲状腺ホルモンと呼ばれる物質を分泌している
 - 副甲状腺ホルモンは骨や腎臓、小腸に作用して、血液中のカルシウムを一定に保つ働きをしている
 - 副甲状腺ホルモンが過剰になり、その結果、血液中のカルシウムが異常に増加してくる病気が原発性副甲状腺機能亢進症。骨粗しょう症、腎結石や高カルシウム血症にともなう様々な症状を呈することがあり、多くは手術治療を必要とする
- 縦隔
 - 胸の領域で、両側の肺にはさまれた部分をいう
 - 気管や食道が通り、下方には心臓とそこから出た大動脈などの大きな血管がある
 - まれに甲状腺がんのリンパ節転移が縦隔に及ぶことがある

副甲状腺



6. 甲状腺の腫れ

- 正常の甲状腺は軟らかいので甲状腺のある場所を触ると直接、気管の蛇腹状の軟骨を硬く触れることになります。
- 正常の甲状腺は触ってもほとんどわからない場合が多いです（人によっては触ってわかる場合もある）。
- しかし、病気になった甲状腺は腫れてくるので、甲状腺の病気の多くは、熟練した医師の触診によっておおよその診断がつきます。



びまん性甲状腺腫と結節性甲状腺腫

- 甲状腺の腫れ方には2通りあります。
 1. 甲状腺が全体的に腫れる：**びまん性甲状腺腫**
 - 甲状腺ホルモンの分泌に異常のある場合に多く見られる
 2. 甲状腺の一部に単独または複数のしこり（結節、腫瘍）ができる：**結節性甲状腺腫**
 - がんや良性腫瘍が含まれる
- 甲状腺がんの多くは、自分でしこりに気づいたり、知人に指摘されたりして発見されています。鏡の前で、のどぼとけの下あたりを確認してみてください。蝶々の形に甲状腺全体が浮かび上がって見えたり、甲状腺があるはずの場所に丸いしこりが見えたりしませんか。

第2章

甲状腺の病気には どんなものがあるか？

1. 甲状腺の病気の種類

- 甲状腺の病気は大きく2つに分けられます。
 1. 甲状腺**ホルモン**の分泌が異常になる病気
 2. 甲状腺のなかに**結節（しこり、腫瘤）**ができる病気
- 頻度は前者のほうがずっと多い。
- ホルモン異常と結節性の病気は同時に起こることはあっても、基本的には別の病気。
- 例外的に甲状腺にできたしこりがホルモンを勝手に作りすぎる場合があります（機能性甲状腺結節）が、日本人にはまれです。

- 甲状腺ホルモンが異常になる病気には、**橋本病**や**バセドウ病**があります。
 - これらは多くの場合、甲状腺全体の腫れ（**びまん性甲状腺腫**）をともないます。
- 甲状腺にできる**しこり（結節）**はがん（悪性）とがんでないもの（良性）に分けられます。
 - **甲状腺がん**には、いくつかの種類があります。
- 甲状腺の病気は全体に女性に多い傾向がありますが、男性でもかかることがあります。
- 年齢的には、病気によって発症しやすい年代が多少異なりますが、基本的には、こどもから高齢者まであらゆる年代の人に起こります。

甲状腺の病気の種類

- 甲状腺ホルモンの分泌が異常になる病気
- 橋本病
 - バセドウ病
 - 亜急性甲状腺炎 など

甲状腺にしこり(結節)ができる病気

- 腺腫様甲状腺腫
 - 腺腫
- 悪性腫瘍(がん) など

機能性結節
(プランマー病)

第3章

甲状腺の病気の原因

1. 生活習慣と甲状腺の病気

- **生活習慣**で、甲状腺の病気と因果関係が明らかなのはあまりわかっていません。
- 最近、海外から、**肥満**が甲状腺がんにかかる危険性を増加させるという報告がいくつか出ましたが、日本ではまだ検証されていません。
- お酒やタバコなどはとくに甲状腺がんの原因にはならないようです。とはいえ、大量の喫煙・飲酒は当然、健康を損ないますので注意してください。



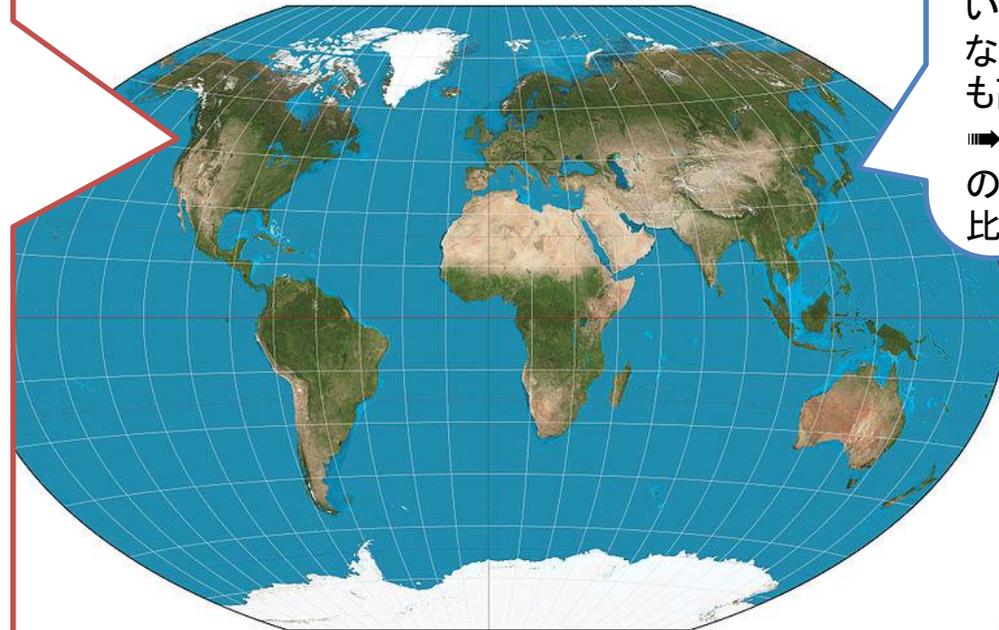
2. ヨウ素と甲状腺の病気

- **ヨウ素（ヨード）** は海藻類などに多く含まれる物質です。
- からだの中では甲状腺だけがヨウ素を取り込む性質があり、ヨウ素を材料にして甲状腺ホルモンを作っています。
- ヨウ素の摂取量によって**甲状腺がんのタイプ**が違ってきます。



日本と外国のヨウ素摂取量と甲状腺がん

ヨウ素摂取不足の国
(海藻を食べる習慣がなく、内陸部に位置するような地域)では、甲状腺全体が巨大に腫れるような病気や、甲状腺がんの中でも性質の悪い**濾胞がん**や**未分化がん**の頻度が高くなる。
⇒アメリカやカナダなどでは、1920年代から食塩やパンにヨウ素を添加するようにした結果、最近では濾胞がんや未分化がんの比率は減少し、乳頭がんの比率が増加してきた。



日本人のヨウ素摂取量は多い(海藻をよく食べるうえ、四方を海に囲まれている関係で水道水などのヨウ素含有量も高い)。
⇒日本では、性質のよい**乳頭がん**の比率が高い。



コラム：ヨウ素と甲状腺についてのあれこれ

- 甲状腺がんにかかってしまった人が、ヨウ素をたくさん摂ると、その人の癌の性質が良くなるというわけではありません。
- 日本人の中でも、海藻をよく食べる人のほうが、あまり食べない人に比べて、乳頭がんになる危険性が高くなるという報告もあります。
- **ヨウ素の摂りすぎは甲状腺ホルモンの分泌を抑制する**作用があります。橋本病の人や甲状腺の手術後で甲状腺ホルモンが不足ぎみの人などは注意が必要です。
- ヨウ素の含有量が高いものには海藻類のほか、貝類やヨウ素の入りのうがい薬（イソジンガーグル）などがあります。とくに**コンブ**はヨウ素が多い食品です。健康食品ということで、コンブばかり食べていた人が、甲状腺ホルモンが完全に足りない状態になってしまった例があります。

3. 放射線と甲状腺の病気

- 放射線被ばくが甲状腺がん発生を増加させることはよく知られています。
- 広島・長崎の原子爆弾被爆者の追跡調査によって、次のことがわかっています。
 1. 甲状腺への被ばく量と甲状腺がん発生頻度との間には正比例関係がある
 2. 被ばく時の年齢が若いほど危険性は高い
 3. 20歳以上になると甲状腺がん発生の危険性の増加は認められない
- 健康への影響が出る放射線被曝量は年間100ミリシーベルト程度といわれており、それを超えると発がんの可能性が0.5%上昇するといわれています。

コラム：チェルノブイリ原発事故



- 1986年4月26日に起こったチェルノブイリの原子力発電所事故では、原爆を上回る量の放射性物質が、広範囲、長期間に巻き散らされました。
- 汚染された牛乳を知らずに摂取し続けたことなどにより、**小児に甲状腺がんが多発**して、大問題になりました。
- 550万人ともいわれる被災者の中で、被ばく当時に乳幼児や小児であった人たちに約6000名の甲状腺がんが発生しました。
- 後の調査によって、以下のことが判明しました。
 1. 放射能被ばくによって増加したのは乳頭がんであること
 2. 被ばく時に幼少であるほどリスクが高いこと
 3. 甲状腺がんの増加までには事故から4年の潜伏期間があったこと
 4. 胎内被ばく者や事故後出生者には甲状腺がんは増えなかったこと

コラム：福島第一原発事故と甲状腺

- 2011年3月11日の東日本大震災にともなう福島第一原子力発電所の事故でも、放射性ヨウ素などの放射性物質が漏れ出し、人々に不安を与えました。
- 幸い福島原発事故では、放射性物質の放出量がチェルノブイリの事故に比べると少なかった（放射性ヨウ素¹³¹Iについては、チェルノブイリの180テラベクレルに対し、16テラベクレル）といえます。
- また、福島県の外部被ばく線量基本調査によれば、99.8%の住民の外部被ばく線量は5ミリシーベルト以下であったようです。
- しかし、少量の放射能による影響については、まだしっかりとしたデータがないこともあり、福島県では2011年秋から、事故当時18歳以下であった全県民36万人を対象に、超音波検査による甲状腺検診を開始しました。10年、20年と継続する必要がある一大プロジェクトですが、将来の安心のためには非常に重要な仕事です。

コラム：放射能対策としての安定ヨウ素剤内服

- 原発事故などの際に、放射性ヨウ素による甲状腺の被ばくを抑える目的で、安定ヨウ素剤の内服が勧められる場合があります。
- 甲状腺が放射能を含んだヨウ素を取り込んでしまう前に、正常のヨウ素で甲状腺を満たしておこうというものです。
- ヨウ素を含んだ市販のうがい薬や消毒薬は間違っても飲んではいけません。ヨウ素含有量が高くないうえ、飲用には適さず、胃腸を傷害する危険があります。



コラム：医療に用いられる放射線の影響は？

- 日本でも1960年代ごろまで、結核性リンパ節炎の治療のために、頸部に大量の放射線照射が行なわれていました。こうした治療を若いときに受けられた方に後年、甲状腺や副甲状腺の腫瘍（良性、悪性とも）ができてくることがあります。
- 成人になってからの通常のレントゲン検査やCT検査などにより、発がんの危険性が増すことは通常ありません。
- 食道がんや喉頭がんの治療などのため、頸部に放射線治療を受けた方で、後に甲状腺機能が低下することがあります。

検査	実際の被ばく線量
胸部X線	0.06 mSv
CT検査	部位により5～30 mSv
シンチグラフィ検査	種類により0.5～15 mSv
PET検査	2～20 mSv

(放射線医学総合研究所のホームページより一部改変)

4. 甲状腺の病気と遺伝

- 甲状腺がんのうち、**髄様がん**の約3分の1は遺伝的に生じ、その原因となるがん遺伝子も特定されています。
- 最近、乳頭がんにも一部家族性に発生するものがあることが知られるようになりました。原因となる遺伝子変化などは、はっきり特定されていません。
- 橋本病やバセドウ病および腺腫様甲状腺腫が家族性に生じやすいことが知られています。そのとき、親が橋本病、子がバセドウ病、というように病気の種類が同じでないこともよくあります。家系により遺伝の程度はさまざまで、濃厚に遺伝する場合もあれば、そうでないこともあります。



第4章

がん以外の甲状腺の病気について

1. 甲状腺ホルモンが異常になる病気

1. 橋本病

- 日本人の橋本素（はしもと はかる）博士が1912年に命名した病気で、**慢性甲状腺炎**と呼ばれることもあります。
- 甲状腺に対する**自己抗体**（自分の甲状腺なのに外敵と間違っ攻撃してしまうリンパ球）が原因で、甲状腺に慢性的な炎症が起こる病気です。
- 甲状腺全体が**びまん性に腫れて硬くなり**、**甲状腺ホルモンが不足**することがあります。
- 40～50歳台の女性に多い、非常に頻度の高い病気です。
- 家族に甲状腺の病気（橋本病、バセドウ病、腺腫様甲状腺腫など）の方がいる人に多い傾向があります。

橋本病の症状

- **ホルモン不足のない段階**では、甲状腺の腫れ以外の全身的な症状は出ません。人によってはのどの圧迫感や違和感、時に声がれ、肩こり、頭痛などが起こる場合もあります。
- ホルモン不足になると、疲れやすい、寒がり、体温が下がる、脈が遅くなる、食欲もないのに体重が増える、むくみが出る、肌が荒れる、記憶力が落ちるなど新陳代謝の低下した**甲状腺機能低下症状**が出てきます。



無痛性甲状腺炎

- 橋本病の特殊なケースとして、橋本病の人が妊娠・出産、その他さまざまなストレスにさらされた場合、甲状腺機能亢進の状態になることがあります（**無痛性甲状腺炎**、破壊性甲状腺炎または橋本病の急性増悪などと呼ばれます）。
- 通常は一過性（3～6ヶ月で自然に元の状態に戻る）ですが、頻脈、多汗、発熱、体重減少、手指の震えなどの症状が出たら要注意です。
- 同様のストレスにより、急に甲状腺機能低下症状が強くなる場合もあります。橋本病と診断された後で、体調が急に变化したら早めに医師に相談するのがよいでしょう。



橋本病の診断

- 橋本病とひとくちにいても、病気の程度は様々です。治療が必要かどうかは検査を行なって判断します。
- **血液検査**で甲状腺ホルモン、甲状腺刺激ホルモンの測定をします。また、橋本病の原因となる**自己抗体**（抗サイログロブリン抗体、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体）も測定することで、これらが陽性であれば、橋本病の素因があると診断できます。
- 必要に応じて、**超音波検査**を行なって甲状腺内の様子を確認することがあります。

フリーT4

フリーT3

TSH

抗Tg抗体

抗TPO抗体

橋本病の治療

- 甲状腺ホルモンの不足の程度に応じて、**甲状腺ホルモン剤**（商品名：チラーヂンSまたはレボチロキシンNa）を内服します。
- ホルモン不足のない段階では通常薬は不要ですが、甲状腺の腫れが強い場合にはそれを小さくする目的で、3~6ヶ月程度、甲状腺ホルモン剤を処方して様子を見ることもあります。
- 橋本病の治療に原則として手術は必要ありません。
- 血液検査は3ヶ月~1年に1度くらい行ない、甲状腺ホルモンの状態を確認します。体重の変化や年齢などによって、ホルモン剤の必要量が変わることもあるからです。



橋本病の人の日常生活における注意

1. 「ホルモン剤」って副作用が心配・・・

- 橋本病は病気というよりも体質ですので、残念ながら今の医学では根本的には治らないものです。
- そのため、甲状腺ホルモンの不足が明らかかな方では、たいていの場合、薬（甲状腺ホルモン剤）の内服を生涯続けなければなりません。
- ただし、定められた量を飲んでいるかぎり、副作用やほかの薬との飲み合わせの心配はほとんどありません。
- 原則として朝食後に1日1回、忘れずに薬を飲んでください。
- 薬を飲んでいるほうが体調は良いはずですが、自分のからだに足りないものを補充するという意味では食事をするのといっしょと考えてください。



橋本病の人の日常生活における注意

2. コンブは身体に良いっていうけれど…

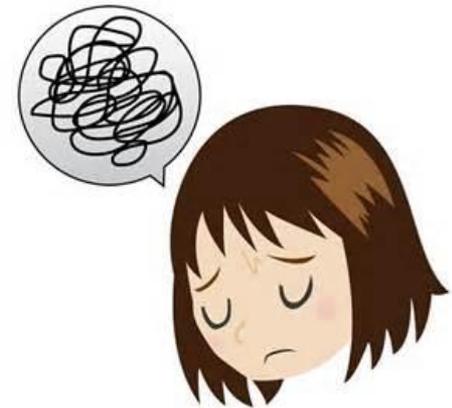
- 橋本病であっても、血液中の甲状腺ホルモンの値が正常に調節されているかぎり、普通と全く変わるところはなく、食事や運動など日常生活の制限もありません。
- ただし、コンブの食べ過ぎには注意してください。コンブに豊富に含まれるヨウ素という成分が甲状腺機能低下を助長することがあるからです。根コンブやとろろコンブも同じです。コンブでだし汁を取るのも控えめにしてください。また、ヨウ素を大量に含むうがい薬（イソジンガーグル）も要注意です（うがいをした後、水ですすいでおけば大丈夫です）。
- とはいえ、日本で生活していて、ヨウ素摂取をゼロにすることは不可能です。あまり神経質になりすぎることはありません。また、コンブ以外の海藻類（ワカメやヒジキなど）は、コンブに比べるとヨウ素の含有量が10分の1以下ですので、あまり気にしなくても大丈夫です。



橋本病の人の日常生活における注意

3. その他の心配

- 橋本病と甲状腺がんはあまり関係ありません。悪性リンパ腫が橋本病から起こるといって心配する方がいますが、橋本病の人のうち、悪性リンパ腫になるのはほんのひとにぎりです。頸部の腫れが突然大きくなったりしたら、医師に相談してください。
- 妊娠・出産・授乳などの場合も特別な心配はありません。橋本病の体質やホルモン剤が胎児に影響することもあります。ただ、妊娠中はからだの免疫の状態が変化するので、いつもよりこまめに血液をチェックしたほうがよいかもしれません。



2. バセドウ病

- グレイブス病とも呼ばれます。
- 甲状腺に対する**自己抗体**の作用で甲状腺が刺激され、甲状腺全体が**びまん性**に腫れて**甲状腺ホルモンが過剰に分泌**されます。
- 10歳台後半から50歳台の女性に多くみられます。



バセドウ病の症状

- 甲状腺ホルモンの過剰な分泌により、**甲状腺機能亢進症**が起こります。新陳代謝が不必要に活発になるため、脈が速くなって動悸・息切れがし、やたらに汗をかきます。体温もあがることが多いです。食欲があってもよく食べるのに、体重は減ってしまいます。手指の震えもよくある症状です。新陳代謝が良すぎる状態で一見元気そうですが、かえって疲れやすくなる場合もあります。
- 女性は月経が減り、妊娠しにくくなります。男性では時に手足の力がぬけて動けなくなることがあります。学生や学童では集中力が落ち、成績が目立って低下してきます。
- バセドウ病では目が飛び出てくるというのが有名ですが、実際はバセドウ病の半数くらいにしか見られない徴候です。



バセドウ病クリーゼ（甲状腺中毒症）

- 未治療のバセドウ病患者さんが強いストレス（手術など）を受けた場合、突然**重度の甲状腺機能亢進症**となり、高度の発熱、頻脈、不安興奮状態から昏睡に陥ることがあります。バセドウ病クリーゼ（甲状腺中毒症）と呼ばれる状態です。
- めったにあることではありませんが、どんな手術であっても、手術前には一応甲状腺機能をチェックしておいた方がよいと考えています。



バセドウ病の診断と治療

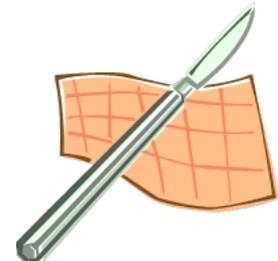
- **血液検査**で甲状腺ホルモンの過剰とともに、バセドウ病の原因となる自己抗体（抗甲状腺刺激ホルモンレセプター（刺激性）抗体と呼ばれるもの）が陽性なら診断はほぼ間違いありません。この自己抗体の値を指標に治療を進めていきます。
- バセドウ病以外にも甲状腺機能亢進症をきたす病気があるので、それらと区別するため、放射性ヨウ素を用いたシンチグラフィの検査を行なう場合もあります。
- バセドウ病の**治療法**には薬による治療、手術による治療、アイソトープ（放射性ヨウ素）の放射能による治療の**3通り**があります。
- 日本では薬による治療が最初に選ばれることが多いです。状況に応じて、この3通りの治療法をうまく使い分けていきますが、完璧に治すのは難しいこともあり、うまく病気とつきあっていくことが大切です。

バセドウ病の薬による治療

- バセドウ病の薬（商品名：メルカゾールまたはチウラジール、プロパジール。後の2つは同じもの）には、甲状腺ホルモンの分泌を低下させる働きに加えて、バセドウ病の原因である自己抗体を徐々にからだから消してくれる作用があります。
- バセドウ病の原因まで治せる可能性があるのは薬による治療法です。しかし、そのように薬が効く人でも少なくとも3~5年間、根気強く、上手に薬を飲む必要があります。
- 多くの場合、3ヶ月程度で甲状腺機能亢進の症状は改善されるのですが、原因まで治すのには長い時間がかかります。症状が軽くなった時点で勝手に薬を止めてしまったりすると、またぶりかえします。
- 妊娠中も薬を飲みつづけてかまいません。きちんと薬を飲んで、甲状腺機能を正常に保つことが重要です。
- 薬ではどうしてもうまくホルモンが調節できない場合、副作用（発疹、肝機能障害、白血球減少などの可能性があります）で薬が飲めない場合、何としても早く治したいという場合などにはほかの治療法を選びます。

バセドウ病の手術

- 過剰にホルモンを分泌する甲状腺の量を手術で減らしてしまおうというものです。
- 適当な量の甲状腺を残して、術後に甲状腺機能を正常にするのが案外難しく、次第にホルモン過剰に戻ってしまうことがあります。
- 以前は治療法の一の手でしたが、最近では、薬がうまく効かない人、副作用などのためほかの治療法が使えない人、何らかの理由でどうしても早く治したい人、がんなどの腫瘍が合併している人などが手術の対象となります。
- そのため最近では、甲状腺を適量残すという術式ではなく、二度とぶり返さないように、甲状腺を全摘する術式が選ばれることが増えています。この場合には、生涯、甲状腺ホルモン（飲み薬）を補充する必要があります。



バセドウ病のアイソトープ（放射性ヨウ素）内用療法

- 放射性ヨウ素（ ^{131}I ）の放射能により過剰の甲状腺をやっつけてしまう方法です。
- 放射性ヨウ素のカプセルを飲む治療法で、通常入院は必要ありません。
- 将来的に甲状腺ホルモン不足になってしまうことが多いことと、妊娠の可能性のある若い女性には使いにくい難点があります。



コラム：橋本病もバセドウ病も根はひとつ？

- **自己免疫疾患**というのは、自分自身のからだの構成成分を外敵と間違えて攻撃をしかけてしまう**自己抗体**（リンパ球）によって起こる病気の総称です。
- 橋本病、バセドウ病のほか、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群など様々の疾患がありますが、自己抗体ができてしまう原因ははっきりとわかっていません。
- バセドウ病も橋本病もともに自己免疫が病気の原因ですが、橋本病では自己抗体によって甲状腺が慢性的に炎症を起こして、ホルモンを作る働きが鈍ってしまうのに対し、バセドウ病では逆に自己抗体に刺激されて、甲状腺機能が亢進します。
- **現象としては正反対ですが原因が近い**ため、バセドウ病の人で橋本病の体質（自己抗体）も持っているという方が少なくありません。
- バセドウ病が治ったら、今度は橋本病の状態があらわになってしまったなどということも時々起こります。

3. 亜急性甲状腺炎

- **かぜのような症状**（発熱やのどの痛み）とともに、甲状腺に急に炎症が起こる病気です。
- 炎症は甲状腺の一部に限局して起こり、その部分が腫れて強く**痛み**ます。そして、炎症の起こった甲状腺の部分から貯えられていた甲状腺ホルモンが漏出する形で**甲状腺機能亢進症状**が出現します。
- 原因はウィルスではないかといわれていますが、はっきりしません。
- 時間とともに炎症を起こす部分が甲状腺内を**移動**し、甲状腺の腫れと痛みの場所も移動します。
- 3～6ヶ月程度で**自然に治ります**。



- 甲状腺の腫れはごつごつとして硬く、甲状腺がんと間違われることもあります。
- 超音波検査や細胞診を必要に応じて行ないます。血液検査では**甲状腺ホルモンの過剰**と**血沈の亢進**が特徴的です。
- 抗生物質や消炎鎮痛剤、バセドウ病の薬はあまり効果がなく、**ステロイドホルモンの薬が特効薬**です。
- ステロイドは短期間の投与（せいぜい2～3ヶ月）で十分な効果が得られるため、通常、副作用の問題はありません。
- むしろ、ステロイドによる治療を怠ると、炎症が治ったあとに甲状腺機能低下症になってしまうことが多いといわれています。

コラム：甲状腺が痛くなるのはどんなとき？

- 甲状腺がんでは、非常にまれな未分化がんの場合などを除いては、痛みが出るということは普通ありません。
- 甲状腺が痛くなる病気には、亜急性甲状腺炎のほかに**急性（化膿性）甲状腺炎**という病気があります。先天的に食道の入口から甲状腺に通じる穴（咽頭梨状窩瘻）が通じている場合に、そこに食べかすや唾液などが流れ込んで炎症を起こす珍しい病気です。左側に多く、甲状腺ホルモンの異常は通常ありません。抗生物質を飲んで1週間くらいで治ってしまうことが多いのですが、重症の場合や繰り返し炎症を起こす場合には手術を考慮します。一般に小児に起こる病気ですが、時に成人になって初めて発症する人があります。
- **結節性甲状腺腫が痛い**というときに一番に考えられるのは、嚢胞性の結節（腺腫様甲状腺腫がほとんど）の内容液が出血などの原因で急に増えた場合です。しこりが急に大きくなり、痛みますが、注射器で中身の液体を抜いてしまうとしこりも目立たなくなり、痛みも消えるのがふつうです。

第5章

がん以外の甲状腺の病気について

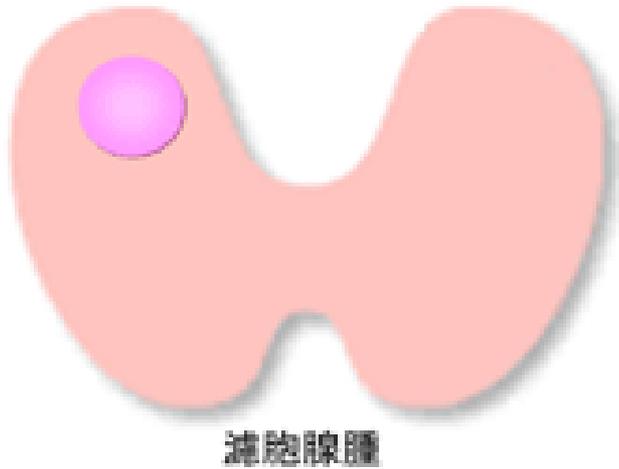
2. 良性の甲状腺結節（良性腫瘍）

1. 甲状腺にできる良性のしこり

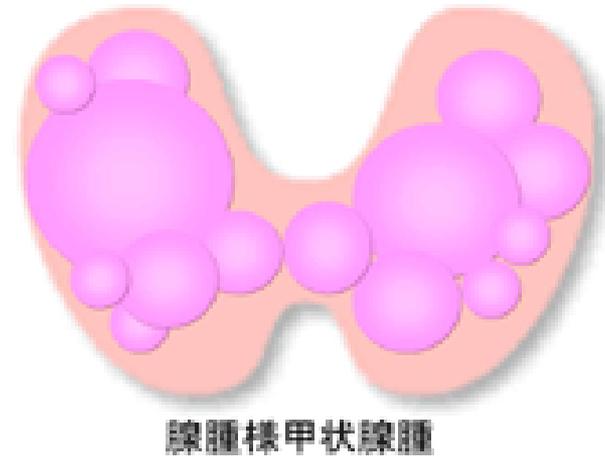
- 甲状腺にしこり（結節、腫瘍）ができるものの中で、がんでないもの（良性）としては**腺腫**（正確には濾胞腺腫といいます）と**腺腫様甲状腺腫**が代表的です。
- 甲状腺にしこりができたとき、一番多いのは腺腫様甲状腺腫です。
- 一部に甲状腺がんとの区別が難しいものもありますが、これらの良性の結節性甲状腺腫は、放っておいたからといってがんになるということは基本的にありません。



腺腫と腺腫様甲状腺腫



カプセルに包まれた結節。
たいてい1個だけできる。



カプセルはないか、不完全。
ふつう、複数個できている。
血縁者にもあることが多い。

2. 濾胞腺腫

- 甲状腺にできる**良性の腫瘍**で、被膜（カプセル）に包まれており、たいてい1個だけできます。
- 充実性のものが多いですが、部分的に嚢胞性に変化しているものもあります。
- 主に超音波検査と細胞診で診断しますが、甲状腺濾胞がんとの区別が難しい場合があります。



3. 腺腫様甲状腺腫

- 「腺腫の様に甲状腺が腫れている」状態という意味で、腫瘍というよりむしろ**体質的な変化**と考えられています。遺伝的な要素もあり、橋本病をともなうことも少なくありません。
- 1個だけではなく、**いくつかのしこり**が甲状腺の中にできていることがほとんどです。
- 充実性のもののほか、完全に嚢胞状のもの、石灰化をともなうものなど多彩な姿をしています。
- 超音波検査と細胞診で診断します。
- 小さなものは、かなりの頻度で存在します。自分でしこりがわからない程度の大きさのものは、病気とはいえませんので何も心配する必要はありません。

用語解説：充実性と嚢胞性

- 腫瘍の性質を表現する言葉で、**充実性**とはしこりの中に細胞がすき間なく詰まっている状態を言います。
- **嚢胞性**とは袋状の結節で中に液体が入っていることを指します。
- 甲状腺のしこりの場合、中身の液体は甲状腺からの分泌液（コロイド）や血液です。
- しこりが充実性か、嚢胞性か、一部分が充実性で一部分が嚢胞性（混合性）か、といったことは**超音波検査**で知ることができます。
- 一部分が嚢胞性のがんもありますが、嚢胞状の部分が多いしこりは良性的ことが多いです。

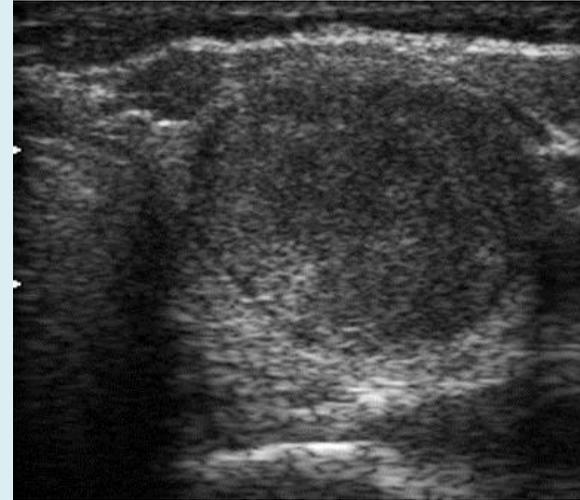


充実性結節と嚢胞性結節の超音波像

A.



B.



C.



- A. 嚢胞性の結節: 黒く抜けた部分に液体(甲状腺からの分泌液や血液)が貯まっている
- B. 充実性の結節: 薄いカプセルに包まれた部分には増殖した甲状腺の細胞が詰まっている。この例は腺腫
- C. 混合性の結節: 嚢胞性、充実性の部分が混在している。この例は腺腫様甲状腺腫

4. 良性の甲状腺結節の治療

- 甲状腺ホルモン剤を飲むことで腫瘍が小さくなるとの意見もありますが、効果はあまり期待できません。
- しこりの中身がさらさらの液体のときは注射器で抜いて縮めることもできます。同時にアルコールなどを注射して固めてしまう方法もあります。



- **手術**が必要なものは、以下のような場合です。
 1. しこりが大きくて（3～4cm以上）、本人がどうしても気になる場合（息苦しい、食事がつかえる、いびきがひどい、圧迫感が強い、美容上しこりが目立って困るなど）
 2. しこりが胸の方向（縦隔）へ大きく伸びだしている場合
 3. 経過をみているうちに、しこりがだんだん大きくなっていく場合
 4. しこりが勝手にホルモンを分泌して甲状腺機能亢進症状を呈する場合（**機能性甲状腺結節**）
 5. 甲状腺濾胞がんとの区別が難しい場合

- 何でもすぐ手術が必要というわけではありませんし、すべてのしこりが時間とともに育っていくというわけでもありません。実際には2cmくらいの大きさでしこりが見つかるケースが多いのですが、経過をみているうちにどんどん大きくなる人は1割程度にすぎません。
- 良性の結節は前がん状態（放置すると次第にがんになっていく病変）というわけではありませので、がんとの区別が難しいので手術しましょうということはあるても、放っておくとがんになるかもしれないから手術しましょう、というのは間違いであると思います。
- 最近では**内視鏡**による頸に傷をつけない手術も行なわれるようになりました。

こぶとり

松谷みよ子・村上康成



腫瘍がホルモンを勝手に作る機能性甲状腺結節

- 甲状腺にできたしこりが勝手に甲状腺ホルモンを作ってしまう、甲状腺機能亢進症になる病気です。
- ヨウ素摂取が足りている日本ではまれですが、いまだにヨウ素不足の国々では頻度の高い病気です。こういった地域では甲状腺の中に大きな結節がたくさんできて、それぞれがホルモンをどんどん作るという病気が多く、**プランマー病**と呼ばれています。日本ではホルモンを作りすぎている結節はたいてい1個だけで、がんであることはまずありません。腺腫様甲状腺腫か腺腫であることがほとんどです。
- 甲状腺機能亢進の症状があるのに、検査でバセドウ病などの体質（自己抗体）がなく、甲状腺に2cm以上の結節がある場合には、機能性甲状腺結節が疑われます。確実な診断のためには**放射性ヨウ素によるシンチグラフィ検査**が有用です。
- 治療はその結節を手術して取ってしまうのが確実ですが、アルコール注入療法を行なう場合もあります。

侵襲の少ない甲状腺腫瘍の治療法

1. 経皮的エタノール注入療法（PEIT）

- 皮膚からしこりやしこりを栄養している血管にアルコールを注射して、腫瘍を固めて小さくしてしまおうという治療法です。
- 超音波で見ながら目的の場所に注射をします。局所麻酔をする場合もありますが、ちょっと痛いです。まれに甲状腺の周辺の神経（声帯を動かす反回神経など）に麻痺が出るようなことがあります。たいていはしばらくすると回復します。
- しこりが嚢胞性の場合に最も縮小効果が高いようです。機能性甲状腺結節や副甲状腺の腫瘍に対しても、それぞれ甲状腺、副甲状腺機能の正常化を目的に行なわれることがあります。一回だけでは効果が持続しないことが多く、何度か繰り返して治療する必要があります。充実性の結節や甲状腺がんに対する効果は不確実です。



侵襲の少ない甲状腺腫瘍の治療法

2. 内視鏡を用いた甲状腺手術

- ひとくちに内視鏡手術といっても、洋服で隠れるように鎖骨の下の皮膚を横に4cmほど切って内視鏡を補助的に使って行なう方法のほか、乳房の下や腋窩など水着を着ても見えない部位から手術する方法まで、いろいろな方法があります。
- 日本医科大学内分泌外科では、1998年から、前者の方法による内視鏡補助下頸部手術（**VANS法**）を行っています。2014年現在、すでに経験数は700例を超えていて、わが国では最多です。良性腫瘍やバセドウ病、小さな甲状腺癌が対象となります。VANS法によれば、頸部に傷をつけることなく、安全、確実に手術が行なえます。現在、先進医療の対象となっています。

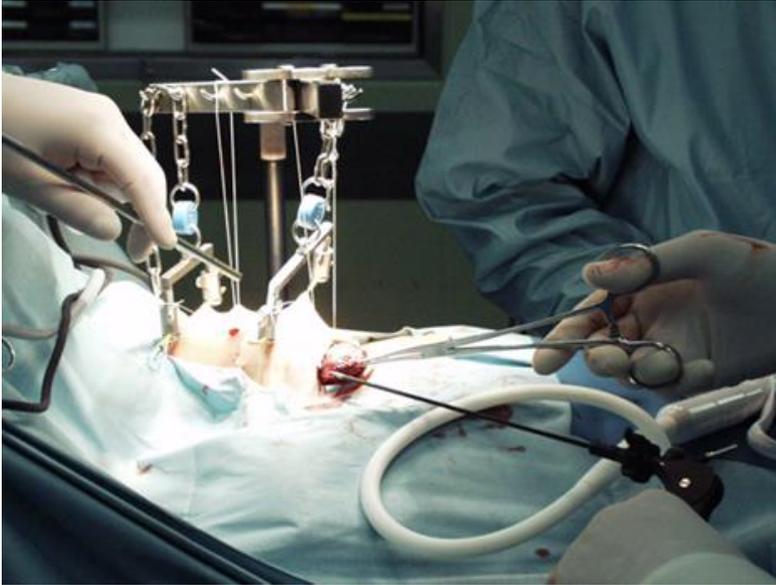


通常の甲状腺手術の傷



きれいに治った傷と赤味が目立つ傷。
同様の縫合法を行なっても個人差がある。

内視鏡補助下頸部手術（VANS法）



前胸部、鎖骨の下に約4cmの皮膚切開をおき、前頸部に開けた5mmの孔から内視鏡を挿入して、手術を行なう。



右前胸部の傷は洋服に隠れて見えない。

第6章

甲状腺がんには種類がある

1. 甲状腺がんの種類

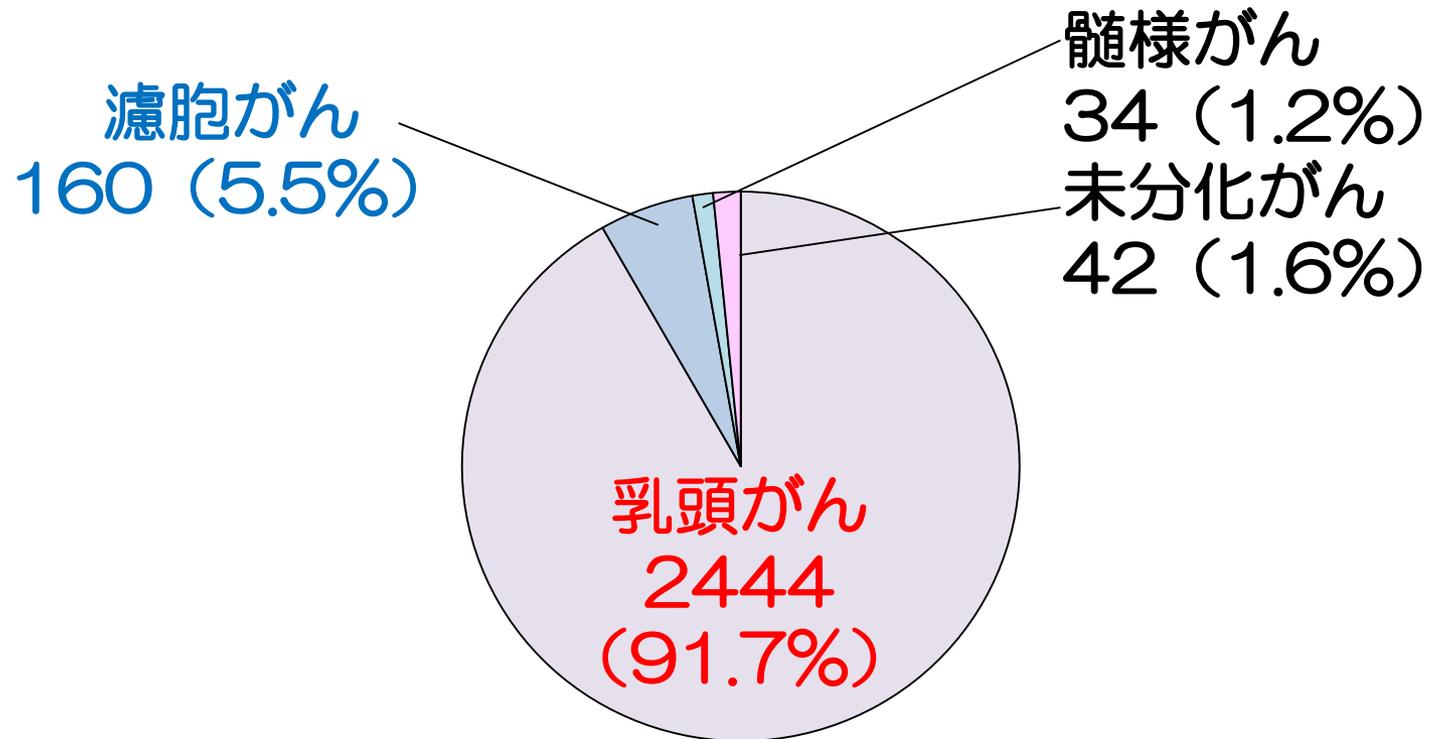
- 甲状腺がんについて、もっとも重要なことは、**甲状腺がんには種類がある**ということです。
- 主なものは乳頭がん、濾胞がん、髄様がん、未分化がん、そして悪性リンパ腫の5種類です。甲状腺以外のがん、胃がんや乳がんなども専門家のレベルでは細かく分類されるのですが、甲状腺がんの種類による性質の違いは非常に大きく、種類ごとに診断の方法も治療のやり方も全く異なるのです。



- 日本では乳頭がんが圧倒的に多いので、「甲状腺がん」と「甲状腺乳頭がん」が同じ意味で使われている場合もあるようですが、がんの種類が違えば当然治療のやり方もその後の経過も違います。
- 甲状腺がんといわれたら、まずどの種類の甲状腺がんなのか、しっかり確認しましょう。
- まれにはどの種類に分類されるのか非常に紛らわしいケースやその他の分類に該当するケースがあることは確かですが、ただ「甲状腺がん」というだけでは診断したことになりません。



日本の甲状腺がん 種類別の頻度



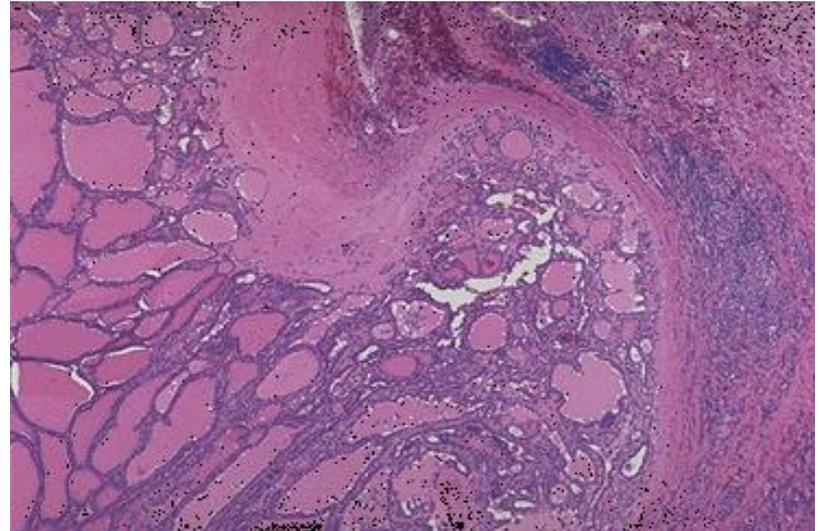
悪性リンパ腫やその他の種類のがんは除く
日本甲状腺外科研究会(2000年度集計)

2. 乳頭がん

- 日本人の甲状腺がんの約9割を占めます。
- 一般に進行が遅く、おとなしいがんです。
- ほとんどの場合、超音波と細胞診で診断がつきます。
- 大半は生命を脅かす心配のない「怖くない」がん（**低危険度がん**）で、ごく一部に「怖い」がん（**高危険度がん**）があります。
- 怖いがんと怖くないがんの区別は比較的容易です。声がかすれて出にくい、呼吸が苦しい、血痰が出る、食事が通りにくいなどの強い症状がある場合、肺や骨などへの血行性転移がある場合などが高危険度のがんです。
- リンパ節への転移のあるなしは、がんによって生命が脅かされるか否かをあまり左右しません。また、若い人の乳頭がんはたいてい低危険度がんです。

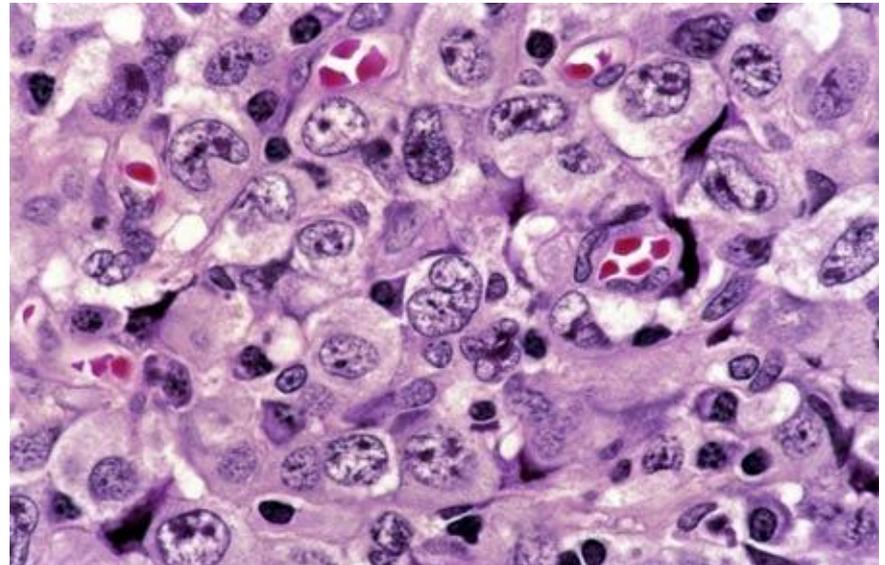
3. 濾胞がん

- 良性腫瘍である濾胞腺腫との区別が難しいことがあります。
- 多くはおとなしいがんです。
- 時に血流に乗って骨や肺に転移することがあります。
- 乳頭がん、濾胞がんを一括して分化がんということもあります。



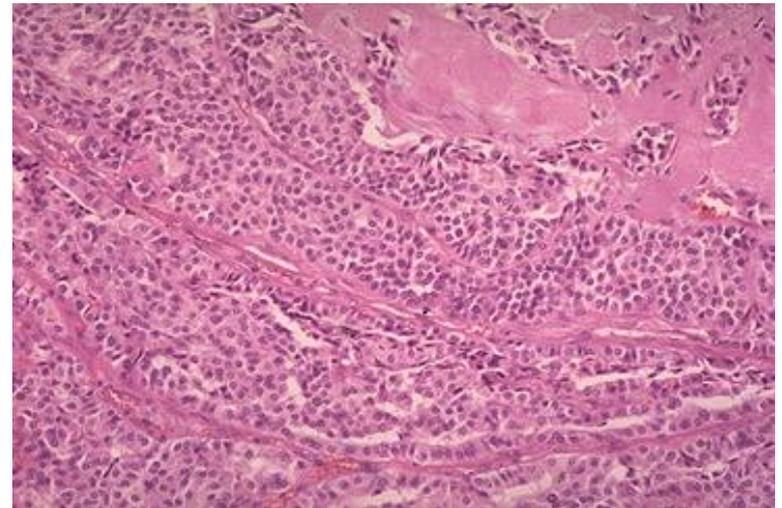
4. 未分化がん

- 頻度はまれですが、**非常に性質の悪いがん**です。
- あっという間に大きくなり、一気にからだが弱ってしまいます。
- 多くの場合、こわいタイプ（高危険度）の乳頭がんや濾胞がんから突然変異して発生するようです。



