

2021/3/22

第 16 回甲状腺検査評価部会

甲状腺がん治療ガイドラインにかかる日本と欧米の方針の違いについて

部会員 今井常夫

甲状腺がん治療ガイドラインの変遷

日本

日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会

2010 年(初版)

2018 年版

米国

アメリカ甲状腺学会 (American Thyroid Association : ATA)

1996 年(初版)

2006 年版

2009 年版**2015 年版**

英国

英国甲状腺学会 (British Thyroid Association : BTA)

2001 年(初版)

2007 年版**2014 年版**

その他のガイドライン

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) : 毎年改訂

American Association of Endocrine Surgeons (AAES) : 2020 年

Joint statements of six Italian societies : 2018 年

Korean Thyroid Association (KTA) : 2016 年

Spanish Society of Medical Oncology (SEOM) : 2014 年

German Association of Endocrine Surgeons (CAEK) : 2013 年

European Society for Medical Oncology (ESMO) : 2012 年

Latin American Thyroid Society (LATS) : 2009 年

小児ガイドライン

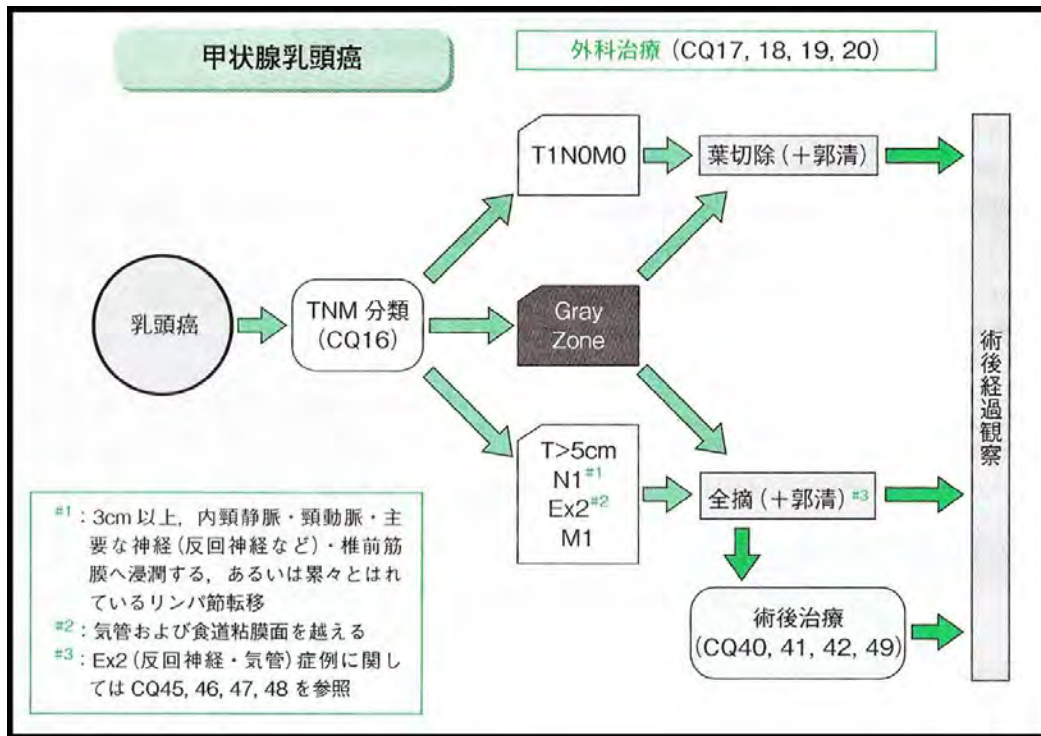
Dutch Pediatric DTC Recommendation : 2020 年

