

—甲状腺乳頭癌に対する外側区域郭清は推奨できるか?—

両論文に対するコメント

杉谷 巖

日本医科大学大学院医学研究科内分泌外科学分野大学院教授

甲状腺乳頭癌 (papillary thyroid carcinoma : PTC) では、特に微小な病変の場合、生涯無害に経過するものも多く、subclinicalな病変をどこまで治療するかが問題となることがある。今回はPTCに対する予防的外側区域郭清 (D2) の是非につき、推奨する立場から野口病院の内野氏、推奨しない立場から名古屋大学の菊森氏にご執筆をいただいた。

両論文の批判的吟味

内野氏は $T \geq 11\text{mm}$ の sN0症例2,799例を年齢、腫瘍径、肉眼的腺外浸潤 (sEx) によって層別化し、D1施行例とD2施行例の再発率を比較することで、予防的D2を施行するのが妥当と考えられる群 (①55歳以下で $T \leq 30\text{mm}$ かつsEx2, ②56歳以上または $T \geq 31\text{mm}$) を示された。①群においてはD1施行例の再発率 (54例中2例 : 3.7%) に比べD2施行例の再発率 (208例中6例 : 2.9%) が低く、リスク比は0.78であるが、リスク差は0.008で、NNT (number needed to treat) は125となる。すなわち125人にD2郭清を行うことで1人の再発を予防できるという計算になる。②群に該当する症例においては、D1施行例よりもD2施行例の方で再発率が高い結果であり、pN1b陽性率が高く再発率も高いのでD2を行うのが妥当という論理であって、予防的D2により再発が減ることは示されていない。自施設の膨大な症例を40年以上経過観察した大変貴重なデータであるが、retrospectiveな検討ゆえ、症例選択バイアスが存在する可能性がある。一方、菊森氏は $T \leq 4\text{cm}$, cN0, Ex1以下の119例でD1郭清にとどめた場合、推定では半数以上の症例でpN1bが存在するはずであるのに、観察期間中央値10年での臨床的再発は2.5%に過ぎなかったことを根拠に、予防的D2は不要との見解

を示している。しかしながら、いわゆる高リスク群に対する予防的D2の是非については触れられていない。

エビデンスとガイドライン

cN0のPTCに対する予防的D2の意義についての報告は、後向き症例集積研究がほとんどで、エビデンスは十分とはいえない。低リスク群では予防的D2が再発率を低下させることは証明されておらず、cN0でもN再発危険因子 (55歳以上、男性、高度のEx, $T \geq 3\text{cm}$) を複数認めるような症例では予防的D2を行っても術後10年の再発率は10%を超える¹⁾。がん研有明病院では、cN0およびcN1a症例にはD1のみを行う方針を採用して前向き研究を実施し、術後10年でのN無再発率は91%で、 $T \geq 4\text{cm}$, M1が有意な再発危険因子であったと報告した²⁾。現在改訂作業中の「甲状腺腫瘍取扱いガイドライン」では、予防的D2は、(1)低リスク症例 (T1N0M0) には推奨しない、(2)中リスク症例ではその他の予後因子や患者背景、意思を考慮したうえで決定する、(3)高リスク症例 ($T \geq 4\text{cm}$, Ex2あるいはsN-Ex, $N > 3\text{cm}$, M1のいずれか) には行ってもよいとの記載を予定している。

今後のエビデンスレベル向上に向けた課題

予後良好なPTCの臨床研究は長期にわたることが多く、その間の診断・治療が一定でない懸念がある。超音波 (US) 診断機器の性能が向上し、USガイド下の穿刺吸引細胞診やサイログロブリン測定により、かなり細かなNも術前に評価可能となっている。米国甲状腺学会 (ATA) のガイドラインは短径8~10mm以上の疑わしいリンパ節に細胞診を行うことを推奨している³⁾。それ以下の大きさのリンパ節には目をつぶってよいのか検討が必要であろう。また、特