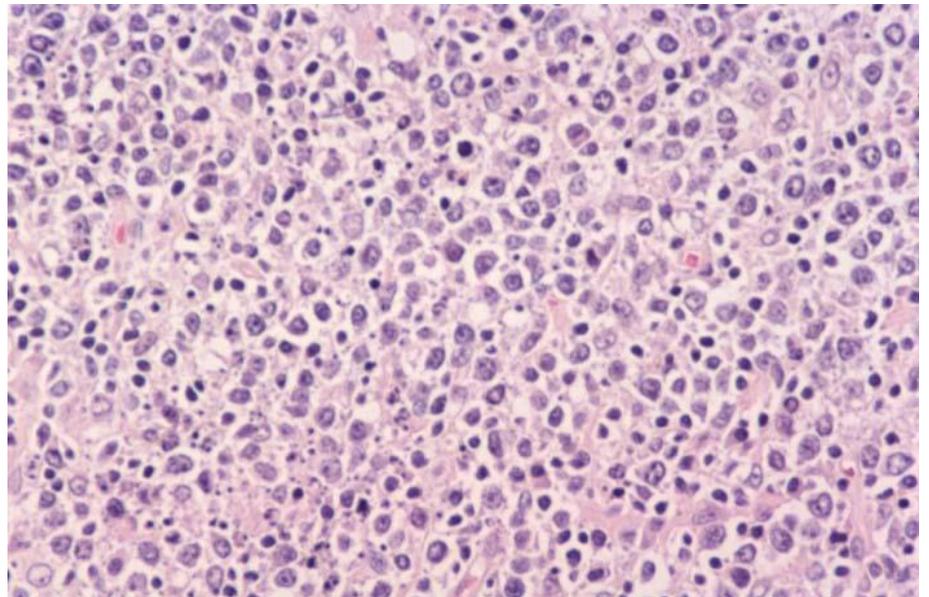
5. 髄様がん

- 血液検査で腫瘍マーカーであるCEAやカルシトニンが異常に高い値になります。
- 約3分の1は遺伝性のもので、ほかの内分泌腺（副腎や副甲状腺）の病気をともなうことがあります（多発性内分泌腫瘍症2型）。
- 遺伝性のものかどうか、血液の遺伝学的検査で診断することもできるようになりました。



6. リンパ腫

- もともと橋本病のある方にまれに起こってくる、リンパ球由来の悪性腫瘍です。
- 抗がん剤や放射線治療が有効なことが多いです。

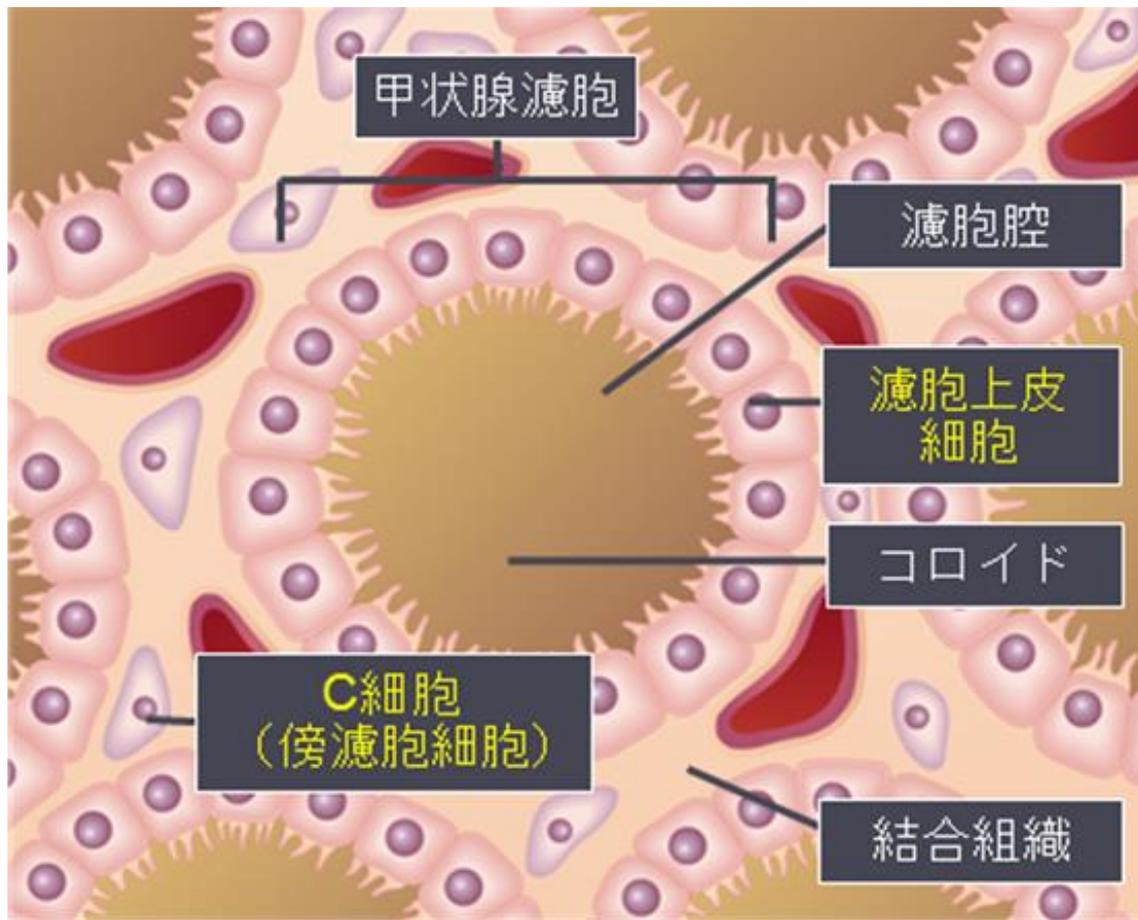


濾胞上皮細胞と傍濾胞上皮細胞

- 正常の甲状腺を形作る細胞に濾胞上皮細胞と傍濾胞上皮細胞があります。
- 濾胞上皮細胞はサイログロブリンや甲状腺ホルモンを作る細胞です。
- 傍濾胞上皮細胞はC細胞とも呼ばれ、副甲状腺ホルモンと協力してカルシウムの調節をするカルシトニンという名前のホルモンを作っています。
- 乳頭がん、濾胞がん、未分化がんは、濾胞上皮細胞ががん化したものです。これに対し、髄様がんは傍濾胞上皮細胞ががん化して発生するがんです。



甲状腺の顕微鏡的構造

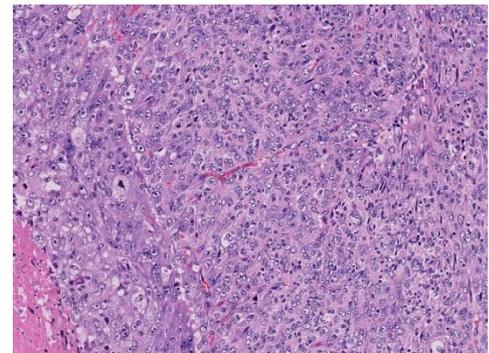


用語解説：分化

- 「分化」とは発生の過程で、最初何にでもなれる可能性があった細胞が、形態的、機能的に特殊化が進むことを意味する言葉です。がんの場合、「分化が良い」、「分化が悪い」とは、そのがんが正常の構造・機能に近いのか、かけ離れているかを表わします。簡単に言うと、分化が良いがんとは正常に近くおとなしそうながん、分化が悪いがんはいかにもがんらしく性質が悪そうながんということです。
- 甲状腺がんの場合、「分化がん」といえば、乳頭がん、濾胞がんの総称で、これに対する言葉が「未分化がん」です。乳頭がんや濾胞がんは分化が良く、比較のおとなしいがんであるのに対し、未分化がんは分化が非常に悪い、きわめつきに性質の悪いがんということになります。
- ところで乳頭がんや濾胞がんをさらに細かく、「高分化型」と「低分化型」に分類することがあります。分化の良いのが高分化型、分化の悪いのが低分化型で、同じ種類の甲状腺がんでも、低分化型は高分化型に比べて治療成績が悪いことが多いといわれています。がんの分化の程度（分化度）は病理組織学的に（顕微鏡で組織を見て）、細胞の顔つきや組織構造を見て評価されます。

低分化がん

- 最近の甲状腺がん分類法では、「低分化がん」を別個の種類として分類するようになっていました。つまり、これまで低分化型乳頭がん、低分化型濾胞がんとされてきたものを「低分化がん」というべつの種類として分類するという考え方で、乳頭がん・濾胞がん（分化がん）⇒低分化がん⇒未分化がん、という順番に性質が悪くなると説明されます。
- しかしながら、どの程度のものを「低分化がん」として分類するかについては、いろいろな意見があって、まだ一定の定義がありません。また、もともと乳頭がんの低分化型は頸部に再発しやすいのに対し、濾胞がんの低分化型は肺や骨など遠隔部位に再発しやすいといった、性質の違いもあります。そういうわけで、本稿では「低分化がん」という分類は使用せず、従来どおり、乳頭癌の低分化型、濾胞癌の低分化型という表現で話を進めることにします。



コラム：良性と悪性～医者用語と患者の日本語

- 「私の甲状腺がんは悪性ですか？」とよく聞かれます。甲状腺がんはすべて「悪性」です。というのも、医者を使う「悪性」、「良性」という言葉は、あくまでも医学用語で、悪性＝がん、良性＝がんでないもの、という分類のための言葉だからです。字義どおり、性質が悪い、良いという意味ではありません。ですから「良性のがん」というのはないのです。
- 要するにがんはすべて「悪性」腫瘍なのですが、その悪性の度合い（悪性度）はピンからキリまであって、一方の極には、どうしてもなく性質の悪いがんもありますが、もう一方の極には放っておいてもどうということのないがんもあるのです。
- 甲状腺がんの場合には、まれに未分化がんのように非常に性質の悪い（悪性度の高い）がんもありますが、大半はこわくない（低危険度の）乳頭がんですから、性質は良い（悪性度が低い）のです。
- このように医者を使う言葉はまわりくどいことが多いので注意が必要です。

第7章

甲状腺がんの診断法

1. 甲状腺がんの自覚症状

- 甲状腺がんの多くは**前頸部のしこり**で見つかります。友人や家族にくびが腫れているよ、といわれたり、風邪で近所の先生にかかったときに、偶然指摘されたりして見つかる方が多いのです。
- 自分で甲状腺のしこりに気づくためには、甲状腺の位置を鏡で時々チェックして、触ってみるのもよいでしょう。乳頭がんの場合などでは、頸部の外側のリンパ節が腫れて気づかれることもあります。
- 甲状腺がんができて**痛い**ということは**普通ありません**。
- ときに甲状腺がんのために声帯を動かす反回神経が麻痺してしまい、**声のかすれ**で発見されることがあります。

- のどがつまる感じがするなどといった、**のどの違和感**は甲状腺がんと関係ない場合がほとんどです。
- 甲状腺がんのために、**甲状腺ホルモンの分泌**に異常をきたすことも通常ありません。甲状腺がんができて、甲状腺機能亢進症や甲状腺機能低下症のような、全身的な体調の変化が起こることは通常ありません。
- 甲状腺がんは**多くの場合、進行が緩やか**ですので、昨日なかったしこりが今日もう大きくなっているなどということはありません。逆にいえば何年も変わらないからといってがんでないとはいえないのです。

- **急激に出現する甲状腺のしこり**は、袋の中に液体（甲状腺からの分泌液や血液）が貯まってできた良性の嚢胞である場合がほとんどです。
- ただし、高危険度のがんや未分化がんである可能性もありますので、しこりに気づいたら早めに病院を訪ねましょう。
- とはいえ、**高危険度のがんや未分化がん**では血痰や呼吸困難、嚥下困難（水分以外の食事を飲み込めなくなる）といった激しい症状が出ることも多く、頸部の痛みや全身衰弱をとまなうことが多いです。ですから、他人にくびのしこりを指摘されるまでぴんぴんしていた人が未分化がんだった、というようなことは普通ありません。

- ごくまれに、骨転移による痛みや骨折、レントゲンで偶然見つかった肺転移など、頸部から遠く離れた部分への**血行性転移（遠隔転移）**が最初に見つかり、その火元として甲状腺がんが見つかるというケースがあります。



コラム：のどの調子がいつも悪い 咽喉頭異常感症について

- のどの奥にいつも何かつかえている感じがする、唾液がうまく飲み込めない、絶えずのどがイガイガする、などといった、のどの症状に悩む人は、40～50歳代の女性を中心に実にたくさんいらっしゃいます。
- しかし、よくお話を聞いてみると、唾液や水はつかえる感じがするけれど食事は普通に摂れる、のどの違和感も何か物事に集中しているときはあまり感じない、そして症状は半年以上変わらないという場合がほとんどです。このような方はがんなどの病気の心配はありません。
- 甲状腺は気管にはりついてはいますが、のどの粘膜とは壁を隔てて存在しています。ですから、甲状腺腫瘍が小さいうちに、のどの症状が出るはずはないのです。
- 喉頭や食道などのどの中にがんができると、液体ではなく固形物を食べる際に常につかえる、無理に飲み込もうとするととても痛む、声がかすれてくるなどの症状が出てきます。

- なぜこのようなのどの違和感が出るのかは、よくわからないことがほとんどです。自律神経の失調や頸椎の異常、扁桃腺の刺激によることもあります。ほとんどの場合、原因は不明です。のどの粘膜には神経が細かく入り組んでおり、非常に敏感にできています。これらの神経が何らかの理由で刺激を受けて、違和感を覚えるのだと考えられています。ですから検査を受けて病気がないとわかったら、神経的なものだと自分を納得させるようにしてください。精神安定剤や漢方薬を処方する場合がありますが、ストレスを避けるなどして気持ちをのどからほかへそらせるのが一番です。
- もっとも、たまたまこのような症状をきっかけに病院を訪ねて、偶然甲状腺などに病気が見つかったという例もありますから、1度くらい検査を受けておくのもよいでしょう。



2. 甲状腺がんの診断のために必要な検査

- 甲状腺にしこりが見つかったら
 1. それががんなのか、良性の変化なのか
 2. がんであるならばどの種類のがんなのか
 3. がんの広がりほどの程度で
 4. どんな治療が適切なのかを順次診断していかなければなりません。

その検査の進め方も医者の方の見せどころです。専門医は最小限の検査で十分な結果を得ようと努力しています。
- がんであるかないかの診断とどの種類のがんであるかの診断は、頸の触診、超音波検査、穿刺吸引細胞診と血液検査でつくことがほとんどです。

甲状腺がんの診断手順



3. 触診

- しこりを触ってみて診断を進めます。
- 硬く、表面がごつごつして、動きが悪い（周囲にくっついている）しこりはがんであることが多いです。
- 軟らかく、表面が滑らかで、押さえるとクリクリとよく動く場合には、良性の可能性が高いです。
- しかし、濾胞がんや髄様がんでは、良性の特徴を示すしこりの場合もあります。
- 頸部の外側などにリンパ節が硬く腫れている場合、がんの転移である可能性があります。



4. 頸部超音波（エコー）検査

- ほかの多くの画像診断法と異なり、放射線を浴びることなく、甲状腺の大きさや内部の様子、しこりの性状やリンパ節の腫れ具合まで、痛みなく診断できる検査です。
- 電気を暗くして、肩の下に枕を入れ、頸部を伸ばした状態で検査します。
- 簡単な検査ですが、検査を行う者の技量・経験により得られる情報に差が出やすい検査でもあります。
- 甲状腺乳頭がんの多くは、特徴的なエコー所見を示すことが多く、優れた検査者によれば、9割以上の確率で正しく診断できます。

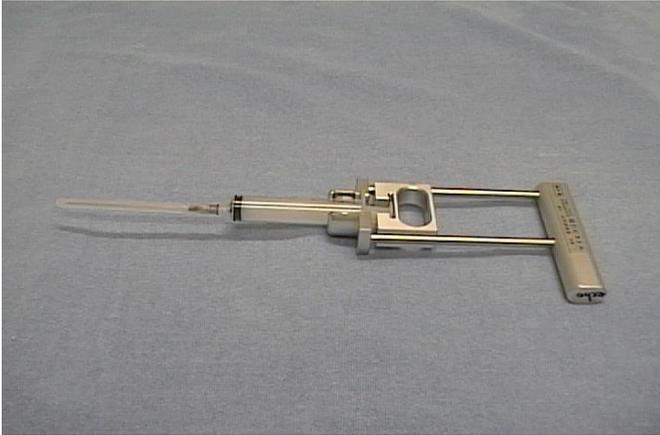
- 最近では通常の検査に加え、血流の状態を見る**ドプラーエコー**や硬さ（組織弾性）を評価する**エラストグラフィ**などを用いることで、より診断力が向上しています。
- それでも甲状腺濾胞がんは良性腫瘍との区別が難しい場合が少なくありません。



5. 穿刺吸引細胞診

- 注射針で甲状腺のしこりを穿刺し、細胞を吸い出して診断するものです。
- 超音波でしこりを映しながら、針先を正確にしこりの中の適切な場所へ導くことで、より正確な診断が可能になります。
- しこりが大きい場合、複数のしこりがある場合、リンパ節が腫れている場合など、数ヶ所穿刺することがあります。
- 採血のときに使うのと同程度かやや細い針を使いますので、麻酔はしません。
- 乳頭がんは細胞の所見で定義されるがんですので、細胞が確実に採取されていれば、95%以上の確率で乳頭がんを乳頭がんとして診断できます。細胞診で乳頭がんとして診断されたしこりが、乳頭がんでない確率は非常に低いです。

甲状腺の穿刺吸引細胞診



コラム：細胞診とクラス

- 細胞診の結果は従来、**クラス**で表されてきました。
- クラス1とクラス2は良性を示しており、クラス4とクラス5は悪性すなわちがんを示します。クラス3は良性か悪性か判断が難しいという意味です。
- 診断に対する自信の程度によって、1か2、4か5が決まります（1より2、4より5が確実な診断という意味です）。
- しばしば数字が増えるにつれて悪性の度合いが高まると誤解される方がありますが、そうではないので注意してください。
- 最近では**細胞診の報告様式**として、まず採取された細胞標本が診断に十分な質・量であるかどうかを示したうえで（検体適正または不適正）、検体適正の場合の良悪性の診断としては、クラス分類ではなく、良性または正常、悪性の疑い、悪性、鑑別困難などと表現することが推奨されています。検体不適正の場合には、再度の細胞診が勧められます。

6. 血液検査

- 甲状腺がんが甲状腺ホルモン異常の原因になることはほとんどありませんが、橋本病やバセドウ病を甲状腺がんと一緒に持っているという人は案外多いのです。甲状腺の手術を考える場合、**甲状腺ホルモン**の状態を把握しておく必要があります。同時に橋本病やバセドウ病の原因である**自己抗体**を測定します。
- **サイログロブリン**というのは、甲状腺で作られる特殊なたんぱく質で、普段はあまり血液の中に出てこないのですが、色々な甲状腺疾患の場合に漏出してきます。良性の病気でも数値が高くなるので、がんかそうでないかの区別にはあまり役に立ちませんが、甲状腺腫瘍の性質の推定、手術後の再発のチェックなどに有用です。
- **甲状腺髄様がん**の場合には、血液中のCEAとカルシトニンという物質の値が上昇します。これらの数値がそろって上がっていれば、間違いなく髄様がんであるということが出来ます。

甲状腺に関する血液検査

項目	内容
甲状腺ホルモン	Free- T4, Free-T3
甲状腺刺激ホルモン(TSH)	脳下垂体から出る、甲状腺ホルモンの分泌を調節するホルモン。血液中の甲状腺ホルモンが不足すると、甲状腺刺激ホルモンは増加し、逆に甲状腺ホルモンが過剰になると、甲状腺刺激ホルモンは減少する。
甲状腺自己抗体 (TgAb, TPOAb、TRAbなど)	橋本病やバセドウ病の原因となるもの。
サイログロブリン	甲状腺から分泌されるたんぱく質の中にだけある特殊な物質で、普通は血液中にあまり出てこないが、色々な甲状腺疾患の場合に上昇する。甲状腺腫瘍の性質の推定、手術後の再発のチェックなどに有用。
CEA, カルシトニン	カルシトニン: 甲状腺髄様がんの場合に上昇する。
血沈	亜急性甲状腺炎で亢進する。
コレステロール	甲状腺機能亢進で低下、甲状腺機能低下で上昇する傾向がある。

甲状腺の腫瘍マーカー

1. サイログロブリン

- **腫瘍マーカー**とは、体内に腫瘍ができたときに、血液中での濃度が上がり、腫瘍の存在を教えてくれる物質のことです。
- 特定の種類のがんが発生すると、そのボリュームに応じて特異的に数値が上昇し、がんが消えるとすぐに数値が下がり、ほかの病気では全く変動しない物質が便利な良い腫瘍マーカーということになります。
- 甲状腺がんの腫瘍マーカーとしてはサイログロブリン、CEA、カルシトニンがあります。



- 濾胞上皮細胞由来の甲状腺がん（乳頭がん、濾胞がん）の場合、血液中のサイログロブリン値を腫瘍マーカーに使います。しかしながら、サイログロブリンは良性の腫瘍や炎症性疾患などの場合にも変動します。サイログロブリンが上がっているからといって、がんがあるとはいえません。
- 乳頭がんなどの場合、あまり数値が動かないことも多く、むしろ良性の甲状腺疾患（腺腫様甲状腺腫など）の場合に数値が大きく上がる場合があります。
- この数字が高いからといってあまり心配することはありません。サイログロブリンそのものに何かからだに悪い作用があるわけではありません。

- 甲状腺を全摘した後で、放射性ヨウ素によるアブレーション治療を行なうと、乳頭がんや濾胞がんの転移や遺残がなければ、サイログロブリンの数値は（ほぼ）ゼロになるはずですが、それが再び上がってくれば、再発を疑うことができます。
- 一方、甲状腺を温存する手術を行なった人では、サイログロブリンはゼロになりませんし、残った甲状腺に腺腫様甲状腺腫があるような場合には高値を示すこともあります。
- サイログロブリンの値は脳下垂体から出る甲状腺刺激ホルモン（TSH）の量によって左右され、TSHの値が高いときはサイログロブリンの値も高くなります。
- もともと橋本病を持っている人では、血液中にサイログロブリン値に影響する物質（抗サイログロブリン抗体）があることが多く、サイログロブリンの数値があてにならないことがあります（実際よりも低く出る）。

甲状腺の腫瘍マーカー

2. CEAとカルシトニン

- CEAとカルシトニンは**髄様がんの腫瘍マーカー**です。
- CEAはがんの腫瘍マーカーとして最も有名なものの一つで、大腸がんや肺がんなどほかの臓器のがんでも数値が上がります。
- カルシトニンは髄様がんの場合に限って数値が上昇します。
- 手術後にこれらの値が完全に正常化すれば、髄様がんは消えているといえますし、経過を見ているうちにその数値がまた上がってくるようだと、どこかに髄様がんが再発しているということになります。
- 腫瘍マーカーの上昇のスピードによって、髄様がんの予後を推定することができます。1年以内に数値が倍になるようなケースの予後はあまりよくありません。一方、腫瘍マーカーが正常化しないものの、各種の画像診断では病変のありかがはっきりせず、その数値も長期間ずっと変わらず無症状に経過する場合の予後は悪くありません。
- カルシトニンに比べてCEAの値の上昇がとくに著しい髄様がんは性質が悪いといわれています。

7. 病理組織生検

- 乳頭がんの診断は超音波と細胞診でほぼ100%可能です。
- 髄様がんもCEA、カルシトニンまで調べればまず確実です。
- 頸部に大きなしこりができて、悪性リンパ腫や未分化がんなどまれな甲状腺腫瘍が疑われるけれども診断が難しいという場合があり、局所麻酔をかけてしこりの一部を切り取って顕微鏡で調べる検査を行うことがあります。メスで切る代わりに太い針で組織を取ることもあります。
- 濾胞がんについてはこの方法でも診断を確定することはできません。



8. 甲状腺がんであると診断されてから 行なう特殊な検査

- 甲状腺のしこりががんであるかどうかの診断には必要ないけれど、がんの広がりを見きわめるなど、治療の方針を決定するのにさらにいくつかの検査を行なう場合があります。
- 以下の検査を初診の段階から行うという医師には、その理由を尋ねてみたほうがよいでしょう。

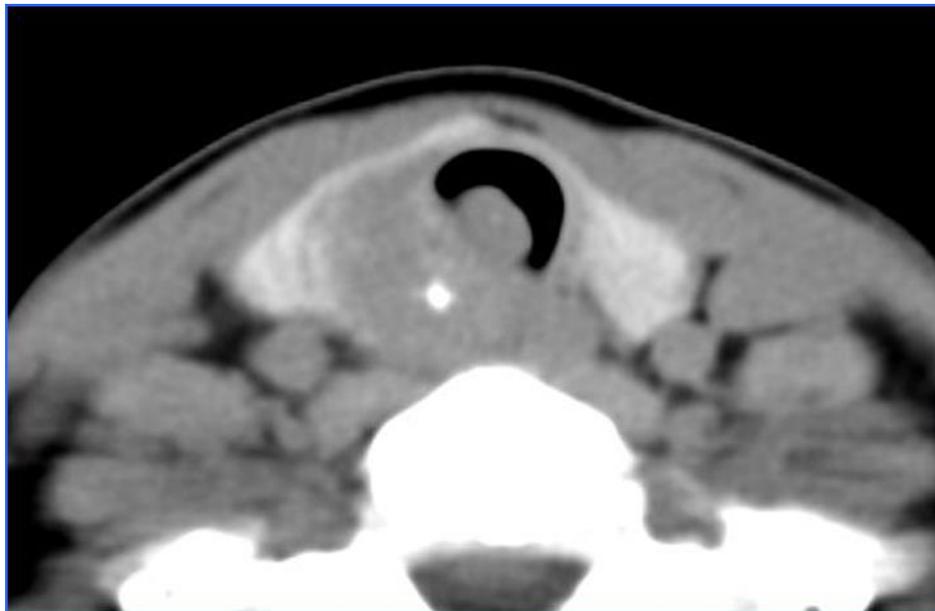


CTとMRI

- 頸部のCT（コンピューター断層撮影）やMRI（核磁気共鳴画像法）は、甲状腺がんがある程度大きい場合、がんが気管や食道へ浸潤していないかなど、**がんと周囲の臓器との関係**を知るのに役立ちます。また、触診や超音波ではわかりにくい骨のかげやのどの裏、縦隔などに隠れた**リンパ節**の腫れを見つけることもできます。
- 甲状腺がんの**肺や縦隔への転移**の有無を知りたい場合などに、胸部CTを行なうことがあります。

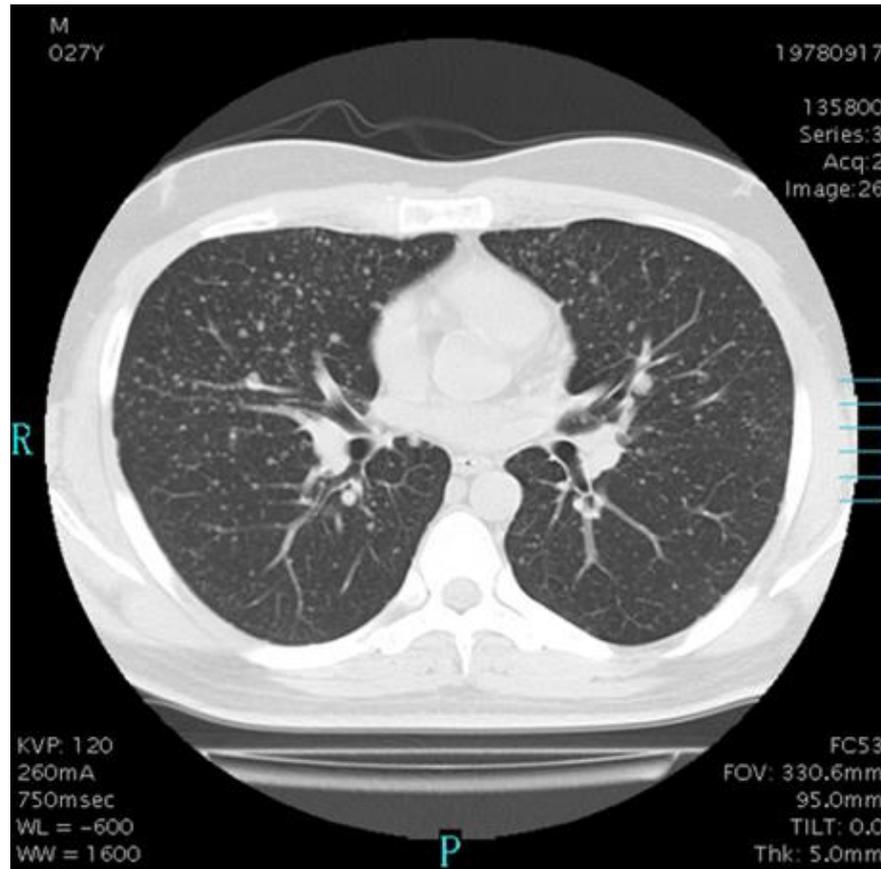


頸部CT



気管に浸潤する甲状腺乳頭がん

肺CT



肺に多発する転移を認める乳頭がん

シンチグラフィ検査

- シンチグラフィとは、各種の放射性同位元素（アイソトープ）を注射あるいは内服してもらい、それが体内のどこに取り込まれるかを調べる検査です。全身を一度にチェックできる利点があります。
- **放射性ヨウ素（ ^{123}I ）を用いたシンチグラフィ**は、甲状腺へのヨウ素の取り込み具合を見る検査で、もともと甲状腺機能異常の原因を調べるための検査です。今では甲状腺ホルモンの異常については血液検査で詳しくわかるようになりましたので、あまり必要とされなくなっています（機能性甲状腺結節が疑われる場合などでは有用）。

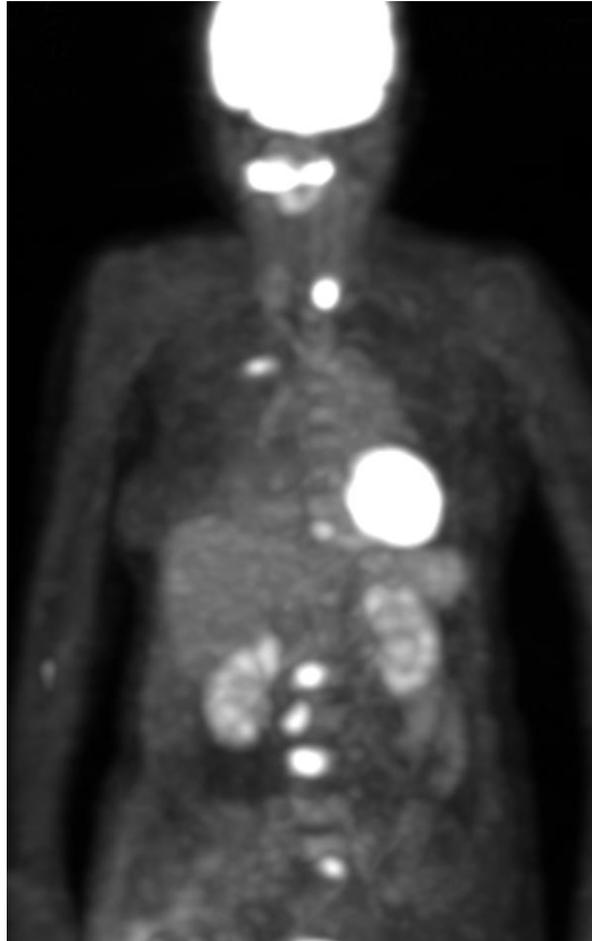


- 甲状腺がんの診断においては、以前は放射性ヨウ素 (^{123}I) やテクネシウム、タリウムを用いたシンチグラフィがよく行なわれましたが、最近では超音波、細胞診に取って替わられています。
- 血行性の遠隔転移の検索のために、タリウムシンチグラフィや骨シンチグラフィを行うことがあります。
- ガリウムシンチグラフィは悪性リンパ腫や未分化がんの全身への広がりを診断するのに有用です。
- FDG-PET検査もシンチグラフィのひとつですが、甲状腺検診やしこりの良悪性の診断には勧められません。悪性リンパ腫や未分化がん、髄様がんの場合に、遠隔転移の有無を確認したり、乳頭がんや濾胞がんの術後再発をチェックしたりする場合に有用なことがあります。

PET検査

- CTなどの画像診断法が体内の姿かたちを映し出す検査法であるのに対し、PET（ポジトロン断層法）は、腫瘍組織などにおける糖の代謝レベルの上昇を検出する検査法で、からだの特定の部分の機能を観察することができます。最近では、PETとCTを一体化した装置（PET/CT）も開発されています。がん組織の多くで糖代謝が活発化していることを利用して、注射された ^{18}F -fluorodeoxy glucose（フルオロデオキシグルコース、FDG）というブドウ糖の一種が、からだのどこで利用されているかをチェックします。
- 甲状腺の場合、がんに限らず、良性のしこりや橋本病でも結果が陽性に出ることが多く、がんかどうかの診断や検診にこのような高価な検査を用いることは、コスト的にも得策ではありません。少々予後の良くないがんの遠隔転移検索や再発部位のチェックなどに用途を限定して行うことがあります。

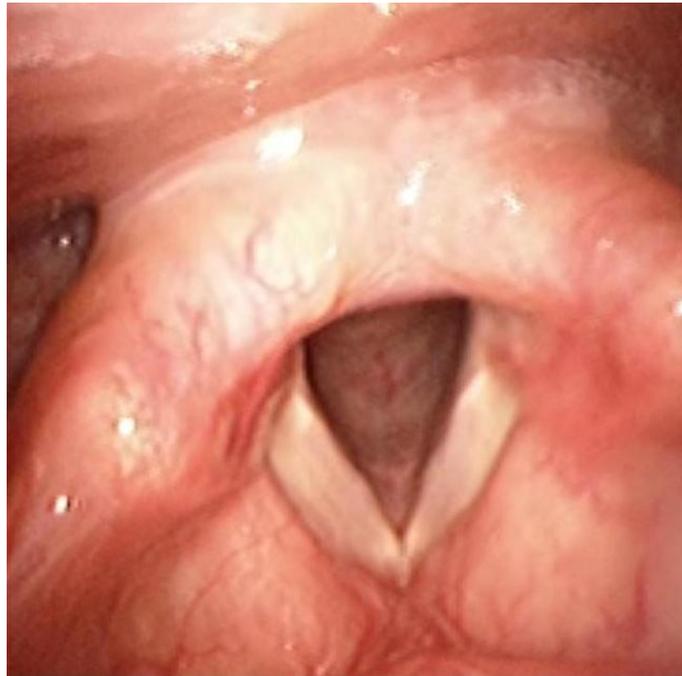
FDG-PET検査



全身骨転移が見つかった
甲状腺濾胞がん

内視鏡検査

- 甲状腺がんが反回神経や気管、食道の内部に影響を及ぼしていないか確認するために、喉頭・気管内視鏡や食道内視鏡検査を行なうことがあります。



遺伝学的検査

- 甲状腺髄様がんの場合に行われることがある検査です。
- 血液を調べることで、その人の髄様がんが遺伝性のものか、そうでないかわかります。
- また、遺伝性髄様がんの人の血縁者に遺伝子検査を行なうことで、まだ発症していない人が、将来髄様がんになる可能性があるかどうかもわかります。



第8章

甲状腺がんの治療法

1. 甲状腺がんの治療方法

- 甲状腺がん治療の中心は**手術療法**です。
- 手術は基本的に甲状腺切除とリンパ節郭清から成り立ちます。
- 補助的な治療法として乳頭がん、濾胞がんに対しては、**放射性ヨウ素内用（内照射）療法**と甲状腺ホルモン剤による**ホルモン療法（TSH抑制療法）**が行なわれることがあります。
- **放射線の外照射**や抗がん剤を用いた**化学療法**は未分化がんや悪性リンパ腫のほか、手術が困難な進行がんの場合などを除いては、行なわれることはありません。
- 最近、根治手術不能な進行・再発甲状腺がんに対する**分子標的薬**の適応が認可されました。



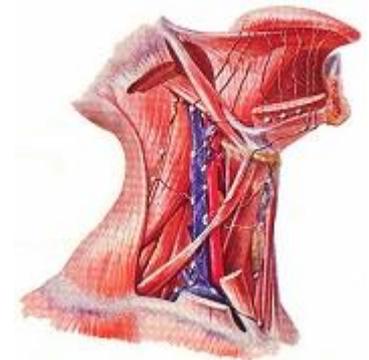
2. 甲状腺がんの手術療法：甲状腺切除

- 甲状腺の切除方法には甲状腺の切除範囲によって色々な名称がつけられています。
- 甲状腺のしこりができた部分だけをくりぬく**核出術**は良性の結節の場合に限って行なわれることがあります。
- 甲状腺がんに対しては、がんの広がりに応じて腺葉切除術以上の切除手術が行なわれます。
 1. **腺葉切除術**は病巣がある側（患側と呼びます）の甲状腺半分を切除するものです。
 2. **亜全摘術**は腺葉切除に加えて、反対側（健側といいます）の腺葉の下側半分～3分の1程度を切除する手術法です。
 3. **全摘術**は甲状腺をすべて取ってしまう手術です。

- 甲状腺を全摘すると甲状腺機能低下は避けられませんし、反回神経麻痺や副甲状腺機能低下といった合併症を起こす確率がやや高くなります。
- とくに甲状腺の裏側にある副甲状腺を確実に温存するために、**準全摘術**が行なわれることがあります。これは甲状腺全摘を行なう場合に、病気と反対側（健側）の甲状腺葉の上後部を、上副甲状腺とともにほんの少しだけ残す手術方法です。
- 甲状腺の切除手術は頸部の鎖骨の上を皺の方向にそって襟状に、4～10cm程度（腫瘍の大きさやリンパ節転移の広がりによって決まる）切っで行ないます。
- 甲状腺の前やわきにある筋肉は通常残りますので、頸部の形が変わったり、へこんだりすることは、相当な進行がんの場合を除いては、ありません。

3. 甲状腺がんの手術療法：リンパ節郭清

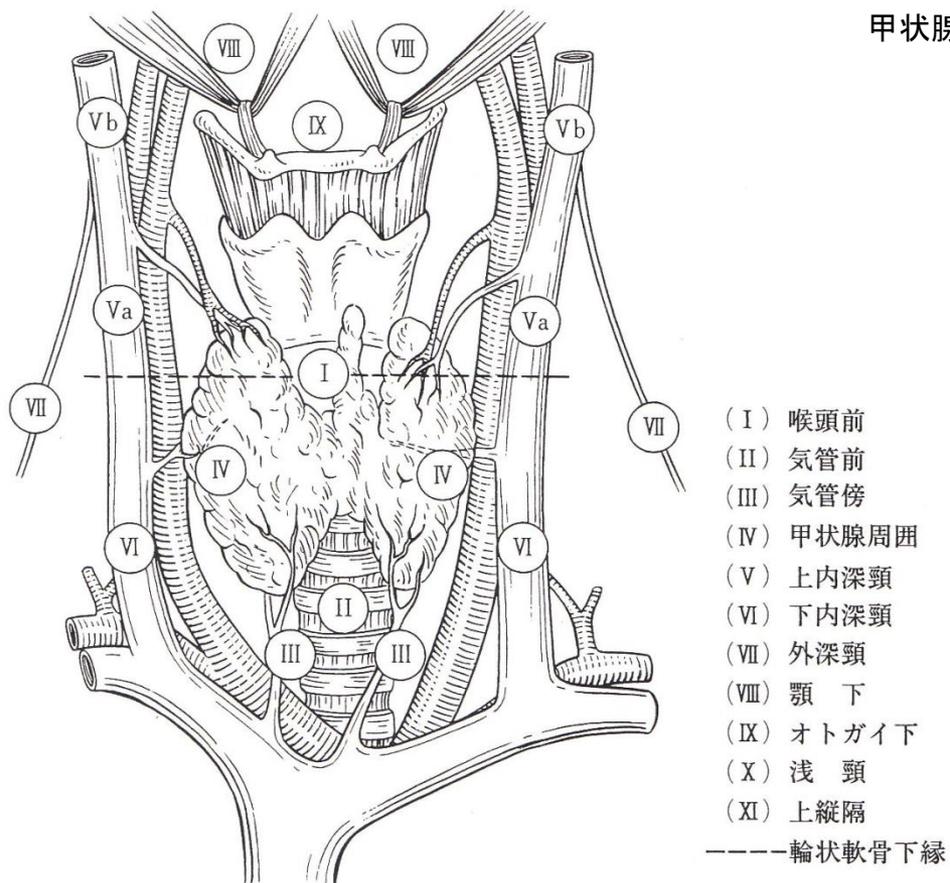
- リンパ節郭清とは、一定の領域に含まれるリンパ節をきれいに掃除してしまう手術のことです。
- 頸部のリンパ節は、甲状腺・気管・食道のまわりや頸動脈・頸静脈のまわりの脂肪に含まれる形で存在しています。その脂肪を、リンパ節を含んだまま取ってくるのが郭清です。
- 甲状腺から出たリンパ管はネットワークを作って、頸部全体のリンパ節とリンパ節との間をつないでいます。ですから、甲状腺がんのリンパ節転移に対して、腫れたリンパ節だけを1個ずつ別々に切除する方法（リンパ節摘出術）は、あまり勧められません。



- 頸部のリンパ節は領域ごとにグループ分けされて、番号と名前が付けられています。
- 甲状腺乳頭がんの場合、最初のリンパ節転移は、がんのできた側（患側）の気管のまわりのリンパ節（中心領域のリンパ節、すなわち気管傍、気管前および喉頭前領域のリンパ節）に起こることが多いです。
- しかし、がんが甲状腺葉の上方にできたときなど、最初から側頸部（頸動脈・頸静脈に沿った領域、すなわち上・下内深頸領域）にリンパ節転移が起こることも珍しくありません。
- 側頸部リンパ節転移も多くは患側に起こり、反対側（健側）の側頸部に起こることは比較的少ないです。

甲状腺の所属リンパ節

甲状腺癌取扱い規約第7版(金原出版)より



- **中心領域のリンパ節郭清**は、甲状腺切除手術を一度行なった後に再手術で施行するのはやりにくいので、リンパ節転移がないように見える場合でも、最初の手術の際に甲状腺の切除とともに行なわれることが多いです。
- ただし、甲状腺葉切除の場合など、健側の中心領域リンパ節郭清は、そこに明らかなリンパ節転移がない場合には省略することがあります。
- さらに、リンパ節転移の広がりに応じて、**側頸部（上・下内深頸領域）**のリンパ節郭清、**外深頸部**や**縦隔**のリンパ節郭清が行なわれます。

- 以前は側頸部までリンパ節郭清を行なう場合、筋肉や血管、神経も犠牲になり、頸がえぐれたようになって、悲惨な状態になっていました。
- 最近では手術も洗練され、大切な構造を無駄に切り取るようなことはなくなっています。
- 側頸部のリンパ節郭清を行なう場合、傷は甲状腺切除のときに切る鎖骨の上の襟状切開を、さらに左右に伸ばして行います。
- 必要に応じて頸の上方、顎の下あたりに、もう1本皺に沿った傷を追加することがあります。皺の方向に沿った傷であれば、術後それほど傷が目立つことはありません。
- とはいえ、広範囲のリンパ節郭清を行なった人では、術後の頸部の違和感は多少なりとも残るものです。

4. 放射性ヨウ素内用（内照射）療法

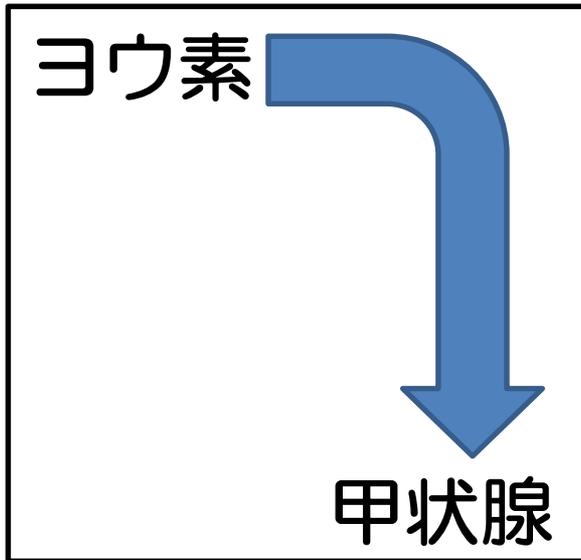
- 甲状腺**乳頭がん**または**濾胞がん**の患者さんに対して、甲状腺全摘手術を行なった後に、放射性ヨウ素（¹³¹Iという放射性同位元素[アイソトープ]）を用いたアイソトープ内用療法（内照射治療）が行なわれることがあります。
- 放射性ヨウ素内用療法は、残存甲状腺組織の除去を目的とした**アブレーション治療**と、肺や骨などに遠隔転移が明らかな場合に行なう**大量療法**とに大別されます。



遠隔転移に対する放射性ヨウ素大量療法

- ヨウ素は体内では甲状腺だけ（甲状腺ホルモンを作る濾胞上皮細胞だけ）に取り込まれるという性質を応用した治療法です。
- ヨウ素に放射能をつけた物質（**放射性ヨウ素**）をカプセルに入れて内服すると、甲状腺に取り込まれ、そこ（だけ）で放射能を出して、甲状腺の組織が壊れます。これはバセドウ病の治療に使われる治療法でもあります。
- 甲状腺がからだに残っている場合には、飲んだ放射性ヨウ素はすべてその甲状腺に取り込まれてしまいますが、あらかじめ甲状腺を手術で全摘しておけば、放射性ヨウ素は体内で甲状腺の性質に近いところ、甲状腺由来の部分を探し、そこに取り込まれて、放射能を出します。
- 甲状腺がんが**遠隔転移**した場所にうまく取り込まれれば、そこで放射能を放出することで、がん細胞が死んでくれることが期待されるのです。

放射性ヨウ素内用療法



放射性ヨウ素 (^{131}I)

- (条件)
- 甲状腺全摘
 - ヨウ素制限食
 - TSHによる ^{131}I 摂取刺激 (甲状腺ホルモン補充休止 or TSH製剤使用)

甲状腺がん転移

- 一般的な放射線治療は、放射線を体外からがんの場所を狙って浴びせる方法で、外照射と呼ぶのに対し、体内から放射能を浴びせる方法なので、**内照射療法**ともいいます。
- 外照射がからだの1箇所だけをターゲットにするのに対し、一度に全身のいくつもの転移巣に同時に放射性ヨウ素が取り込まれば、**全身治療**になります。
 - 濾胞上皮細胞由来である乳頭がんと濾胞がん以外のがん、傍濾胞上皮細胞由来の髄様がんやリンパ球由来の悪性リンパ腫にはヨウ素を取り込む性質がないので、この治療を行なうことはありません。
 - 濾胞上皮細胞由来とはいえ、未分化がんにはヨウ素を取り込むという“甲状腺本来の性質”は残念ながら残っていませんので、放射性ヨウ素内用療法は無効です。

放射性ヨウ素内用療法の準備

- 放射性ヨウ素内用療法を行なうためには、甲状腺を全摘した後、からだを甲状腺ホルモンと、その材料であるヨウ素に飢えた状態にする必要があります。
- そのため、治療開始（放射性ヨウ素のカプセル内服）前2週～1ヶ月間は海藻など**ヨウ素を含む食品を食べてはいけません**。麺類のだしやヨウ素入りのうがい薬などにも注意が必要です。
- また、治療の4週前から2週間は通常の甲状腺ホルモン補充の場合に使うホルモン剤（商品名：チラーチンSやレボチロキシンNa）は中止して、代わりに代謝の早いホルモン剤（チロナミン）で甲状腺ホルモンの補充を行います。その後、治療開始までの2週間は甲状腺ホルモンの補充を完全にストップして、放射性ヨウ素治療に臨みます。



放射性ヨウ素内用療法の手順

- 放射性ヨウ素大量療法は入院して行ないます。
- 放射性ヨウ素の入ったカプセルを内服していただき、あとは1週間くらいおとなしくしていただくだけです。
- 使用する放射性ヨウ素の量は100～150ミリキュリー（3.7～5.5ギガベクレル）程度です。
- 内服後しばらくは、ご自身のからだから放射能が出ているという状態になりますので、個室に入ってくださいことになり、外出できないのがつらいところだと思います。
- 放射性ヨウ素がうまく目的の場所に取り込まれたかどうかは、全身シンチグラフィ検査を行って判定します。