American Thyroid Association (ATA) : 2015 年

今井のガイドラインに関する拙著

日本甲状腺学会雑誌 1(2): 17-21, 2010

日本内分泌外科学会雑誌 36(1): 19-23, 2019



背景・目的

欧米のガイドラインでは、臨床的顕性癌に対して甲状腺(準)全摘術(以下全摘術)が推奨されており(推奨グレード:A)、米国の癌登録や欧米のアンケート調査の結果においても、実地臨床で甲状腺全摘術が行われていることが多いと判断される。一方、日本においては、リスクを問わず甲状腺葉(峡)切除術(以下葉切除術)が甲状腺乳頭癌に対してもっとも広く行われている術式である。欧米では全摘術と放射性ヨード内用療法を組み合わせ、TSHを抑制しサイログロブリンの測定によって経過観察することが一般的であるが、日本では実地臨床として放射性ヨード内用療法をルーチンに行うことは現時点では不可能である。以下のようにエビデンスレベルの高いデータも少ないため、委員会での議論を経て日本の現状を踏まえた推奨術式についてコンセンサスを形成した。

解説

甲状腺乳頭癌において、全摘術と葉切除術による生命予後を比較した論文はすべて後ろ向き症例集積研究である。全摘術と葉切除術で生命予後は全摘術のほうが良好とした論文がある。甲状腺乳頭癌の生命予後が良いため、有意差を出すためには1000例以上の症例集積および数十年間の経過観察データが必要であることから考えると、その間の術式の統一性、経過観察の厳密さなどが単一施設においても数十年間一定であることは考え難く、介入の普遍性が信頼できるか判断するには限界がある。さらに、欧米でのこれらの検討には術後の放射性ヨード内用療法が追加されている可能性があり、単純に術式のみを比較したものではない。したがってエビデンスは弱いと判断した。生命予後に差はないが、再発は全摘術のほうが葉切除術より低リスク患者を対象としても優れているという論文がある。甲状腺乳頭癌は触診でわからない多発病巣やリンパ節転移が多いことは周知の事実であるが、画像診断が発達しておらず触診のみで術式を決定していた過去のデータでは当然葉切除術のほうが全摘術より残存

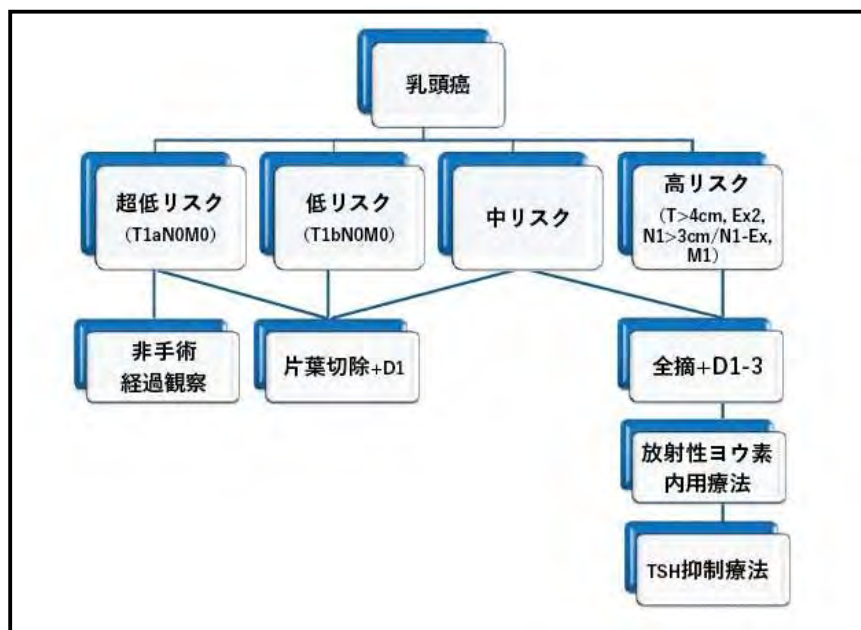
葉再発は多く、さらに葉切除術では術野が小さく郭清範囲が狭くなることからリンパ節再発も多くなると考えられる。一方で、生命予後はもちろん再発に関しても全摘術と葉切除術に差はないという論文も多い。さらに日本において低リスクの甲状腺乳頭癌で全摘を行わなかった場合の残存甲状腺再発率は1%程度であるというデータが複数の委員から示された。以上のように甲状腺切除範囲については、現在までエビデンスの高いデータが得られているわけではない。

