

## — 話 題 —

## 甲状腺低リスク微小乳頭癌の非手術経過観察

日本医科大学大学院医学研究科内分泌外科学分野  
杉谷 巖

近年、世界的に甲状腺癌の頻度（罹患率）が急増している。これは主として、超音波検査（US）をはじめとする画像検査の普及とその精度の向上、および健康診断をはじめ様々な理由で検査を受ける機会の増加が原因で、小さな乳頭癌の偶発的な発見が増えているためであると解釈されている。一方で、甲状腺癌による死亡率は変化していないことから、このような癌の診断・治療（手術）は「過剰診断・過剰治療」にあたるとして、警鐘が鳴らされている。

これに対し、日米のガイドラインはUS所見から乳頭癌が疑われる症例に対し、穿刺吸引細胞診（FNA）を行うべき腫瘍径に下限を設けた。日本乳癌甲状腺超音波医学会による「甲状腺超音波診断ガイドブック」では2012年発行の改訂第2版において、結節性病変の診断の進め方について、充実性病変の場合、腫瘍径5～10 mmでは悪性を強く疑う場合にFNAをすること、5 mm以下は経過観察を基本とすることを推奨した。また、米国甲状腺学会（ATA）ガイドライン2015年版では成人における1 cm未満の結節について、US所見から癌が疑われる場合であっても、明らかな腺外浸潤やリンパ節転移が認められない場合には、FNAを行わずに経過観察してもよいとした。さらに、米国予防医療サービス対策委員会は2017年、無症状の成人に対する頸部触診やUSを用いた甲状腺がんのスクリーニングは推奨しないとのステートメントを発表し、無節操な甲状腺がん検診に待ったをかけている。

一方、FNAで診断がつけられた腫瘍径1 cm以下の微小乳頭癌のうち、臨床的に明らかな転移や浸潤を認めない「低リスク」微小癌（cT1aN0M0）に対しては、日本の2施設（隈病院とがん研有明病院）において世界に先駆けて1990年代より、即時手術を行わずに、定期的にUSで経過観察する前向き臨床試験が行われた。その結果、1) 癌が増大する確率は10年で8.0～11.5%、新たにリンパ節転移が出現する確率は10年で1.4～3.8%と低いこと、2) 腫瘍が増大したり、リンパ節転移が出現してから手術を行っても、重大な再発や癌死を来した症例はないこと、そして、3) 経過観察中に遠隔転移が出現した症例や癌死した症例は皆無であることが示された。これらの良好な結果に基づき、低リスク微小癌の非手術経過観察は、2010年に日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会による甲状腺腫瘍診療ガイドラインにおいて、十分な説明と同意を前提に取扱い方法の一つとして認められた。さらに2018年度版では「適切な診療体制のもとで行うことを推奨する」とされ、推奨グレードが上がった。2015年にはATAによる成人

の甲状腺腫瘍取扱いガイドラインにおいてもこのような癌に対する積極的経過観察（active surveillance）の方針が容認されるに至った。

2018年に行われた日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会会員施設を対象とした「成人の甲状腺微小乳頭癌の取扱いに関する実態調査」によれば、成人の低リスク微小癌のうち即時手術となったものが46%、経過観察となったものは54%であった。一方で低リスク微小癌であっても、腫瘍の位置が甲状腺背側被膜に近い場合や多発している症例、腫瘍径が10 mmに近い症例などには積極的に手術を勧めるという回答が多かった<sup>1)</sup>。成人の低リスク微小癌に対する非手術経過観察は、少なくとも上記学会会員施設においては一定の理解を得られてはいるが、さらなる普及のためには、患者や医療従事者の啓発、社会医学的環境の整備が重要と考えられた。日本内分泌外科学会では、成人の低リスク微小癌患者に対して実際に経過観察を行う場合の具体的な適応と方法についての提言を制作し、学会誌やホームページ上で公開している。また、日本甲状腺学会ではこの新しい管理方針について、国民に向けてその根拠と成績を示すとともに、一般医家の啓発を図る目的で、ポジション・ペーパーを策定中である。

微小乳頭癌とは、原発巣の最大径が1 cm以下の乳頭癌のことであり、微小癌がすべて非手術経過観察の適応となるわけではない。経過観察の適応とならない微小癌には以下のようなものがある。一つは臨床的なリンパ節転移、まれではあるが遠隔転移、そして隣接臓器（反回神経や気管）への明らかな浸潤といった高リスク因子をもつ症例である。また、非常にまれではあるがFNAで高細胞型のような悪性度が高い所見のある症例も即時手術とすべきである。さらに、腫瘍が気管に面して接する症例や反回神経の走行経路にある症例も経過観察には不向きと考えられる。なお、小児の微小癌については経過観察のエビデンスはない。

きちんと症例を選択して行えば低リスク微小癌の経過観察は成績もよく、患者のQOLも維持され、低コストであり、非常に安全なマネジメントである。ただし、低リスク微小癌の非手術経過観察のためには「適切な診療体制」が必須となる。経験豊富な医師や超音波検査技師が検査を行い、原発巣やリンパ節の状況がどう変化したのか、あるいは変化していないかを正確に把握しなくてはならない。施設レベルで常にスキルアップを図ることが求められ、評価が不十分と考えられる場合には、無理をせず患者を診療体制が整った施設へ速やかに紹介することも考慮されたい。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はございません。

## 文 献

1. Sugitani I, Ito Y, Miyauchi A, et al: Active

surveillance versus immediate surgery :  
Questionnaire survey on the current treatment  
strategy for adult patients with low-risk papillary  
thyroid microcarcinoma in Japan. *Thyroid* 2019; 29:  
1563-1571.

(受付：2019年12月30日)

(受理：2020年1月23日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。