放射性ヨウ素内用療法の流れ

手術

- 甲状腺全摘

準備

- 内照射治療の2～4週間前から、ヨウ素摂取制限
- 4週間前から、甲状腺ホルモン補充をT4製剤からT3製剤に変更
- 2週間前から、甲状腺ホルモン補充を休止

放射性ヨウ素 内用療法

- 入院して、 ^{131}I 内服:100～150ミリキュリー(3.7～5.5ギガベクレル)
- 全身シンチグラフィ(WBS) サイログロブリン(Tg)測定
- 退院

T4製剤:チラーヂンSやレボチロキシンNa T3製剤:チロナミンなど

放射性ヨウ素内用療法の効果と副作用

- 放射性ヨウ素内用療法の副作用には、消化管への影響として、嘔気・嘔吐、下痢、味覚の変化、唾液の減少などのほか、卵巣への被ばく、白血球減少などがあります。
- 目標とする遠隔転移部位に放射性ヨウ素が取り込まれた場合、およそ6ヶ月～1年おきに数回、同様の放射性ヨウ素治療を行ないます。
- がんの性質によっては転移部位に放射性ヨウ素が全く取り込まれない場合もあり、残念ながら効果なしということになります。
- 年齢が若い患者さん、転移のサイズが小さい場合、血液中のサイログロブリンがよく上昇している場合など、一般におとなしい性質の（分化が良い）甲状腺がんほど大きな効果が期待されます。
- 肺転移は骨転移に比べ有効なことが多いようです。

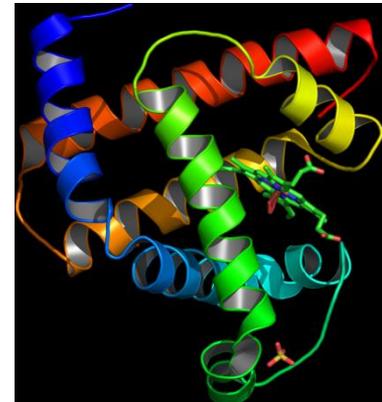
残存甲状腺の除去を目的とした 放射性ヨウ素によるアブレーション治療

- 甲状腺を手術で全摘したといった場合でも、実は、甲状腺が気管に固定されていた場所（甲状腺床）などに甲状腺組織がわずかに残ってしまうのが普通です。
- 残存甲状腺組織があると、血液中のサイログロブリン値がゼロにならず、術後の再発チェックにおけるサイログロブリン測定の有用性が低下するおそれがあります。わずかに残った甲状腺組織からがんが再発する可能性も否定はできません。
- **乳頭がんや濾胞がんの患者さんの中で、とくに再発の危険性が高いと考えられる場合には**、甲状腺全摘手術後に、放射性ヨウ素内用によって残存甲状腺組織を壊滅させるアブレーション治療を行ないます。

- この場合、使用する放射性ヨードの量は30～100ミリキュリー（1.1～3.7ギガベクレル）程度です。
- アブレーション療法前においても、ヨウ素を含む食品の摂取制限や甲状腺ホルモン剤の調整など、**準備の方法**は大量療法の場合と基本的には同じです。
- 放射性ヨウ素内用後の全身シンチグラフィにより、放射性ヨウ素がからだのどこに取り込まれたがわかります。
- レントゲンやCTなど手術前の画像診断で遠隔転移が見つからなかった場合でも、思わぬところに放射性ヨウ素が取り込まれ、早期の遠隔転移が発見されることがあります。このような場合には、一定期間をおいて、放射性ヨウ素大量療法を行なうこととなります。

アブレーション後の再発診断のための検査について

- アブレーション治療により残存甲状腺組織が除去された後は、血液中のサイログロブリン値が良い再発マーカーになります。
- サイログロブリンは甲状腺刺激ホルモン（TSH）の影響を受けて上昇します。甲状腺ホルモンの補充を中止して、TSHを上昇させた状態でもサイログロブリンが測定感度以下であれば、がんは残っていないとすることができます。
- ただし、もともと橋本病がある場合、血液中にサイログロブリンに対する自己抗体（抗サイログロブリン抗体）ができていることがあり、サイログロブリン値が実際よりも低く出ることがありますので注意が必要です。



- アブレーション後にサイログロブリンが下がらない、または再び上昇した場合などに、少量の放射性ヨウ素（5ミリキュリー：185メガベクレル）を内服して、全身シンチグラフィを撮影すると、がんの残っている場所が判明することがあります。
- そうした際には放射性ヨウ素大量療法を行なうことで治療できます。
- サイログロブリンが上昇していてがんの遺残や再発が疑われるけれども、放射性ヨウ素がどこにも取り込まれないという場合も、残念ながら少なくありません。
- 超音波やCT、PET検査などでがんの所在を調べることもできますが、手術などで治療できる場合は必ずしも多くはありません。

遺伝子組換えヒト型甲状腺刺激ホルモン製剤 (rhTSH 商品名：タイロゲン)

- 放射性ヨウ素内用による検査・治療の前には、その効果を高めるために、あえて甲状腺機能低下の状態を作り出さなければなりません。これにより、甲状腺刺激ホルモン（TSH）の分泌が亢進し、残存甲状腺組織や再発・転移部へのヨウ素の集まりとサイログロブリン分泌を促すことができます。しかしながら、人によっては、甲状腺ホルモン補充をいったん止めることで、だるさなど甲状腺機能低下にともなう症状のために、この間の日常生活に大きな支障が出る場合があります。
- 最近では、遺伝子組換えヒト型甲状腺刺激ホルモン製剤（rhTSH 商品名：タイロゲン）という物質を筋肉注射する方法により、甲状腺ホルモン剤の内服を中止せずに、放射性ヨウ素内用によるアブレーション治療が行なえるようになりました。高価な薬ですが、甲状腺機能低下が避けられること以外にも、短期間で準備ができること、がん細胞への増殖刺激が最小限で済むこと、全身の被ばく量が減ることといった利点があります。
- ただし、今のところ、明らかな再発・転移がある場合の放射性ヨウ素大量療法の前処置に、rhTSHは使うことができません。現在、欧米で研究が進められているところです。

放射性ヨウ素内用療法の準備 甲状腺ホルモン休止法とrhTSH法の比較

甲状腺ホルモン休止法



rh-TSH法



コラム：放射性ヨウ素内用療法施行可能な施設の不足と 外来アブレーション

- 現在、日本では諸般の事情により、甲状腺がんに対して放射性ヨウ素大量療法を行なうことのできる入院施設を持つ病院が、非常に不足しています。
- そのため、治療を行なおうとしても、6ヶ月待ち、1年待ちという状況が続いています。
- 2010年には残存甲状腺組織の放射性ヨウ素によるアブレーション治療を30ミリキュリー（1.1ギガベクレル）までは、外来治療で行なえることになりました（日本核医学会による適正使用に関する講習会の受講などの義務あり）。
- しかしながら、依然として、わが国における放射性ヨウ素内用療法は、十分な医療環境のもとにあるとはいえない状態が続いています。



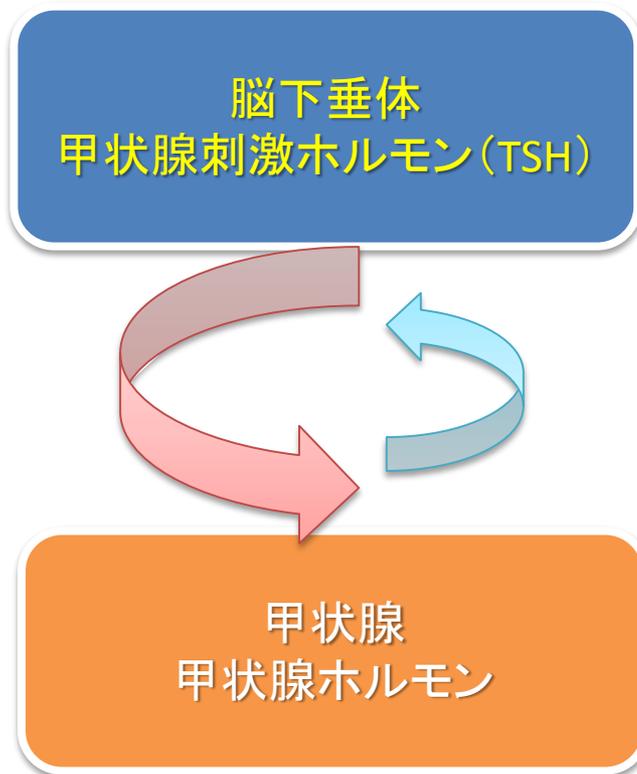
5. 甲状腺ホルモン療法（TSH抑制療法）

- **甲状腺刺激ホルモン（TSH）**は、甲状腺からのホルモン分泌が足りないときに脳下垂体から分泌され、甲状腺に鞭を入れて、ホルモン分泌を盛んにさせる物質です。
- この甲状腺刺激ホルモンが、がんの再発や増殖をも「刺激」してしまうことがある、という実験結果があります。
- 甲状腺がんの手術後には甲状腺刺激ホルモンはあまり出ないほうがよさそうです。脳下垂体からの甲状腺刺激ホルモン分泌を抑えるにはどうしたらよいでしょう？そう、甲状腺ホルモンが充分あれば、甲状腺刺激ホルモンは必要ないのです。
- 甲状腺ホルモン療法は、**甲状腺がんの手術後にやや多めの甲状腺ホルモン剤を飲み続ける**ことで、乳頭がんや濾胞がんの再発率を減らせる治療法として、古くから欧米を中心に行われてきている治療法です。

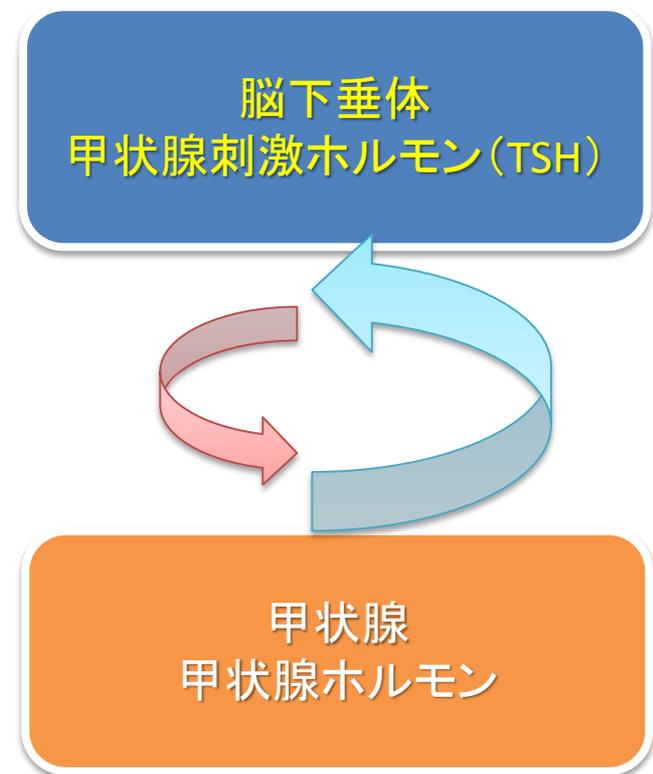
- 甲状腺を全摘または準全摘した場合はもちろん、甲状腺を温存する手術を行なった場合で、甲状腺ホルモンが不足にならないような場合でも、手術の後、甲状腺ホルモン剤を十分な量、飲んでおくことで、脳下垂体からの甲状腺刺激ホルモン分泌をゼロに近く抑制すること（TSH抑制）ができ、甲状腺がんの再発・増殖を抑えるという理屈です。



甲状腺ホルモン療法（TSH抑制療法）の原理



甲状腺ホルモンが不足気味だと、甲状腺**刺激**ホルモンが多量に分泌され、甲状腺ホルモン分泌を**刺激**する。同時に甲状腺がん細胞の増殖も**刺激**される恐れがある。



甲状腺ホルモンを十分に補うことで、**甲状腺刺激ホルモンの分泌が抑制**される。

- ホルモン剤の量をうまく調節すれば、甲状腺ホルモン過剰による甲状腺機能亢進や骨量減少といった副作用は避けられますが、高齢者や心臓の弱い方には、甲状腺ホルモンの投与量に加減が必要です。
- この治療は良性の甲状腺結節に対して手術を避ける目的で行なわれることもあります。
- 甲状腺がんの中では乳頭がん、濾胞がん以外には効果が期待できません。
- そして残念ながら、甲状腺ホルモン療法も放射性ヨウ素内用療法も、本当に悪性度の高い甲状腺がん（分化の悪いがん）にはあまり効かない傾向があります。

6. 放射線外照射と抗がん剤治療

- 放射線を体外から病気の部分に直接当てる**放射線外照射療法**やいろいろな種類の抗がん剤を用いた**化学療法**は副作用も強く、ほかの治療が有効でないときに、やむを得ず行なわれる治療法です。
- 通常のタイプの乳頭がんなどの治療に最初から用いられるものではありません。
- これらの治療法は難治である**未分化がん**の場合などに限って、試行錯誤的に行われているのが実状です。
- 乳頭がん、濾胞がん、髄様がんといったがんに対しては、頸部に再発を繰り返して手術ではどうにも取りきれない場合や、遠隔転移が放射性ヨウ素内用療法などでは抑えきれずに、どんどん進行する場合などに、それらによる症状を和らげる目的で行われることがあります。
- **リンパ腫**の場合は例外で、この病気だけは手術よりも抗がん剤や放射線の方が効率的に治療できることがわかっています。

- 抗がん剤の副作用には、吐き気・嘔吐、脱毛、腎臓や心臓の機能障害、白血球等の血液成分の減少など様々のものがあります。
- 最近では副作用対策も進歩しており、安全に治療できるようになっています。
- 多くは点滴で薬を体内に入れるのですが、最近では外来通院で抗がん剤治療を行う場合もあります。



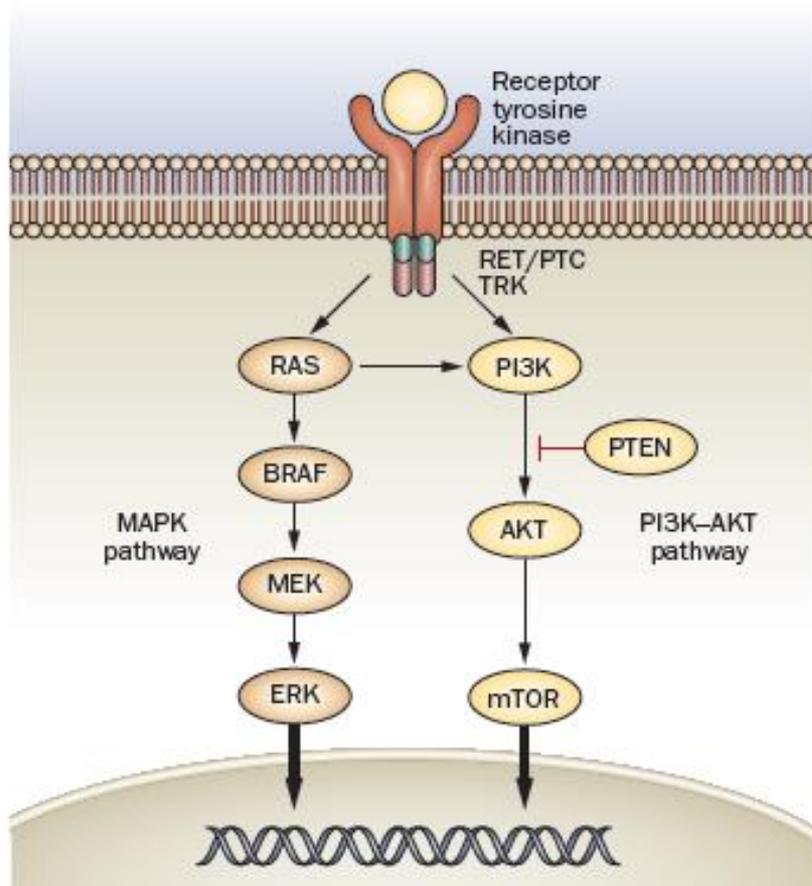
- 放射線外照射にも抗がん剤に似た副作用があるほか、照射野（放射線をかける範囲）への障害が起こることがあります。のどの火傷による飲み込みのときの痛み、肺の障害、皮膚炎などです。
- また、二次的な発がんなど、放射線の長期的副作用にも注意が必要になります。
- 最近では放射線外照射の技術の進歩により、必要な照射野を絞って、できるだけ余計な部分に放射線をかけないようにすることができるようになってきました。



7. 分子標的薬治療

- 乳頭がんや濾胞がんで再発を繰り返し、手術や放射性ヨウ素内用療法が効かない場合、髄様がんで手術したものの腫瘍マーカーが下がらず、切除できない再発が明らかになった場合、難治の未分化がんの場合など、従来の治療法ではどうにもならないことがまれにあります。
- 残念ながらいわゆる抗がん剤で、このような状況に効果的なものはほとんど存在しませんでした。
- 最近、がん化の仕組みを分子レベルで解明して、がんの増殖や転移のキーとなる分子を狙い撃ちして治療するための**分子標的薬**の開発が盛んに行われるようになってきました。
- 従来の「抗がん剤」がもともと自然界に存在する物質や化合物、抗生物質などで、正常細胞よりもがん細胞に対する傷害作用が強いものを応用してきたのに対し、はじめから分子レベルの標的を定めて、薬を創り出そうという発想に基づいています。
- これまであまり有効な薬が存在しなかった甲状腺がん治療の世界にも、最近になって分子標的薬がさっそうと登場しました。

分子生物学の進歩により 甲状腺癌の発生・進行の分子メカニズムが 少しずつわかってきた



血管増殖因子など
各種の増殖因子



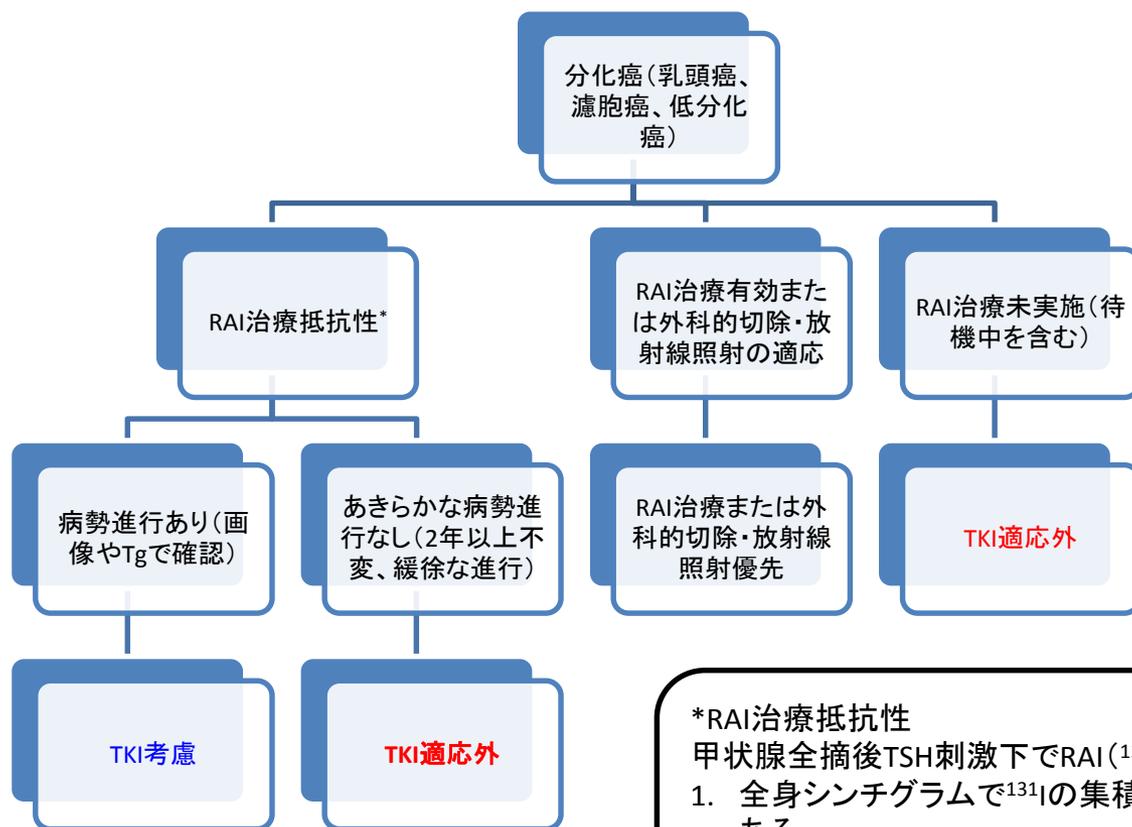
(Nikiforov YE, et al. Nat Rev Endocrinol 2011; 7: 56-80)

- 国際的な臨床試験の結果、無増悪生存期間を有意に延長したとして、最近、3つの薬が日本において甲状腺癌に対する保険適応を取得しました。
- ソラフェニブ（商品名：ネクサバル）、レンバチニブ（商品名：レンビマ）、バンデタニブ（商品名：カプレルサ）という薬で、いずれも飲み薬です。
- ネクサバルは「根治切除不能な甲状腺分化がん」、レンビマは「根治切除不能な甲状腺がん（未分化がん、髄様がんを含む）」、カプレルサは「根治切除不能な甲状腺髄様がん」が適応とされています。

- 分化がん（乳頭がん、濾胞がん）については、**放射性ヨウ素抵抗性**であることが、使用条件です。
- つまり、きちんと手術で甲状腺を全摘したうえで、適正に放射性ヨウ素内用療法を行なったにもかかわらず、病気が制御できずに進行してくる場合に初めて投与される薬です。
- 夢の新薬の登場で手術の必要もなくなった、というわけではありません。



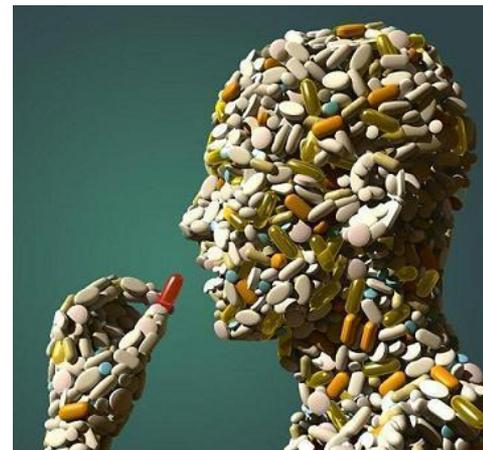
甲状腺分化癌に対する分子標的薬（チロシンキナーゼ阻害剤） の適応患者選択指針 （日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会・日本核医学会）



*RAI治療抵抗性

- 甲状腺全摘後TSH刺激下でRAI(¹³¹I)が投与され、
1. 全身シンチグラムで¹³¹Iの集積を認めない病変がある
 2. ¹³¹Iが集積しても、3～4回のRAI治療後に進行する病変がある

- これらの分子標的薬の効果は、主に病気の進行を遅らせること、腫瘍を小さくすることであり、完全治癒、すなわち完全に病気を消してしまうところまでは期待できない場合がほとんどです。
- 狙った分子だけを叩くということから、有効性が高く、毒性が低いことが期待されますが、意外と副作用も多いのです。
- また、どのようなケースに効いて、どのようなケースには効きにくいのかといった点については、まだよくわかっていません。
- 薬を併用した場合の効果や薬を使う順番などについても今後の検討課題です。



分子標的薬の主な副作用

ソラフェニブ (ネクサバル)

- 手足皮膚症候群
- 脱毛
- 皮疹
- 下痢
- 高血圧など

レンバチニブ (レンビマ)

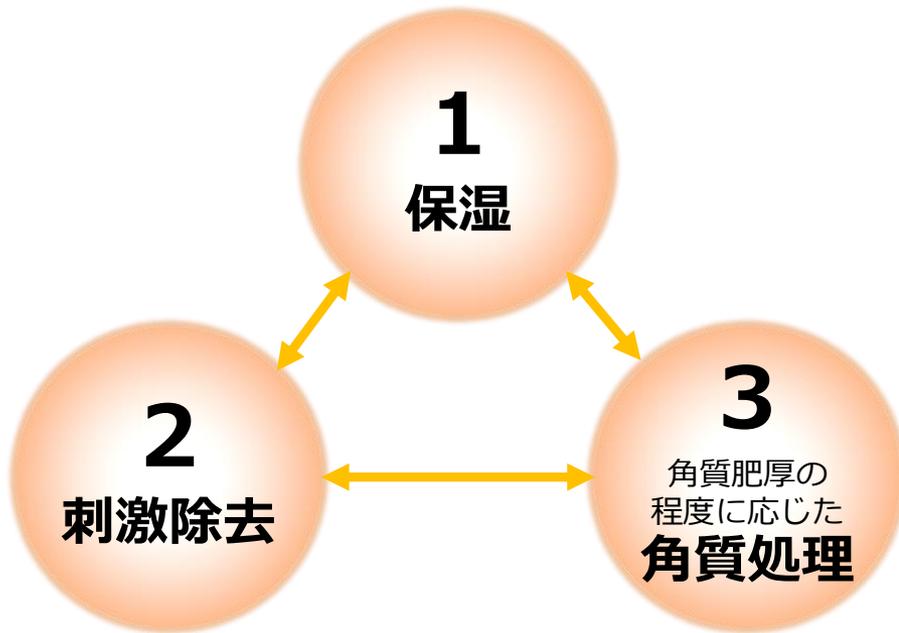
- 高血圧
- 下痢
- 倦怠感
- 手足皮膚症候群
- タンパク尿など

バンデタニブ (カプレルサ)

- 皮膚症状
- 下痢
- 高血圧
- 間質性肺疾患
- 心臓障害など

手足皮膚症候群：治療開始前からの予防措置

手足症候群の予防のポイントは、
①保湿、②刺激除去、③角質処理です。



1.保湿：

普段から保湿剤を用いて皮膚を保護し、乾燥や角化・角質肥厚を防ぐ

2.刺激除去：

普段から手足への過剰な刺激を避ける

3.角質処理：

必要に応じて厚くなった角質を取り除く

コラム：甲状腺癌診療連携プログラム <http://www.jsmo.or.jp/thyroid-chemo/>

- 新薬として期待の大きい分子標的薬ですが、その効果を最大限に引出し、かつ安全に使用するには、新たなチーム医療体制が必要です。
- これまで、甲状腺がん専門医は外科医、耳鼻科医であることが多く、分子標的薬使用に慣れている先生は少数派でした。一方、がんの薬物治療を専門とする腫瘍内科医の多くは甲状腺がんについての経験が十分ではありませんでした。
- そこで、日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会では、日本臨床腫瘍学会の協力を得て、2014年7月、「**甲状腺癌診療連携プログラム**」を立ち上げました。甲状腺がん治療に新規分子標的薬剤を導入するにあたり、適正使用のサポート、有害事象・合併症管理を診療科横断的に取り組むことにより、甲状腺がん治療成績の向上を目指すもので、施設の枠を超えた診療連携（患者紹介やコンサルテーション）を推進するとともに、地域における甲状腺がん治療に関する外科医、内科医合同の教育啓発事業の促進も行います。
- 現在では、日本頭頸部外科学会、日本甲状腺学会も連携プログラムに参加しています。

第9章

甲状腺手術後の経過 手術にともなう問題点 術後の生活上の注意点

1. 甲状腺手術後の経過と注意

- 通常の甲状腺手術では手術の翌日には食事、歩行が可能です。
- 幸い傷の痛みが非常につらいということは、あまりないようです。必要に応じて痛み止めの薬を使います。
- 傷のわきにドレーン（甲状腺やリンパ節を切除した場所に貯まる血液やリンパ液を外に導き出す細いチューブ）が入ることがありますが、術後数日で、出てくる液体の量が少なくなれば抜去します。
- 傷の縫合方法は施設・医師により様々です。当院では最近、抜糸が要らない縫い方で行なうケースが増えています。術後3～5日目には退院です。



当院における甲状腺手術のクリニカル・パス

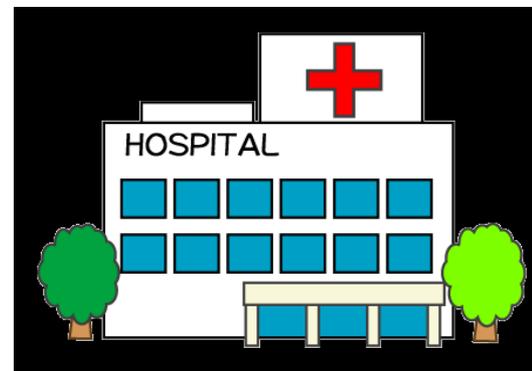
入院 1日目	入院 2日目	入院 3日目	入院 4日目	入院 5-7日目	退院後初回
常食	常食	禁食	粥食	常食	食事制限なし
入院 手術説明 同意書署名	麻酔科診察	手術	血液検査 喉頭ファイバー	退院 退院後の生活指導 必要に応じ処方	血液検査 病理検査結果説明
		点滴	点滴抜去		
			創処置 ドレーン抜去 尿道カテーテル 抜去 歩行可能	創部テープ貼替	
	シャワー		清拭	シャワー/入浴	

代表的な例です。
個々の患者さんの状況によって細部は異なります。

- 退院後の**日常生活**にはとくに制限はありません。社会復帰はすぐできます。
- 運動も積極的に行っていただいて結構ですし、食べてはいけないもの、飲んではいけないものもとくにありません。
- 海藻類などヨウ素を含む食品については、甲状腺ホルモン不足になりかけている方以外は、あまり厳密に考えなくてもよいと思います。ヨウ素の摂取が甲状腺がん自体の術後経過に悪影響を及ぼすわけではありません。



- 退院後の**外来通院**による経過観察は重要です。
- 傷の状態や甲状腺ホルモンのバランスをチェックするとともに、再発に注意して経過を見ていきます。
- おとなしい性質のものが多い甲状腺がんですので、毎週とか毎月病院に通う必要は通常ありません。しかし、成長の遅いがんでは離れたところの再発もありうるので、基本的に生涯の経過観察を心がけてください。
- 診察の際には触診を中心に、血液検査、超音波検査、胸部レントゲン検査などを適宜行ないます。



2. 手術にともなう問題点（合併症）

- 甲状腺手術の後に起こりうる問題点（合併症）には、以下のようなものがあります。
- 甲状腺やリンパ節の切除範囲によって、合併症の起こる可能性は変化します。
- 合併症の多くは病気の治療のためにやむを得ないものですが、外科医の経験値に左右されるものもあります。



甲状腺ホルモン不足（甲状腺機能低下）

- 甲状腺機能（甲状腺ホルモンの分泌）は、甲状腺全体の半分ないし3分の1程度が残れば、正常に維持されることが多いです。
- 手術が甲状腺の半分だけの切除（腺葉切除）で済めば、9割方、術後甲状腺ホルモンの補充は必要ありません。
- しかし、もともと橋本病がある人や甲状腺機能が少し低めの人では、手術後、甲状腺ホルモンの分泌量が不足する場合があります、甲状腺ホルモン剤（商品名：チラーチンSやレボチロキシンNa）の内服が必要になります。
- 甲状腺（準）全摘を行なった場合には、甲状腺ホルモン剤の服用は必須です。



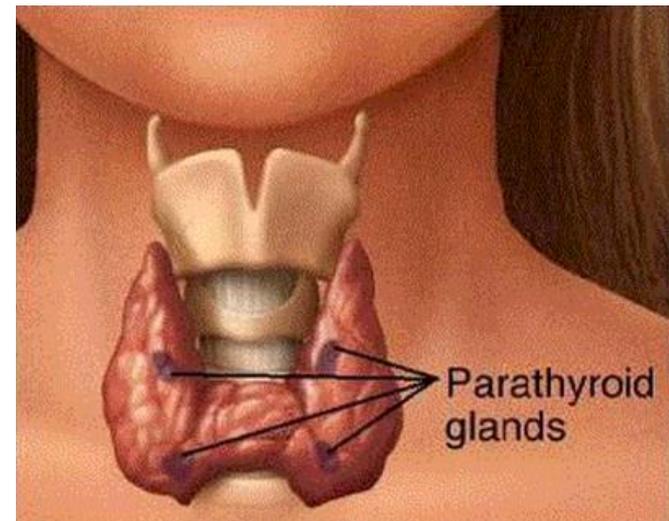
- 甲状腺機能低下の場合のホルモンの補充は、1日1回（原則として朝）の内服が**生涯必要**です。
- 甲状腺ホルモン剤は人工的に合成したものとはいえ、もともと自分の甲状腺から分泌されていた甲状腺ホルモンそのものです。定められた量を飲んでいる限り、副作用やほかの薬との飲み合わせの心配はほとんどありません。ほかのがんを誘発するなどということもありません。
- 甲状腺機能低下を放置すると、新陳代謝が悪くなり、疲れやすいなど体調が悪くなります（甲状腺機能低下症）。極端な場合には、心不全などを引き起こす危険性もあります。また、甲状腺機能が低下していると、甲状腺がんが再発しやすくなるともいわれていますので、まじめに飲んで、早く習慣化してください。

副甲状腺ホルモン不足によるカルシウム調節異常

- **副甲状腺**は甲状腺の裏側に、通常、上下左右にひとつずつ計4個ある米粒大の小さな臓器で、体内のカルシウムの調節をする**副甲状腺ホルモン**を分泌しています。
- 甲状腺全摘手術の場合など、副甲状腺がすべて失われるようなことがあると、副甲状腺ホルモンが不足し、**血液中のカルシウム濃度が低下**し、手足がしびれるといった症状（**テタニー症状**）が出ます。
- その場合には**カルシウム製剤**とその吸収を促進するための**ビタミンD**の薬を飲んでいただくかなければなりません。



- 副甲状腺は1個か2個残っていれば十分な働きをしてくれます。
- 手術では、がんが副甲状腺に直接浸潤している場合などを除いては、副甲状腺の機能をできるだけ残す努力をします。
- 副甲状腺への血流を確認してその場に残す方法、甲状腺経由の血流を期待してほんのわずか甲状腺組織をつけて残す方法（甲状腺準全摘術）や、いったん摘出した副甲状腺を細かく刻んで、周辺の筋肉などに埋めておく方法（自家移植）があります。



- 自家移植した場合や残した副甲状腺への血流が不十分になった場合、副甲状腺が機能するようになるまで1~2ヶ月程度、薬でカルシウムを補うことが必要になります。
- 甲状腺全摘手術を行った結果、生涯にわたってカルシウムとビタミンDの補充が必要になるケース（永久性副甲状腺機能低下）は、病状にもよりますが、5~10%程度です。



反回神経麻痺による声の質の変化

- **反回神経**は左右1本ずつあり、それぞれ左右の声帯の運動（開閉）をつかさどる神経です。
- 反回神経は声帯へ入るまでの間に、甲状腺の後ろを甲状腺に密着して走っています。
- そのため反回神経は甲状腺がんに巻き込まれやすいのです。
- 左右の反回神経のうち、一方が麻痺すると、声帯の動きが不十分になるため、声がかすれてしまいます。また、大きな声、高い声、のびのある声が出にくくなります。同時にむせやすくもなります。



コラム：反回神経麻痺の起こる状況

- 手術前にすでに声がかすれているような甲状腺がんの患者さんの場合、多くは反回神経ががんに巻き込まれ、永久的な反回神経麻痺が起こってしまっているため、残念ながら手術しても声のかすれは回復することはありません。このような場合、がんと一緒に反回神経も切断しなければならない場合がほとんどです。
- 一方、手術前に反回神経麻痺のない人でも、手術してみるとがんが反回神経にべっとりくっついていて（癒着している）ことがあります。とくに乳頭がんはまわりの組織に癒着しやすい性質があるのです。このような場合には、慎重なメスさばきによって神経をがんから剥離できることがあるので、医師はなるべく神経を残す努力をします。しかし、結果として声のかすれが残ることもあります。
- 神経とくっついていない甲状腺がんや良性のしこりの手術の場合でも、甲状腺を切り取る際には、甲状腺と反回神経との間をはがさなければなりません。反回神経はデリケートなためダメージを受けやすく、ちょっと引っばっただけで麻痺してしまうこともあります。

コラム：反回神経麻痺が起こってしまったら

- 反回神経をやむをえず切断してしまった場合、神経どうしを（または周辺の別の運動神経と）手術中につなぎあわせることができれば、声の質が維持されることがあります。
- 神経を切っていないのに麻痺を起こした、という場合なら、2~3ヶ月くらいで自然に回復する場合があります。
- その間、声をあまり出さずにいる必要はありません。むしろリハビリのつもりで声をどんどん出していただいたほうが回復は早いと思います。
- 術後6ヶ月~1年以上たっても回復しない反回神経麻痺の場合、声帯自体に操作を加えることによって、声の質を改善する方法もあります（声帯コーラゲン注入法、声帯内転手術など、耳鼻科の音声専門医が行ないます）。



両側反回神経麻痺 上喉頭神経外枝麻痺

- 万が一、両方の反回神経が同時に麻痺してしまうと、両側の声帯が固定してしまうため、空気の通り道が狭くなり、窒息の危険が生じます。このような場合には**気管切開**が必要となることがあります。
- 甲状腺の手術後に永久性の反回神経麻痺が起こる確率は、もともと麻痺のないケースでは2%以下です。
- 甲状腺の上の方から声帯に入ってくる神経に**上喉頭神経外枝**というものがあります。がんが甲状腺の上方に伸びだしている場合など、この神経が傷つくと、高い声、力のある声が出にくくなります。

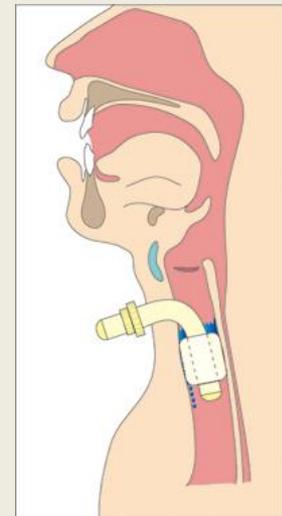


コラム：甲状腺手術と気管切開

- 気管切開とはくびの付け根あたりの高さの気管に、皮膚から直接通じる穴をあける手技のことです。その位置より上（鼻、口に近い方向）の空気の通り道（気道）に狭い部分が出来て、空気が肺へ出入りできずに窒息する危険がある場合に、緊急に行なわれることがあります。
- 甲状腺の病気にともなって気管切開が行なわれるのは、①未分化がんや悪性リンパ腫など巨大ながんによって、気管がつぶされて呼吸が苦しいとき、②がんにより、または手術により両側の反回神経が麻痺してしまったとき、③甲状腺全摘に加え両側の頸部リンパ節郭清手術を行った場合など、広範囲におよぶ手術の後で、声帯に浮腫（むくみ）が起こり、声帯の間を空気が通りにくいとき、などです。



- 気管切開を行なうと、そのままでは空気が声帯を通らないので声が出せません。声と窒息の危険とを天秤にかけて、窒息を避けるためにやむをえず行なうのが気管切開です。もちろん状態が落ち着けば、気管切開したままでも、特殊なバルブを気管切開した穴にはめることで、発声が可能になります。また、声帯の浮腫などの理由で気管切開した場合には、浮腫が引けば気管切開の穴を元通り閉じることができます。
- 甲状腺がんが声帯（喉頭）そのものに浸潤しており、声帯（喉頭）自体を切除する、などという場合を除いては甲状腺がんの手術で声を完全に失う、ということはありません。



後出血

- 通常の甲状腺手術では出血量は少なく（せいぜい50ml程度）、輸血も必要ありません。
- しかし、まれに手術が終わってしばらくしてから、傷の内部に出血が起こることがあります。
- そのような場合、窒息する危険もあるため、早急にもう一度傷を開いて出血を止める必要があります。
- 後出血は手術終了後6時間以内に起こることが多く、24時間以上たってから起こることは、まずありません。



乳び漏

- 頸部リンパ節郭清を行ったとき、傷からのリンパ液漏出が止まりにくいことがあります。
- とくに左側の下頸部のリンパ節郭清をしっかり行なった後に、濃い牛乳のようなリンパ液（乳びといいます）が出続けることがあります。
- 乳びは口から摂った栄養がからだを回っているものですので、このような場合には一時的に食事を止めなければなりません。点滴で栄養しながら、創部を圧迫して1～2週間ほど様子を見ると止まることがほとんどで、再び傷を開かなければならないケースはあまりありません。



ケロイド（肥厚性瘢痕）

- 頸部の傷はメスを入れる位置を配慮し、丁寧に縫合すればあまり目立ちませんが、時にケロイド体質などのため、赤く肥厚してくることがあります。
- 薬（塗り薬、飲み薬、注射）やテープ剤によって対処しますが、場合によっては手術後1年くらいしてから形成外科の医師に頼んで再縫合や電子線照射を行なうことがあります。



頸部違和感

- 頸部は腹や胸に比べて感覚が鋭敏なため、甲状腺の手術をした後の違和感
は程度の差はあれ必ず生じます。
- のどがつまった感じ、しめつけられる感じ、ものが飲み込みにくい感じ、
声が変わった感じ、頸部がひきつれる感じ、肩がこる感じなど様々な症状
です。
- 手術直後は感覚も麻痺しているのですが、術後1週間目くらい、ちょうど
退院するころに症状が現れ、少なくとも3ヶ月くらいは続くようです。
- とくに側頸部リンパ節郭清の手術を受けた方では、違和感が何年も続くこ
とがあります。



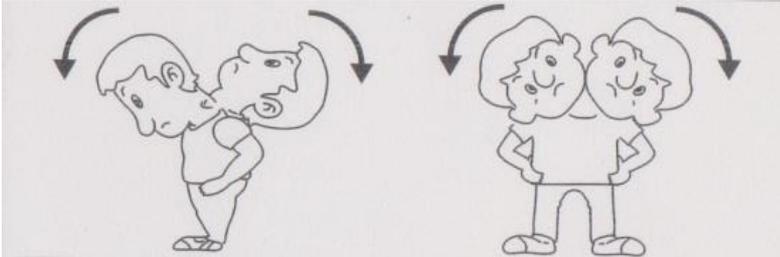
- 頸部の違和感は本質的には感覚的な問題で、病気自体の性質のよしあしとか、手術の成功・失敗とは関係のない症状です。
- なるべく早くから頸のストレッチやマッサージなどを行なうのがよいといわれています。
- 「気にしない者勝ち」という要素もあります。鈍い痛みを怖れてくびを全く動かさず、傷の周りに垢が溜まってしまっているような方では、なかなか症状も取れません。あまりそのような症状にとらわれず、早く元通りの生活に戻すようになさってください。



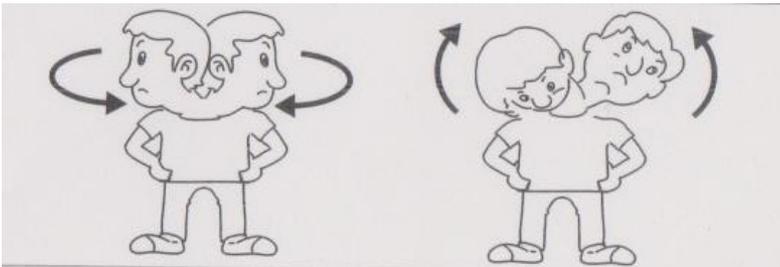
頸部リハビリテーション（ストレッチ体操）

頸・肩の運動

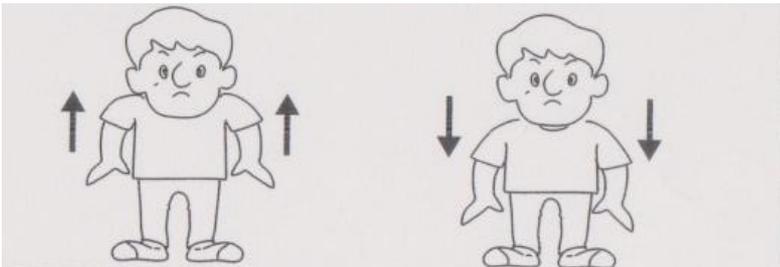
①頸を前後に倒してみましよう。 頸を左右に倒してみましよう。



②頸を左右に回してみましよう。 頸を横に回してみましよう。

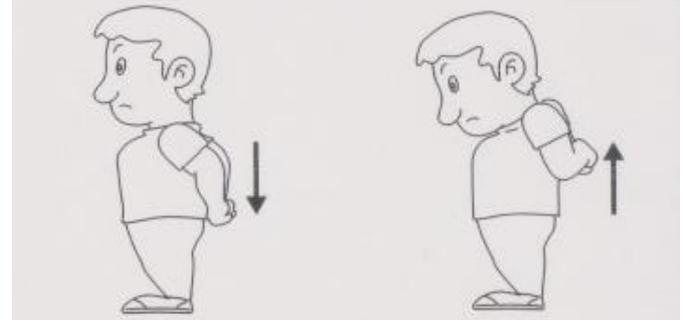


③肩をすくめてみましよう。 肩や頸の筋肉をほぐし和らげます。

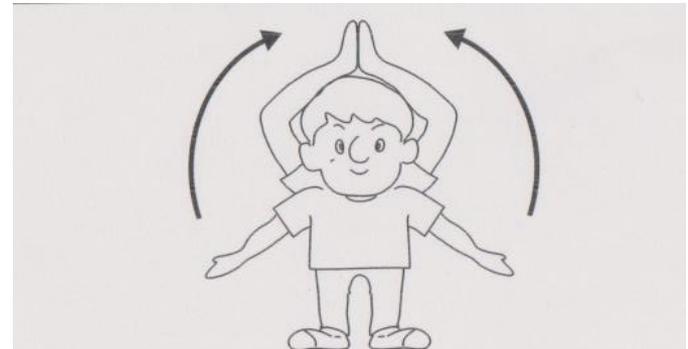


腕の運動

④腕を背中にまわしてみましよう。
できるようになったら、腕を頭の後ろにまわしてみましよう。



⑤腕を前に伸ばし、上に向かって上げてみましよう。
腕を横に伸ばし、上に向かって上げてみましよう。



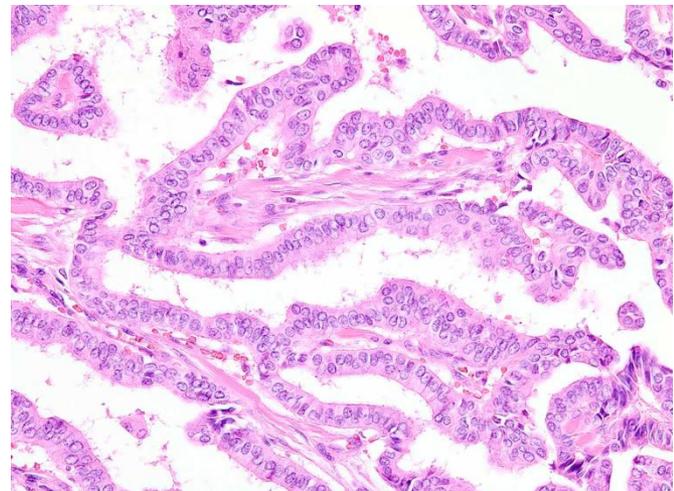
図はイメージです。
無理なく、ゆっくりと最大限まで動かしてみてください。
多少違和感があっても、痛くなるかならないかの直前まで、ゆっくりと力を加えてください。

第10章

甲状腺乳頭（にゅうとう）がん の診断と治療

1. 乳頭がんの特徴

- 甲状腺がんといえは、ほとんどが乳頭がんです。
- その大半はこわくない**低危険度がん**です。
- なかには早期発見に努めたり、手術で切り取ったりする必要すらないといわれる、がんとは名ばかりの乳頭がんさえあります。
- 命にかかわる恐れのある**高危険度がん**はほんの一部です。
- それらの見分け方とそれぞれに対する最も適切な対処法を考えていきましょう。



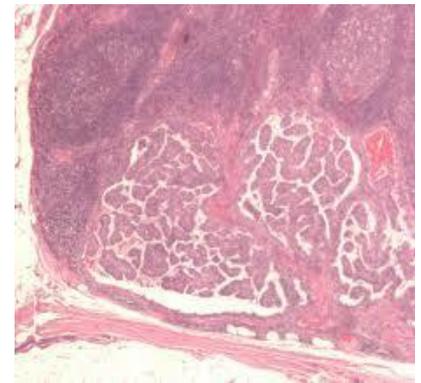
- 日本人は昔から海藻類をよく食べたり、コンブでだしを取ったりしてきました。そのおかげで日本は世界有数のヨウ素摂取充足地域になっています。そういった地域では、**甲状腺がんの90%以上**を乳頭がんが占めます。
- 乳頭がんは**女性**に多く、男女比は1対5くらいです。男性も乳頭がんにかかることがあります。
- 年齢的には10歳台から80歳台まで幅広い年代にみられます。こどもの乳頭がんというのまれにあります。女性10万人あたり年間約8人が乳頭がんにかかるといわれています。