日本の現状を鑑みた委員会での議論の結果、ハイリスクと評価された甲状腺乳頭癌に対して全摘術を推奨グレードBとすることでコンセンサスが得られた。

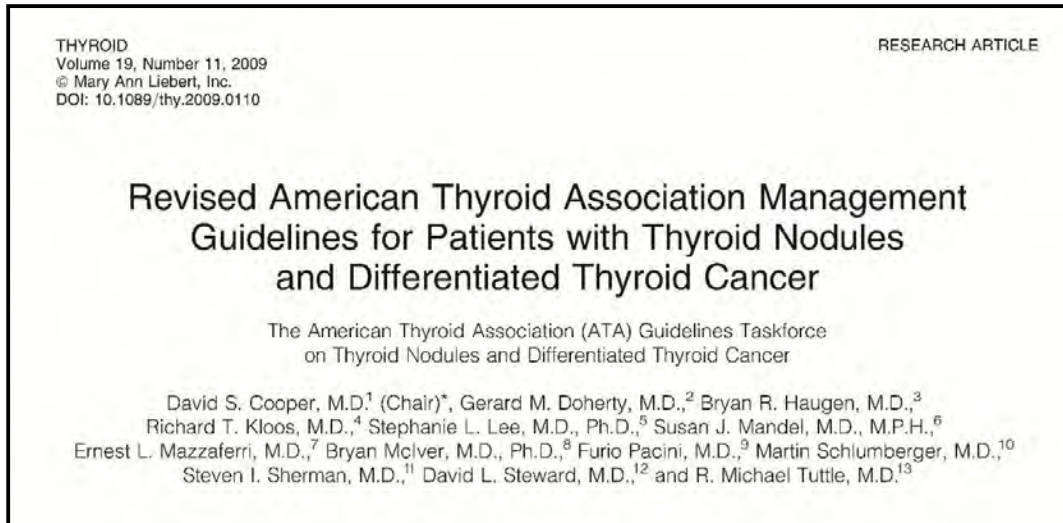
どのような症例をハイリスクと評価するか、委員会のメンバーにアンケートを行った上で議論を重ねた。ハイリスクと評価することに異論がなかったのは、5cmを越える大きな乳頭癌、3cm以上のリンパ節転移、内頸静脈・頸動脈・主要な神経(反回神経など)・椎前筋膜へ浸潤するリンパ節転移、累々とはれているリンパ節転移、気管および食道粘膜面を越えるEx、遠隔転移の存在のある乳頭癌である。これらの所見がひとつでも認められれば全摘術を推奨する。一方、T1(2cm以下)N0M0の明らかに低リスクと評価されるものは葉切除術で良いというコンセンサスも得られた。これらのどちらにもあてはまらない症例はグレーゾーンとして残るが、グレーゾーンの中でも委員会のコンセンサスとして全摘術をすすめるものとしてT3(4cm以上の乳頭癌)、明らかなN1(N1a・N1bを問わず)が提案された。

グレーゾーンに相当する症例において全摘術を行うかどうかの判断は、反回神経麻痺・副甲状腺機能低下症の発生頻度(コラム1参照)と、リスク分類(CQ1参照)を用いた再発予後・生命予後の予測とのバランスをもとに、個々の症例において手術を実施する施設で最終決定することが求められる。すなわち、反回神経麻痺・副甲状腺機能低下症といった合併症の発生を少しでも低く抑える点に重点を置いて葉切除術を選択する場合、全摘術による反回神経麻痺・副甲状腺機能低下症のリスクが低い実績があり再発を少しでも低く抑える可能性に重点を置いて全摘術を選択する場合、どちらも適切な選択と考えられる。