- 「がん」という名前がついていますが、成長が遅く、おとなしい腫瘍で、治る確率が95%くらいです。この確率は「がん」という名前のつく病気の中では飛びぬけて高い数字です。
- 最近では、乳頭がんには、生命を脅かす心配のない怖くないがん（**低危険度乳頭がん**）と生命にかかわる可能性のある怖いがん（**高危険度乳頭がん**）があることがわかってきました。怖くないがんがおよそ80~90%、怖いがんが10~20%くらいの頻度です。
- その人の乳頭がんがどちらのグループのがんであるかは、最初の治療を行う時点でおおむね判断することができます。ですから、「がん」という病名にあまりとらわれる必要はありません。きちんとした治療を受け、きちんと経過を見てもらうことは大切ですが、あとは元通りの生活を続けられます。

- 乳頭がんには、通常の**がんの常識と違う点**があります。
- ひとつは、普通、若い人のがんは進行が早いといわれますが、乳頭がんの場合には、**若いの方がより予後が良い**ということです。生命にかかわることのあるこわい乳頭がんはほとんどの場合、年齢が高い方に起こるものです。若いうちにがんなどといわれると大変にがっかりしますが、あまり落ち込まずにきちんとした治療を受ければたいていは治るものです。乳頭がんは遺伝性はほとんどありませんから、結婚や出産に影響することはありません。



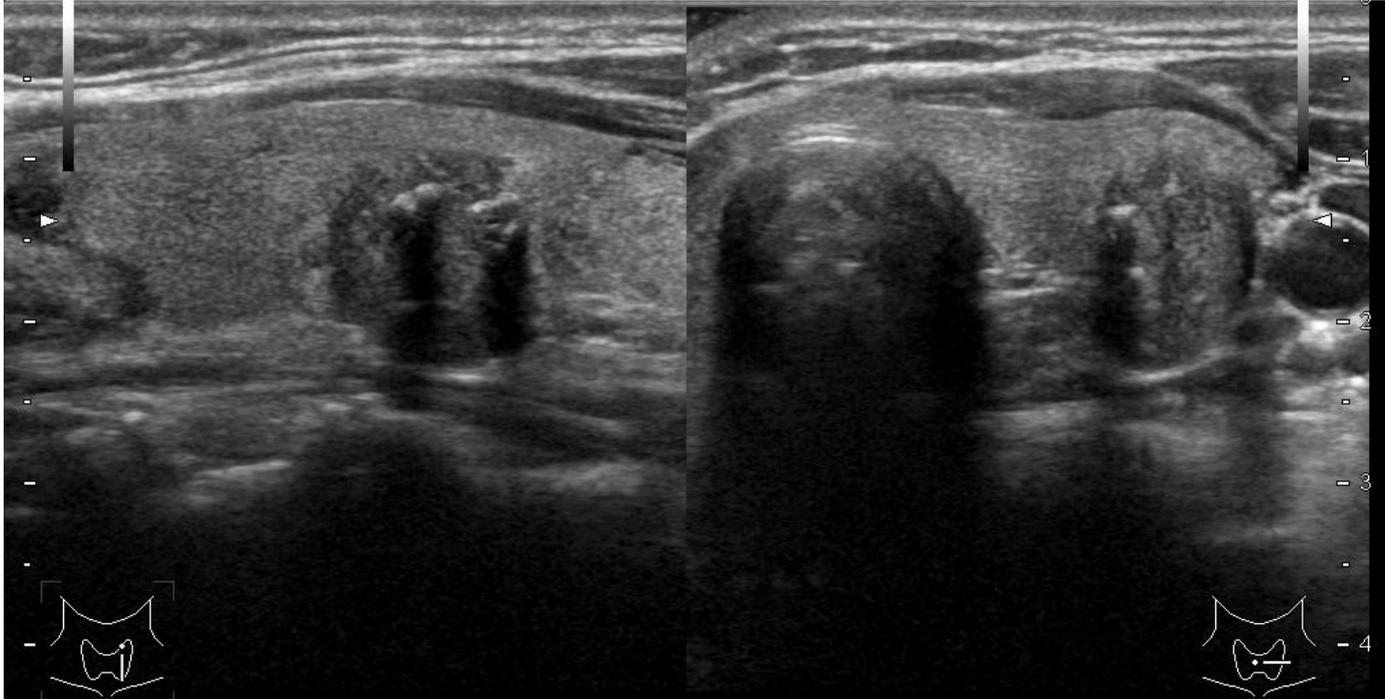
- もうひとつ、通常のがんの常識と違うのは、リンパ節転移ががんによって生きるか死ぬかにあまり影響しないという点です。
- 普通、リンパ節転移のあるがんは進行がんとみなされる場合が多いのですが、**乳頭がんの場合、リンパ節転移のある人とない人を比べても、治る確率はあまり変わらない**のです。
- 乳頭がんは、非常に小さいうちから頸部のリンパ節へ転移を起こすことが多いのですが、そのことにあまり神経質になることはないということです。



2. 乳頭がんの診断

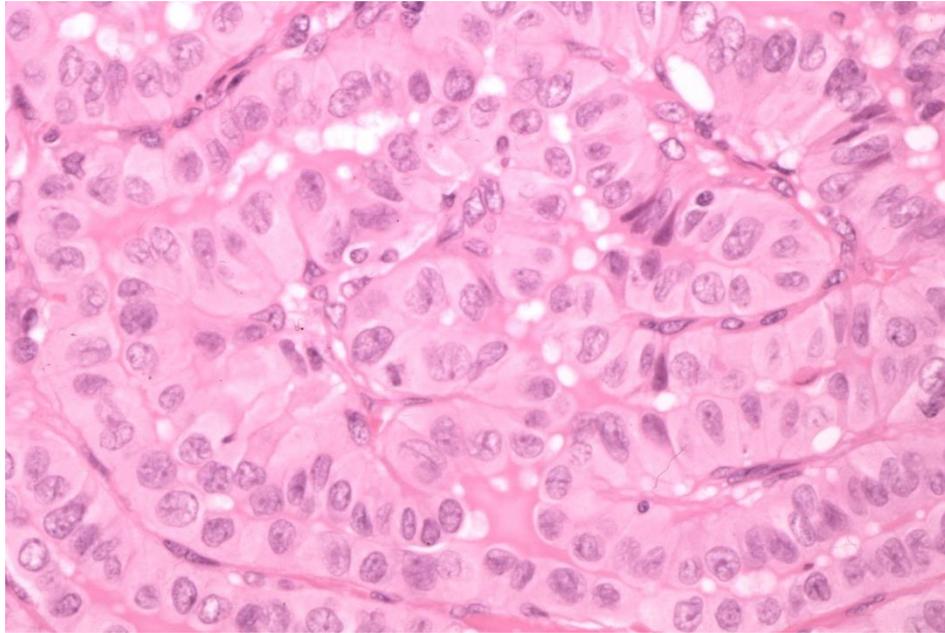
- 乳頭がんの診断は触診、超音波検査、穿刺吸引細胞診によって比較的容易に行われます。
- 乳頭がんは多くの場合、**頸部にしこり**が見つかって発見されます。甲状腺の原発巣から見つかることが多いのですが、転移を起こした**頸部のリンパ節**が先に見つかることもあります。ほかに**声のかすれ**などが契機になって発見されることもあります。
- 最近では**超音波検査**が普及したおかげで、健康診断などで偶然、甲状腺に小さなしこりが見つかって診断にいたる場合も増えています。
- 乳頭がんは顕微鏡で見たときに「乳頭状」と表現される構造が見られることにより名づけられました。別に乳がんともアタマとも関係ありません。細胞の姿が特徴的ですので、**細胞診断**で間違えることはめったにありません。

乳頭がんの超音波像



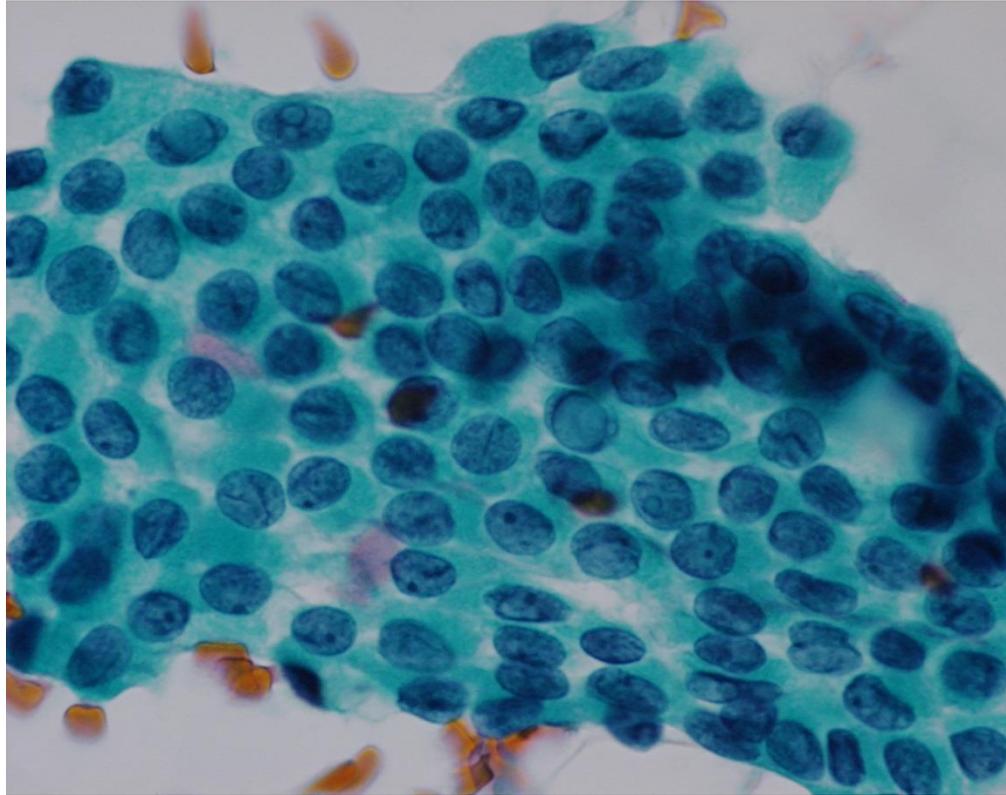
不整形で低エコー、微細な石灰化像をともなうことが多い

乳頭がんの病理組織像



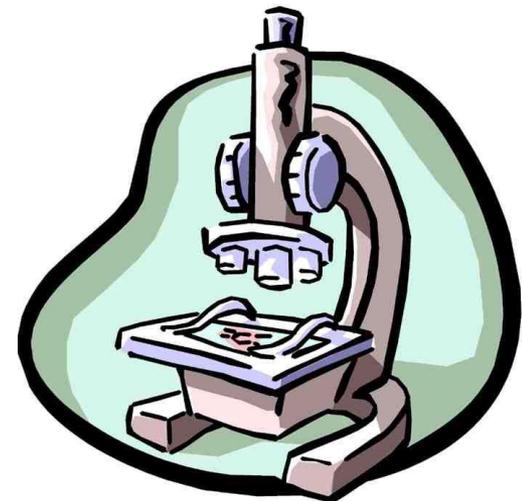
がん細胞が乳頭状と呼ばれる配列を形成することが多い

乳頭がんの細胞像



乳頭がんの特徴的な核の溝や核の中の空胞(核内細胞質封入体)が見られる

- 診断の際にはほかに**血液検査**で甲状腺機能（甲状腺ホルモン値）やサイログロブリン値などをチェックしておきます。
- 腫瘍が大きい場合などには、**頸部CTやMRI**で、病気の広がりを確認したり、**内視鏡**で声帯の動きを確認したりします。
- 遠隔転移の心配がある場合、**肺CTやシンチグラフィ**の検査を追加することがあります。



3. 乳頭がんの予後因子と がん死危険度分類

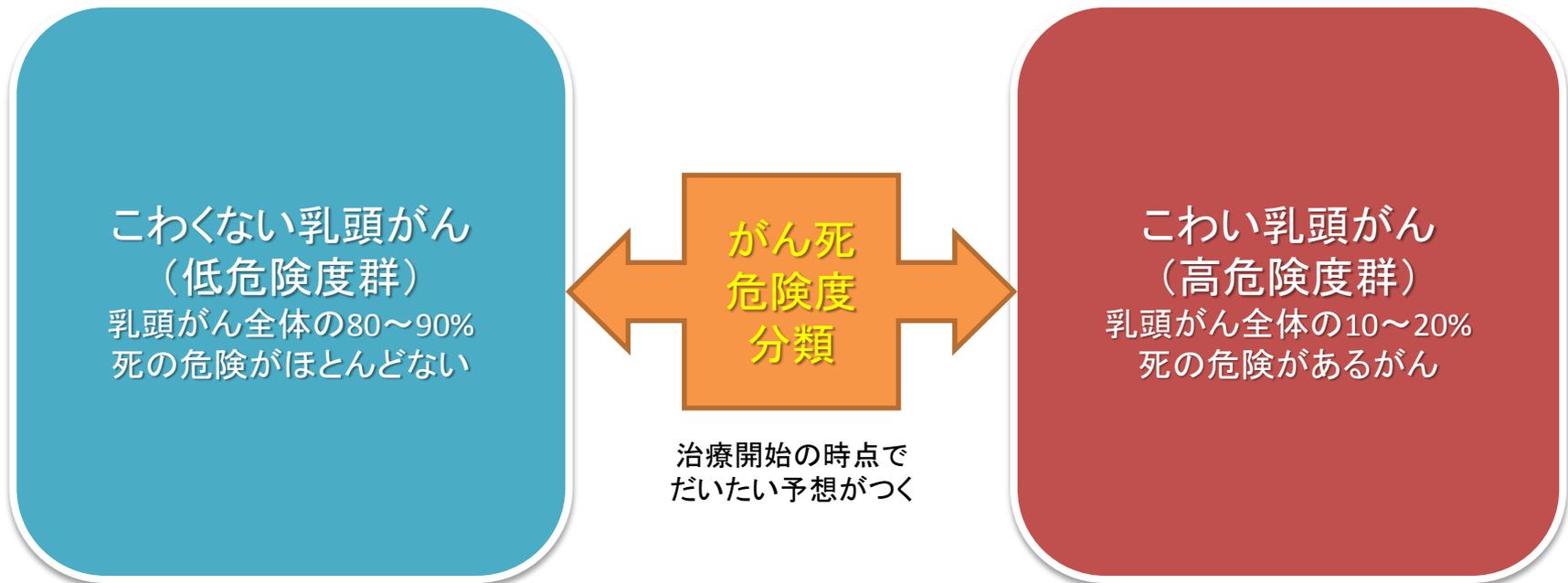
- たいていの乳頭がんは1回の手術で治ってしまうような予後良好のものです。
- しかし、一部にがんが甲状腺からまわりへ直接、深く浸潤し、周囲の臓器（気管や食道など）に入り込んでいってしまうものや、がんが血液の流れに乗って肺や骨などに血行性の遠隔転移を起こしてしまうものがあります。



低危険度がん（こわくないがん）と 高危険度がん（こわいがん）という分類

- 乳頭がんという病気の中に、がんによって死亡する危険の高い、こわい種類（**高危険度乳頭がん**）と、その可能性がほとんどない、こわくない種類（**低危険度乳頭がん**）とがあるのです。
- 乳頭がんの**予後**を左右すると考えられる様々な因子（**予後因子**）について検討して、それぞれの予後を治療を始める時点で予測し、こわいがんとこわくないがんとに分類する方法（**がん死危険度分類**）が、いくつか提唱されています。
- 問診や簡単な検査で得られる情報をもとに、どこの施設で行なってもだいたい同じ結果の出るようながん死危険度分類法を適用することによって、患者さんのがんがこわいがんなのかこわくないがんなのか判断して、患者さんの長期にわたる予後を予測し、それに応じて治療および経過観察のやり方を決定することができるようになってきたのです。

乳頭がんにはこわい種類とこわくない種類とがある



浸潤と遠隔転移、高齢が高危険度がんの主な特徴

- いくつかあるがん死危険度分類法ごとに内容は多少異なりますが、だいたい**年齢が高い**患者さんで、腫瘍が大きく、甲状腺の外に病気が広がって周囲の気管・食道や声帯を動かす神経（反回神経）などに**浸潤**しているものや、肺や骨などへ血行性に**遠隔転移**しているものが高危険度群（こわいがん）に分類され、それ以外の大部分の乳頭がんが低危険度群（こわくないがん）に分類されます。
- 乳頭がんはもともとまわりの組織にくっつく性質があるので、「浸潤あり」の判定は実は難しいことも多いのですが、「浸潤あり」の場合は通常、声のかすれや呼吸困難、血痰、嚥下困難などはっきりと病気とわかる症状が出て、しかもその症状が数ヶ月単位で進むので、それがなければ大丈夫と考えてもよいと思います。自分では頸部にしこりがあることにすら気づかず、健康診断などで偶然発見された乳頭がんはたいていの場合、こわくないがんとみてよいでしょう。

甲状腺乳頭がんの主ながん死危険度分類法

分類法	重要視される予後因子
AMES分類 (米国 Laheyクリニック)	Age: 年齢 Metastasis: がんの転移 Extension: がんの浸潤 Size: がんの大きさ
AGES分類 (米国 Mayo クリニック)	Age: 年齢 Grade: がんの組織学的悪性度 Extension: がんの浸潤・転移 Size: がんの大きさ
MACIS分類 (米国 Mayoクリニック)	Metastasis: がんの転移 Age: 年齢 Completeness: 手術の完全性 Invasion: がんの浸潤 Size: がんの大きさ
がん研分類 (日本)	年齢 がんの遠隔転移 がんの浸潤 大きなリンパ節転移

コラム：甲状腺乳頭がんにおけるリンパ節転移の意義

- 甲状腺に乳頭がんができたとき、がん細胞がリンパの流れに乗ると、リンパ節に転移していくこととなります。
- 乳頭がんはリンパ節転移を起こしやすい病気で、見つかったときにすでにリンパ節転移が起こっている確率が20～80%あるといえます。
- しかしながら、乳頭がんの患者さんにとって、リンパ節転移のあるなしは、がんによって生きるか死ぬかという問題に直接関与しないといわれています。
- 色々ながん死危険度分類法を見ても、こわい乳頭がん、こわくない乳頭がん（高危険度、低危険度）の分類の要件に、リンパ節転移の有無は入っていないものが多いのです。
- リンパ節転移の有無は乳頭がんの生命予後を左右する重要な予後因子ではないということです。ですから、リンパ節転移があったとしても、あまり悲観することはありません。きちんと手術しておけば、そのために命を落とすようなことは通常ないのです。

- しかし、若い年代の人でリンパ節転移がたくさんあった方では、手術後にまたリンパ節に再発する確率が高い傾向がありますので、術後の経過観察は慎重に行うのがよいでしょう。多数のリンパ節転移はとくに若い人では再発の可能性に影響する、ということです。とはいえ、リンパ節への再発イコールがんによる死亡、というわけでは全くありません。リンパ節転移の全てが、時間の経過とともに必ず大きさが大きくなり、数が増えるわけではなく、ある程度のところでそれ以上成長しなくなってしまうことも少なくないようです。したがって、生命を脅かすようなことは（とくに若い人の場合は）めったにないのです。
- ただし、あまりに巨大なリンパ節転移（3cm以上）がある場合は要注意です。巨大化した転移リンパ節ではがん細胞の増殖力がもともとの原発巣以上に盛んになっていることが多く、そこで性質の悪いがんに変化したり、そこからさらによそへ病気が広がっていったりする可能性もあるようです。とくに高齢者の場合、大きなリンパ節転移は乳頭がんの生命予後に影響する、ということが出来ます。

コラム：甲状腺乳頭がんの甲状腺内での転移

- 甲状腺乳頭がんはリンパの流れに乗って転移を起こしやすいがんです。実は甲状腺の内部にもリンパ管のネットワークが張り巡らされているのです。そのため、例えば甲状腺の右葉にできた乳頭がんが反対側の左葉に転移するということも、リンパ節に転移するのと同じ位の頻度で起こるのです。これは**腺内転移**と呼ばれるものです。主な病巣（原発巣）のほかに小さな病巣が甲状腺の中に他にもあるかどうかは超音波検査で診断できます。
- もちろん甲状腺の両側にそれぞれ別個にがんができる場合もある（多発がん）のですが、それと腺内多発を区別することは困難です。
- 腺内転移の有無も、リンパ節転移の有無と同様、乳頭がんの生命予後への影響はあまりないようです。ただし、反対側（健側）への腺内転移（または多発）が明らかな方の場合、がんを残さないためには甲状腺全摘手術が必要になります。

がん研病院式

乳頭癌のがん死危険度分類と治療成績

- 1976年1月から1998年12月までの23年間に癌研究会附属病院（現、がん研究会明病院）で手術を受けた甲状腺乳頭がんの患者さんは604人でした。
- 腫瘍の大きさが1cm以下の微小乳頭がんの患者さんは、きわめて予後が良いので除いてあります。
- その患者さんたちの手術後の経過について、2002年に調査を行いました。平均の観察期間は11年です。604人の患者さんたちのうち、甲状腺がんのために亡くなっていたのは32人（5.3%）でした。疾患特異的5年生存率は97.6%、疾患特異的10年生存率は94.0%、疾患特異的20年生存率は91.9%でした。



- これらの乳頭がんの患者さんについて、いろいろな予後因子を分析することで、私たち独自のがん死危険度分類法を提案することができました。
- そこでは、遠隔転移がある人、年齢50歳以上で甲状腺の外への明らかな浸潤がある人、年齢50歳以上で3cm以上の大きなリンパ節転移がある人を**高がん死危険度群**、どれにも当てはまらない人を**低がん死危険度群**に分類します。



がん研病院式 乳頭がんのがん死危険度分類法



高がん死危険度群

- ・ 遠隔転移あり
- ・ 高齢者（50歳以上）で
- ・ 高度の甲状腺外他臓器浸潤*あり
- ・ 巨大なリンパ節転移（最大径 3 cm以上）あり



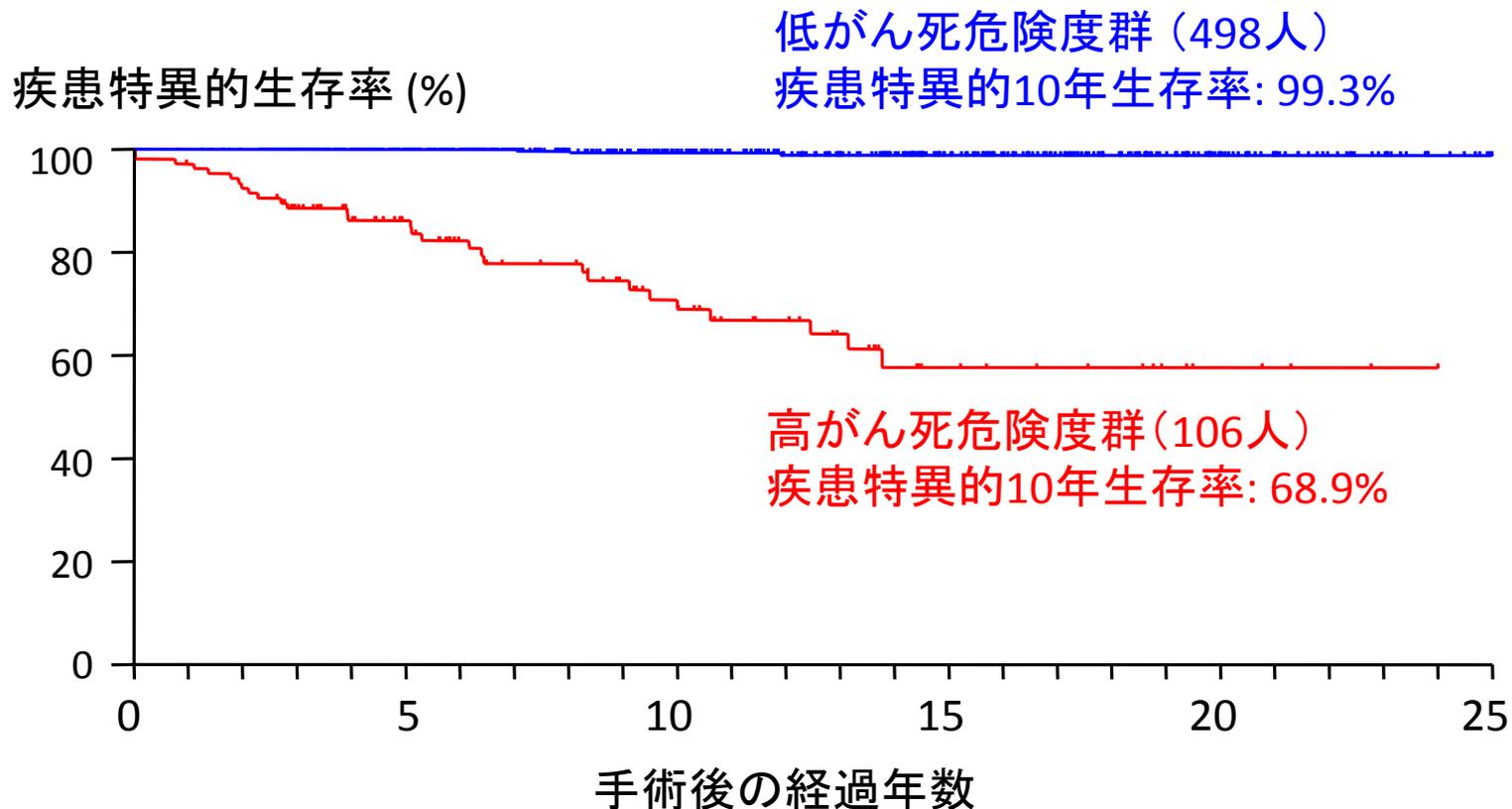
低がん死危険度群

- ・ 上記以外

*高度の他臓器浸潤: 気管や食道の粘膜面に露出する浸潤、手術前からの反回神経麻痺など

- この分類法を当てはめた結果、604人中、498人（82.5%）の患者さんが低がん死危険度群、106人（17.5%）の患者さんが高がん死危険度群に分類されました。
- がん研病院はがん治療専門病院ですので、進行がんの患者さんが紹介されて訪れることが多く、高がん死危険度群の患者さんの比率がほかの施設に比べて、少々高くなっています。
- 低がん死危険度群、高がん死危険度群の治療成績を見てみると、疾患特異的10年生存率はそれぞれ99.3%、68.9%でした。低がん死危険度群に分類された患者さんのうち乳頭がんのために命を失った方は498人中わずか3人（0.6%）のみでした。

がん研式がん死危険度分類に基づく乳頭がんの治療成績



癌研究会付属病院(現、がん研究会有明病院)で
1976年から1998年に初回手術を受けた乳頭がんの患者さん604人の
術後経過を2~25年(平均11年)観察した

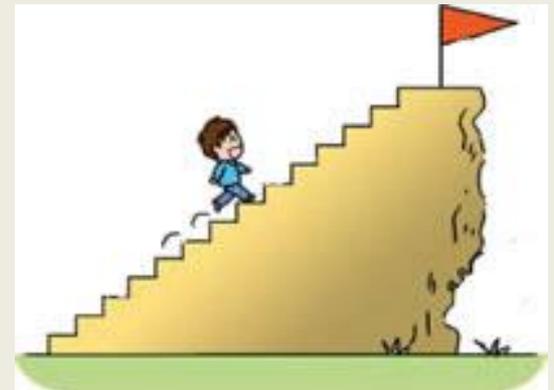
がん研式がん死危険度分類に基づく乳頭がんの治療成績

がん死危険度	患者数	乳頭がんによる死亡	疾患特異的10年生存率	乳頭がんの再発	10年無再発生存率
低がん死危険度群	498 (82%)	3 (0.6%)	99.3%	41/498 (8%)	91.1%
高がん死危険度群	106 (18%)	29 (27%)	68.9%	29/74* (39%)	63.7%

*最初から遠隔転移のある患者さんは除く

コラム：ステージ分類とがん死危険度分類

- がんについてよく勉強されている患者さんから、私の甲状腺がんのステージは何ですか？と聞かれることがあります。
- **ステージ**とはがんの進行段階を表わす言葉で、Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期とあって、数字が大きいほど病気が進んでいる、という意味になります（細胞診のクラスとは違います）。
- ほかのがんの場合、ステージはがんの大きさとリンパ節転移、遠隔転移の有無によって決められるのに対し、甲状腺がんのステージ分類には、がんの種類と年齢が取り入れられています。



甲状腺がんのTNM分類

国際対がん連合（UICC）第7版（2009年）

T分類：原発巣

乳頭癌、濾胞癌、髄様癌

T1：2cm以下 甲状腺内にとどまる

T1a：1cm以下

T1b：1cmを超え、2cm以下

T2：2cmを超え、4cm以下 甲状腺内にとどまる

T3：4cmを超える または微小甲状腺外浸潤（胸骨甲状筋、周囲軟部組織への浸潤）

T4a：皮下組織、喉頭、気管、食道、反回神経への浸潤

T4b：椎前筋膜、縦隔血管、頸動脈への浸潤

未分化癌（すべてT4）

T4a：甲状腺内

T4b：甲状腺被膜外浸潤

N分類：所属リンパ節

N0：リンパ節転移なし

N1a：中心領域転移（気管前、気管傍、喉頭前リンパ節）

N1b：その他の転移（片側・両側・反対側頸部、咽頭後部、上縦隔リンパ節）

M分類：遠隔転移

M0：遠隔転移なし

M1：遠隔転移あり

TNM分類に基づく甲状腺がんのステージ分類

乳頭癌、濾胞癌			
45歳未満			
Stage I	Any T	Any N	M0
Stage II	Any T	Any N	M1
45歳以上			
Stage I	T1a, T1b	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1a	M0
Stage IVA	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	Any N	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1
髄様癌			
Stage I	T1a, T1b	N0	M0
Stage II	T2, T3	N0	M0
Stage III	T1, T2, T3	N1a	M0
Stage IVA	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	Any N	M0
Stage IVB	T4b	Any T	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1
未分化癌			
Stage IVA	T4a	Any N	M0
Stage IVB	T4b	Any N	M0
Stage IVC	Any T	Any N	M1

- 乳頭がんのがん死危険度分類とがんのステージ分類とは同じようなものなのでしょうか？
- ステージの高いがんはこわいがんに分類されるものであることが多いのは確かです。しかし、このふたつは、実はもともと全く異なる概念なのです。
- ステージ分類の考え方にはがんは時間とともに進行していくもの、というがんに対するこれまでの「常識」が基本にあります。ステージIは早期がん、ステージIVは進行がん、というわけで、がんの現時点における進行段階がどれくらいかということを表わしています。
- 「常識」的には、早期がんは放っておくと次第に進行がんになっていくのだから、早期のうちに発見し治療することががんの治療成績を良くすることだ、というわけです。

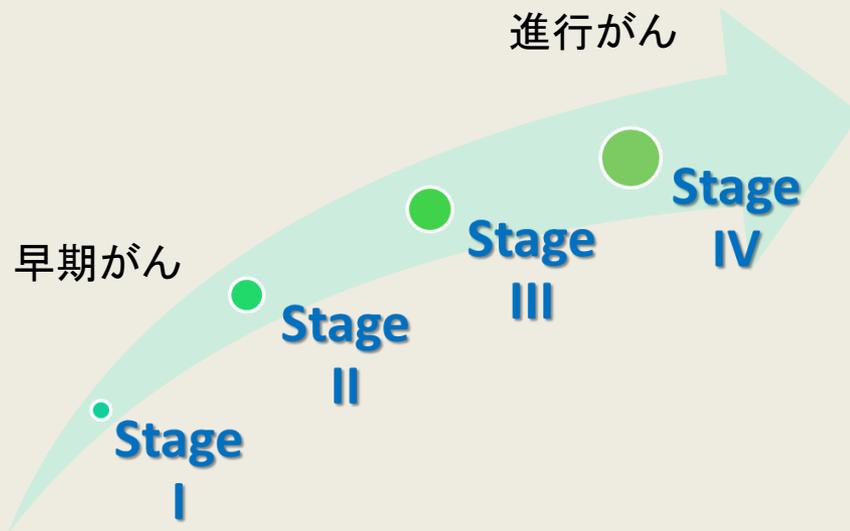
- 一方、がん死危険度分類の基本になっている考え方は、こわくないがんとこわいがん、低危険度がんと高危険度がんは、同じ乳頭がんであっても、**病気の種類が違う**、という概念です。
- ですから、低危険度がんを放っておくと高危険度がんになっていくとは考えませんし、何も急いで（「早期に」）発見しなくても、低危険度がんはいつまでも低危険度がんだと考えているのです。



ステージ分類とがん死危険度分類：考え方の違い

ステージ分類

がんは時間とともに進行する



がん死危険度分類

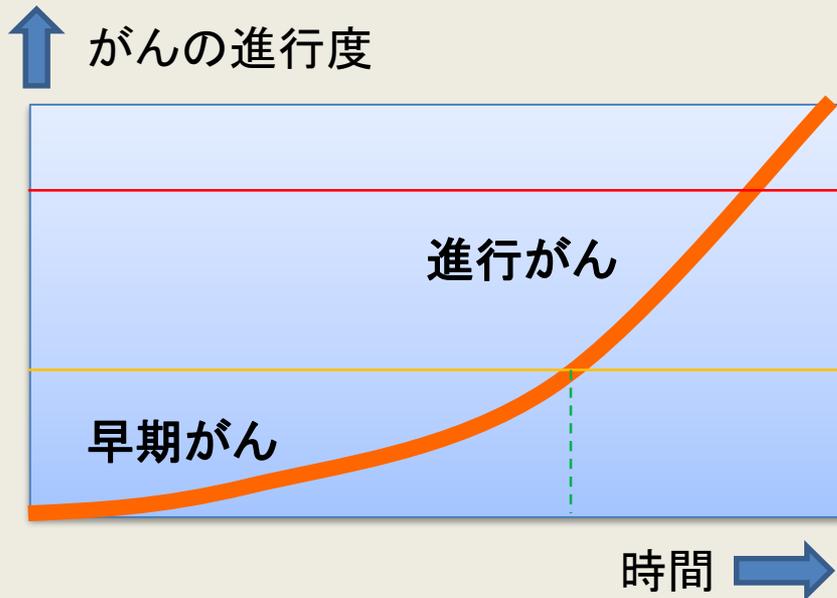
互いに異なる別の種類の病気



- それでは高危険度がんはどうか？高危険度がんや未分化がんだって出来たばかりの頃は小さいのではないのか？—鋭い指摘です。
- 確かに恐ろしい未分化がんや高危険度がんも小さいうちに見つければ、助かりそうです。ただ、これらの成長の早いがんはすぐ大きく広がってしまうので、早期に見つけるのが非常に難しいのです。



ステージ分類とがん死危険度分類



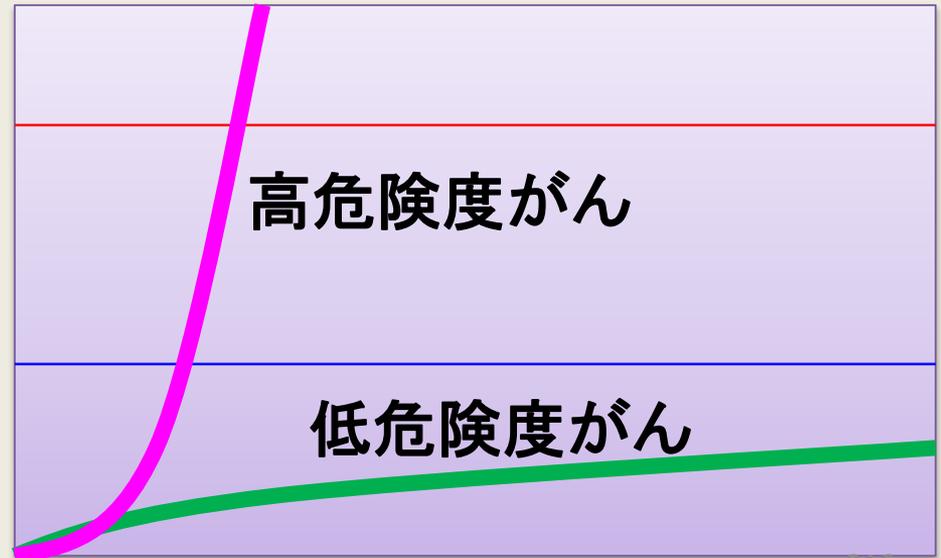
ステージ分類の考え方

早期がんは時間とともに進行がんに進んでいく。

がん死危険度分類の考え方

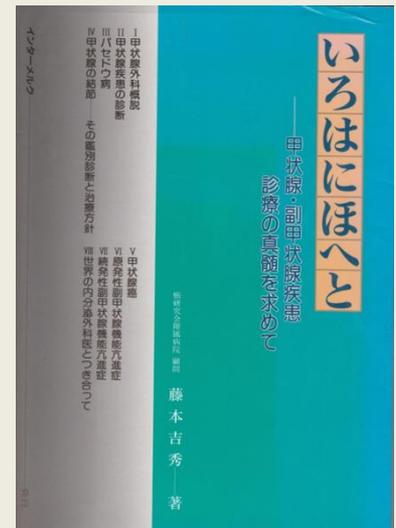
進行の遅い低危険度がんはいつ発見しても「こわくない」がん。

進行の速い高危険度がんや未分化がんを早期発見できるチャンスは少ない。



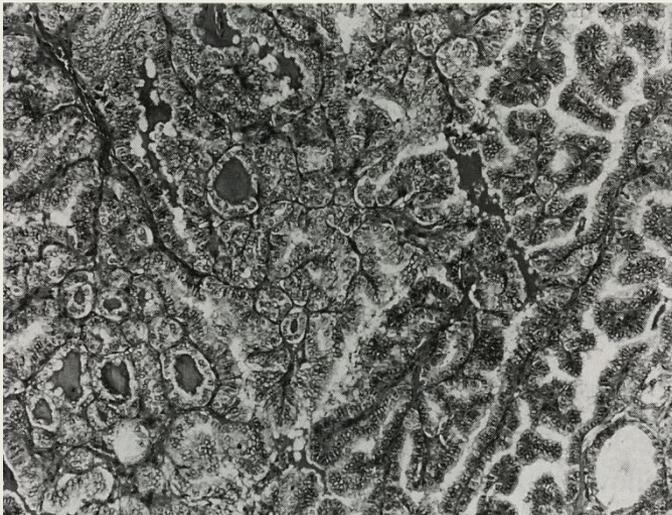
コラム：日本の内分泌外科のパイオニア 藤本吉秀先生の研究

- 「こわくないがん」というけれど、本当に低危険度がんは生命にかかわることがないのでしょか？
- 「がん」というからには、成長が遅いとしてもいつかは大きく育って、生命を脅かすことになる心配はないのでしょうか？
- この点について、日本の内分泌外科のパイオニアで、筆者の恩師でもある**藤本吉秀先生**の貴重な研究があります。

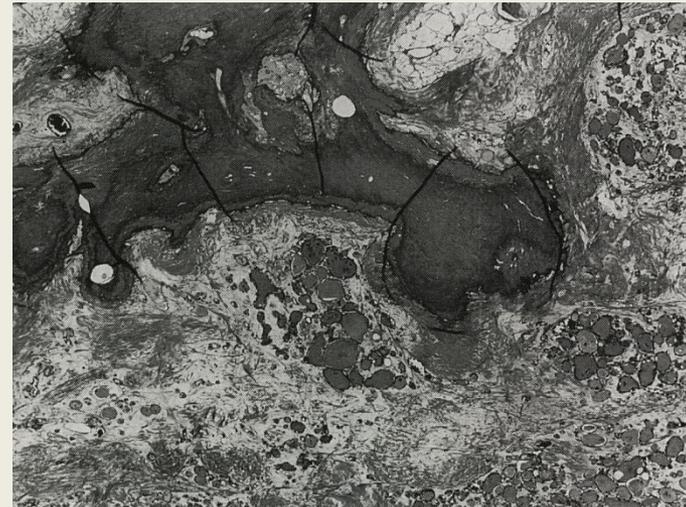


- 先生は、1950～60年に乳頭がんの手術を受けた患者さんについて、実に術後35～45年の経過観察を行なったのです。壮年期に手術を受けた人は天寿を全うし、若者も老人になるくらいの年月です。
- 当時は、がんの原発巣の部分だけをくりぬくような手術も行なわれており、リンパ節転移が多いと手術をあきらめてしまうようなケースもありました。
- そんな不完全な手術を受けたにもかかわらず、今でいう低危険度がんと思われる患者さんたち（がんが甲状腺周囲のほかの臓器に浸潤したり、血行性に遠隔転移したりした所見のないもの）の生命予後は実に良好だったのです。
- 49人の患者さんのうち、甲状腺がんのために亡くなったのは、たった1人だけでした。15歳のときに乳頭がんの手術を受け、後に出現した骨転移のために、最初の手術から22年して亡くなった方です。
- それ以外には誰も甲状腺がんのために命を落としたという人はいませんでした。甲状腺やリンパ節に乳頭がんが残ったままの人たちも皆、ほとんど無症状で普通に生活していました。

- 当時、手術では取りきれないとして放置された患者さんが、30年以上たって頸部の手術を受けたところ、乳頭がんの原発巣や転移したリンパ節には生気のない乳頭がん病巣が弱々しく残っているだけだった、というようなケースもありました。



32年前、リンパ節転移が激しく、
一部生検のみ行って放置。
生き生きとした乳頭がん組織を認める。



32年後、下咽頭がんにかかり、頸部の
大手術を受けた。乳頭がんのリンパ節
転移があったはずの場所には、瘢痕化
した組織だけが残っていた。

- こわくないがんなら、がん細胞がからだに少々残っていても、30年以上にわたり、生命には別状ないという驚くべき結果でした。
- 甲状腺がんの中で一番恐ろしい未分化がんは、長く放置された乳頭がんから起こるといわれており、医師の中にもそう言って患者をおどかす人もいますが、そういう例は藤本先生の研究の中ではありませんでした。
- 私たちが経験した範囲では、未分化がんに変わるのは、乳頭がんの中でも再発を繰り返す例やもともと高危険度群に属するようなケースばかりでした。

コラム：がん死危険度分類の弱点

- これまで低危険度がんならこわくないと述べてきました。では治療を始めるときに低危険度がんと診断されたなら、絶対に死ぬことはないのですね、といわれると正直ちょっと困ります。
- 医学は人間が相手である以上、「例外」というものを避けては通れないのです。実際、がん研病院での治療成績を見ても、低危険度群とされた498人の患者さんのうち、3人だけ、甲状腺がんのために亡くなった方がおられます。



- ひとつには、その人のがん死危険度を、手術を行なう時点までに判明する因子（年齢、腫瘍の大きさなど）だけで分類しようとすることによって、無理が生じるということがあります。
- 手術までにその患者さんのがん死危険度がわかっていれば、患者さんにわかりやすく説明することもできますし、治療方針を立てるのにも役立ちます。
- しかし、手術して取ったがんを顕微鏡で見たら、確かに乳頭がんなのだけれども少々顔つきが悪い（低分化がん）とか、術後数年のうちに次々と再発してきたとか、甲状腺全摘術後にサイログロブリンの値がどんどん上がってくるとかという例の中には、危険度の判定を訂正しなければならないケースもあります。
- こうした場合、私どもはこわくないがんが途中でこわいがんになった（進行した）というより、最初の分類が間違っていたというふうに考えます。
- 今後、分子生物学による遺伝子の解析などが進歩して、低危険度・高危険度を一発で確実に見分ける方法が見出されればよいと思います。

コラム：乳頭がんの動的予後因子

- これまで乳頭がんの危険度分類には年齢や腫瘍の大きさ、浸潤度、転移の状況など、手術の前後までに判明する因子が用いられてきました。
- そのために生じる無理を解消するため、最近、初回手術後の経過を見ながら判明する因子（動的予後因子）を用いた危険度分類がいくつか提唱されています。
- 中でも筆者の尊敬する隈病院の宮内昭院長が世界で初めて発表した、サイログロブリン倍加時間（Tg-DT）は、乳頭がんの予後を予測するうえで大変な優れたものと言われています。
- 甲状腺全摘後、抗サイログロブリン抗体が陰性の患者さんでのサイログロブリン値の時間的推移を見て、その倍加時間が短い人（1～2年以内）の予後が悪く、長い人の予後が良いというものです。
- 甲状腺全摘手術が前提となるのが難点と言えれば難点ですが、今後、分子標的薬治療の適応を決める際などには大変有用と考えられます。

用語解説：原発巣 浸潤 転移

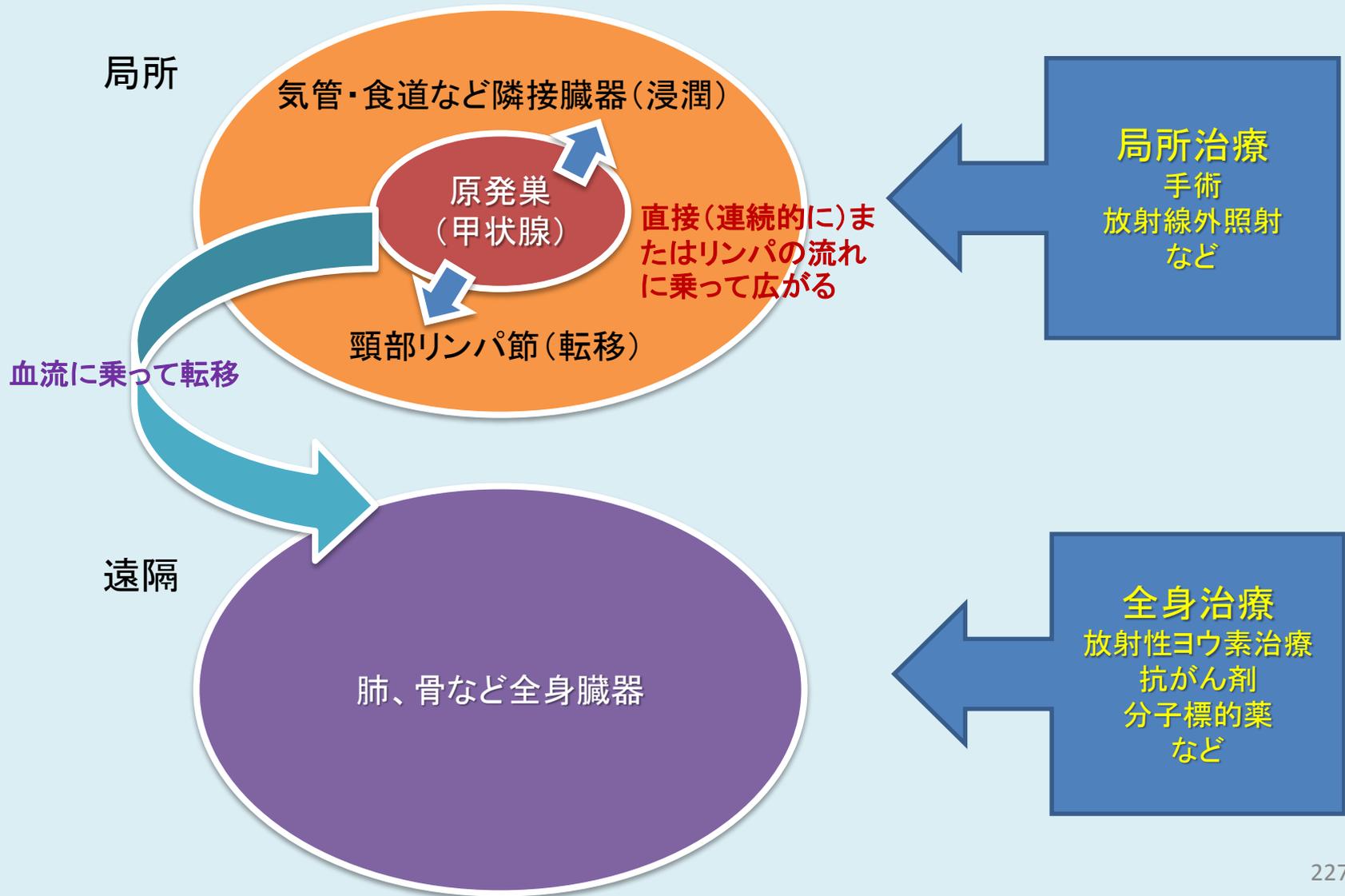
- がんが最初にできた火元の場所を**原発巣**と呼びます。甲状腺がんの原発巣は当然甲状腺の中にあるということになります。がんの火元からの広がっていき方には**浸潤**と**転移**とがあります。がん以外の良性の病気では浸潤も転移も起こりません。
- **浸潤**はがんが原発巣から直接、連続的に周囲に進展して、周辺のほかの臓器を破壊して入り込んでいくような広がり方をさします。甲状腺がんの場合、甲状腺周囲の気管や食道、声帯を動かす反回神経などに浸潤することが多いのです。
- **転移**はがん細胞が原発巣からリンパの流れや血液の流れに乗ってしまい、飛び離れたところに行って、そこでまた病巣を形成することです。前者を**リンパ行性転移**といい、甲状腺がんの場合には主に頸部のリンパ節に転移します。後者は**血行性転移（遠隔転移）**といい、甲状腺がんの場合ですと、肺のほか全身の骨への転移が多くみられます。

- がんは転移した先でも普通、原発巣と同様の姿かたちをしていますから、転移した場合でも原発巣の名前を冠して呼ばれます。つまり、これらは甲状腺がんが原因でできた甲状腺がんのリンパ節転移、肺転移、骨転移であって、リンパ節のがん、肺がん、骨のがんができた、というようには表現しません。例えば、「肺がん」といったら、通常肺に原発巣のあるがんを意味するからです。ただし、肺転移のことを「転移性肺がん」という言い方をすることはあります。一方、甲状腺にも乳腺や腎臓に原発巣のあるがん（それぞれ乳がん、腎臓がん）などが転移してくることがありますので、**転移性甲状腺がん**と甲状腺原発のがんは区別されなければなりません。
- 甲状腺に原発巣のあるがんであっても、まれにそのリンパ節転移や肺転移、骨転移が先に見つかって、「原発巣探し」の末、甲状腺に火元が見つかるというケースもあります。

用語解説：局所と遠隔

- がんの広がりについて述べるときに、対にして用いられる言葉に**局所**と**遠隔**という言葉があります。「局所」は、がんの原発巣の周辺のことをいう言葉で、先に述べた「浸潤」は局所に起こる問題、ということができます。また、甲状腺がんの場合、頸部のリンパ節への転移は「局所」に分類されることが多いです。
- 一方、「遠隔」転移は血行性転移とほぼ同じ意味で使われ、がんが全身に広がっている状況を表現する言葉です。甲状腺がんの場合、例えば頸の骨へ転移などは、距離的には甲状腺から近くても、「遠隔」転移に分類されます。
- がんが局所にとどまっているか、遠隔転移が起こっているかによって、治療方針も違ってきます。手術や放射線外照射は局所に対する治療ですし、抗がん剤、分子標的薬の内服や注射による化学療法、放射性ヨウ素内用療法は全身に対する治療ということになります。

局所と遠隔



用語解説：予後と予後因子

- 病気にかかってしまった人に将来のことを説明するときに、**予後**という言葉がよく使われます。予後とはかかってしまった病気のたどる経過についての見通しのことです。「予後良好な病気」というのは、たいていは治る病気という意味で、「予後不良の病気」というのは、治りにくい、生命にかかわる病気という意味です。
- 科学的にがんの予後について検討するときには、統計学の手法を頻繁に使用します。
- まず、がんの予後を表わすには、生存率、再発率といった数字の指標がよく用いられます。「**疾患特異的10年生存率**」というのは、ごく簡単にいえば、治療を開始してから10年間にその病気が原因で亡くなった人を除いた、生存者の割合を統計学の手法で導いた数値です。また「**10年無再発生存率**」とは、手術後10年間、再発せずに生存中の人の割合のことです。再発しても再び治療されたり、そのまま経過観察されて生きている人も多いので、疾患特異的10年生存率は10年無再発生存率より高い数値になります。

- **予後因子**というのは、その病気の予後を左右する危険因子のことで、病気にかかってしまった人の側の因子（年齢、性別など）と、病気自体の状態に関する因子（腫瘍の大きさ、広がり、顕微鏡検査で見たときの特徴など）、および治療にかかわる因子（手術の有無や範囲、補助療法の有無など）があります。
- また、「**再発予後**」、「**生命予後**」という言葉があるように、予後因子にも、その因子が「再発」のリスクを示す因子なのか、「生命」の危険を表す因子なのかによって、「**再発予後因子**」や「**生命予後因子**」といった区別をすることがあります。がんが再発しなければ、がんによって死亡することもないのですが、再発してもがん死するとは限りません。再発は嫌ですが、再発しても治る場合は、とくに甲状腺（乳頭）がんの場合は少なくありません。「再発予後因子」以上に重要なのが、「生命予後因子」であるといえます。

用語解説：がんの再発

- **再発**とは、治療によって根絶できなかつたがん細胞が、再び増殖して病巣を形成することです。
- 再発の起こり方には、手術で取り残されたがんや、気づかれずに残ったままになった腺内転移（多発）、リンパ節転移や遠隔転移が後から明らかになるもの（がんの**遺残**がもとになった再発）と、手術によって、かえってがん細胞がばら撒かれて再発するもの（がん細胞の人為的な**播種**による再発）とが考えられます。
- とくに、手術後早期に取り残しが明らかになったものをがんの遺残、手術後しばらくしてから出てくるものを再発と違って区別することもあります。



コラム：医学の世界も数字が大事？ より重要な予後因子を調べる統計学

- 例えば、リンパ節転移があった人の疾患特異的10年生存率が96%で、リンパ節転移がなかった人のそれが99%であったとします。多少の違いがあっても、その差が統計学的手法を用いて検討して、意味のある差ではないと判断されれば、「リンパ節転移の有無による予後の差は統計学的に有意ではなく、リンパ節転移はこの病気の生命予後因子として重要ではない」と表現されます。
- がん死危険度分類は、「がん死」すなわちがんによる生命の危険の度合いを分析するものです。したがって、がん死危険度を導くときには、重要そうに思われるいくつかの生命予後因子について、総合的に統計学的解析をして、より重要な因子が何かを見きわめる作業が行われます。例えば、男性と女性を単純に比べると男性の方が予後が悪いという場合でも、男性のほうは腫瘍の大きい症例ばかりで、女性は逆に腫瘍が小さいケースばかりだったとすると、予後因子としてより重要なのは性別ではなく、腫瘍の大きさであるという結論になる、というようなことです。

- 統計学を用いた分析では一般に、より多くの症例数があり、より長期にわたる追跡調査がなされていた方が、信頼性の高い結果が出せます。
- 当然、がん死の方が再発よりも遅く起こりますので、再発予後因子を割り出すのに必要な術後経過観察期間よりも、生命予後因子の解析に必要な観察期間の方が長いのです。
- また、施設によって、集まってくる患者さんの側の特性（人種やヨウ素摂取量などの環境の違い）や施設自体の性質（検診などで見つかった早期がんの人が集まる病院、進行がんの患者が紹介されて集中する施設といった違い）が異なるため、統計を取った施設ごとにがん死危険度分類法は微妙に違ったものになっています。



4. 乳頭がんのリスクに応じた治療方針

- 乳頭がんの治療の中心は**手術**ですが、乳頭がんの場合、甲状腺切除と術後補助療法についての基本方針には大きく分けて**ふたつの考え方**があります。
- ひとつは、まず甲状腺全摘手術を行ない、手術後、残存甲状腺組織の除去を目的とした放射性ヨウ素 (^{131}I) 内用によるアブレーション治療を行ったうえ、生涯、甲状腺ホルモン剤内服によるTSH抑制療法を行なうというものです。
- もうひとつは、甲状腺の切除は超音波検査で見た甲状腺内でのがんの広がりに応じて、なるべく甲状腺の機能を残すように行ない（腺葉切除）、術後補助療法は行なわないとするものです。
- 前者は**再発**を極力少なくしようとする場合、後者は治療合併症をできるだけ少なく抑えて、患者さんの**生活の質**（QOL）を維持しようとする場合に選択される方針であるということが出来ます。

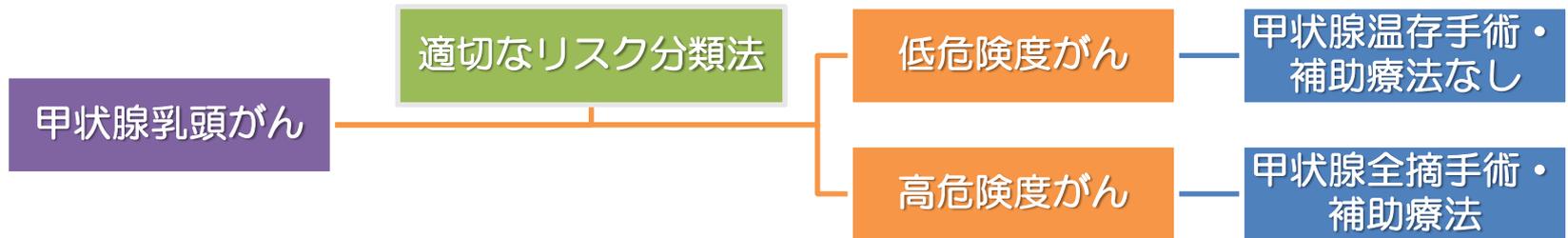
乳頭がんに対するふたつの治療方針

	A 再発予防重視 欧米で主流	B 生活の質重視 日本で発展
甲状腺切除	甲状腺全摘	甲状腺温存 (腺葉切除)
術後補助療法	放射性ヨウ素内用療法 甲状腺ホルモン療法	なし
術後経過観察	血液検査 (サイログロブリン測定) 放射性ヨウ素による シンチグラフィなど	頸部超音波検査など

ふたつの治療方針のメリット・デメリット

治療方針	甲状腺全摘+補助療法	甲状腺温存・補助療法なし
メリット	<ul style="list-style-type: none"> ・ 甲状腺にがんが残ることがない ・ 手術後、放射性ヨウ素による転移の検索・治療が容易 ・ 再発のチェックが、血液検査でサイログロブリン値を測定することで可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 手術によって、副甲状腺機能低下、反回神経麻痺などの合併症が起こる確率が低い ・ 手術後、甲状腺ホルモンを飲む必要がないことが多い
デメリット	<ul style="list-style-type: none"> ・ 手術による合併症（副甲状腺機能低下、反回神経麻痺）が起こる確率が高い ・ 生涯、甲状腺ホルモンを服用しなければならない 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 温存した甲状腺に小さながんが残る可能性がある ・ 放射性ヨウ素による検査・治療を行う場合、もう一度手術して残りの甲状腺を切除することが必要となる ・ サイログロブリン値は、がん再発のマーカーにならない

- 最近では、前述の危険度分類の考え方に基づき、低危険度乳頭がんには甲状腺温存手術を、高危険度乳頭がんには甲状腺全摘手術と補助療法を行なうのが良いとされています。



甲状腺腫瘍診療ガイドラインにおける 乳頭がんのリスクに応じた取扱い

- 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会編集の「甲状腺腫瘍診療ガイドライン2010年版」では、次のようなリスク分類を採用しています。
 - **低リスク群**：T1NOMO（腫瘍の大きさが2cm以下で転移や浸潤がないもの）⇒葉切除を勧める
 - **高リスク群**：①腫瘍の大きさが5cmを超える、②リンパ節転移がある（3cm以上；周囲の主要な血管や神経、深部の筋肉などに浸潤する；累々と腫れている）、③周囲臓器への浸潤（気管や食道の粘膜面を越える）、④遠隔転移⇒全摘と術後補助療法を勧める
 - **グレーゾーン**：低リスクにも高リスクにも該当しないもの⇒合併症の発生頻度や再発・生命予後予測とのバランスをもとに個々のケースにおいて、それぞれの施設で決定する
- 「ガイドライン」というものの性質上、個々の裁量に任される「グレーゾーン」が広めに設定されていることがわかります。

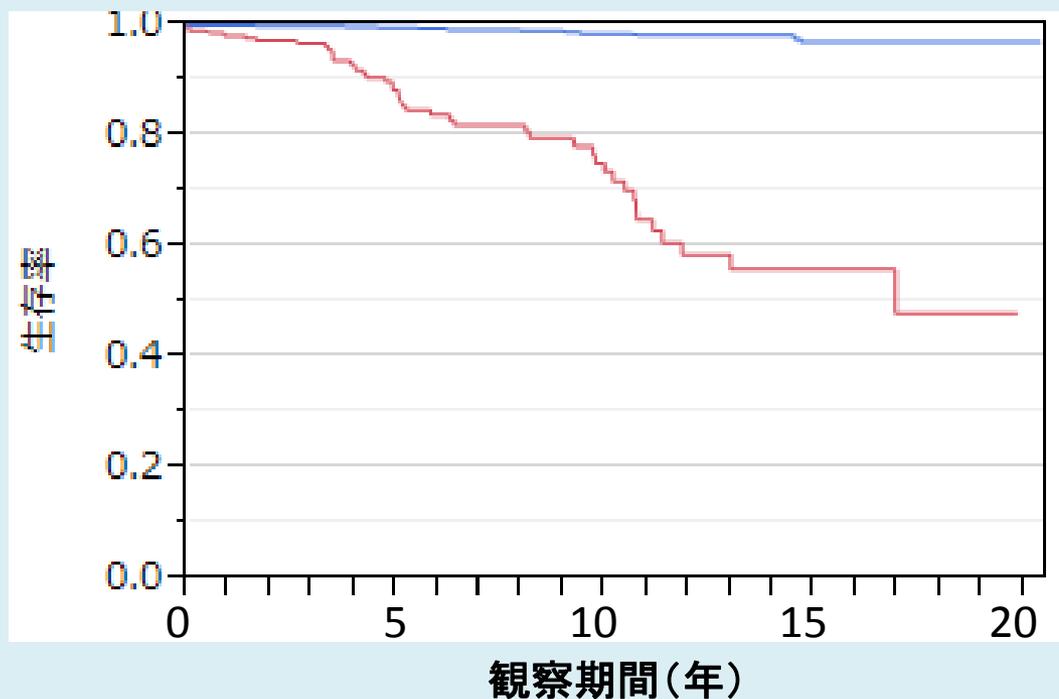


詳述：がん研病院式乳頭癌のがん死危険度分類再考

- 前述の「がん研病院式がん死危険度分類法」は、甲状腺腫瘍診療ガイドラインなどほかのリスク分類法に比べて、**低危険度群を広く取った分類法**であるといえます。
- 私たちは全般的に予後の良い乳頭がんの患者さんに過度の不安を与えないためにも、グレーゾーンや高リスク群をあまり広くしすぎないように、気をつけています。
- 最近、改めて1993～2010年に治療された乳頭がん（腫瘍径1cm以下の微小がんは除く）の患者さん1,187名を対象に、術後3～20年（平均8.3年）の経過観察を行った結果を調べてみました。
- 967名の**低がん死危険度群の患者さんの疾患特異的10年生存率は、99%で、がん死率は1%でした**。一方、220名の高がん死危険度群の方の疾患特異的10年生存率は74%、がん死率は20%でした。



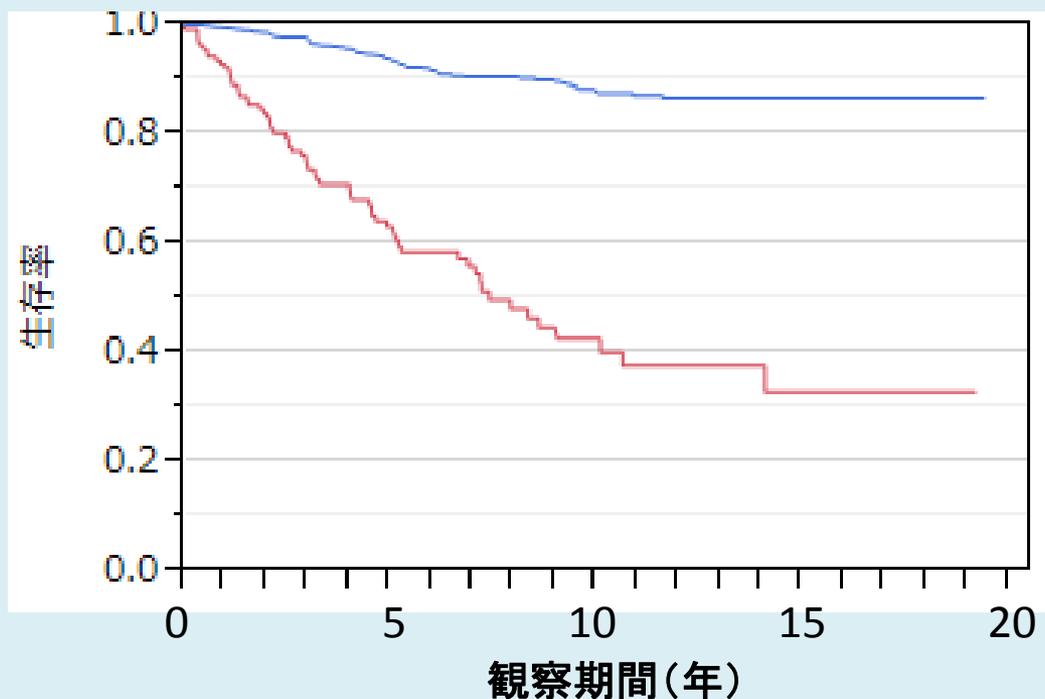
がん研病院式がん死危険度分類と疾患特異的生存曲線 (1993~2010年に手術した患者さん)



がん死危険度	患者数	がん死	5年CSS	10年CSS
低がん死危険度	967	11(1%)	100%	99%
高がん死危険度	220	44(20%)	88%	74%

- 一方、再発率を見てみると、**低がん死危険度群でも8%の患者さんで再発**が起きていることがわかりました。
- 再発の多くはリンパ節再発で、もう一度手術を行なうことにより完治しているケースが多いのですが、一部の再発は肺や骨に起きており、そうした患者さんの完治は容易でない場合もあります。
- 低がん死危険度群に属する患者さんでの、**遠隔再発の危険因子**を調べたところ、①年齢60歳以上、②腫瘍の大きさが3cm以上、③リンパ節転移の大きさが2cm以上の3項目のうち、2項目以上該当する人では、20%で遠隔再発が起きていることがわかりました。

がん研病院式がん死危険度分類と無再発生存曲線 (1993~2010年に手術した患者さん)



がん死危険度	患者数	再発	5年DFS	10年DFS
低がん死危険度	967	79(8%)	94%	88%
高がん死危険度	141	62(44%)	64%	43%

DFS: 無再発生存率
最初から遠隔転移のある例は除く 241

低がん死危険度群乳頭がん 遠隔再発危険因子の個数と遠隔再発

遠隔再発危険因子

1. 年齢 \geq 60歳
2. 原発巣の大きさ \geq 3 cm
3. リンパ節転移の大きさ \geq 2 cm

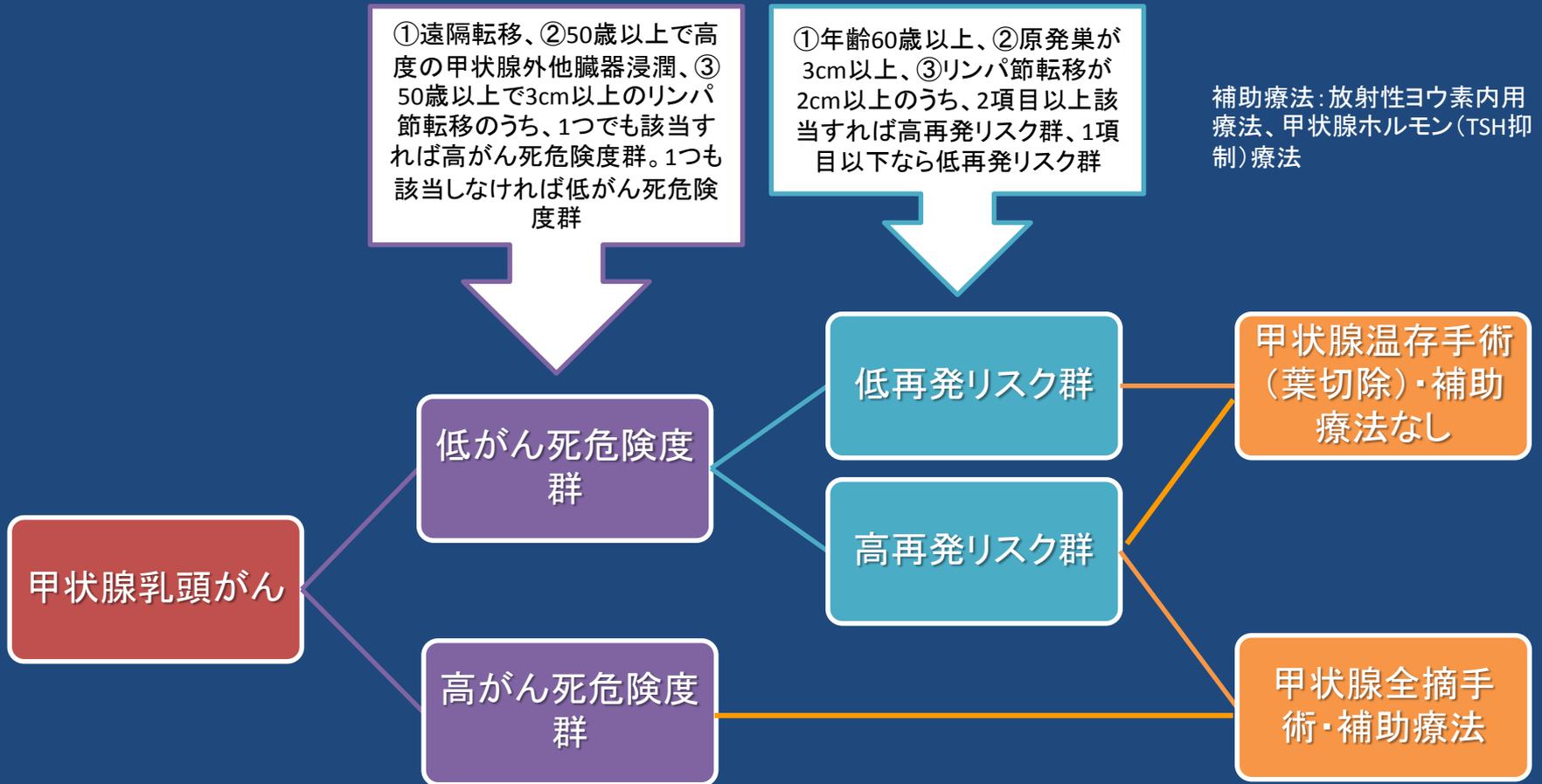
再発危険因子の個数	症例数	再発	5年DFS	10年DFS
0	407	6(1%)	99%	98%
1	413	2(0.5%)	100%	99%
2	134	23(17%)	85%	73%
3	13	6(46%)	44%	44%

DFS: 無再発生存率

- この結果を受けて、**遠隔再発危険因子を2つ以上持つ患者さん**は、低がん死危険度であっても、**高再発リスク群**に該当すると考え、最近では初回治療として、甲状腺全摘・補助療法の選択肢も提示することにしました。
- ひとくちに「リスク分類」といっても、「**リスク**」にはがん死のリスクもあれば、再発のリスクもあります。そのほかにも治療による合併症で生活の質（QOL）が低下するリスクや、医療費（コスト）のリスクなども考えて、治療方針は患者さんとよく相談したうえで決定されなければなりません。



日本医科大学付属病院内分泌外科における 乳頭がんのリスクに応じた治療方針



患者さんの状況やご希望によって、異なる場合もあります。
例えば、甲状腺の両側に腫瘍があったり、両側頸部にリンパ節転移がある場合は、低リスク群でも甲状腺全摘手術を行います。
リンパ節郭清手術については別記。

詳述：日本と欧米における乳頭がんの治療方針 相反から融合へ

- 欧米と日本では乳頭がんの治療方針において、従来、大きな違いがありました。
- **欧米**では、すべての乳頭がん患者さんに対して**甲状腺全摘手術**を行ない、術後、放射性ヨウ素内用療法を行なったうえで、生涯、甲状腺ホルモン剤を多めに飲み続ける治療が勧められてきました。**再発**を重要視し、再発が少しでも少なくなるよう、再発したときに見つけやすくするようにと考えられた治療方針です。
- 一方、**日本**では昔からできるだけ**正常の甲状腺は温存して手術**し、術後補助療法は基本的に行なわないという方針が採用されてきました。原発巣と反対側（健側）の甲状腺葉にもがんが広がっている場合や、両側の頸部にリンパ節転移がある場合などには、必然的に甲状腺全摘（または準全摘）手術を行ないますが、そうでなければ原発巣のある側の甲状腺を半分だけ切り取る葉切除を主に行なってきたのです。術後の**生活の質**（QOL）を重視し、できるだけ甲状腺の機能を残し、副甲状腺機能低下や反回神経麻痺のリスクを減らそうとする方針です。

- 日本では早くから**超音波検査**を甲状腺の診療に取り入れてきました。手術前に超音波で入念に、甲状腺内のがんの広がりやリンパ節転移の状況を検査し、手術で切除する範囲を決めています。これにより、残すところは残す手術ができるのです。
- 一方で、日本では放射性ヨウ素使用に関する法的規制が厳しいこと、医療制度上もなかなか採算が取れないことから、**放射性ヨウ素内用療法**を行なうことのできる施設が不足していました。
- このように乳頭がんの治療方針における彼我の違いの多くは、**伝統的な医療事情や社会環境**に起因してきました。それぞれの国の医師の得意分野や国民性の影響もあったかもしれません。



乳頭がんの治療方針における彼我の違いを生み出した 医療事情・社会環境と最近の趨勢

欧米		日本	
以前は…	最近は…	以前は…	最近は…
ヨウ素摂取不足の地域が多く、悪性度の高い甲状腺がんが多かった	食物へのヨウ素添加により、多くの地域でヨウ素不足が解消	ヨウ素摂取が充足しており、悪性度の低い甲状腺がんが多い	
超音波検査が高額で使用は限定的	外科医施行の超音波検査の普及・奨励	超音波検査が広く普及	
放射性ヨウ素治療へのアクセスは良好	医療コスト面からもリスクに応じた放射性ヨウ素使用を推奨	放射性ヨウ素使用にかかわる法的規制が厳しく、治療施設が不足	外来アブレーションが30mCiまで可能になり、組換え型TSHも保険適応に
			分子標的薬治療は放射性ヨウ素内用療法抵抗性が条件 甲状腺全摘後のサイログロブリン倍加時間が良い予後指標

- 科学的にどちらの方法が優れているかについて、確固としたデータ（**エビデンス**）はこれまで十分なものではありませんでした。
- どちらの治療方針を採用しても、乳頭がんの生命予後が全体的に良いために、統計学的に差のあるような結論は出にくいのです。
- 欧米でこれまで推奨されてきたような「フルコース」の治療をすべての乳頭がんの患者さんに行なうことによって、もしかすると、低危険度と分類されたがんの中にもごくまれに見られるがんによる死亡を減らすことができるかもしれません。しかし、大部分の人にとっては余分な治療を受けることになる可能性があります。
- 最近では、欧米や日本の多くの施設から、多くのデータに基づく治療成績が発表され、とくに低リスクのがんの場合には、「フルコース」の治療を行わなくても遜色のない結果が得られることがわかってきました。
- **リスクに応じて治療方針を選択**していくことが、がんや患者さんの個性に合わせたオーダーメイドの治療方針として重視されるようになったのです。

低がん死危険度群乳頭がんの甲状腺切除範囲と治療成績 (1993-2010年)

甲状腺 切除	患者数	再発	10年 無再発 生存率	再発部位				がん死	10年 疾患特 異的生 存率
				リンパ 節	残存 甲状腺	その他 局所	遠隔		
温存	791 (82%)	67 (9%)	87%	52 (7%)	4 (0.5%)	6 (0.8%)	32 (4%)	9 (1%)	99%
全摘	176 (18%)	12 (7%)	91%	11 (6%)	0	1 (0.6%)	5 (3%)	2 (1%)	99%

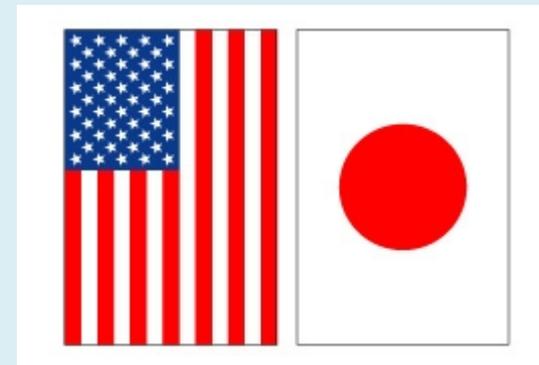


低危険度群の甲状腺切除範囲と術後合併症 (1993-2010年)

甲状腺 切除	甲状腺機能低下 (顕在性)		副甲状腺機能低下		反回神経麻痺	
	全体	橋本病を 除く	一過性	永久性	一過性	永久性
葉切除	13%	10%	0.3%	0%	5%	1%
(準)全摘	100%	100%	41%	7%	7%	3%



- **米国甲状腺学会（ATA）のガイドライン**を見ても、その2009年版までは「1cmを超える甲状腺がんに対しては、初回手術は甲状腺全摘でなければならない」としていました（1cm以下、単発、甲状腺内にとどまるもののみ葉切除でも良い）。
- しかし、2015年の改訂では、4cmを超える乳頭がん、甲状腺外への浸潤やリンパ節転移、遠隔転移を認める乳頭がんには全摘を勧めるものの、それ以外の低リスクの乳頭がんに対しては、葉切除のみでも十分かもしれない（may be sufficient）と記されました。
- 今や、欧米と日本の乳頭がん治療の方針は長い対立の時代から、エビデンスと患者さんへの配慮に基づく融合の時代へと移り変わりつつあるようです。



コラム：診療ガイドライン

- 本来、病気の治療方針というものは医師や病院ごとにばらつきがあっては困ります。全国どこへ行っても、一定以上の水準の医療を受けられるように「標準的」な診療とはこういうものだ、ということを書きとして示したものが**診療ガイドライン**です。
- 甲状腺がん診療についてのガイドラインも1990年代の終わりごろから欧米諸国を中心にいくつかのものが発行されるようになりました。
- ガイドラインは本来、正確なデータに基づいた信頼できる情報（エビデンス）を基に作成されるべきものですが、病気自体にも地域性があること、伝統的に行なわれてきた治療に欧米と日本では違いがあること、医療の背景にある社会的・経済的事実などから、欧米のガイドラインをそのまま日本で適用するには支障がありました。

ATA GUIDELINES

- そういう中で、「日本型」のガイドラインがどうしても必要だという機運が高まりました。
- 日本内分泌外科学会、日本甲状腺外科学会のメンバーが中心となり、内科医や放射線科医の協力も得て、2010年秋、待望の「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」（金原出版）が発行されるに至りました。
- これにより、甲状腺腫瘍の診療水準が高まり、治療成績はもちろん、患者さんの甲状腺腫瘍診療にかかわる満足度が総合的に上がることが期待されます。



- とはいうものの（せっかくのガイドラインにケチをつけるわけではありませんが）、ガイドラインはあくまでも「標準」。すなわち、平均値的な情報を示すものであり、標準には「例外」も存在するということを忘れてはいけません。
- ガイドラインは平均以下の診療レベルを上げるうえでは大いに役立つと考えられますが、最先端の医学の進歩を阻むものではありません。
- 「標準化」が患者さんごとにベストの治療を選択するという「個別化」診療への流れを妨げてしまっては本末転倒です。
- もちろん、ガイドラインは医療訴訟の判断基準になるといった類のものではありません。
- ガイドラインを仲立ちとして、医療者と患者さんとのコミュニケーションが向上して、より良い医療を実現していくことが理想です。

5. 乳頭がんのリンパ節郭清

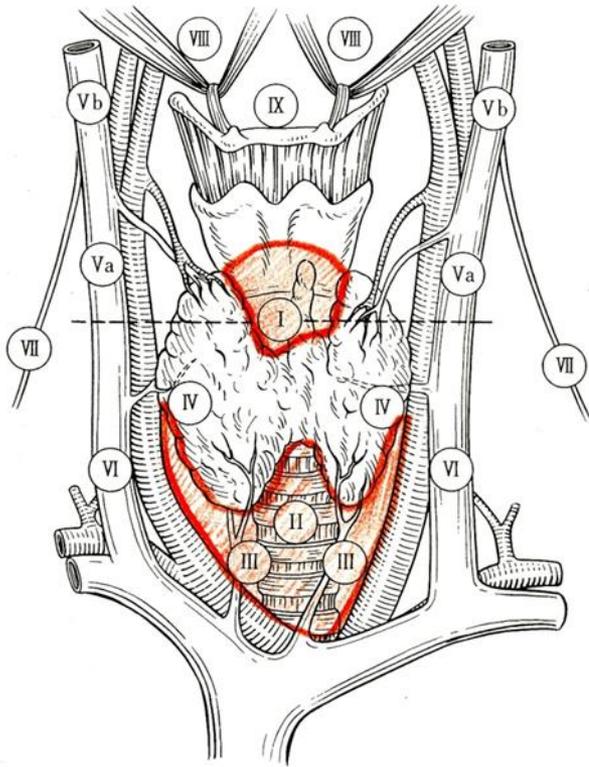
- 乳頭がんにおけるリンパ節転移の確率は20%~80%と報告されています。
- 随分数字に幅があるな、とお感じになったかもしれません。これにはデータを報告した施設の、**乳頭がんのリンパ節転移に対する対処（リンパ節郭清）の方針**が反映されています。
- つまり、乳頭がんはリンパ節転移を起こしやすいがんなのだから、例え手術前の検査でリンパ節の腫れが明らかでなくても、**予防的に**リンパ節の郭清を広範囲に行なう、という方針の施設もあれば、乳頭がんのリンパ節転移はそれほど恐れる必要のないものであるという理由で、手術前の検査でリンパ節の腫れが明らかでない場合だけ、腫れているリンパ節のある領域を中心に**選択的**なリンパ節郭清を行なう施設もあるのです。

- 広範囲の予防的なリンパ節郭清を行なうと、そこに含まれる微小なリンパ節転移が発見される確率は当然高くなります。一方、選択的なリンパ節郭清を行なった場合には、微小なリンパ節転移の発見率は低くなるわけです。
- 甲状腺がんに関係するリンパ節の部位は、大きく**気管周囲（中心領域）**と**側頸部（上・下内深頸領域）**とに分けられます。

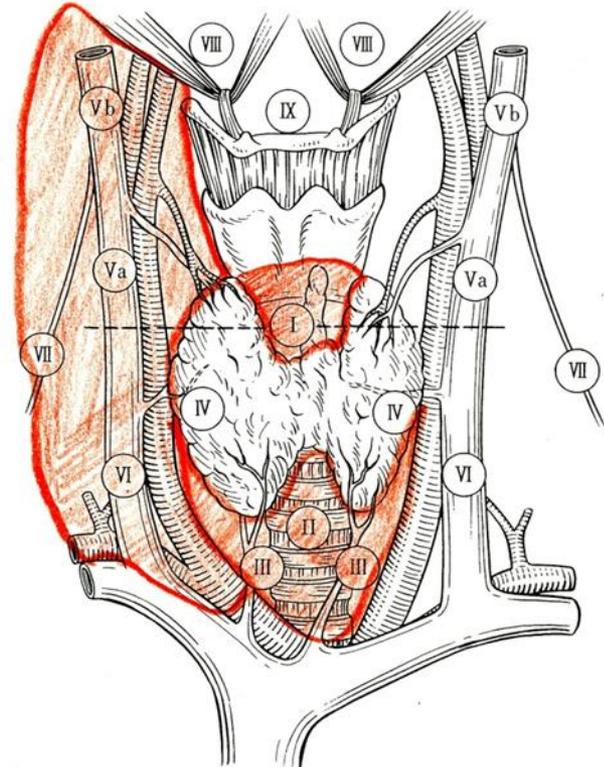


甲状腺がんのリンパ節郭清

気管周囲(中心領域)郭清



側頸部(内深頸領域)郭清

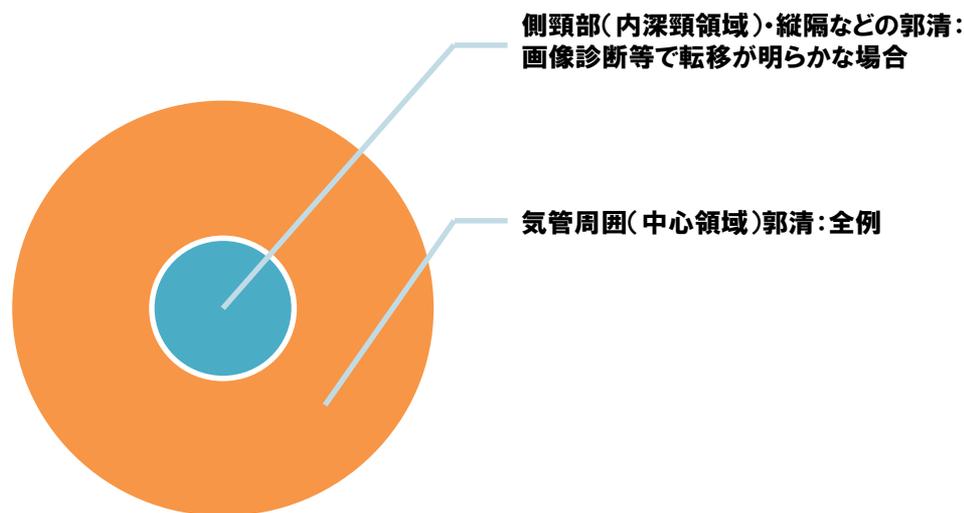


- 手術の際、**気管周囲（中心領域）のリンパ節**というのは甲状腺のごく近辺にある関係で同時に切除しやすいこと、手術後に気管周囲に再発すると、一度いじった場所なので癒着が起っており、二度目の手術はやりにくいことから、明らかな転移がない場合でも、最初の手術で予防的に気管周囲のリンパ節郭清は行なっておくことが多いです。
- しかし、欧米では甲状腺全摘を行なうことが多いため、それに加えて気管周囲郭清を行うと、術後副甲状腺機能低下の確率が高くなることから、あえてこの部分の予防的郭清は行わないという意見の医師も多く、議論になっています。
- こういったことが議論になること自体、乳頭がんにおけるリンパ節転移が、少なくとも手術前に明らかでないような小さなものである場合、生命予後には影響しないということの表れであるともいえます。

- 一方、**側頸部（内深頸領域）**リンパ節を郭清するためには、甲状腺（と気管周囲のリンパ節）を切除するよりも大きな傷が必要になるうえ、手術後の頸部違和感もずいぶん強くなってしまったため、予防的に行なうという施設は、最近では少ないようです。



- 私たちは、必ずしも全ての低危険度乳頭がんに予防的にリンパ節郭清を行なう必要はないと考えてきました。
- 当院では、乳頭がん患者さんのリンパ節郭清は、気管周囲は基本的に全例に対して行なう一方、側頸部や縦隔の郭清は、手術前の触診や超音波検査、CTなどの画像診断によってリンパ節転移が明らかでない場合に限って**選択的**に行なってきました。その際、大切な血管・神経・筋肉などは極力傷つけないよう**保存的**な方法で行なうようにしています。

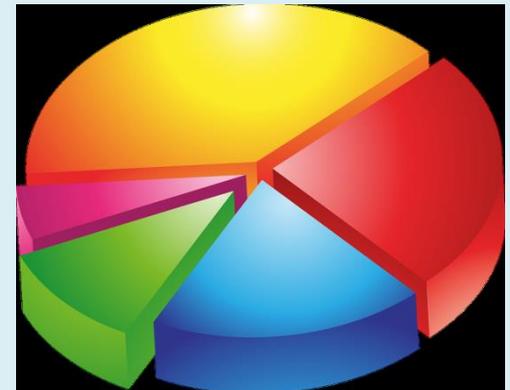


詳述：がん研病院における乳頭がんに対する リンパ節郭清方針と治療成績

- 同様の方針で治療を行なったがん研病院での治療成績を示します。
- 1993年～2001年の間、乳頭がんの患者さん361名（微小がんは除く）のうち、気管周囲のみの郭清を受けた人が231名（64%）、片側頸部の郭清も受けた人が106名、両側頸部郭清を受けた人が24名でした。
- 側頸部リンパ節転移は超音波検査でかなりの精度で診断ができます。超音波で転移ありと診断した130名のうち、実は転移がなかったという人は3名（2%）のみでした。



- 平均8年、最大14年の経過観察の結果、気管周囲のみの郭清を受けた患者さんのうち、18名（8%）でリンパ節再発が起りましたが、これらはすべて側頸部に起こったものでした。
- 腫瘍が甲状腺内の上寄りにあった人、甲状腺外浸潤のある腫瘍、分化の悪い腫瘍などで、側頸部リンパ節再発が起こりやすい傾向があり、とくに腫瘍径が4cm以上の人、遠隔転移のあった人では、リンパ節再発の確率が高いことがわかりました。
- 腫瘍径が4cm未満で遠隔転移がない場合、10年リンパ節再発なしの割合が92%であったのに対し、腫瘍径が4cm以上あるいは遠隔転移ありの場合、その確率は73%でした。



- このデータを見ると、これらの危険因子がある人には予防的に側頸部郭清を行なったほうが、リンパ節再発率を下げることができそうです。確かにその通りだと思うのですが、実は再発した18名の患者さんはすべて再手術を受けた結果、全員健在であることがわかりました。再手術のストレスを考えると、最初に少し広範囲の手術を行なうのがよいか、生命にかかわらない再発なら、再発してから対処しようと考えるか、なかなか難しいところです。
- ちなみに最初から側頸部リンパ節転移が明らかであったため、その領域の郭清を受けた患者さん130名では、26名（20%）でリンパ節再発が起こり、11名が原病死しています。とくに50歳以上で最大径3 cm以上の大きなリンパ節転移のあった人など高危険度群に分類される患者さんの再発率は高く（10年56%）、しっかり広範囲の郭清をしても再発を繰り返したり、死にいたる患者さんが一定数存在しました。

コラム：医者の完璧と患者さんのQOL

- 甲状腺の切除にしてもリンパ節の郭清にしても、切除・郭清の範囲を広げれば、当然そこに含まれる目に見えない小さな病巣も除去されるので、がんの遺残や再発は幾分減少することが期待されます。
- 医師の中には「再発」や「遺残」を沽券にかかわる問題として憎むあまり、患者の不安を煽ってしまうような人もいます。本当に大切なのはその遺残・再発が患者さんの生命や生活の質（QOL：クオリティ・オブ・ライフ）を実際にどれだけ脅かす可能性があるかという点に関する経験と知識です。



- 乳頭がんというやや特殊な種類のがんの場合、医学的にがんであっても、人体には生涯無害に経過する病変がありうるわけです。例えば先に述べた、あまり大きくないリンパ節転移や腺内転移、後に述べる微小乳頭がんは、それらが実際に体内に存在する頻度と、生命やからだに悪影響を及ぼす確率との間に大きな開きがあるものです。
- 「がんだから」という理由だけで手術を行ったり、手術範囲を広げたりすれば、それだけ患者さんのQOLは損なわれることになるのですから、少なくともこわくないがんだと思われる患者さんに、すべからず甲状腺全摘や予防的頸部リンパ節郭清の手術を行なうという意見には賛成できません。
- 乳頭がんの治療で本質的に大切なのは、そこにあるがんを一掃することではなく、そのがんがどれだけ生命や体調を損なう可能性があるかを理解したうえで治療することではないでしょうか。

コラム：乳頭がんの治療方針とEBM

- 医学の世界ではEBM（evidence based medicine：科学的な裏づけに基づく医学）とあって、診療方針は臨床結果による確固としたデータ（エビデンス）に基づいて行われなければならないという認識が広まっています。
- しかしながら、乳頭がんは（どんな治療を受けても）全般的に予後が良いため、どの治療がベストであるか、統計学的にはっきりとした結論を出すのが非常に難しいのです。
- したがって、甲状腺切除の範囲やリンパ節郭清を行う範囲、術後補助療法については、国ごと、施設ごとにそれぞれ最善と信じる方法によって治療が行われてきました。

EVIDENCE BASED MEDICINE

- それでも、最近では**乳頭がんのリスク分類**の研究が進み、症例ごとの予後が治療開始の時期にかなり見通せるようになってきました。
- がん死や再発の**リスクが高い**と考えられるものには、甲状腺全摘と補助療法を行ない、それらの**リスクが低い**と考えられる患者さんには、甲状腺温存手術などできるだけ負担が軽い治療を行なう「**リスクに応じた治療方針**」が推奨されます。
- 一方で、最終的に治療方針を決めるのは患者さんの考えだと思います。病気の状態から推定されるがん死や再発のリスクと、それぞれの治療方針のメリット・デメリットを患者さんがよく理解したうえで、こういった治療を選択するかを医師と十分に話し合っ決めていくのが、今後のあるべき医療の姿であると思います。



コラム：低危険度乳頭がんの治療方針を決めるにあたって インフォームド・コンセントから インフォームド・デシジョンへ

- **インフォームド・コンセント**という言葉がよく知られるようになって、ずいぶん時間がたちました。昔は、医療行為の説明は「偉い先生（医者）」が、豊富な知識と経験に基づいて（？）「こうなのだから、こうします」と言えば、患者さんはかしこまって「わかりました。お任せしますので、よろしく願いします」と答えるしかありませんでした。しかし、それでは患者さんの権利は守られず、間違った医療行為が横行しかねません。
- 今では治療の前には必ず、その内容、副作用や成功率、費用や予後、代替治療までも含んだ正確な情報についての十分な説明を受け（インフォームド）、方針に同意する（コンセント）ことが求められています。
- それでも、おざなりなインフォームド・コンセントでは、本当の意味での患者さんの自己決定権が尊重されない可能性があります。

Informed Decision

- 乳頭がんの治療方針には、①全摘・補助療法を行なって再発をほんの少しでも減らそうとする方法と、②甲状腺を可及的に残す手術をして、甲状腺機能もできるだけ温存しようとする方法のふたつが存在します。
- このような場合、双方の方針のメリットとデメリットについて十分に説明を行ない、患者さんがしっかりと理解したうえで、患者さん自身の自由な意思により、主体的に方針を選択するのが良いと考えられます。これをインフォームド・デシジョン（またはインフォームド・チョイス）と呼びます。
- 当院では現在、低がん死危険度乳頭がんだが高再発リスク群である患者さんや、無症候性微小乳頭がんの患者さんの治療方針を、インフォームド・デシジョンによって決定しています。
- できるだけ公平にふたつの治療方針のメリット・デメリットを説明して、患者さんが本当に希望する治療を受けられるように援助するというものです。