日本内分泌外科学会 2018年版



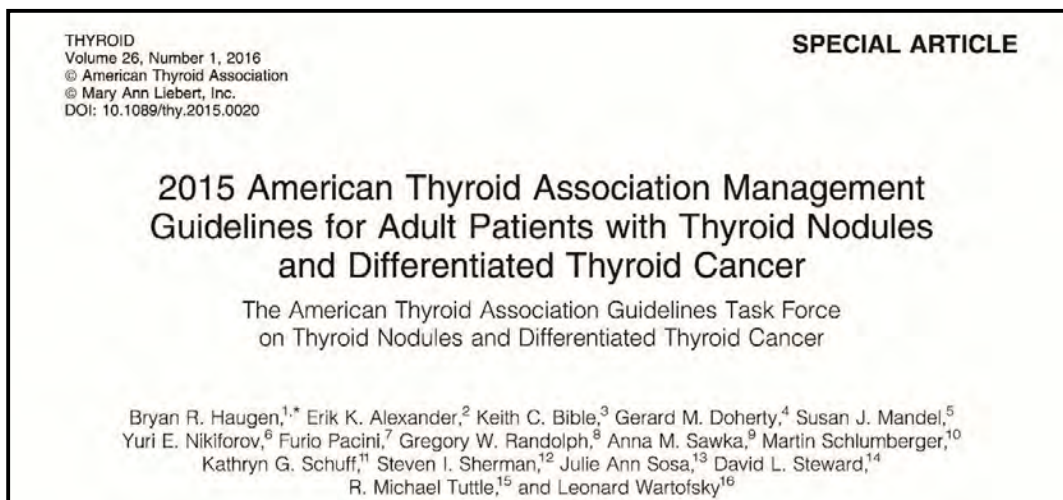
アメリカ甲状腺学会 (American Thyroid Association: ATA) 2009 年版



RECOMMENDATION 26

For patients with thyroid cancer >1 cm, the initial surgical procedure should be a near-total or total thyroidectomy unless there are contraindications to this surgery. Thyroid lobectomy alone may be sufficient treatment for small (<1 cm), low-risk, unifocal, intrathyroidal papillary carcinomas in the absence of prior head and neck irradiation or radiologically or clinically involved cervical nodal metastases. Recommendation rating: A

アメリカ甲状腺学会 (American Thyroid Association: ATA) 2015 年版



RECOMMENDATION 35

(A) For patients with thyroid cancer >4 cm, or with gross extrathyroidal extension (clinical T4), or clinically apparent metastatic disease to nodes (clinical N1) or distant sites (clinical M1), the initial surgical procedure should include a near-total or total thyroidectomy and gross removal

of all primary tumor unless there are contraindications to this procedure.

(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)

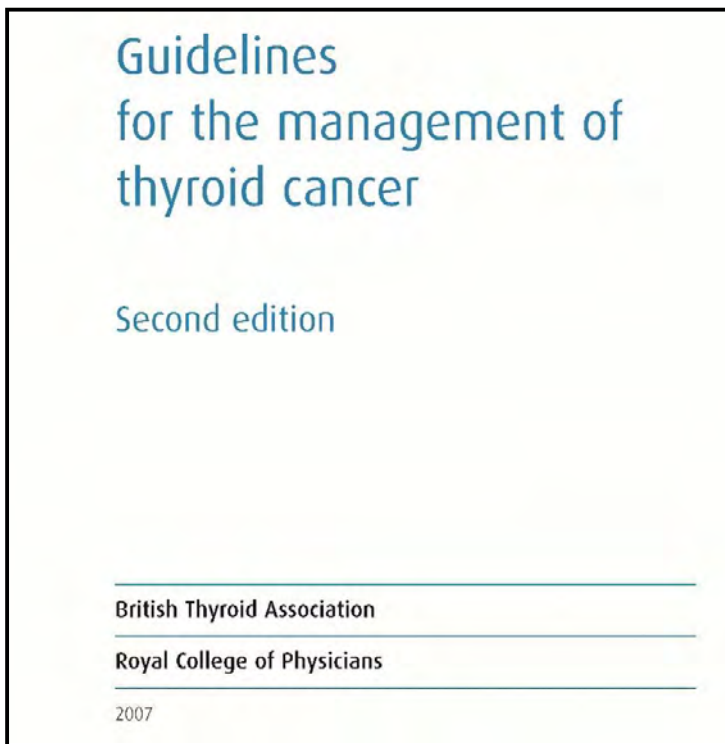
- (B) For patients with thyroid cancer >1 cm and <4 cm without extrathyroidal extension, and without clinical evidence of any lymph node metastases (cN0), the initial surgical procedure can be either a bilateral procedure (near total or total thyroidectomy) or a unilateral procedure (lobectomy). Thyroid lobectomy alone may be sufficient initial treatment for low-risk papillary and follicular carcinomas; however, the treatment team may choose total thyroidectomy to enable RAI therapy or to enhance follow up based upon disease features and/or patient preferences.

(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)

- (C) If surgery is chosen for patients with thyroid cancer <1 cm without extrathyroidal extension and cN0, the initial surgical procedure should be a thyroid lobectomy unless there are clear indications to remove the contralateral lobe. Thyroid lobectomy alone is sufficient treatment for small, unifocal, intrathyroidal carcinomas in the absence of prior head and neck radiation, familial thyroid carcinoma, or clinically detectable cervical nodal metastases.

(Strong recommendation, Moderate-quality evidence)

英国甲状腺学会 (British Thyroid Association :BTA) 2007 年版



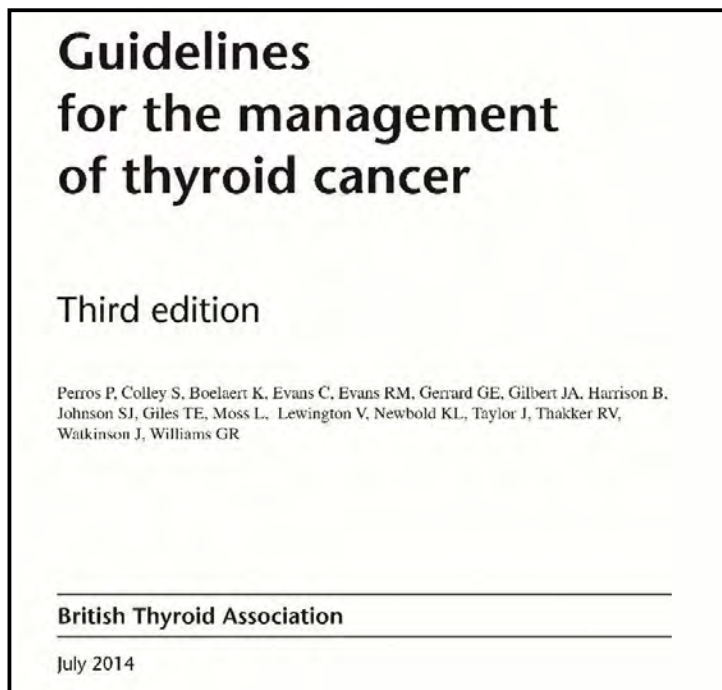
Surgery for papillary carcinoma

- i Patients with a node negative cancer of 1 cm diameter or less (pT1) can be adequately treated

by lobectomy followed by levothyroxine therapy.

- ii For most patients, especially those with tumours greater than 1 cm in diameter, multifocal disease, extrathyroidal spread, familial disease and those with clinically involved nodes, total thyroidectomy is indicated. Total thyroidectomy is also indicated where there is a history of previous neck irradiation in childhood.

英国甲状腺学会 (British Thyroid Association: BTA) 2014 年版



7.6. Therapeutic surgery for thyroid cancer

- i Total thyroidectomy is recommended for patients with tumours greater than 4 cm in diameter, or tumours of any size in association with any of the following characteristics: multifocal disease, bilateral disease, extra-thyroidal spread (pT3 and pT4a), familial disease, and those with clinically or radiologically involved nodes and/or distant metastases.
- ii In patients with radiation induced tumours >1–≤4 cm in diameter and no other risk factors, Personalised Decision Making is recommended.
- iii The evidence for an advantage of total thyroidectomy compared to hemithyroidectomy in patients with unifocal tumours >1–≤4 cm in diameter, age <45 years, with no extrathyroidal spread, no familial disease, no evidence of lymph node involvement, no angioinvasion and no distant metastases, is unclear. In such cases Personalised Decision Making is recommended