用語解説：ランダム化比較試験

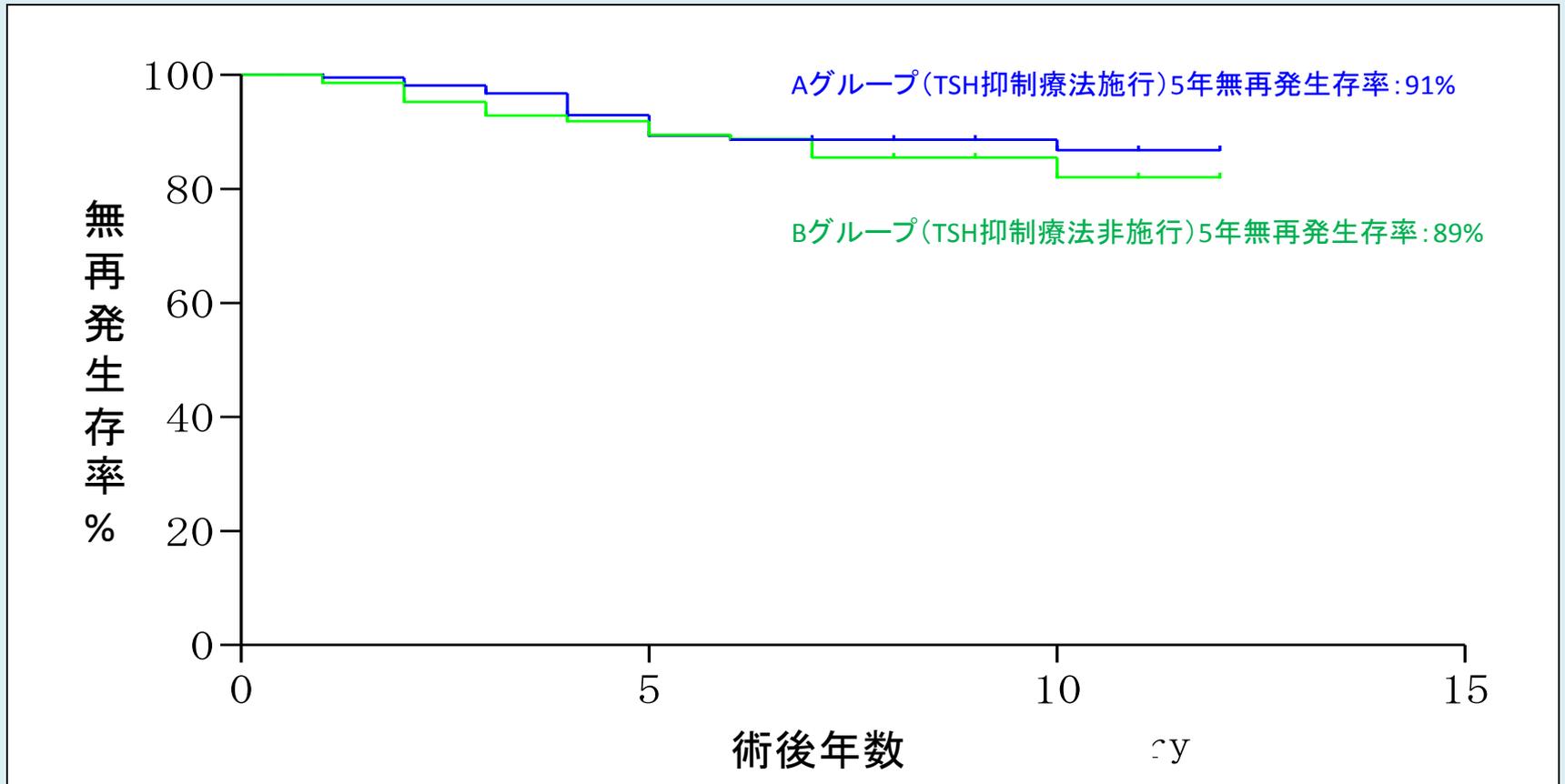
- 「医学は科学ではなく経験学だ」、と揶揄する人がいます。確かに医者は一人前になるまで、先輩からすべてを教わって成長しますので、伝統的、慣習的に正しいと信じたことを変えるのが難しい場合があります。
- 一つの病気の治療方針にA法とB法がある場合、ずっとA法でやってきた施設からは、A法ではこんなに素晴らしい成績であった、という研究報告しか出てきません。一方、B法を中心に行ってきた施設からも、こんなに良い成績でしたという結果が出た場合、たとえば、前者の治療成績が疾患特異的10年生存率で95%、後者のそれが85%だった場合、単純にA法の方が良い治療法だと言い切れるのでしょうか？
- A法を行なう病院の患者さんは早期がんばかりで、B法の病院では進行がんの患者さんが多かったらどうでしょう。本当にA法とB法の優劣を決めるためには、患者さんの年齢や性別、病状などに偏り（バイアス）がないよう、ランダムに治療法を割り振って、結果を見る必要があります。このような研究方法をランダム化比較試験と呼びます。
- こうした研究には多くの制約があるうえ、膨大な患者数と長期の観察が必要であることが多いため、行なうのはとても大変ですが、医学が科学であるためには、どうしても必要なことです。

詳述：甲状腺ホルモン療法（TSH抑制療法） は本当に効くのか？

- 乳頭がん手術後の甲状腺ホルモン療法（TSH抑制療法）は昔から、がんの再発予防に有効であるといわれてきました。しかし、その「言い伝え」はこれまで、ランダム化比較試験で検証されたことはありませんでした。
- そこで私たちは、1996年から2005年までの10年間に、乳頭がんで手術を受けた患者さんたちを無作為（ランダム）に、甲状腺ホルモン療法を行うAグループと行わないBグループとに分け、術後の再発をチェックする世界初のランダム化比較試験を行いました（がん研有明病院において行なわれた）。
- Aグループの患者さんには、手術の翌日から十分な量の甲状腺ホルモン剤を投与して甲状腺刺激ホルモン（TSH）の数値を測定感度以下（0.01 mU/L以下）に抑制しました。一方、Bグループの患者さんのTSH値は正常範囲（0.4～5.0 mU/L）に調節しました。
- もちろん、AグループとBグループとで、年齢や性別、がん死危険度や手術内容に差はありません。

- Aグループの218人、Bグループの215人の患者さんを2009年まで追跡調査した結果、Aグループの再発は22例（リンパ節21、遠隔9）でした。これに対し、Bグループの再発は27例（残存甲状腺1、リンパ節25、遠隔12）でした。5年無再発生存率はそれぞれ91%、89%でした。
- これは統計学的に差のない結果でした。つまり、甲状腺ホルモン療法を行わなくても、今までいわれてきたほど再発が増えるというわけではない、ということが立証されたわけです（正確に言うと、BグループのAグループに比較しての非劣性が立証された）。
- さらに、甲状腺ホルモン療法をしっかりと行った患者さんたちの中には、狭心症や不整脈などの心臓病を発症したり、骨粗鬆症が進行したりした人も散見されました。

TSH抑制療法の乳頭がん手術後再発抑制効果についての ランダム化比較試験の結果



- **骨粗鬆症**については、ホルモン療法を行わなかったBグループでは、加齢にともなう自然な骨量減少が、手術後5年で認められたのに対し、ホルモン療法をしっかりと行ったAグループでは術後1年目から明らかに骨量が減少する人が見られました。とくに、50歳以上の方やもともと骨量が低い人では、その傾向が顕著でした。
- これらの結果をふまえ、現在、私たちの施設では、再発の可能性が低い低危険度群の患者さんには、原則として術後のTSH抑制療法はお勧めしていません。高危険度群の患者さんでは、TSH抑制療法を行なう場合も多いのですが、年齢や骨量、心臓の病気には十分注意して、甲状腺ホルモン剤の投与量を決めています。



日本医科大学付属病院内分泌外科における 甲状腺ホルモン（TSH抑制）療法

	TSH抑制による副作用リスク	
	低い (若年者・ 心臓や骨の合併症なし)	高い (高齢者・ 心臓や骨の合併症あり)
低再発リスク群 (甲状腺温存手術後)	術後甲状腺機能正常ならTSH抑制療法施行せず	
	術後甲状腺機能低下なら 甲状腺ホルモン剤補充に よりTSHを軽度に抑制 (0.1-0.5 mU/L)	術後甲状腺機能低下なら 甲状腺ホルモン剤補充に よりTSHを正常下限に抑制 (0.5-1 mU/L)
高再発リスク群 (甲状腺全摘手術後)	甲状腺ホルモン剤補充に よりTSHをしっかり抑制 (<0.1 mU/L)	甲状腺ホルモン剤補充に よりTSHを軽度に抑制 (0.1-0.5 mU/L)

患者さんの状況やご希望により異なる場合もあります。

6. 低危険度乳頭がんの治療コンセプト

- **低（がん死）危険度がん**が本当に生命を脅かす危険がほとんどないのであれば、治療は必要ないのでは、と思われるかもしれませんが。
- 微妙な問題ではありますが、低危険度がんも放置すると次第に大きくなり、近辺の大切な組織（反回神経、気管、食道など）を傷害して声がれ、呼吸障害、嚥下障害などを起こすことがあります。側頸部のリンパ節なども大きくなると、相当気になりますし、そうなってから手術するのは大変です。できれば早いうちに治療してしまうほうが安心です。
- そういうわけで低危険度乳頭がんの**治療目標**は、甲状腺のまわりに対する傷害の予防のため、局所の病変を**過不足なく**除去することということになります。
- 手術によって合併症を起こしたり、目立つ傷あとを残したりしないように、できる限りの努力がなされます。

- いったん手術操作の及んだ範囲には術後癒着が起こり、再手術は難度が上がります。再手術を繰り返すようなことは避けたいものです。
- 低危険度乳頭がんに対する私たちのコンセプトをまとめると、最初の手術で過不足のない摘除を行い、経過観察は慎重にできるだけ長期間（生涯にわたって）行ない、もし再手術を必要とする時はがん死危険度の判定を再検討して十分な摘除に努める、ということになります。

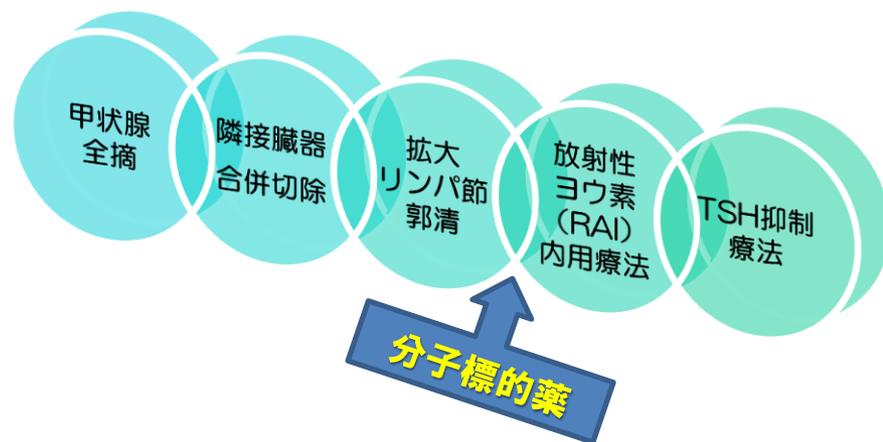


7. 高危険度乳頭がんの治療

- **高（がん死）危険度がん**とは、がんによって死亡する可能性のあるこわい乳頭がんということで、全乳頭がんの10～20%と少ないのですが、そのうち2～3人に1人ががんのために死亡するといわれています。
- 高がん死危険度がんには、血行性の遠隔転移のある患者さん、高齢の患者さんで大きな腫瘍を認めるものや気管や食道、反回神経など隣接組織内に深く浸潤するもの、大きなリンパ節転移があるものなどが該当します。

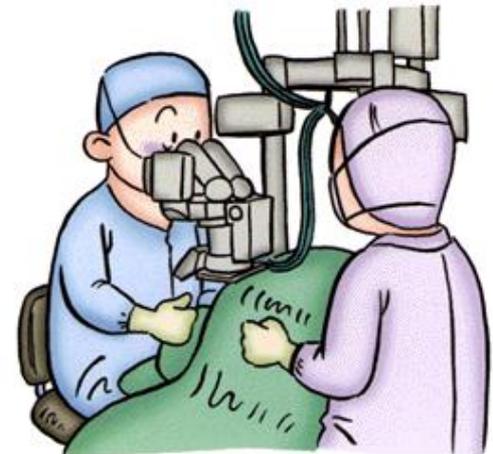


- 次に述べるような治療がうまくいく例もありますが、高危険度の乳頭がんの中には、きちんとした手術と術後補助療法を行なっても、次々と再発して次第に未分化がんの状態に陥っていったり、進行の早い遠隔転移を認めたりして、どんな治療も効果なく不幸な転帰をたどるケースが厳然として存在します。
- 本当にこわいがんに対しては、放射性ヨウ素内用療法や甲状腺ホルモン療法の効果は残念ながら大きくないことがほとんどです。最近登場した**分子標的薬**の効果に期待が寄せられています。



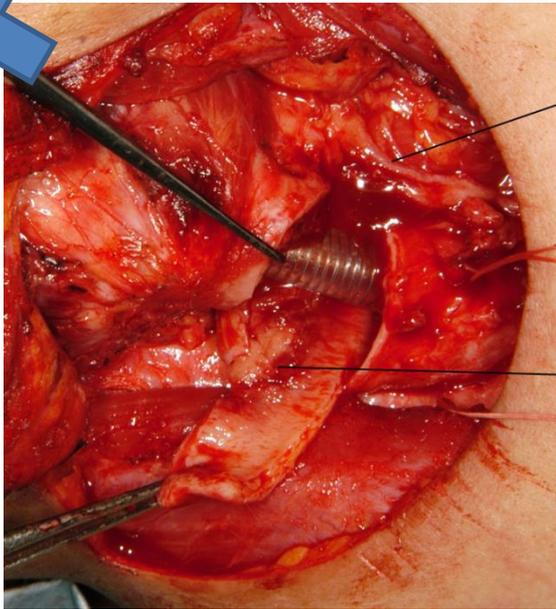
隣接臓器に浸潤するがんに対する拡大手術について

- 甲状腺に隣り合って存在する臓器に、直接浸潤する乳頭がんの患者さんに対しては、それらの臓器を甲状腺と一緒に切除し、切除した部位を作り直してその機能を再建する手術法が進歩してきています。
- 必要に応じて、気管・喉頭、食道・下咽頭などの合併切除や縦隔のリンパ節切除などを含む**拡大切除手術**を行ないます。



気管切除・端々吻合手術

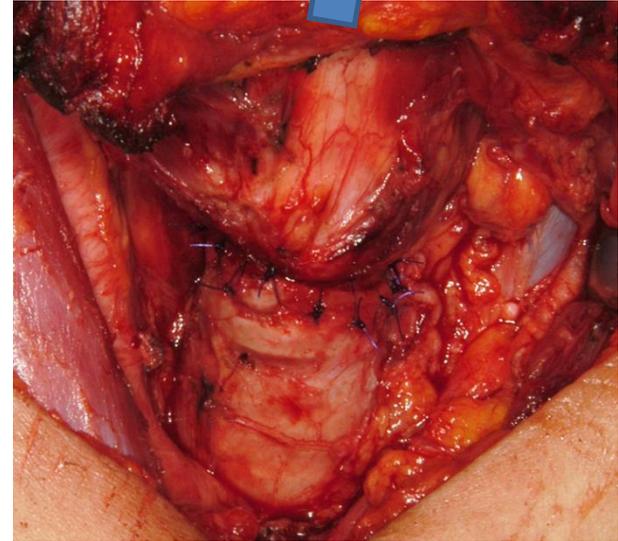
頭側



左反回神経

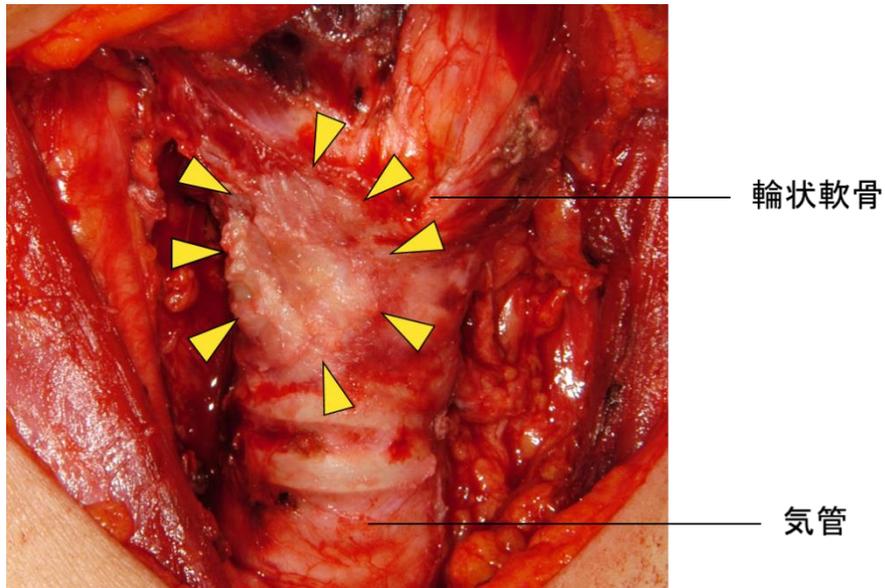
気管粘膜面に
露出した
腫瘍

頭側



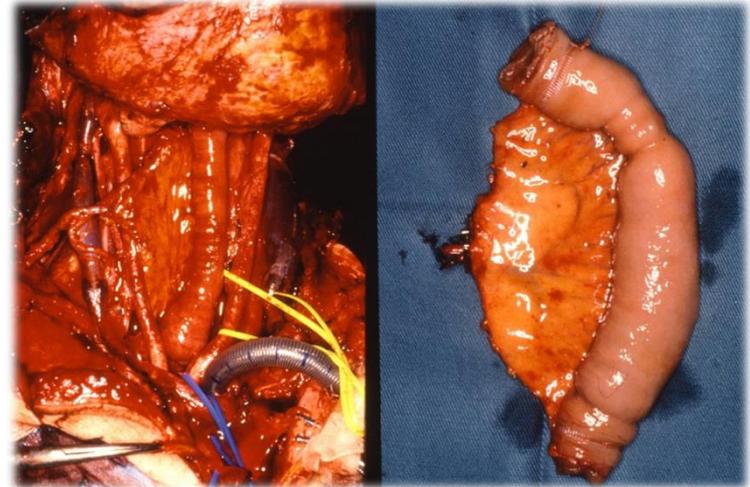
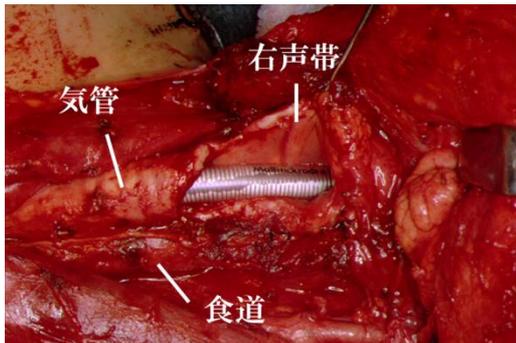
気管への腫瘍の浸潤が深い場合、管状に気管を切除し、
端と端を縫合して再建する。

気管切除・気管孔造設手術



がんが気管に浸潤している部分をくりぬき、そのまま皮膚に縫い付ける。
気管孔は後日、閉鎖できる場合が多い。

- がんが**喉頭**（声帯を含むのどの部分）を破壊している場合でも、喉頭の一部のみを切除して、声帯を温存する手術が行なわれるようになり、喉頭を完全に切除してしまい、声が完全に失われるケースは少なくなっています。
- **食道**への浸潤もほとんどは、表層の筋肉までにとどまることが多く、食道筋層のみを切除して取りきれることが多いのですが、がんが食道の中に深く食い込んでいる場合には、食道を切り取った後、食事の通り道として、お腹から小腸を取って来て食道のかわりにすることがあります。この場合、小腸を栄養している血管も頸部にある血管につなぎ直す必要があります。



- こういった拡大手術は声への影響が出る場合が多いことや、対象になるような患者さんは血行性の遠隔転移をとまなうこわいがんであることが多く、拡大手術をしても病気が完全に治るといわけにはいかないため、大きな手術は無理に行なわないほうが良いという意見もあります。
- しかし、拡大手術を状況に応じて安全に行なうことで、腫瘍のために息ができないとか、食事が摂れないなどのつらい症状を除去し、患者さんの生活の質（QOL）を高めることができる場合も少なくありません。
- 患者さんごとの状況（病状、体力、ご家族のバックアップ態勢など）やご希望を考慮し、バランスに配慮して、充分相談したうえで手術の適応を決定します。

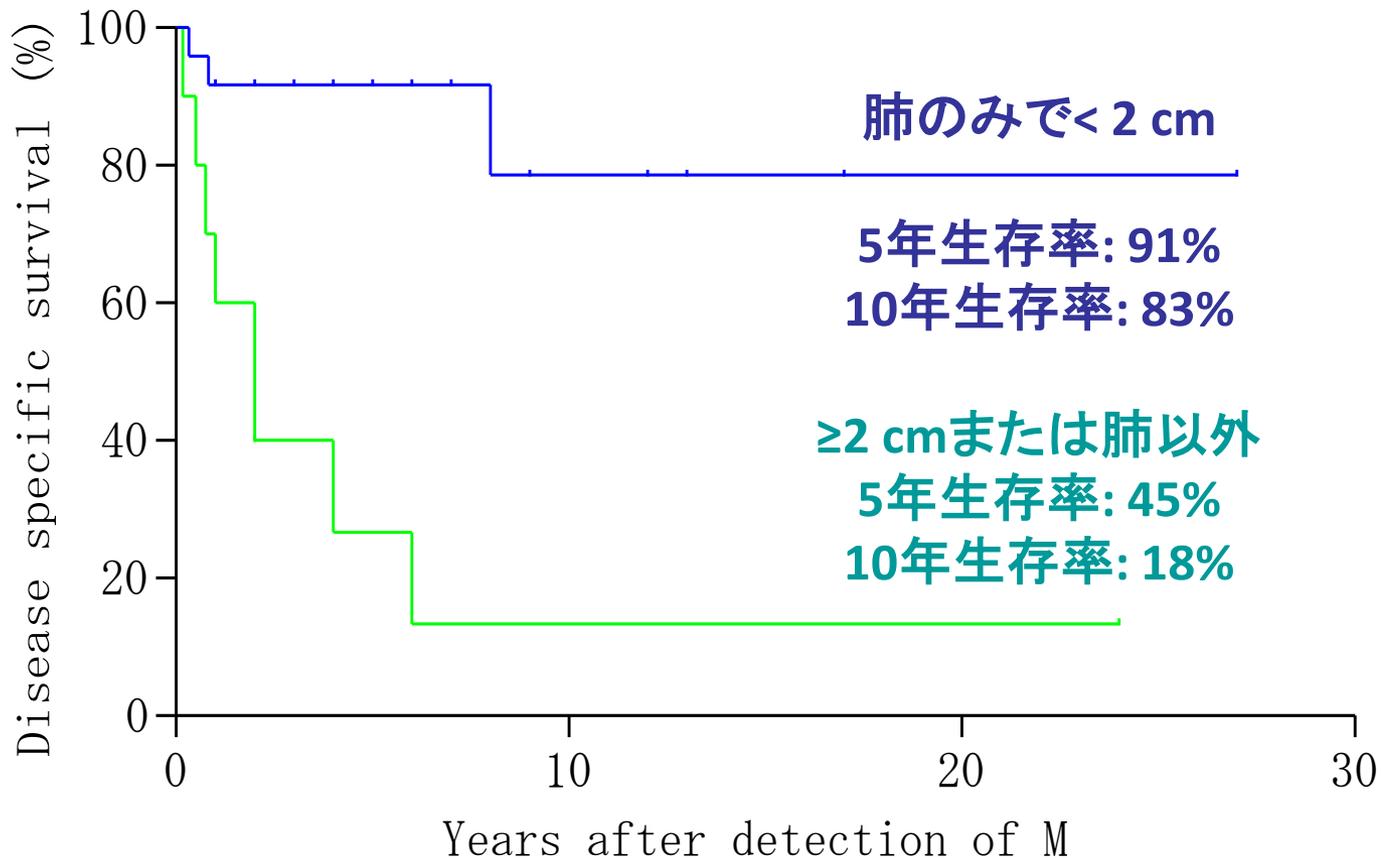


血行性の遠隔転移に対する治療

- 肺や骨などに遠隔転移のある患者さんに対しては、**甲状腺全摘手術を行なった後、放射性ヨウ素内用による内照射治療**を行なうのが一般的です。しかし、若い人の小さな肺転移の場合などを除いては、遠隔転移を完全に除去することは非常に難しいのです。
- がん研病院でのデータ（2005～2012年）では、遠隔転移のために放射性ヨウ素内用療法を行なった乳頭がん52人のうち、首尾よく目的の遠隔転移に放射性ヨウ素が取り込まれたのは11人（21%）、その結果、病変が縮小・消失したのは5人（10%）でした。
- **甲状腺ホルモン療法**を行ないながら、状況に応じて、転移部位に対する放射線の外照射や転移の切除手術、全身的な抗がん剤の投与などを組み合わせ、つらい症状を抑えて、うまく病気とつきあっていくことになります。
- 幸い乳頭がんの遠隔転移で最も多い肺転移は、通常進行が緩やかで、10年以上症状が出ないというようなことも珍しくありません。胸のレントゲン写真で胸水が貯まってしまいうケースや、肺のほか骨などにも次々と転移が出てくるケースを除いては、すぐに生命を脅かされる心配はありません。

遠隔転移症例の予後

肺への小さな遠隔転移だけなら、予後はそんなに悪くない。



コラム：放射性ヨウ素内用療法や甲状腺ホルモン療法が高危険度がんにあまり効かないわけ

- 高危険度の甲状腺分化がん（乳頭がん、濾胞がん）に対する全身的治療法として、古くから行なわれてきた放射性ヨウ素内用療法と甲状腺ホルモン療法（TSH抑制療法）ですが、これまで述べてきたようにその効果は限定的です。
- 放射性ヨウ素内用療法は、甲状腺の細胞（濾胞上皮）がホルモンの材料としてヨウ素を取り込むという性質を利用したものです。甲状腺ホルモン療法の原理は、甲状腺ホルモン分泌や濾胞上皮の増殖がTSH（甲状腺刺激ホルモン）によって刺激されるという点にあります。
- つまり、どちらの治療法も本来の甲状腺の性質に依存しているわけです。
- 悪性度の高いがんの場合、**本来の甲状腺の性質は失われている（分化が悪い）**ことがほとんどで、ヨウ素を取り込んだり、TSHの影響を受けたりしなくなってしまうことが多いのです。そのため、これらの治療法があまり有効でないのです。
- そこで、がん化やがんの増殖、転移に関わる分子を調べて、それを直接叩こうとする分子標的薬の開発に期待が寄せられているのです。

8. 乳頭がんの術後経過

- 乳頭がんの治療においては、術後の経過観察は手術以上に重要です。
- **再発のリスク**に応じて、経過観察の方法も違ってきます。



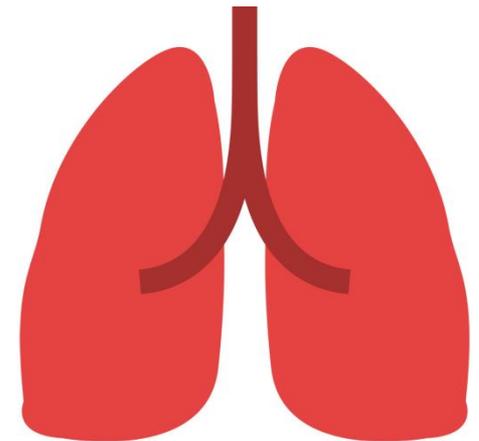
低危険度乳頭がんの術後経過

- こわくない乳頭がんの場合、退院したらもう病院には用はないのでしょうか？残念ながらそうはいきません。低危険度乳頭がんにもやはり数%の確率で再発が見られるからです。
- 退院後の**再発のチェック**は外来通院で行ないます。まず、頸部を医師の手でじっくりと触診し、必要に応じて、血液検査や超音波検査、胸のレントゲンやCTなどの検査を行ないます。
- 甲状腺全摘・放射性ヨウ素によるアブレーション後であれば、（rh-TSH 刺激による）サイログロブリン測定や放射性ヨウ素による全身スキャンで再発チェックすることも可能です。
- おとなしく成長の遅いがんですから、そんなに頻繁に検査する必要はありませんが、**少なくとも年1回**はきちんとした経過観察を受けなければなりません。

- それでは、術後何年まで経過を見てもらえばよいのでしょうか？
- ほかががんでは5年生存イコール治った（治癒）という感じで、術後5年間再発がなければOK、ということになることが多いようです。しかし、成長の遅い乳頭がんではそうはいきません。
- 実際、がん研病院での成績を見ると、低危険度の乳頭がんの患者さんでは手術後5年以内に再発が明らかになった人数と、5年以降10年以内に再発が見つかった人数はほぼ同じでした。
- さらに再発のうちの約15%は術後10年以上たって見つかっているのです。最大、術後18年を経て肺転移が見つかった人もいました。
- ですから乳頭がんの場合は、術後何年たったからもう経過観察を打ち切る、というわけにはいかないようです。基本的に生涯、経過を見てもらうという心積もりでいてください。
- とはいえ、性質の悪い再発は術後早期に起こることが多いので、あまりいつまでも「がん」という言葉に怯えて、一生を棒に振るようなことだけはないようにしていただきたいと願います。

- 乳頭がんの再発は**頸部のリンパ節**に起こることが一番多く、経過観察中に超音波検査でリンパ節にどうも再発らしい腫れが見られる、ということはしばしば起こります。
- このような場合、すぐさま再手術を行なって腫れたリンパ節を切り取ってしまうのがよいのでしょうか？この問題については専門家の間でも意見が分かれるところですが、私たちは、そのリンパ節が既に1cmをゆうに超えて大きく、手で触ってもわかるとか、反回神経に近く、将来、麻痺を起こす危険があるといった場合を除いては、しばらく経過を見ることにしています。
- 実際、本質的にこわくない乳頭がんが転移したリンパ節は、サイズも変わらないままずっとそこにあるだけ、という場合がとても多いのです。
- がんというと何でも時間とともに大きく広がってくるという考えは、低危険度の乳頭がんには必ずしも当てはまりません。
- しばらく様子を見て、確実に成長するとか、まわりの臓器との関係が問題であるとかいう場合にのみ、再手術を受けるのがよいと思います。

- 通常、**肺へ遠隔転移**を起こした乳頭がんはこわい乳頭がんとして、高危険度群に分類されるのですが、CTなどで見なければわからないようなごく小さな肺転移の進行もきわめて遅いことが普通です。
- 胸水が貯まったり、骨などほかの臓器にも次々と遠隔転移が出てきたりする場合を除いては、肺転移がわかってから10年くらいはほとんどの患者さんは無症状で経過しています。
- 肺に転移しているからといって絶望することはなく、じっくり経過を見ながら、その時々状況に応じた一番良い対処法を考えていくのがよいと思います。



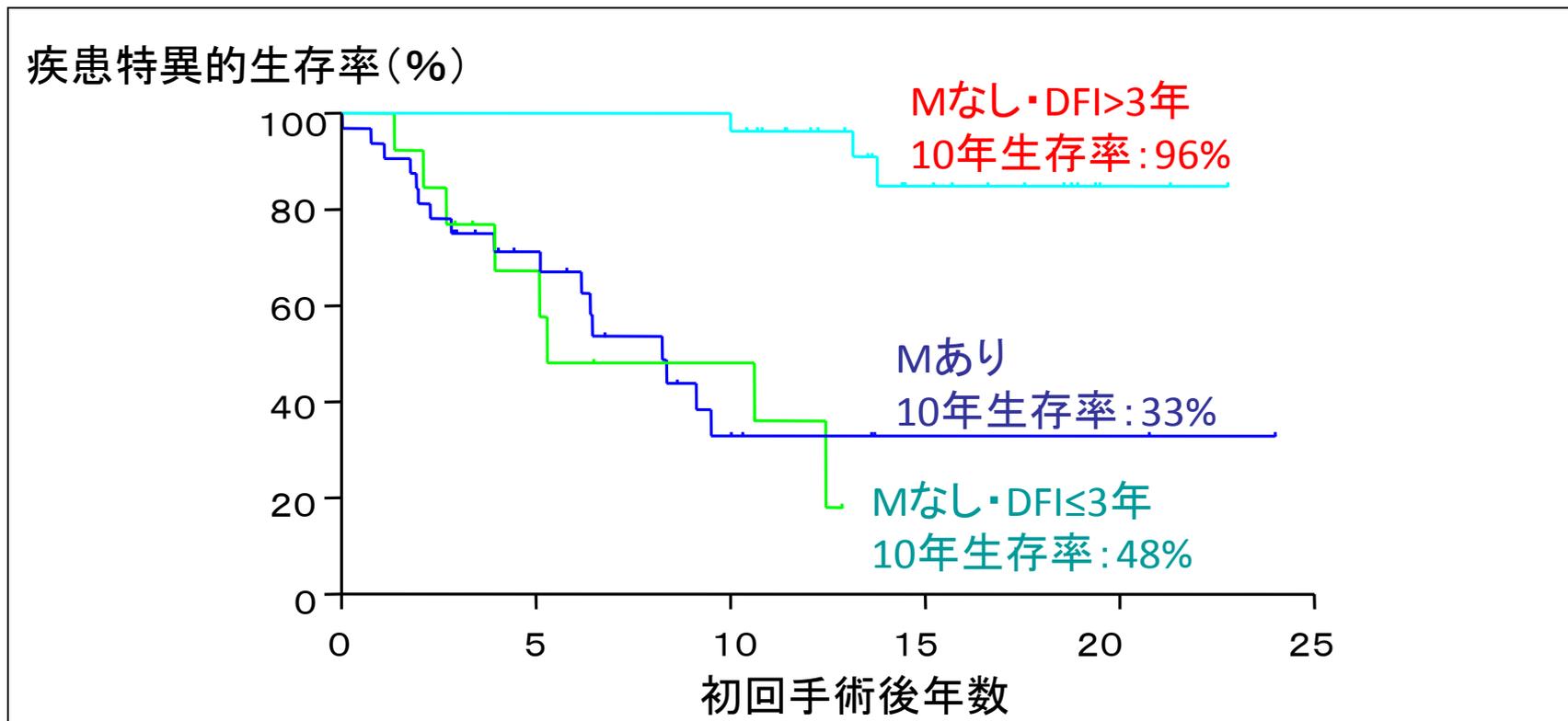
コラム：甲状腺がんにかかった人は ほかのがんにもなりやすいか？

- とくに若いうちに乳頭がんになってしまった人の中には、自分はがん体質なのではないかと不安になる方がおられます。
- 甲状腺がんと明らかに関連して発症するがんというのはありません。
- しかしながら、甲状腺がんの人はたいてい長生きしますので、ほかのがんに再びかかることもあるかもしれません（こわいがんにかかって死んでしまえば、ほかのがんになっている暇もない、ということです）。
- 甲状腺がんの経過観察を定期的に行えば、ほかのがんになっても早期発見されるから大丈夫、というのは残念ながら誤解です。甲状腺がんの経過観察をしている医師は甲状腺のことしか診ていないことが多いのです。また、血液検査でわかるがんはほとんどありません。
- 甲状腺がんの方が新たにかかることの多いほかのがんとしては、乳がん、子宮がんなどの女性に多いがん、肺がん、大腸がん、胃がんなど日本人に多いがんが挙げられます。定期的な健康診断などを心がけて、自衛しておくのはよいことだと思います。

高危険度乳頭がんの術後経過

- こわいタイプの乳頭がんの場合、術後早期に再発することがあり、そういうケースの予後はやはり不良です。
- がん研病院でのデータでは、手術のときに高危険度群に分類された乳頭がんのうち、術後3年以内に再発した患者さんたちは特に予後不良でした（13名中8名ががん死、疾患特異的10年生存率48%）。
- 逆にはじめに高危険度群に分類されても、術後3年間再発しなかった患者さんたちの治療成績は、低危険度群の患者さんに匹敵するほど良好でした（55名中がん死は3名、疾患特異的10年生存率96%）。

高危険度群乳頭がんの術後経過



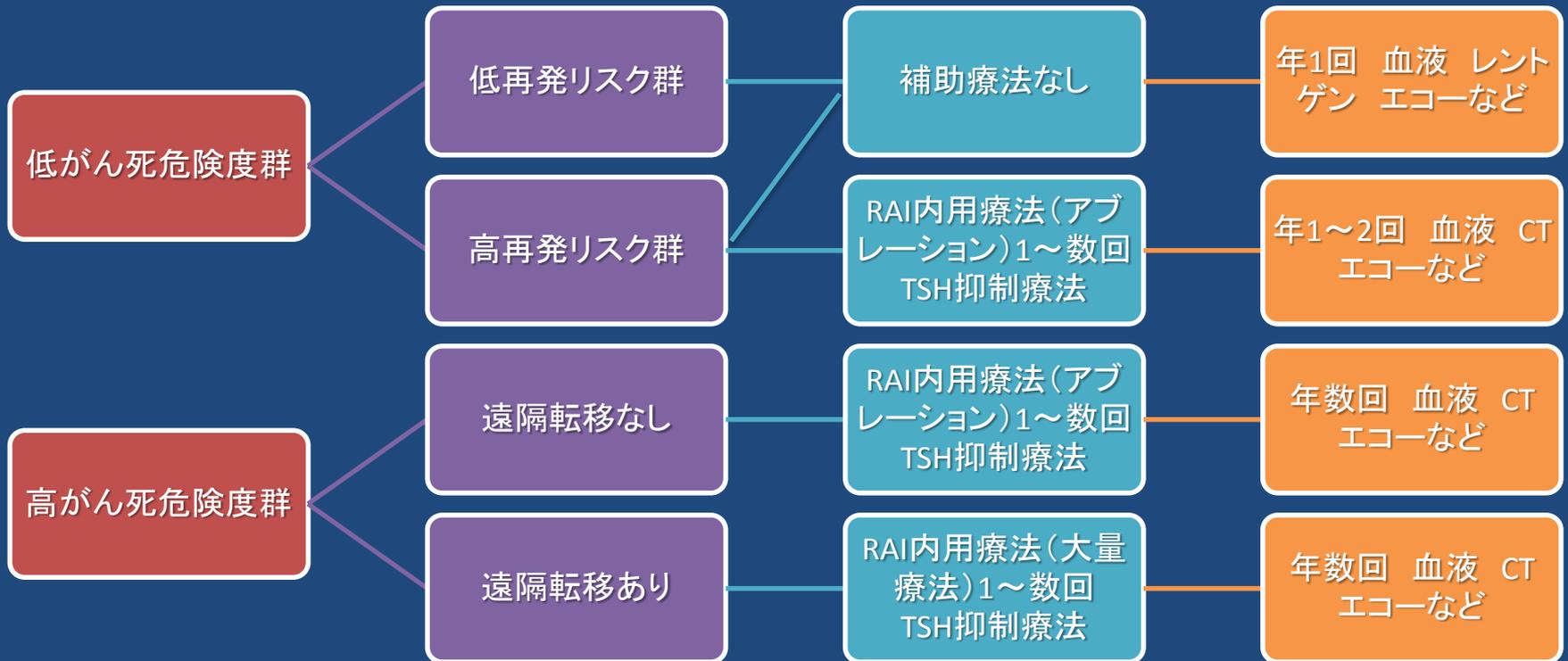
M, 初回診断時遠隔転移; DFI, 初回手術後無再発生存期間

(Sugitani I, Surgery 2004)

- 手術後、何年もたたないうちに次々とリンパ節が腫れてきたり、切除したはずの部分から再びがんが育ってきて、まわりの臓器に浸潤したりするケースに対しては、さらに大きく切除を行ったり、場合によっては放射線の外照射療法などを行いますが、最終的にはさらに再発を繰り返してがんをコントロールできなくなる場合が多いのです。
- また、血行性の遠隔転移にしても、肺に水が貯まるようになって呼吸困難になったり、激しく血痰が出たり、さらに骨など全身への転移がどんどん進むようなケースの治療は困難です。
- 放射性ヨウ素内用療法が無効で、再発・遺残した乳頭がんが確実に進行してくる場合には、患者さんの症状や全身の状態など状況を見きわめたうえで、**分子標的薬**の投与も考慮しなければなりません。



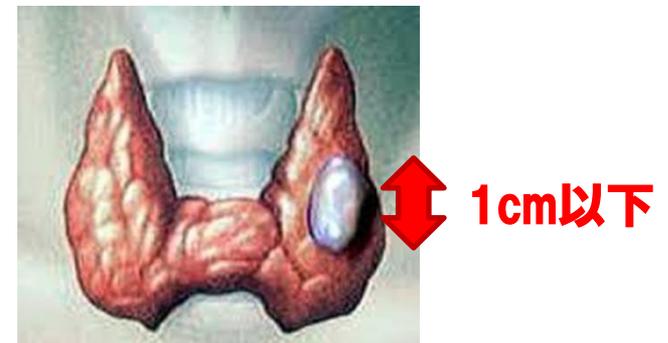
日本医科大学付属病院内分泌外科における 乳頭がんの術後経過観察



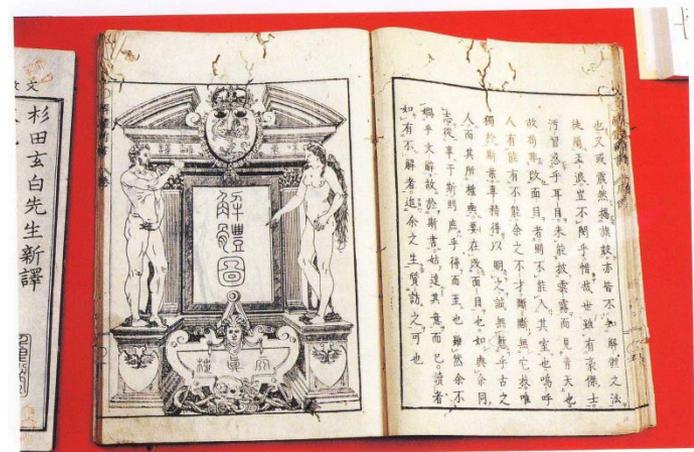
患者さんの状況やご希望によって異なる場合もあります。
RAI: 放射性ヨウ素

9. 微小乳頭がんには手術の必要がない？

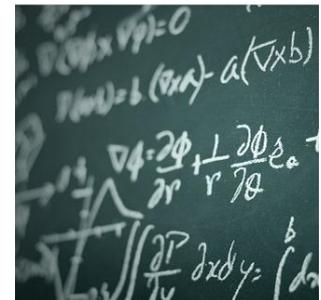
- 腫瘍の大きさが1cm以下の乳頭がんをとくに**微小（乳頭）がん**と呼んで区別しています。
- がんの転移や浸潤の徴候がない「**無症候性**」の微小がんは、これまで述べてきた「こわくない」低危険度の乳頭がんの典型的な例であり、治療（手術）の必要すらないのではないかという考えがあります。
- こうした考えは、実際に体内に存在する甲状腺微小乳頭がんの頻度と、臨床的に乳頭がんが発症する確率との間のギャップが知られるようになって、出てきたものです。



- 甲状腺がん以外のいろいろな原因で亡くなった、さまざまな年齢・性別の方々の甲状腺を解剖して調べてみると、実に多くの人たちが、生涯気づいていなかった（無症候性の）甲状腺微小がんを持っているということがわかりました。
- その頻度は報告により8～36%、すなわち少なくとも10人に1人以上という驚くべき高い数字でした。しかもこの頻度は年をとると増えるというものでもありませんでした。

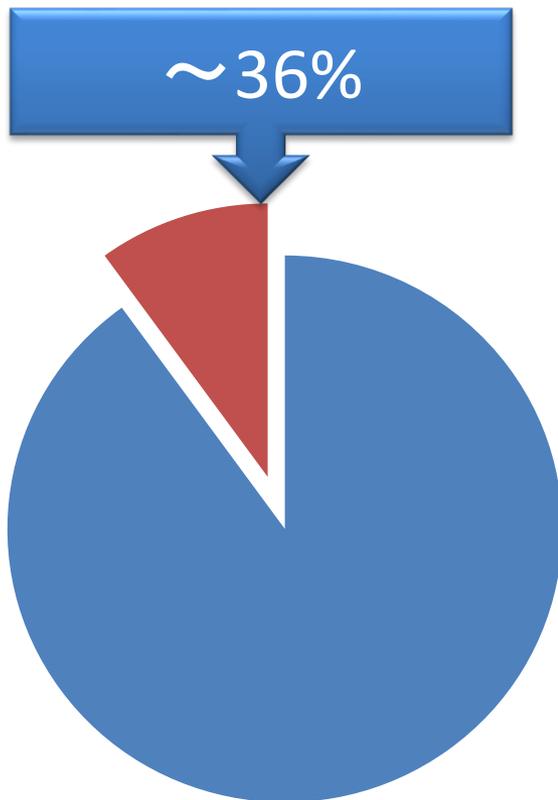


- 一方、実際に日本で乳頭がんのために病院で手術を受ける人は、女性の場合、10万人あたり年間9人ほど（男性はその3分の1程度）で、全体で12,000人程度といわれています。
- すると、一生の間に甲状腺がんにかかる人はおよそ1,000人に1人か2人ということになります。
- ちなみに日本ではがんで亡くなる人は年間20万人以上ですが、甲状腺がんで亡くなる人は1,500人ほどです。
- 実際には10人に1人が持っているがんが、成長して手術するのは1,000人に1人か2人ということは、ほとんどの微小乳頭がんは、小さいままで生涯無害に経過するものであるということになります。

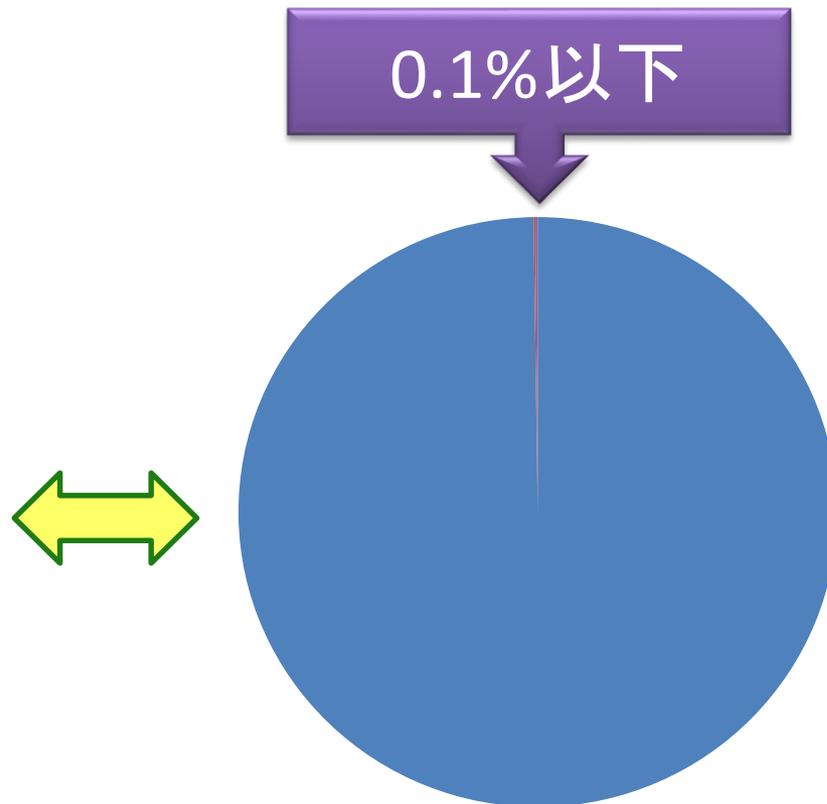


乳頭癌の変わった特徴～臨床癌と潜在癌とのギャップ

- 微小癌の存在確率(解剖)



- 乳頭癌の発症確率(罹患率)



- 最近では超音波検査がいつでもどこでも広く行なわれるようになり、小さな甲状腺がんが見つかることが多くなってきています。
- 健康診断に超音波を用いると1,000人に2~3人の割合で甲状腺にがんが見つかるといえます。
- これらの大半は微小乳頭がんです。当初は早期発見・早期治療の鑑として考えられたこともありましたが、以上のような事実を考えると、微小がんを必死になって見つけ、それを片端から手術することは、病人を治していることにはならず、むしろ病人を作り出すことにしかならないといわれるようになりました。



- その一方でまれではありますが、リンパ節転移や遠隔転移が先に見つかり、その原発巣として甲状腺に微小がんが見つかるというケースもあることが知られています。
- また、微小がんであるにも関わらず声帯を動かす反回神経などに浸潤し、声のかすれを引き起こす例もあります。
- つまり、微小乳頭がんの中にも、からだに悪さをする「こわい」がんも、ごくわずかですがあるのです。
- こういった転移や浸潤が明らかな「有症候性」の微小がんはもちろん通常の乳頭がんと同じに扱って、きちんとした治療を行なうことが必要です。



- それでは、偶然見つかってしまった症状のない微小がんはどのように取扱うのがよいでしょう。
- この点については、これまで必ずしも一定の基準がありませんでした。
- 症状のない微小がんの場合でも、調べてみると小さなリンパ節転移は頻繁に起こっていることから、通常の乳頭がん同様の手術を勧める意見も根強くあり、実は私たちも以前は微小がんが見つかり次第、すべて手術を行なっていました。
- しかし、1976年～1993年にがん研病院で手術治療を行なった微小がんの患者さん178人のうち、手術の時点で血行性の遠隔転移や大きなリンパ節転移（直径1 cm以上）、反回神経への浸潤による声のかすれといった臨床症状を認めなかった148人（83%）中には、その後、乳頭がんによって死亡した人は皆無でした。

微小乳頭がんの手術成績

	患者数	再発		乳頭がんによる死亡	疾患特異的10年生存率
		頸部	遠隔		
無症候性微小がん	148 (83%)	4 (3%)	0	0	100%
有症候性微小がん	30 (17%)	9 (30%)	4 (13%)	4 (13%)	74%

1976年から1993年に癌研究会附属病院(現、がん研究会有明病院)で手術を受けた微小乳頭がん患者さんの術後経過

症候: 臨床的に明らかな 最大径1cm以上のリンパ節転移 や反回神経麻痺による嚥声
 *遠隔転移または反回神経以外への浸潤を初診時に呈した患者さんはいなかった

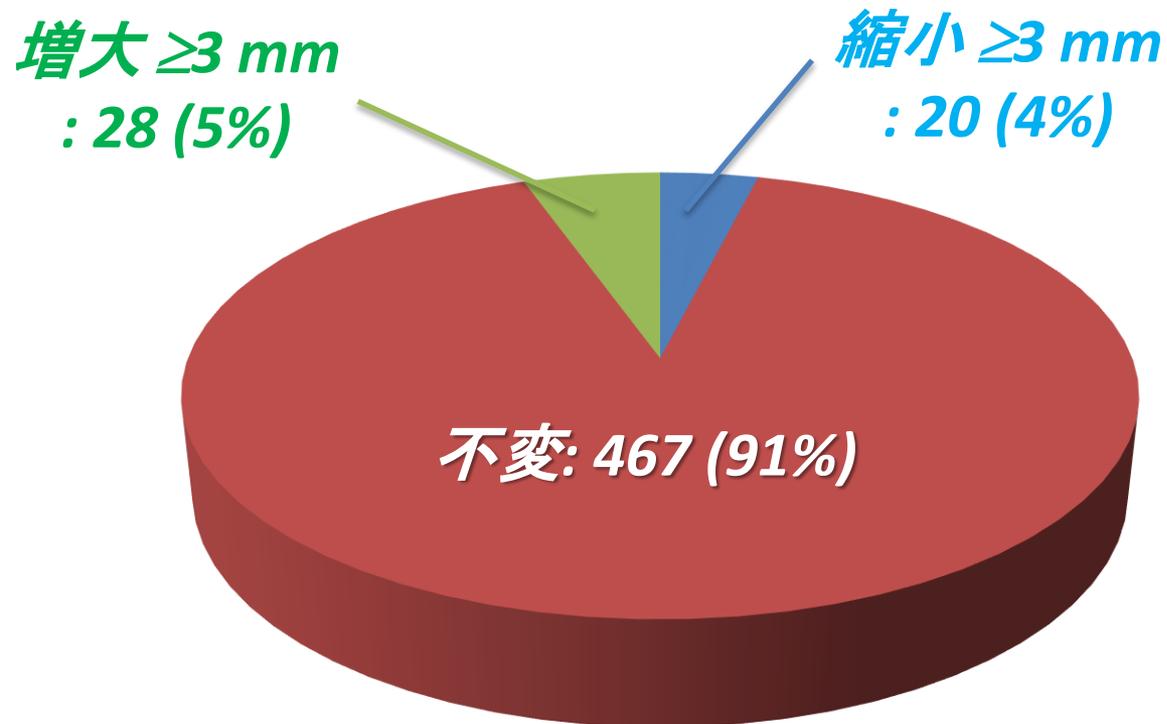
- この結果をうけて私たちは、1995年以降、症状のない（無症候性の）微小がんの患者さんに対しては以上のような説明を十分に行ない、手術をしないで定期的に経過観察していくという選択肢も示すようにしました。
- もちろん、明らかなリンパ節転移や血行性の遠隔転移、甲状腺のまわりの臓器への浸潤のある有症候性の微小がんははじめから手術をお勧めしました。
- 方針の決定は患者さんの自由な意思により（**インフォームド・デシジョン**）、無症候性でも即刻手術を希望される患者さんには、手術を行ないました。

- 経過観察の方針に同意された場合、およそ6ヶ月～1年毎に超音波検査を中心に血液検査や胸部レントゲン（またはCT）などを行なって、腫瘍の大きさ、リンパ節転移の有無、甲状腺の周囲にある臓器との関係や血行性の遠隔転移の有無をチェックすることにしました。
- その検査により明らかに腫瘍の増大が認められた場合や反回神経をはじめとする周囲臓器に接するもの、明らかなリンパ節転移や血行性転移を認めたものには、方針を変更して手術を行なうことにしました。
- 途中で患者さんの気が変わって手術を希望した場合にも、手術を行なうことにしました。

- 1995年～2013年にがん研病院を訪れた無症候性微小乳頭がんの患者さんは452人おられますが、そのうち406人（90%）は経過観察を希望されました。
- 複数の病巣がある人もいて、全部で515の微小がん病巣について1～22年、平均7年の経過観察を行ないました。
- 超音波検査で測定した腫瘍の大きさは、467病巣（91%）では変化がなく、むしろ小さくなったものも20病巣（4%）ありました。しかし、28病巣（5%）は大きくなりました。
- 超音波検査では1～2mm程度の測定誤差があるといわれているため、3mm以上変化したときに、大きくなった、小さくなったと判定しました。

無症候性微小乳頭がん515病巣の 非手術経過観察結果（腫瘍最大径）

観察期間: 1-22（平均7）年



- 経過観察をすることにした406名のうち、これまでに37名（9%）の患者さんが、結局手術を受けています。
- うち18名は腫瘍が大きくなって1 cmを超えた人たちで、4名（1%）は超音波検査でリンパ節転移が明らかになった人です。
- 1名は経過を見ることにしたがんとは別の乳頭がんが新たに見つかった人でした。また別の1名は乳頭がんが反回神経の走る場所に近づいたように思われた人でしたが、実際に手術してみると、神経への浸潤はありませんでした。
- 残りの13名は問題のがんの状態に変化はなかったものの、患者さん自身が手術への方針変更を希望されたケースでした。

- 経過を見ている間に明らかな遠隔転移や甲状腺外へのがんの浸潤を生じた患者さんは、今のところ1人もいません。
- また、結局手術を行った患者さんの中に手術合併症（反回神経麻痺や副甲状腺機能低下）を起こしたり、再発したりした人はおりません。

**Three Distinctly Different Kinds of Papillary Thyroid
Microcarcinoma should be Recognized: Our Treatment
Strategies and Outcomes**

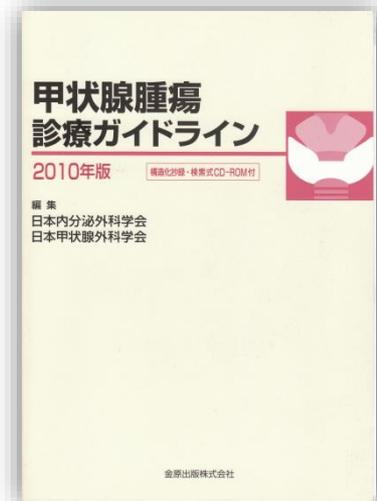
Iwao Sugitani • Kazuhisa Toda • Keiko Yamada •
Noriko Yamamoto • Motoko Ikenaga •
Yoshihide Fujimoto

- 乳頭がんにはこわくないものところわいものがあり、その比率は約9対1であると述べました。微小乳頭がんの中にもごくわずか、転移したり浸潤したりするこわい微小がんがあるのですが、放っておいてもよい微小がんところわい微小がんの比率は99対1か999対1といったところでしょうか。
- とりあえず微小乳頭がんに対しては転移や浸潤の徴候のないものは経過観察し、その徴候があるものや大きくなるものだけ手術する、という方法は**妥当な選択肢**であると考えています。



ガイドラインにおける微小がんの取扱い

- 日本のガイドライン（**甲状腺腫瘍診療ガイドライン2010年版**）では、「甲状腺微小乳頭がんにおいて、ただちに手術を行わず非手術経過観察を行うのはどのような場合か？」という問題（クリニカル・クエスチョン）に対し、「術前診断（触診・頸部超音波検査など）により明らかになりリンパ節転移や遠隔転移、甲状腺外浸潤を伴う微小乳頭がんは絶対的手術適応であり、経過観察は勧められない」としたうえで、「これらの転移や浸潤の徴候のない患者が、十分な説明と同意のもと非手術経過観察を望んだ場合、その対象となり得る」と、**非手術経過観察を容認**する画期的なものとなりました。



- 一方、欧米のガイドラインではこれまで、無症候性の微小乳頭がんに対しても手術（腺葉切除）を勧めていました。
- しかし、日本での研究成果やガイドラインをふまえて、**米国甲状腺学会（ATA）**は2015年改訂のガイドラインで、**超低危険度乳頭癌（微小乳頭がん）**で明らかな転移や浸潤のないもの）に対する**非手術経過観察（アクティブ・サーベイランス）**を容認しました。
- 日本からのエビデンスの発信と私たちの患者さんの利益を第一に考える気持ちで、欧米の考え方も変えた出来事だったと言えるでしょう。



隈病院（神戸）での微小癌経過観察の結果

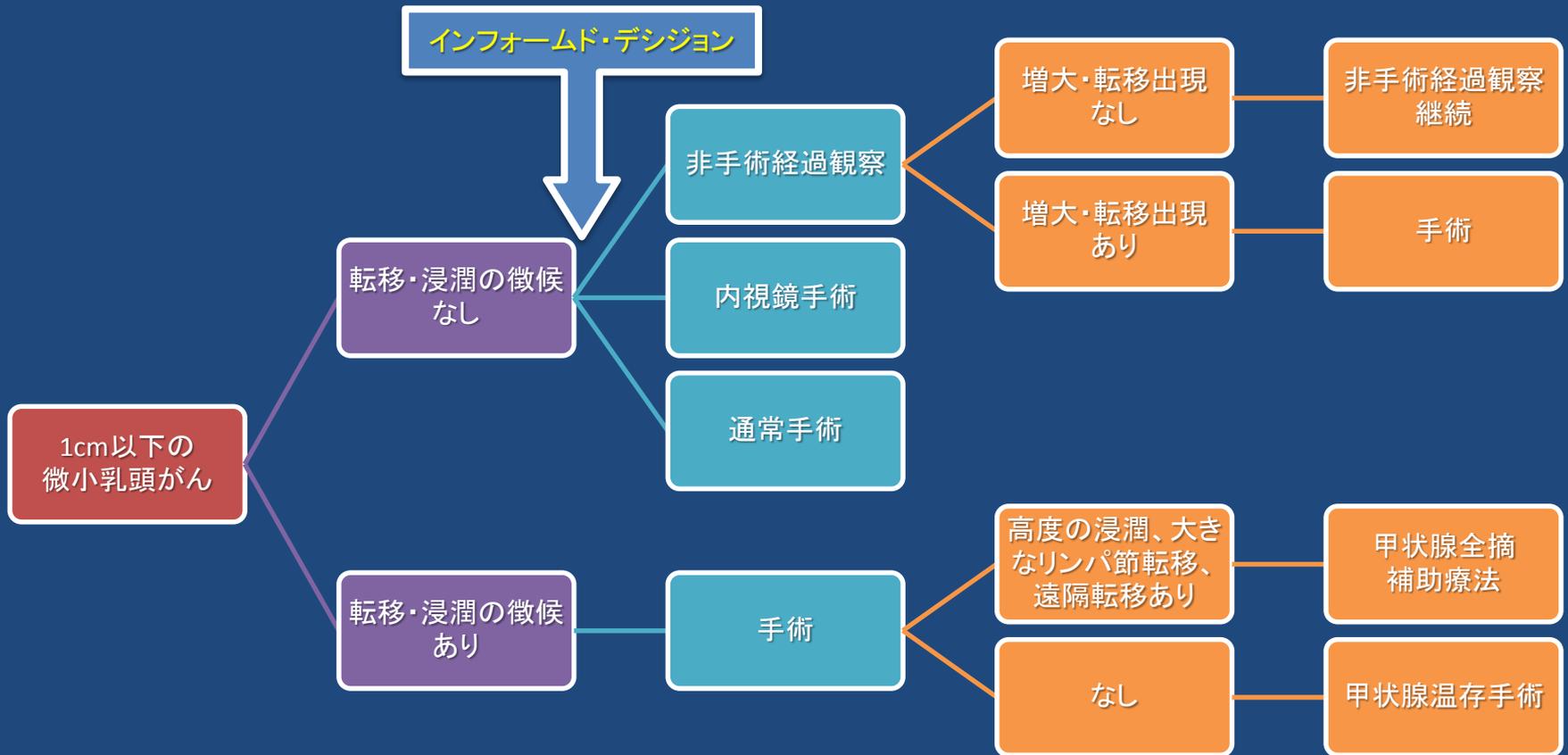
- 世界のガイドラインを書き換える根拠（エビデンス）になったのは、がん研病院および神戸の隈病院での非手術経過観察の臨床試験結果でした。
- 隈病院においても1993年から、微小乳頭がんに対する非手術経過観察の試みが行われ、その結果はがん研病院のものとはほぼ似たものとなっています。
- 1993～2011年に非手術経過観察を選択した微小乳頭がん患者さん1,235人について、18～227ヶ月（平均75ヶ月）の経過観察が行なわれました。
- リンパ節転移や遠隔転移があるもの、浸潤の徴候があるものや腫瘍が気管や反回神経に近いもの、細胞診で異型性が強いものはあらかじめ除外されています。
- その結果、腫瘍が3mm以上増大したものは4.6% リンパ節転移が出現したものは1.5%でした。遠隔再発や原病死はありませんでした。

Ito Y, et al. Thyroid 2014

コラム：進行する可能性が高い微小がんとは？

- 無症候性微小がんと診断された時点で、どの微小がんが今後大きくなったり、転移や浸潤を起こすか判断する確実な方法は今のところありません。
- それでも、がん研病院や隈病院のデータでは、
 - 年齢が若い人
 - 超音波で血流を見る検査（ドプラーエコー）で血流豊富な腫瘍
 - 超音波検査で石灰化の弱い腫瘍では、後に腫瘍径が増大したり、リンパ節転移が現れるものが多い傾向があることが示されています。
- 逆に、
 - 高齢の方
 - 血流の乏しい腫瘍
 - 石灰化の強い腫瘍では、経過観察中に変化を起こすことが少ないと言われていています。
- 今後、分子生物学的手法などで、さらに正確に将来を予測できるようになると、いっそう患者さんのニーズに応じた対処が可能になることでしょう。

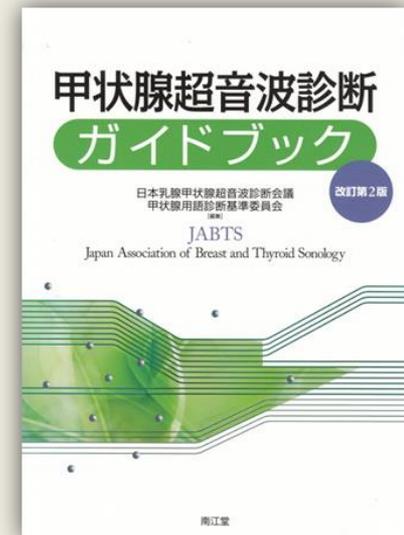
日本医科大学付属病院内分泌外科における 微小乳頭がんの治療方針



コラム：「知らぬが仏」なら、なぜ見つけるのか？

- 外来を訪れる微小がんの患者さんが年々増えるにつれ、なんで放っておけば済むものがこんなに見つかる（見つける）のだろう、と「がん」と言われたご本人やご家族の心情も顧みず無責任にも思ってしまうことがあります。
- 検診を行なう医師や医療機関は怪しいものを見つけるのが仕事なので、見えたものをなかったことにするわけにはいかないのです。頸動脈エコーを行う際には、甲状腺はいやでも見えてしまいますし、PET検査で甲状腺に集積があれば、集積があった、と報告しないわけにはいきません。
- だからといって、「検診など受けるな」というのは暴論でしょうが、がんと診断されても経過をみるのであれば、はじめから「がん」という診断もつけないという選択肢もありそうです。
- そこで、超音波検査でがんかもしれないと思っても、あえて細胞診まで行わないという選択肢もあります。

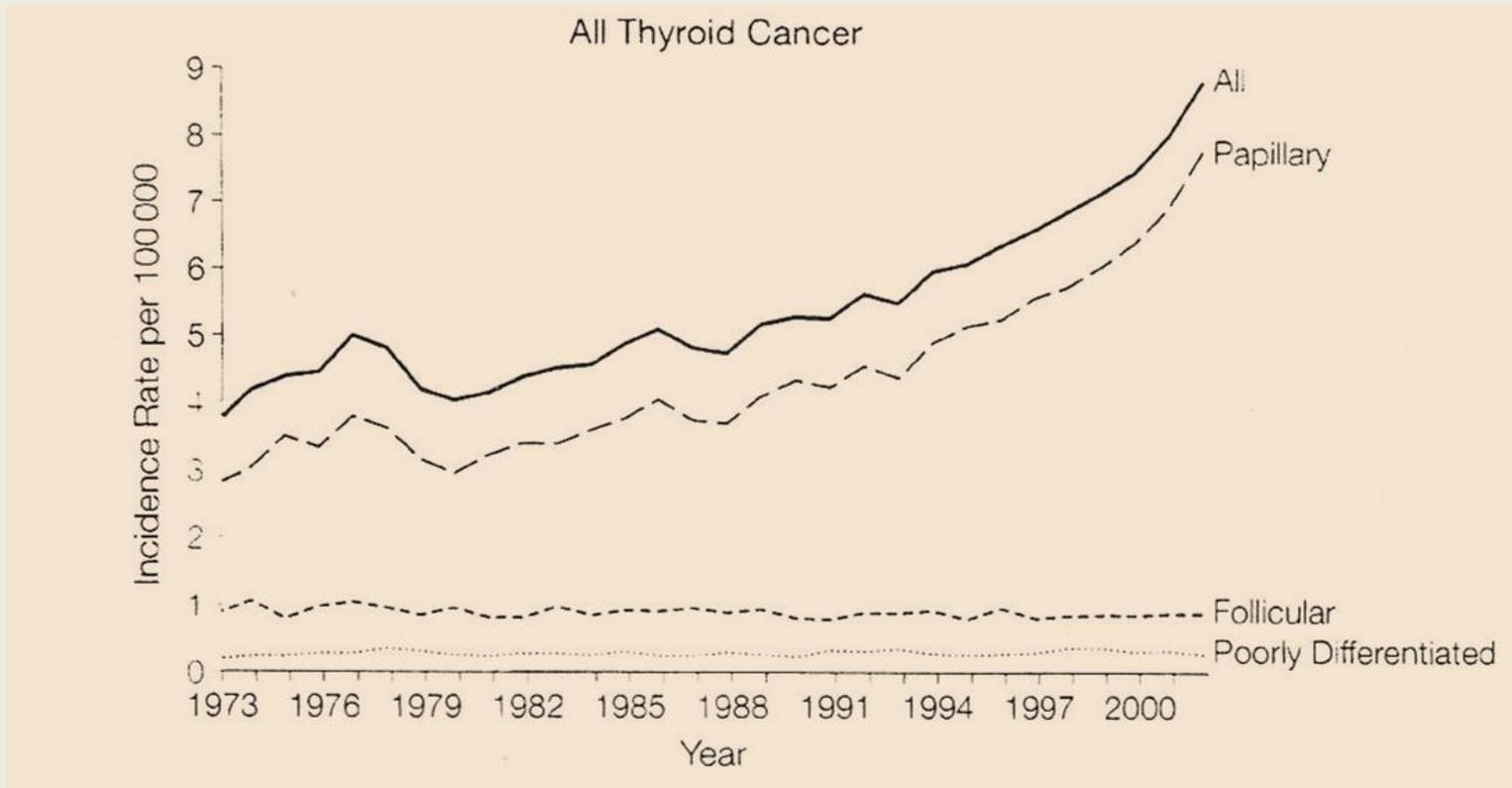
- 実際、2012年発行の「**甲状腺超音波診断ガイドブック**」（改訂第2版 日本乳腺甲状腺超音波診断会議編）では**5mm**以下の充実性結節は経過観察を基本とするとしています。さらにマス・スクリーニングにおける微小がん発見にはメリットがないとし、検診において微小乳頭がんの発見に努めることは好ましくないと明言しています。
- **米国甲状腺学会のガイドライン（2015年版）**では、細胞診は原則**1cm**を超える結節に対して行うとしています。



- 最近では世界中で、超音波検査の精度向上や検診受診者の増加にともない、甲状腺がん（主として乳頭がん）であると診断される人が増えていますが、ほとんどが1～2cm以下の小さな低危険度がんです。
- その結果、**甲状腺がんで手術を受ける人は年々増えているのに、甲状腺がんでなくなる人の数はずっと横ばい**が続いています。
- つまり、小さな低危険度がんをいくら見つけて手術しても、それは従来一生見つからずに済んでいた（解剖で見つかるような）がんをわざわざ見つけて手術しているだけで、本当に危険な高危険度がんの発生を予防することにはつながっていないのです。

近年、乳頭癌が増えている

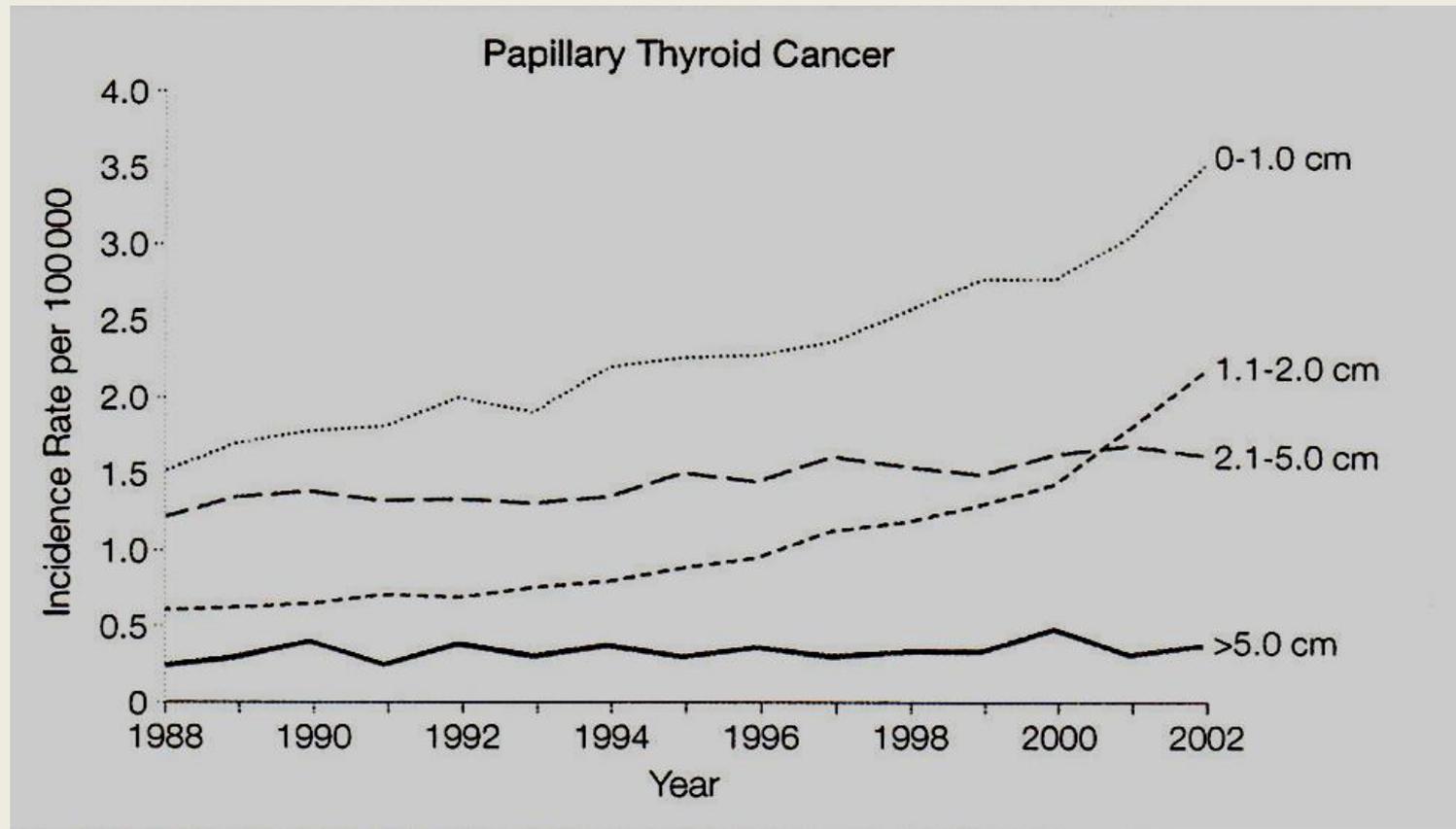
米国でのデータ。最近30年で乳頭がんの罹患率は3倍近くに増えた（1973年10万人あたり2.7人⇒2002年7.7人）。



*Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002
(Davies et al, JAMA 2006)*

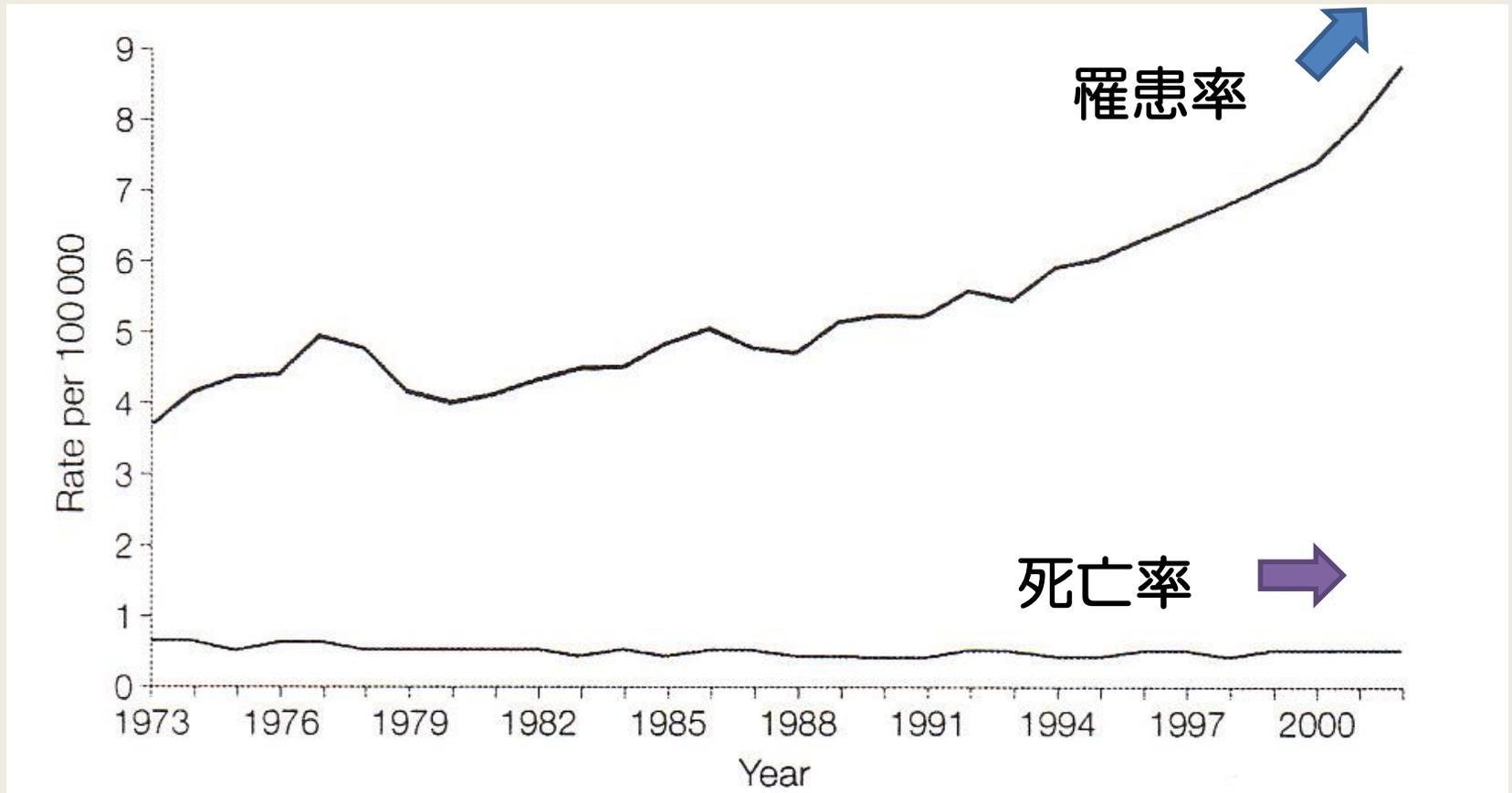
増えているのは小さな乳頭癌

最近では乳頭がんの47%は1cm以下。87%は2cm以下。
「発生」が増えているのではなく、「発見」が増えているようだ。



*Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002
(Davies et al, JAMA 2006)*

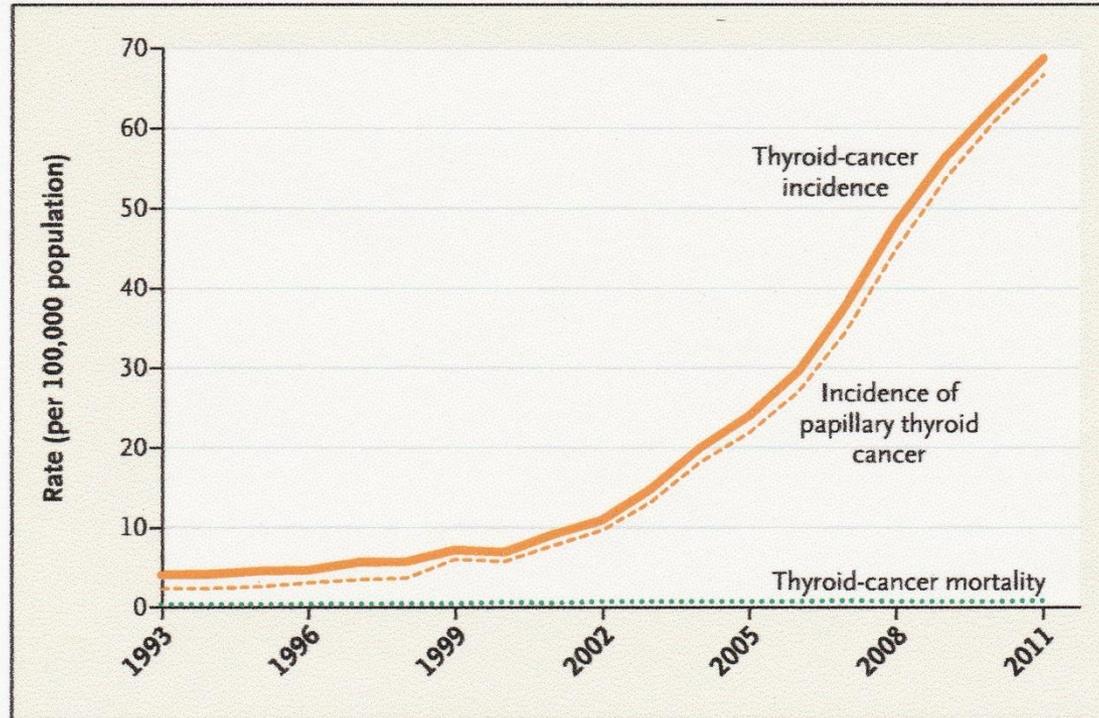
小さな乳頭癌の発見・手術が増えても 甲状腺癌死の減少にはつながっていない



(Davies L, et al. JAMA 2006)

韓国では甲状腺がんの疫病化が大問題に

韓国では甲状腺超音波検診の普及にともない、1993年から2011年に甲状腺がんの患者数が15倍となり、女性のがんの第1位となった。その56%が1cm以下、25%が5mm以下であった。甲状腺がんによる死亡率は変化していない。



Ahn HS, et al. N Engl J Med 2014; 371: 1765-1767

- 早期発見・早期治療の弊害として、**過剰診断・過剰治療**が問題になってきているわけです。
- 検診での超音波使用を禁止するわけにもいきませんが、検診を担当する医療者やその結果を最初に患者さんに伝える医師にも、甲状腺専門医と共通の病気に対する認識を持つことが求められます。
- 患者さんとそのご家族は甲状腺がんと診断されたからといって、パニックに陥ることなく、冷静に状況を判断して、**一番ご自身に合うと思う対処法**をじっくりと選んでいただきたいと思います。

コラム：微小がんとがん保険

- 日本人の4人に1人ががん保険に加入しているといわれています。甲状腺微小がんについては、がん保険とのかかわりで微妙な問題がいくつかあります。
- まず、生命に別状ないような「甲状腺微小がん」という病名でも、がん保険は支払われるのでしょうか？大腸や子宮の上皮内がんや非浸潤がんではがん扱いされないこともあるようですが、1 cm以下の甲状腺微小がんは立派な支払い対象となるようです。
- それでは、手術または生検による病理組織診断がない場合、細胞診のみを診断根拠として、がん保険が支払われるのでしょうか？最近では病理診断がないと、がんとしての診断が確定していないことになり、支払い不可ということがあると聞きました。これでは、細胞診で微小乳頭がんと診断されても、手術せずに経過観察していたのでは保険金がもらえず、保険金をもらうためには、手術を受けなければならないということになってしまいます。加入前に保険の約款をよく確認しておく必要があります。

- もっと問題なのは、微小がんで経過観察されている場合、新たにがん保険に加入できるかという点です。
- 一般に、甲状腺に腫瘍があって超音波検査で経過観察されている場合には加入はできないということのようです。
- 一方、治療（手術）が完了し一定期間が過ぎると、新たな加入が可能となります。これも微小がんの非手術経過観察には不利な話です。
- このように「がんなのに手術しない」というのは、保険会社にとっても想定外のことのようです。今後、日米のガイドラインも踏まえて、業界としての対応を考えなおしていただきたいところです。最後の問題に対しては、例えば「甲状腺腫瘍」に対する診療に対する保障は不担保として、その他の疾患に対する保障のために加入を許可するといった対応が期待されます。

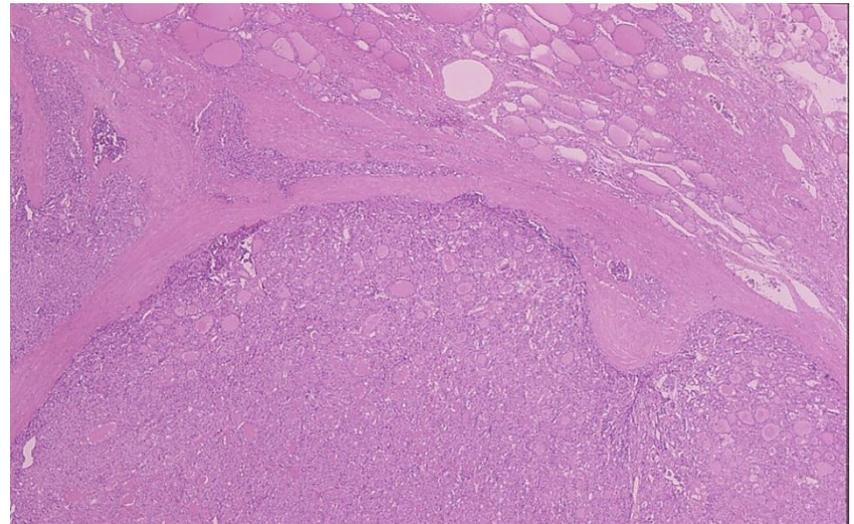


第11章

甲状腺濾胞（ろほう）がん の診断と治療

1. 濾胞がんの特徴

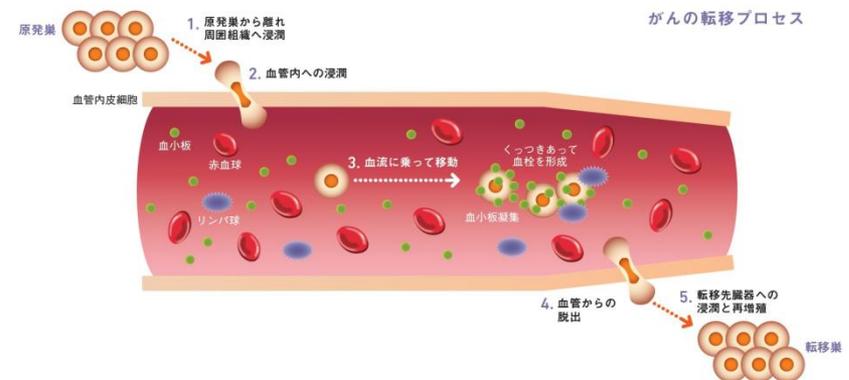
- 甲状腺濾胞がんは甲状腺がんの中で2番目に多いがんです。
- といっても、日本では乳頭がんが圧倒的に多いので、甲状腺がん全体の約5%を占める程度です。
- 乳頭がん同様、あらゆる年代に起こり、男女比は1対2~3くらいで、女性に多いがんです。



- 濾胞がんの診断も乳頭がん同様、超音波検査と細胞診、血液検査によって進めていきます。
- しかしながら、濾胞がんは**良性の結節性甲状腺腫（濾胞腺腫や腺腫様甲状腺腫）との区別が難しい**ことが少なくありません。
- 最終的には手術して摘出した腫瘍を顕微鏡で詳しく調べて、初めてがんと診断されることも多いです。



- 濾胞がんでは、乳頭がん比べて、甲状腺のまわりの組織への局所浸潤、甲状腺内のほかの部分への転移（腺内転移）や頸部のリンパ節への転移は少ない特徴があります。
- しかし、濾胞がんの中に血行性の遠隔転移を肺や骨に起こすものがあり、そうになると治りにくいのです。濾胞がんは乳頭がんよりも**血行性の遠隔転移を起こしやすい**がんといえることができます。
- 血行性の遠隔転移のない濾胞がんの患者さんの予後は良好で、甲状腺切除手術によってほとんど治ります。



- 血行性の遠隔転移を起こした濾胞がんの患者さんに対しては、まず甲状腺を全摘する手術を行ない、引き続き放射性ヨウ素内用療法を行ないます。
- しかしながら、完治しないケースも少なくありません。適宜、放射線外照射、手術、薬物治療などを組み合わせて、治療を進めていきます。

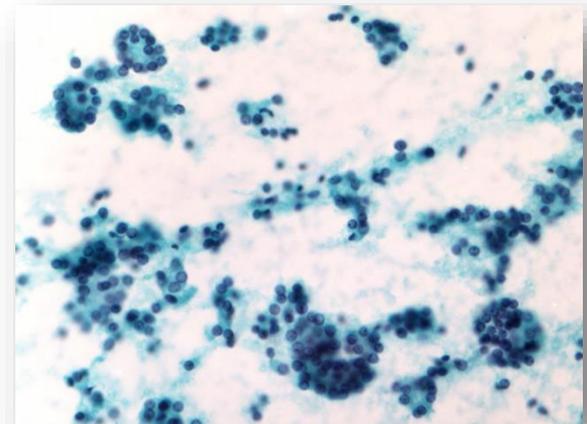


2. 濾胞がんの診断

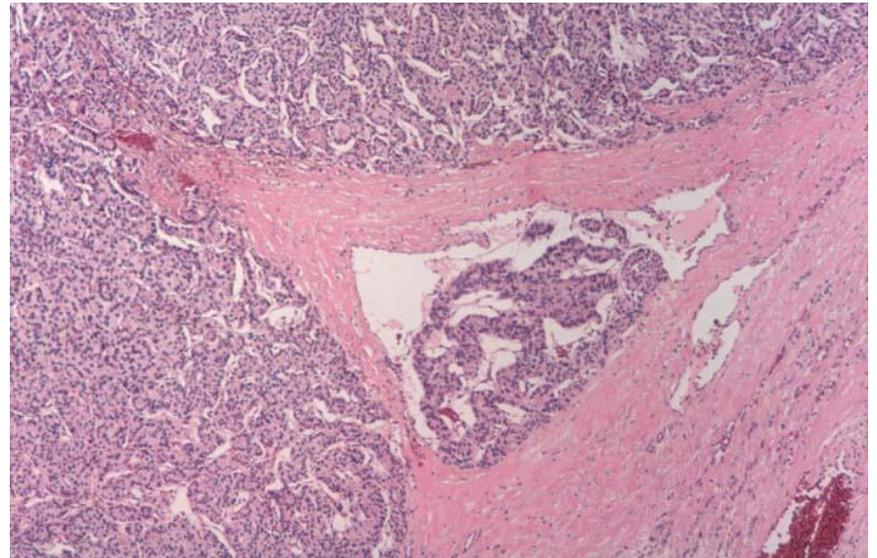
- 肺や骨などに血行性の遠隔転移がまず見つかり、その火元探しの末、甲状腺にがんの原発巣が発見され、それが濾胞がんであった、というケースがたまにあります。厄介なケースですが、こうした場合とりあえず濾胞がんであるという診断は間違いありません。
- しかしそれ以外の場合では、濾胞がんは**良性の結節である濾胞腺腫や腺腫様甲状腺腫との区別が非常に難しい**のです。



- 乳頭がんはその細胞の特徴によって定義されるがんですから、細胞診で容易に診断がつけられるのですが、濾胞がんは細胞だけ見ても、ほとんどの場合、濾胞腺腫や一部の腺腫様甲状腺腫と区別が付きません。
- ですから細胞診を行ってみても、**クラスIII**（良性と悪性の判断困難という意味）とか**鑑別困難**という結果に終わることが多いのです。細胞を採るのがうまくいかなくて、診断がつかない、というのは違います。実は濾胞がんは腫瘍の全体像、特にその縁の部分を見て定義されるがんなのです。

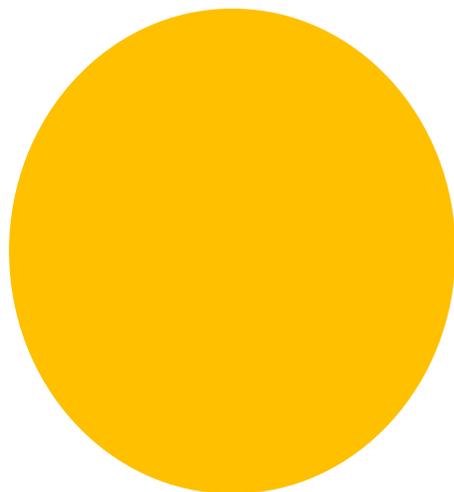


- 簡単に言うと、しこりの縁にカプセルがないのが腺腫様甲状腺腫、きれいなカプセルができているのが濾胞腺腫、そして、カプセルがしこりの中身の細胞によって破られているのが濾胞がんです。
- カプセルの中には腫瘍を潤す血管が来ていることが多いのですが、その血管の中に腫瘍の細胞が入り込んでいる場合も、濾胞がんと診断されます。

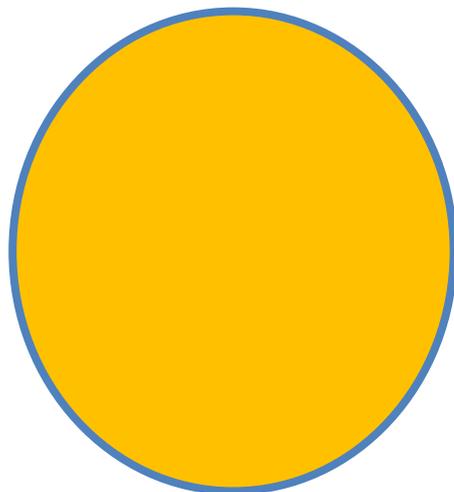


腺腫様甲状腺腫 濾胞腺腫 濾胞がん

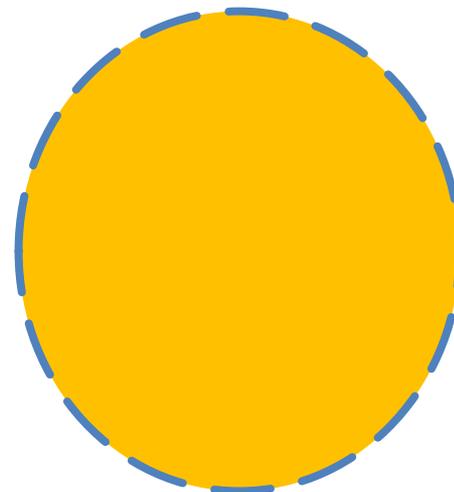
腺腫様甲状腺腫
カプセルがない～
不完全



濾胞腺腫
完全なカプセルに
包まれている



濾胞がん
カプセルが破れている～
カプセル内の血管内に
腫瘍細胞が浸潤している



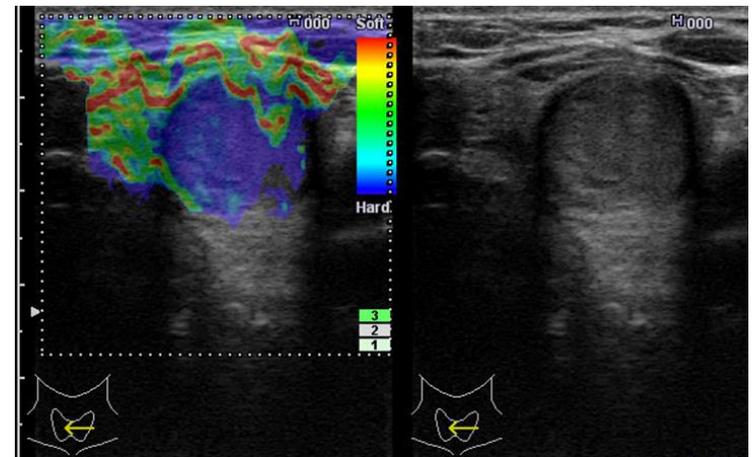
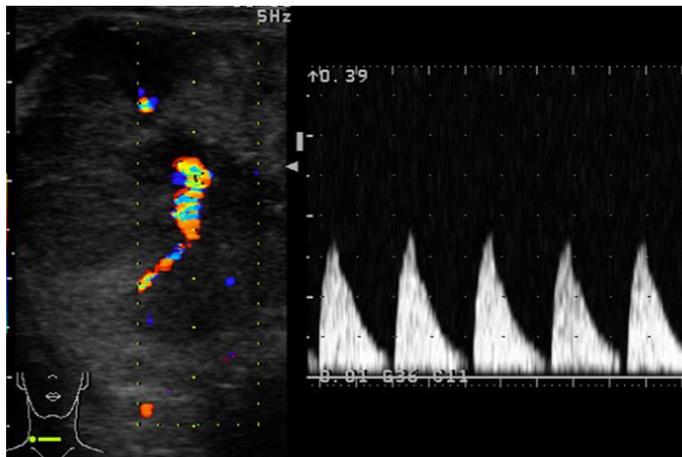
転移があるのはもちろん濾胞がんです。

- 転移が明らかでない場合、濾胞がんであると診断するためには、しこり全体にわたって、そのカプセルや血管の様子に注意して顕微鏡検査で精密に確認することが必要になります。
- そうすると、厳密にはすべての甲状腺の結節は手術して取って調べてみないと、濾胞がんでないと言い切ることはできないということになってしまいます。
- ですから真面目なで正直な医師ほど、「手術しないと、がんかどうか分からない」とか、「がんかもしれないから手術しましょう」といった説明を行ないがちで、患者さんに余計な心配をさせてしまう結果になります。



- 専門医は色々な診断法によって状況証拠を集め、経験を踏まえて、濾胞がんのおそれがある結節だけに手術を勧めるように努めています。
- **超音波検査**で結節の形を見たり、**細胞診**で採った細胞の顔つきを検討したり、血液中の**サイログロブリン**値を参考にしたりします。経過を見て結節が大きくなるものに手術を勧める場合も多いです。
- そのほか、**ドプラーエコー**や**エラストグラフィ**といった最新の超音波検査法によって、結節の血流や硬さのパターンを把握したり、**シンチグラフィ**を活用する場合があります。
- 念のために肺や骨に転移が起こっていないかCTやシンチグラフィで調べてみることもあります。

- 手術前に良性と診断されたのに、手術してみたら濾胞がんだったとか、濾胞がんの可能性が高いと言われて手術したけれど、結果は良性であったとか、そういったことで医師との信頼関係がくずれてしまう不幸なケースがあります。
- 以上のことをご理解いただければ、そういうことはある程度起こっても仕方がないということがおわかりいただけるのではないのでしょうか。

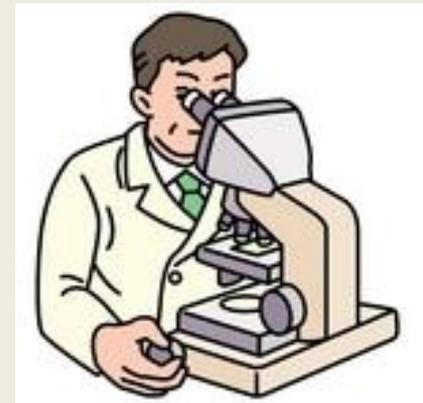


濾胞性腫瘍

- 良性腫瘍である濾胞腺腫と悪性腫瘍である濾胞がんを合わせて、「濾胞性腫瘍」と呼ぶことがあります。
- 細胞診では濾胞腺腫と濾胞癌を区別することは、通常できないので、細胞診断の先生は「濾胞性腫瘍が疑われる」といった報告で、臨床医に注意を促します。
- 臨床医は細胞所見に加え、超音波所見や血液データ、腫瘍の大きさなどを総合的に判断して、濾胞癌の可能性があると思う患者さんには手術を勧めることとなります。
- 一方、細胞診で濾胞性腫瘍が疑われても、その他の所見から良性の可能性が高いと判断した場合には、経過観察を勧めます。

コラム：がんの「定義」について

- がんの定義とは何かご存知でしょうか？がんとがんでないものを分けるものとは何なののでしょうか？自分勝手に増殖し、時にあちこちに転移し、命を脅かす病気、患者さんにとってはそれががんです。しかし、医師の間では冗談交じりに、病理の先生ががんといったらがん、がんでないといったらがんではないなどといわれます。
- 手術後の最終的ながんの診断は、手術して取った腫瘍を顕微鏡で詳しく調べて決めるわけで、それをするのが**病理学者**です。病理学の教科書にはそれぞれのがんの種類ごとに、がんを形作る個々の細胞の特徴と細胞が集まって作る全体の組織構造の特徴が羅列されており、基本的にはそれによって、がんの診断は行われています。



- 一般の方にとっては、がんとは絶対的なもので、がんとかんでないものは根本的に全く違うものというイメージがありますが、実際には腫瘍というものも自然現象ですから、がんとそうでないものとの間に中間的なグレーゾーンとしか言いようのないものが出現する場合もあるでしょう。
- そうした自然現象を、がんかかんでないかの二者択一を迫られた人間が判断する（とりあえず分類する）ので、当然かなり微妙なケースもあります。
- 診断が難しい濾胞がんの場合など、病理学者によってがんかそうでないかの診断が分かれる場合も少なくありません。
- 手術した結果、腺腫様甲状腺腫と診断されたのに、その後10年以上もたってから血行性の遠隔転移が発覚して、当時の診断が誤りで、実はもともと濾胞がんであったなどということも、非常にまれですがあるのです。
- 一方、患者さんにとっては、「がん」という言葉の重みは計り知れないものがあります。こわくない微小乳頭がんなど「乳頭腫」といったような名前にしてはどうかという意見も聞かれます。

用語解説：組織と細胞

- からだの構造の最小の単位が「細胞」です。正常の細胞ががん化したものががん細胞で、それが増殖して集合体を作って「がん」を形成します。細胞の集合体を「組織」とよびます。
- 穿刺吸引細胞診は「細胞」を見て診断します。組織の一部を少しだけ取って調べる生検や、手術後に切除した腫瘍の全貌を調べる病理組織検査は細胞だけでなく組織を見て診断します。
- 細胞だけより組織まで見たほうが、当然診断は正確にできそうです。しかし、乳頭がんの場合などはがんの診断が細胞像によって定義されているので、細胞診だけで十分診断可能です。
- 一方、濾胞がんは組織の全体を見ないと確実な診断ができません。



3. 濾胞がんの治療

- 濾胞がんの治療成績は血行性の遠隔転移を起こすか、起こさないかによって大きく分かります。
- 濾胞がんの場合、リンパ節転移や甲状腺周囲（気管や食道など）への浸潤を起こすことは少ないので、局所の問題で命に関わることはあまりないのです。
- 遠隔転移を起こさない濾胞がんは**こわくないがん**、遠隔転移を起こすが**こわいがん**ということが出来ます。



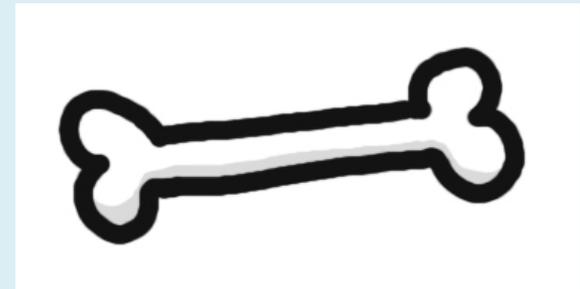
遠隔転移を起こした濾胞がんの治療

- 最初に病院にかかった時点で骨や肺に血行性の遠隔転移が明らか場合は、**甲状腺を全摘して、術後放射性ヨウ素内用療法**を行いません。
- ごく小さな転移の場合は、これで完治してしまうこともあります。しかし、例え放射性ヨウ素が効いても、完全に遠隔転移が消滅することはむしろ少ないのです。
- 濾胞がんの遠隔転移は、多くの場合進行が遅いのですが、一生病気と付き合い合っていかなければならない場合がほとんどです。



詳述：甲状腺分化がんの骨転移とその治療

- 骨への転移は濾胞がんで比較的多く見られます。
- 甲状腺がんの骨への転移は骨盤や背骨（脊椎）などに起こることが多いですが、ほかに頭蓋骨や肋骨、肩甲骨、胸骨、鎖骨、腕や足の骨など全身の骨で見られます。
- 多くの場合、痛みや麻痺、骨折といったつらい症状が現れて、診断されます。
- 放射性ヨウ素内用療法は症状の軽減に有効な場合もありますが、残念ながら大きな転移の場合、なかなか転移自体を消し去るところまでは効きません。
- 放射線を患部に直接当てる外照射治療や、鎮痛薬を上手に使うことで痛みをコントロールをします。



- 骨転移の数が少ない場合、整形外科で転移した骨を切除してもらうこともあります。ただし、こうした手術は術後の弊害も十分考慮して行なわなければなりません。
- 背骨への転移はその中を通っている神経（脊髄）を圧迫して、手足の麻痺を起こす危険もはらんでいます。状況が許せば手術で背骨の一部を切り取って、麻痺を予防することを考える場合もあります。
- 最近では、骨が溶けるのを抑える薬（ビスフォスフォネートやランクル抗体薬）によって、骨転移の施行を遅らせたり、骨の痛みによくアイソトープ（ストロンチウム）を投与する方法も行なわれています。また、新しい分子標的薬（ソラフェニブやレンバチニブ）の効果にも期待が寄せられています。
- このように骨転移の患者さんの治療にあたっては、甲状腺外科医だけでなく、放射線治療医、整形外科医、麻酔科医（ペイン・コントロール）、腫瘍内科医などの緊密な協力が必要になります。

コラム：骨修飾薬による骨転移の治療

- 最近、骨転移の患者さんに対して、**骨修飾薬**が使われるようになりました。
- 骨修飾薬は骨の吸収を抑制して骨を強化し、がんが骨に転移することにより引き起こされる痛みを軽減したり、将来、骨折や神経麻痺などの合併症を起こす可能性を低減する効果が期待されます。
- ビスフォスフォネート薬であるゾレドロン酸（商品名：**ゾメタ**）やランクル抗体薬であるデノスマブ（商品名：**ランマーク**）という名前の薬がよく使われています。
- 月1回、ゾメタは点滴（15分程度）、ランマークは皮下注射で投与します。
- これらの骨修飾薬は抗がん剤ではありません。
- ゾメタの副作用として最も頻度が高いのは**発熱**です。投与後、2～3日以内に熱が上がります。人によっては38～39℃の高熱になりますが、一過性のものです。2～3回投与を繰り返すうちに熱が出なくなる場合がほとんどです。ほかに腎機能障害にも注意が必要です。
- ランマークでは**低カルシウム・マグネシウム血症**が問題になることがあり、あらかじめ内服で補充していただくことが多いです。

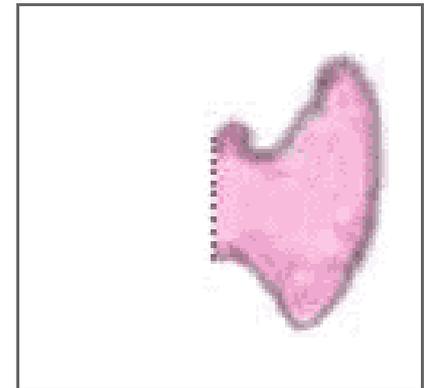
コラム：骨修飾薬と顎骨壊死

- 骨修飾薬の投与を長期（1～2年以上）にわたり行なっていると顎骨の壊死・骨髄炎を起こすことがあるといわれ、歯科的処置（抜歯など）を行なった後に起こりやすいとされています。
- 歯科治療を受けたばかりの患者さん、あるいは治療中・治療予定の患者さんは、骨修飾薬の開始を遅らせたり、休薬することを考慮します。
- 骨修飾薬投与中は侵襲的な歯科治療はできるだけ避けるようにしてください。また、新たに骨修飾薬を開始される方は歯科を受診する必要があります。



遠隔転移が明らかでない濾胞がんの治療

- 明らかな遠隔転移がない場合、濾胞がんであると手術前に診断することは難しいので、手術前の検査結果と手術中の所見から、良性の腺腫や腺腫様甲状腺腫と区別できない場合には、結節のできている側の甲状腺を半分だけ切り取る腺葉切除手術を行ないます。
- もし、手術後に病理組織検査によって濾胞がんと診断されても、通常の場合、追加手術はしていません。
- 見かけ上、良性腫瘍と区別できないようなものは、たいていの場合、振る舞い方もおとなしく、後から遠隔転移が出てくるというようなケースはめったにないからです。



- 万一、手術した後で血行性の遠隔転移が判明したら、その時点で改めて残りの甲状腺を切除して、放射性ヨウ素内用療法を行ないます。
- 施設によっては、濾胞がんとわかればすぐに再手術を行なって、甲状腺を全摘する場合もあるようです。良性のしこりと区別できないような濾胞がんでも、まれに遠隔転移を起こすことがあり、甲状腺を全摘しておけば、いつでも放射性ヨウ素による検査や血液のサイログロブリンを測定することで、遠隔転移の早期発見・治療ができるからです。

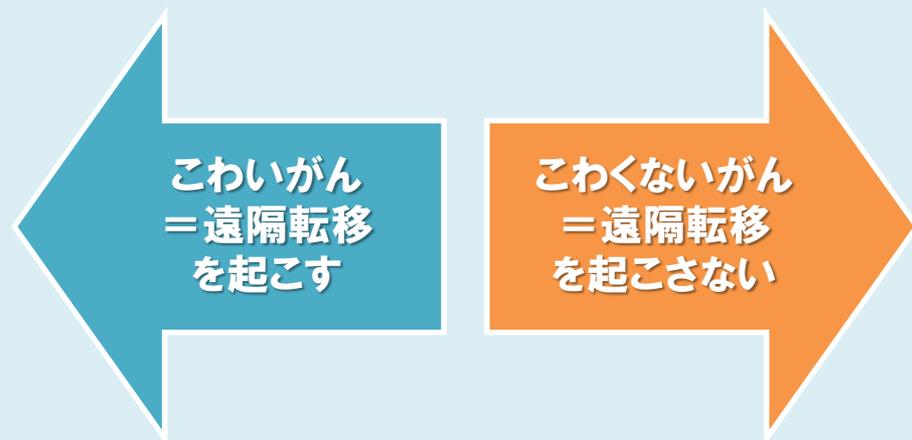


詳述：遠隔転移を起こしそうな濾胞がんを区別する方法

- 濾胞がんの診断は難しいとはいえ、すべての甲状腺結節を濾胞がんかもしれないといって手術を勧めていたら、患者さんは大変です。さらにすべての濾胞がんは遠隔転移を起こす可能性があるからといって、すべての濾胞がんで甲状腺を全摘する、というのも考えものです。濾胞腺腫と濾胞がん、遠隔転移を生じやすい濾胞がんとその恐れが少ない濾胞がんを区別する方法はないのでしょうか。
- 絶対確実な方法は残念ながらありませんが、いくつかの手がかりといえるものはありそうです。



- がん研病院で1985年から2005年の間に手術を受けた濾胞がんの患者さん61人のうち遠隔転移を生じた患者さんは28人でした。そのうち19人は最初の手術を行う前の時点で遠隔転移がわかっており、9人は手術後に遠隔転移が判明した人でした。27人のうち10人ががんのために亡くなっています。一方、遠隔転移を起こさなかった患者さん33人の中には濾胞がんによる死亡は1人もありませんでした。
- 極端な話、遠隔転移を起こさない濾胞がんは、良性のしこりと同じに扱ってよいのかもしれないと思います。少なくともこれらの患者さんに甲状腺全摘は必要ないように思われます。



甲状腺濾胞がんの治療成績

		人数	がんで亡くなった患者さん
遠隔転移を起こさなかった患者さん		33	0
遠隔転移を起こした患者さん	初診時から遠隔転移あり	19	10
	経過中に遠隔転移出現	9	

がん研病院（1985年～2005年）

- 遠隔転移を起こした患者さんでは、以下のような特徴が見られました。
 - 手術前の血中サイログロブリン値が著しく高い
 - 血中サイログロブリン値が手術後も正常化しない
 - 切除した結節を割ってみると、カプセルが肉眼でわかるほどはっきり破れている（**広汎浸潤型**と称する）。一方、カプセルがきれいに保たれていて（**微少浸潤型**と呼ばれる）、肉眼では濾胞腺腫と区別できないような例では遠隔転移は少ない
 - 分厚いカプセルを持つ
 - 顕微鏡で見ると、がんが血管内に顕著に入っている
 - 低分化成分（予後不良の症例に多い、顕微鏡検査でわかる特殊な組織構造）を持つ

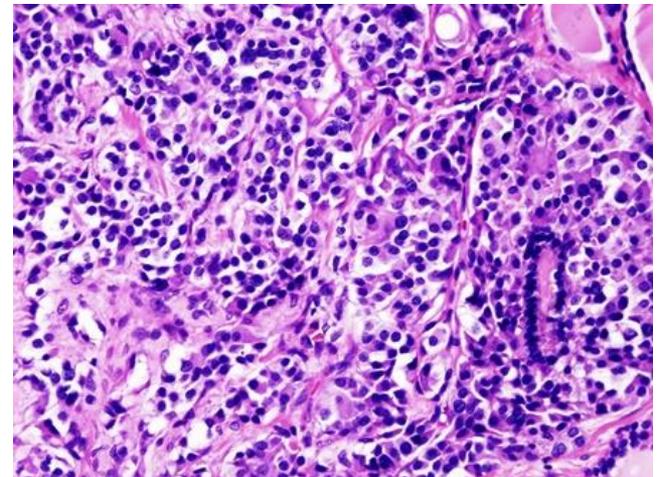
- これらの特徴のうちのいくつかは手術前の血液検査や超音波検査、細胞診と手術中の肉眼所見などから判断できるものです。
- これらの所見に注意して、遠隔転移を起こす可能性が高いと推測される濾胞がんに対しては甲状腺全摘を行なって、術後放射性ヨウ素で全身の検索を行い、放射性ヨウ素を取り込む遠隔転移が見つかった場合に大量内用療法を行えばよいと考えられます。
- 遠隔転移を起こしそうもない場合には、腺葉切除手術にとどめることで合併症のリスクを減らすことができます。ただし、この場合でも術後長期にわたり、遠隔転移の発生には注意を払う必要があります。
- 今後、分子生物学的な方法なども駆使して、治療を始める前に良性のしこりと濾胞がん、さらに遠隔転移を起こさない、こわくない濾胞がんと遠隔転移を起こすこわい濾胞がんの間に、明確な線を引く方法が開発されることが期待されます。

第12章

甲状腺髄様（ずいよう）がん の診断と治療

1. 髄様がんの特徴

- 髄様がんは甲状腺がん全体の1～2%程度とまれながんです。
- 甲状腺の**傍濾胞上皮細胞（C細胞）**という細胞ががん化して生ずる悪性腫瘍です。
- 超音波、細胞診の所見も特徴的ですが、血液検査で癌胎児抗原（CEA）、およびカルシトニンという物質の測定値が上昇することから確実に診断できます。CEAとカルシトニンは、手術後の経過を見るための**腫瘍マーカー**としても有効です。



- 髄様がんには家族性に起こる場合（**遺伝性髄様がん**）と遺伝に関係なく突発的に起こる場合（**散発型髄様がん**）があります。
- 両者の比率はおおよそ半々で、遺伝性の場合は、同時に副腎や副甲状腺などに病気をともなうことがあります（**多発性内分泌腫瘍症2型**）。
- 最近、遺伝性髄様がんの**原因となる遺伝子**が突き止められました。
- 遺伝性の髄様がんは甲状腺内に多発するので、甲状腺を全摘する手術が必要とされます。
- 遺伝性ではない散発型髄様がんの場合も治療は手術を行ないますが、甲状腺を温存できる場合があります。



- 髄様がんも比較的進行の遅いことが多いがんですが、乳頭がんと違って、**リンパ節転移**が予後因子として重要です。
- リンパ節郭清は十分に行ないますが、数多くのリンパ節転移が起こっているものの予後はあまり良くありません。
- 肝臓や骨、肺に血行性に遠隔転移したり、縦隔のリンパ節などに転移を起こすこともあり、そうになると治療は困難です。
- 髄様がんの治療成績は乳頭がん、濾胞がんより悪く、未分化がんより良いといわれています。

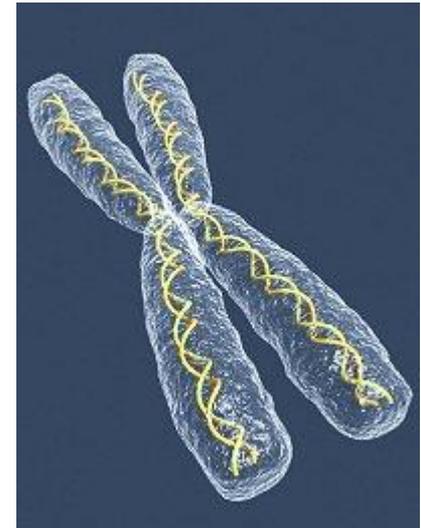


- 乳頭がんや濾胞がんと違って、髄様がんには放射性ヨウ素を取り込む性質がないので、放射性ヨウ素内用療法は効きません。同様に甲状腺ホルモン療法も無効ですので、髄様癌の再発・転移に対しては状況に応じて、放射性治療（外照射）や抗がん剤治療を行ないますが、有効性は高くありません。
- 最近、新しく分子標的治療薬（カプレルサ）が開発され、その効果に期待が寄せられています。

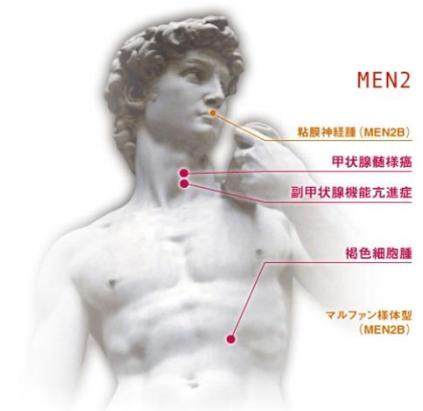


2. 遺伝性髄様がんの原因と種類

- 患者さん自身の遺伝子の変化のために、比較的若い年齢のうちに甲状腺髄様がんになるケースが遺伝性（家族性）髄様がんです。
- 原因となる遺伝子の変化は10番目の染色体にある**RET遺伝子**と呼ばれるがん遺伝子の突然変異です。



- この遺伝子に変異があると、ほぼ100%髄様がんにかかるだけでなく、80%近くの人には、副腎に**褐色細胞腫**と呼ばれる腫瘍ができます。褐色細胞腫はがんではないことが多いのですが、突発的な高血圧を引き起こし、突然死の原因になることもあります。
- また、頻度は少ないのですが副甲状腺にも腫瘍が出来て、高カルシウム血症になることがあります。
- 甲状腺髄様がんだけでなく、副腎や副甲状腺にも病気が起こる場合、シップル症候群とか**多発性内分泌腫瘍症2A型 (MEN2A)**と呼ばれます。



- 甲状腺髄様がんと副腎褐色細胞腫のほか、全身の粘膜にしこりができたり（粘膜下神経腫）、身長が高く手足が大きい特異な体型になったり（マルファン様体型）、巨大結腸症とって下痢を繰り返したりする場合があります、**多発性内分泌腫瘍症2B型（MEN2B）**と呼ばれています。
- ほかの臓器には病気が起こらず甲状腺髄様がんだけが家族内に多発する場合、**家族性髄様がん（FMTC）**と呼びます。
- 遺伝性髄様がんの多くはMEN2Aで、MEN2BやFMTCはまれです。
- MEN2Bはとくに若年者で発症し、予後が悪いことで知られています。

3. 遺伝性髄様がんの治療

- 髄様がんが遺伝性とわかったら、副腎に褐色細胞腫がないかどうか、血液・尿検査とCTなどの画像診断によってチェックします。
- 褐色細胞腫に気づかずに、頸部の手術をしてしまうと突発的な高血圧を起こすことがあります、危険だからです。褐色細胞腫が見つければ、まずそちらから手術を行います。最近では内視鏡を用いて手術することが多いです。
- 遺伝性髄様がんは甲状腺の両側に多発しますので、甲状腺は全摘しなればなりません。リンパ節郭清も十分に行ないます。
- 副甲状腺は髄様がんの手術をする時点では何ともない場合でも、後に腫瘍化する可能性があるので、全部取ったうえで、一部を腕に自家移植しておくのがよいようです。

4. 髄様癌の遺伝学的診断

- 遺伝性髄様がんは親から子へ遺伝する可能性があります。
- **常染色体優性遺伝**とって、親から子に、男女にかかわらず50%の確率で、遺伝子の変化が引き継がれます。
- 最初の子に遺伝したから、次の子は大丈夫というのは間違いで、どの子供においても遺伝する確率が1/2ある、ということです。
- この遺伝が起こることを防ぐ手立ては今のところありません。だからといって、結婚して子供を作ることをあきらめる必要はないと思います。甲状腺髄様がんも副腎褐色細胞腫も、早く見つけてきちんと治療すれば治せる病気だからです。



- 以前は、髄様がんが見つかったときに、それが遺伝性であるか散発性であるかを判断するためには、家族の病歴を事細かに聴取するか、副腎や副甲状腺に異常がないかを徹底的に調べるしかありませんでした。
- それでも家族歴がなく、他の内分泌腺にも異常がない遺伝性髄様がんもあるので、その正確な診断は難しかったのです。



- 最近では、髄様がんの**遺伝学的検査**が行われるようになりました。
- これは髄様がんと診断された患者さんの血液を5ml程度取って検査することにより、その方のRETがん遺伝子に変異があるかどうかを調べる検査です。
- RETがん遺伝子に変異が見つければ、その患者さんは遺伝性の髄様がんである、ということになります。見つからなければ、その患者さんの髄様がんは遺伝性ではない（散発型）ということができます。
- RET遺伝子に変異の見つからない遺伝性髄様がんがあることが報告されていますが、ごくわずかです。

- もしも患者さんに*RET*遺伝子の変異が見つかり、遺伝性の髄様がんであるということが判明した場合には、その患者さんのご家族に同じ遺伝子の変化があるかどうか、同様の血液検査で調べることができます。
- これによりまだ発症していない、今後遺伝性髄様がんになる可能性が高い人を早期に見つけ、早期に治療することができます。
- もし遺伝子変化がないということがわかれば、もう遺伝性髄様がんになる心配をしなくてもすむようになります。



- 遺伝学的検査には、遺伝子に関する情報にともなう倫理的、社会的、心理的な様々な問題が多く、慎重に進めていく必要があります。
- プライバシーは厳守されなければなりませんし、「知らないでいる権利」が行使される場合もあるでしょう。遺伝子変異が判明することによって患者さんが不利益を被るようなことのない社会体制の整備を急がなければなりません。
- 患者さんおよび家族のカウンセリングは家族性腫瘍に関する十分な知識を備えた専門家（カウンセラー）の手に委ねられるべきで、片手間にできる仕事ではありません。

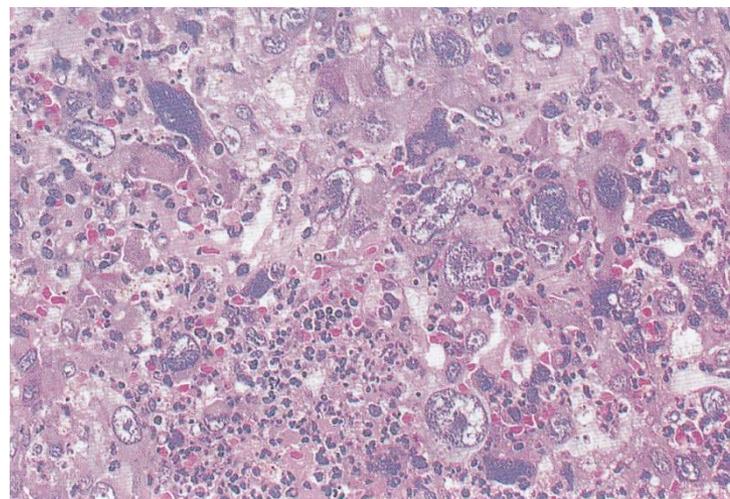


第13章

甲状腺未分化（みぶんか）がん の診断と治療

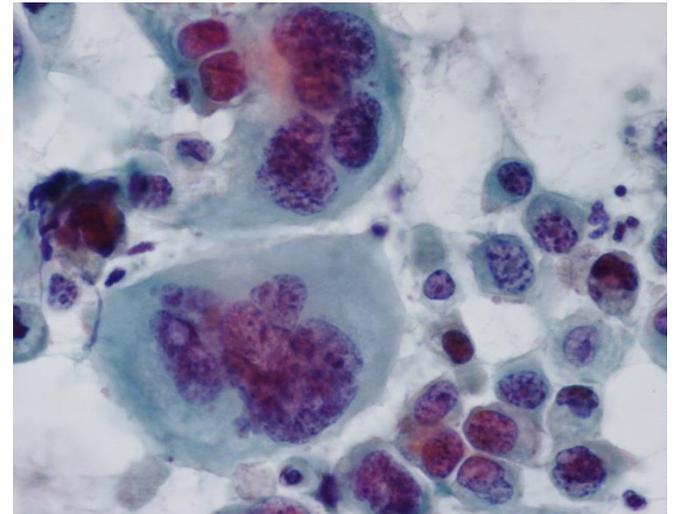
1. 未分化がんの特徴

- 未分化がんは全甲状腺がんの1～2%程度とまれながんです。
- 60歳以上の**高年齢**の方に多く、男性の頻度が少なくありません（男女比はほぼ1対1）。
- きわめて急速に進行し**予後不良**で、1年以上生存する例はまれです。診断がついて1週間以内に死亡するような例もあります。1年生存率は15～25%程度です。



- 多くは急激に大きくなる頸部のしこりで気づかれます。
- 健康診断などで見つかるような1~2cmのしこりが未分化がんということはまずありえません。
- 声がかすれて出なくなる、息が苦しい、食事が通らないなど甲状腺の周囲への強い圧迫・浸潤による**激しい症状**をともなうことが多いです。
- しこりの周辺に炎症を起こして皮膚が赤くなり、側頸部から広い範囲に痛みが出ることもあります。
- 発熱や疲労感、体重の減少といった全身症状をともなうことも少なくなく、徐々に衰弱していきます。
- このような病的な症状が何もなく、ただ未分化がんが心配で心配で…という方はたいてい何の心配もありません。

- 細胞診や頸部のCT、MRIなどの画像診断で特徴的な所見が見られることが多いのですが、悪性リンパ腫や分化がんと区別するため、生検を行なうこともあります。
- 血行性の遠隔転移をとこなうことも多いので、肺のCTやPETなどによるチェックを行ないます。



- 未分化がんは最初から未分化がんとして発生するケースは比較的少なく、もともと甲状腺の中にあつた分化がん（乳頭がんや濾胞がん）が長い間、放置されていた結果、未分化がん我突然変異（**未分化転化**）して発生するケースが多いと考えられています。
- 数年～数十年来にわたり甲状腺にしこりのあつた患者さんで、突然それが大きくなつたという場合には、未分化転化が疑われます。また、こわいタイプの分化がん（高危険度がん）が、再発を繰り返しているうちに、ある時点で未分化がんになってしまうというケースも見られます。
- 治療は、手術、放射線の外照射治療、抗がん剤による化学療法を三者を組み合わせで行ないます。しかし、それでも延命できる患者さんは多くはありません。

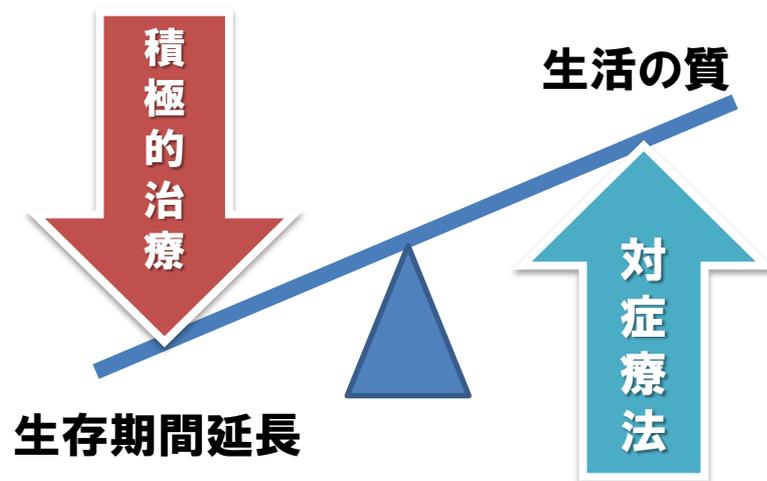
2. 未分化がんの治療方針

- 甲状腺未分化がんは例数も少なく、予後が大変悪いため、治療法の検討も十分には行なわれておらず、現在のところ、確固とした治療手順といえるようなものは残念ながらありません。
- 手術、放射線照射、化学療法をうまく組み合わせて行なうことができた患者さんの中に、わずかに長期生存した人がいることが知られている程度です。

- とはいえ、最近の手術手技や放射線照射技術（目的の場所だけに多量の放射線をかける方法や抗がん剤を併用する方法など）の進歩により、未分化がんであっても、甲状腺周辺、局所のコントロールはある程度できるようになってきました。
- また、必要に応じて気管切開や輸液などを行うことによって、窒息や食事が摂れないことによる悲惨な死亡は避けることができます。
- 未分化がんが治らない決定的な原因は、早晚全身（肺のほかあらゆる臓器）に急激に生じてくる血行性の遠隔転移であり、それが進行してしまうと、患者さんを救う術はないのが現状です。

- 甲状腺未分化がんの治療法には確実なものがないうえ、高齢の患者さんが多いこともあって、積極的な治療（合併症・副作用も少なくない）がかえって患者さんのQOL（生活の質）を損ない、余命までも短縮する場合があります。
- そのような場合には、呼吸と栄養の管理をし、痛みのコントロールを行って、いったん退院できることを目標に治療を進めていくのも1つの方法です。
- ケースバイケースで、未分化がんの病状と患者さんのQOLや患者さんご自身およびご家族の意思などを十分考慮した上で、苦痛を取り除くだけの治療を選択する場合もあるということです。

- 未分化がんの患者さんには、積極的に手術や放射線、抗がん剤による治療を行うか、苦痛を取り除くだけの対症療法にとどめるかの判断も重要になります。
- 未分化がんでも、思いのほかゆっくり進行しており、腫瘍があまり大きくなく、炎症をともなうことがなく、遠隔転移も明らかでないようなケースでは、比較的長期間の生存が見込めることがわかっていきます。そのような患者さんに対しては、積極的な治療により延命・治癒を目指すのがよいと考えています。



病気の広がりと予後予測に基づく未分化がんの治療

- 一般的に予後が非常に悪い未分化がんですが、その病状から、本当に厳しいがんと比較的長生きできそうながんとを見きわめられることがあります。
- がん研病院式未分化がんプログノスティック・インデックス（予後予測指標）によれば、①急激な症状がある ②腫瘍径が大きい ③血液中の白血球が増えている ④遠隔転移がある、の4項目中、その患者さんに該当する項目の数が多いほど、がんの生物学的性質が良くないと予想されます。
- また、未分化がんはすべてステージIVに分類されますが、病気の広がりによって、IVA：腫瘍が甲状腺内にとどまっている IVB：甲状腺の隣接臓器に浸潤するが遠隔転移はない IVC：遠隔転移がある、の3段階に分けられます。
- 私たちは、未分化がんの広がりと予後予測に基づいて、治療方針を相談するのがよいと考えています。

- 病気の広がりと予後予測に基づく大まかな治療方針

	ステージIVA (甲状腺内)	ステージIVB (甲状腺外)	ステージIVC (遠隔転移)
予後が 期待できる	根治手術 (術後放射線治療 抗がん剤治療)	(術前化学療法) (拡大)根治手術 術後補助療法	局所制御 (抗がん剤治療)
予後があまり 期待できない	局所制御 対症療法	局所制御 対症療法	対症療法

- 実際の治療方針は患者さんやご家族のご希望など様々な要因を考慮して決定されます。
- 未分化がんの場合は常に緩和的ケアを合わせて行なっていきます。
- 新規分子標的薬（レンビマ）の効果に期待が寄せられていますが、どのような方にどんなタイミングで使うのが良いかなど、これからの課題も少なくありません。

コラム：早期の未分化がん？

- 未分化がんの治療成績を改善するには、早期発見・早期治療が重要と思われます。しかし、未分化がんと診断された時点で、ほとんどはすでに進行した状態であり、早期治療を行うことは事実上不可能です。
- まれに乳頭がんや濾胞がんと診断されて切除した甲状腺腫瘍を顕微鏡で調べてみたら、その一部分にわずかに未分化がんに変わっているところが認められる場合があります。こういったケースは、術後の放射線照射などにより比較的長期間生存することが知られています。しかし、そういった方でもやはり数年のうちに、遠隔転移が明らかになることが多いのです。



早期
がん

進行
がん

コラム：未分化転化について

- 未分化がんは、もともと分化がんであったものが、未分化転化して発生するものが多いといわれています。しかし、長期間放置された分化がんのすべてが未分化転化するかというと、そうではないようです。
- 近年、甲状腺分化がんの手術件数は年々増加していますが、未分化がんの発生件数はあまり減少していません。分化がんを片端から手術することが、未分化がんの発生を予防することになっていないようなのです。
- 未分化転化を起こすのは、主にこわい部類の（高危険度の）分化がんであると考えられます。したがって、高危険度の分化がんは手術後、慎重に経過観察する必要があるのですが、通常的外科的手法ではなかなか未分化転化を根絶することはできないのです。
- 今後、遺伝子のレベルで未分化転化の機構が解明されれば、それに対応した新しい治療が開発されるかもしれません。

コラム：甲状腺未分化癌研究コンソーシアム

- 頻度が低く、きわめて予後の悪い未分化がんに対しては、1つの施設でいくら頑張っても得られる経験には限界があります。施設の壁を超えオールジャパンで知見を持ち寄り、未分化がんの治療成績の向上を目指す多施設共同研究組織として、2009年、「甲状腺未分化癌研究コンソーシアム」が設立されました。
- 全国の50を超える会員施設から1200を超える患者さんの情報が集められ、世界最大規模のデータベースが構築されました。それを基に様々な検討がされています。また、パクリタキセルという抗がん剤の効果と安全性を調べる医師主導の臨床試験も行われました。
- 詳しくはホームページ（<http://www.atccj.com/>）をご覧ください。



コラム：代替医療をどう考えるか？

- 全般に予後の良い甲状腺がんですが、未分化がんや高危険度がん、髄様がんの一部など、現在の医学では、どうしても完全に治すことができないものがあります。
- それらの中にはうまく病気とつきあえば、普通の「進行がん」に比べると、ずっと長生きできる病状もありますので、いろいろな方法を試しながら、そのうまい方法を見つけていかなければなりません。
- それには医者と患者の緊密な協力が大切です。その隙間にいわゆる代替療法（一般の病院で行われる手術・放射線・抗がん剤などによる治療〔通常保険診療の範囲内で行われる〕と異なり、特定の病院において自費で行われている治療やいわゆる民間療法を含む）が入り込む余地があります。

- 代替療法には漢方、食事療法、気功、心理療法など実に様々なものがあります。
- 問題は数多の代替療法は実に玉石混交で、中には良心的なものもありますが、逆に医学の目からみてどうにも信用できないもの、人の弱みにつけこんで商売しているとしか思えないものがかかなりの頻度で含まれている点にあります。
- 現在の日本ではそれらを厳しく審査する第三者機関のようなものもなく、野放し状態ですので、患者さんはそれらの情報に振り回されるばかりです。

- 最近では、インフォームド・デシジョンといって、患者さんが色々な治療の選択肢を知ったうえで、ご自分が一番納得できる治療を選択する権利を尊重しようという動きがあります。また、主治医以外の医者たちの色々な意見（セカンド・オピニオン）もどんどん聞いて、病気の理解を深め、選択の幅を広げてもらおうとする動きもあります。
- しかしながら、そのような「自己責任」を全うするためには、患者さん自身をご自分の病気について勉強し、正確な知識をもつ必要があるわけで、なかなか容易なことではありません。結局は一番親身になってくれると感じる医師を頼るしかないという面もあるわけです。治りにくい病気に対して、手術や抗がん剤などつらい治療は受けたくないのは人情です。こちらの先生はお金はかかるけれど、楽な治療でがんが消えると優しくいってくれるならそちらに流れるということになるのかも知れません。

- これまでの私たちの経験で、どうにも治せないと思った病状が代替療法で完全に治ったということは、残念ながら一度もありませんでした。
- 手術をお勧めした低危険度の乳頭がんなどが消えてなくなったことでもあります（腫瘍が少し小さくなったり、何年もの間大きくならないといったことは甲状腺がんの自然経過としてよくあることで、治ったとはいえません）。
- しかし、中には適切な代替療法の併用により、精神的に落ち着いたり、生活が豊かになり、結果的に予想された以上の長生きをされた方も確かにありました。

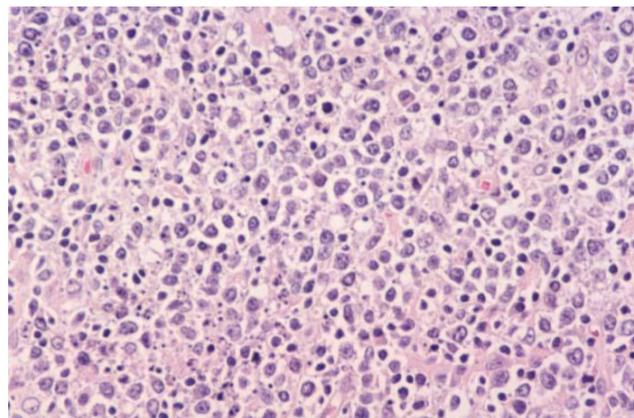
- 良心的な代替療法にめぐり合うためには、
 - もとの主治医と縁を切らない。代替療法が無効であったとしても受け皿となってくれる医療機関を確保しておく。
 - 代替医療機関を受診する場合には主治医に紹介状を書いてもらい、返事をもらってくる。きちんとした治療経過報告を書ける医師なら信頼できる。
 - あまりに高額な治療・薬は避ける。そんなお金があったら温泉に行くか、海外旅行にでも行ったほうが、からだにも心にも良いと思います。
 - 「〇〇でがんが消えた」といった類の書物ではなく、代替療法について総合的に解説された書物を読んで、自分で判断する。といたことがポイントではないでしょうか。

第14章

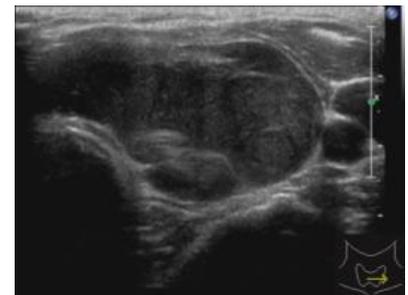
甲状腺リンパ腫 の診断と治療

1. 甲状腺リンパ腫について

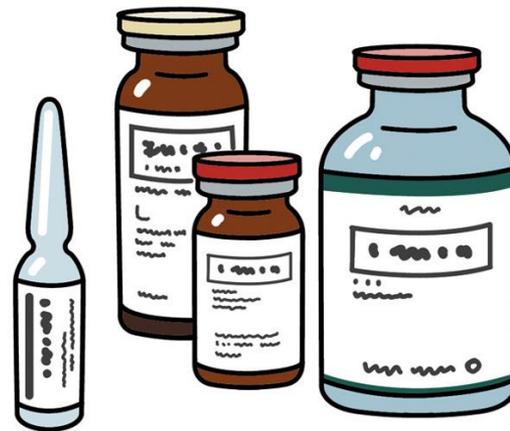
- リンパ腫はリンパ球ががん化して生ずる悪性腫瘍です。
- リンパ球の集まる全身の色々な場所に発生しますが、甲状腺にも起こることがあります。
- たいていはもともと**橋本病**を持っていた患者さんに生じます。といってもまれな疾患で、橋本病の人が皆いずれリンパ腫になる、というわけではありません。
- 高齢者に多く、男女差は少ないようです。



- 多くは急速に巨大化する頸部のしこりで気づかれます。
- 未分化がん並みのスピードで大きくなりますが、未分化がんと異なり、全身的には元気なことが多いのが特徴です。
- 最近では超音波検査により、ごく初期の小さな悪性リンパ腫が見つかることもあります。
- 穿刺吸引細胞診に加え、組織生検が診断に必要なことが多いです。
- 悪性リンパ腫と診断されたら、今度はPET検査など全身のチェックを行い、からだのほかの部分にリンパ腫が広がっていないかどうかを確かめます。



- 治療は抗がん剤による化学療法が中心になります。
- 放射線の外照射を併用する場合があります。
- 頸部のしこりが巨大で窒息の危険がある場合には、気管切開を行うこともあります。
- 悪性リンパ腫が甲状腺に限局しているものの予後は良好ですが、病気が全身に広がっている場合の予後は良くありません。



最終章

甲状腺の病気にかかってしまったら

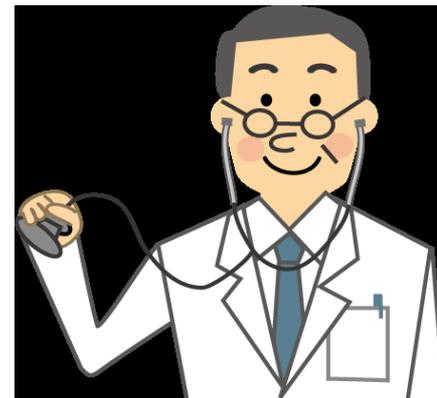
1. 甲状腺の病気はこわくない

- 甲状腺の病気で本当にすぐさま命にかかわるのは未分化がん（甲状腺がんの1～2%）くらいのものです。
- 甲状腺分化がんの多くを含め、橋本病やバセドウ病など長く医師とつきあわなければならない病気もありますが、基本的に適切な診断・治療を受ければ、もとと何ら変わらない生活を続けられます。心配しすぎはからだに毒です。

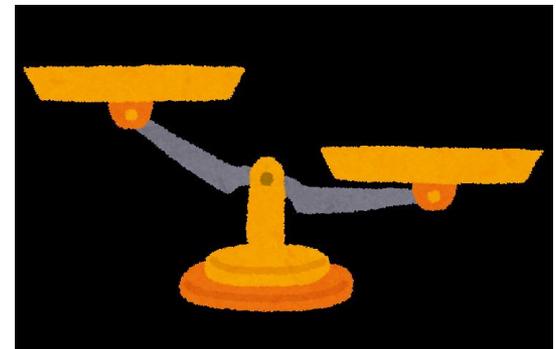


2. 甲状腺のことをよくわかっている医師を見つける

- 甲状腺の病気が「こわくない」のをいいことにあまり甲状腺の病気を勉強せずに患者さんを診ている先生も少なくありません。
- 患者さんの訴えをよく聞かない医師、病状をあなたにわかる言葉で十分に説明してくれない医師は論外、ほかには頸部の触診をしない、CT、MRIやシンチグラフィの検査をむやみとする、「がんかもしれない」、「がんになるかもしれない」から手術しましょうという、などといった医師は甲状腺の病気の経験が少ない可能性があります（濾胞性腫瘍の場合は例外かもしれませんが…）。



- とくに甲状腺がんの中で最も多い乳頭がんというのは、ちょっと常識外れなところのあるがんです。
- 一般的な「がん」の専門家が必ずしも良い治療をしてくれるとは限りません。
- 乳頭がんにおいては、医学的に「がん」であっても人体には生涯無害に経過する病変がありうるのです。「医学的に完璧」な治療が、かえって患者さんのQOL（生活の質）を損なうことのないよう注意が必要です。



コラム：日本内分泌・甲状腺外科学会専門医制度 「内分泌外科専門医」

- 2008年10月、甲状腺や副甲状腺、副腎などの内分泌疾患の外科診療にあたる医師の専門的な知識と技能を高めることにより、国民医療の向上に貢献することを目的として、日本内分泌外科学会および日本甲状腺外科学会に共通の専門医制度が発足しました。認定施設、関連施設で一定期間、所定のカリキュラムにしたがい修練を行っていること、一定の診療経験（手術実績）があること、定められた研究および研修業績があること、などが専門医の条件とされています。
- また、大学病院、一般病院または内分泌・甲状腺外科を主な対象とする専門施設で、専門医が1名以上常勤していることなどを条件に認定施設の資格も定められました。



- 専門医制度認定施設および関連施設、内分泌・甲状腺外科専門医は日本内分泌外科学会（<http://jaes.umin.ac.jp/>）、日本甲状腺外科学会（<http://square.umin.ac.jp/thyroids/>）のホームページから参照することができます。
- 一方、日本内分泌学会から派生した内科系の学会である日本甲状腺学会には、2003年に発足したより歴史の長い専門医制度があり、こちらの認定専門医施設および認定専門医名簿も学会ホームページ（<http://www.japanthyroid.jp/index.html>）に掲載されています。

3. 医師との信頼関係を築く

- こわくないタイプの（低危険度の）乳頭がんや濾胞がん、また橋本病やバセドウ病など甲状腺の病気の多くは、長期間（生涯）経過を見てもらわなければいけない疾患ばかりです。
- 大きな病院などでは担当医がころころ替わって、などということも多いようです。カルテの引継ぎがきちんとできていれば問題はないと思いますが、できれば長い間変わらずおつきあいできる医師・患者関係をお互いの努力で作りに上げていくのが理想です。



- 甲状腺がんを手がける医師には、「がん患者」として長い術後期間を生きていく患者さんに、甲状腺がんの特徴をデータに基づき十分に説明し、その精神的負担を緩和する義務があると思います。
- とくに、がんの遺残や再発という事態が起きた場合、その意味を正確に評価し、その言葉が患者さんにもたらす精神的苦痛にも十分配慮したうえで、経過観察するのか何らかの治療を行なうのか決定しなければなりません。

- 一方、患者さんの側もこれからは医師のいいなりになるばかりでなく、ご自身で自分のからだに責任を持つことが必要です。
- 後から文句をいっても仕方ありません。自分でも病気のことを十分勉強し、信頼できる医師にめぐり会うまでセカンド・オピニオンを求めるのもいいかもしれません。
- ただ、信頼できる専門医は人気があるので時間があまりないことも事実です。医師と良い関係を築くためには患者さんの側のマナーも必要です。

- 医師の説明は最後まできちんと聞く
- 質問はメモなどにまとめておいて要領よく
- 納得したうえで処方された薬は、用法・用量を守ってしっかり飲む
- 気長に根気強く治療を受ける
- 自分の症状を正確に把握し、必要以上にからだのことを心配しない
といったことに留意して、よい信頼関係を築くようにしてください。