

甲状腺 Thyroid gland (C73.9)

甲状腺に原発する悪性腫瘍は ICD-O 分類の場合、局在コード「C73.9」に分類される。UICC 第 8 版においては、癌腫の場合、「甲状腺」の項で病期分類を行うこととなった。癌腫以外の悪性腫瘍が甲状腺に原発した場合、リンパ腫は Ann Arbor 分類に従った病期分類を行い、肉腫については軟部組織に従って病期分類を行う。

1. 概要

わが国の甲状腺がんの年齢調整死亡率は、男性が 0.4、女性が 0.5(2017 年、人口 10 万対、昭和 60 年基準人口)である。全国がん登録 2016 年のデータを見ると、年齢調整罹患率は、男性が 5.7、女性が 16.7 であった。

悪性甲状腺腫瘍としては、2004 年の統計によると乳頭癌が約 92.5%と最も多く、次いで濾胞癌(4.8%)、未分化癌(1.4%)、髄様癌(1.3%)となる。髄様癌のうち、多発性内分泌腺腫瘍 2 型に属するものが遺伝により発生する。いずれも、緩徐に進行するが、化学療法に抵抗性である。未分化癌は、急激に進行し予後不良である。甲状腺がんの危険因子としては、放射線被曝が確実であるとされている。特に小児期の曝露は感受性が高くリスクが高い。

院内がん登録 2016 年全国集計参加施設の登録状況を見ると、自施設初回治療開始例において甲状腺(C73.9)と登録されていたのは、約 10,800 例であり、内乳頭・濾胞癌が約 9,800 例と大部分を占め、未分化癌が約 200 例、髄様癌が約 100 例であった。

2. 解剖

原発部位

甲状腺 thyroid gland は頸部の前面の下部にある内分泌腺で、前方から見ると、ほぼ H あるいは U 形を呈し、左葉 left lobe、右葉 right lobe および左右両葉を結ぶ峡部 isthmus からなる。左葉と右葉とは長さ 3~5cm で、咽頭 pharynx と気管 trachea 上部(第 2~4 気管軟骨の高さ)の前方にある。成人の甲状腺の重量の平均は、男が 17g、女が 15g である。

右葉・左葉の別はあるが、多重がんのルールでは「側性のない臓器」として扱われる。

遠隔転移

主に肺や骨に遠隔転移を起こす。

3. 亜部位と局在コード

表1 亜部位と ICD-O-3 局在コード

ICD-O 局在	部位
C73.9	甲状腺, NOS 甲状腺舌管

4. 形態コード — 甲状腺癌取扱い規約第8版

表2. 取扱い規約の表記他と ICD-O-3 形態コード

病理組織名(日本語)	英語表記	形態コード
乳頭癌	Papillary carcinoma	8260/3
濾胞型乳頭癌	Papillary carcinoma, follicular variant	8340/3
大濾胞型乳頭癌	Papillary carcinoma, macrofollicular variant	8340/3
好酸性細胞型乳頭癌	Papillary carcinoma, oxyphilic cell (oncocyctic) variant	8342/3
びまん性硬化型乳頭癌	Papillary carcinoma, diffuse sclerosing variant	8350/3
高細胞型乳頭癌	Papillary carcinoma, tall cell variant	8344/3
充実型乳頭癌	Papillary carcinoma, solid variant	8260/3
篩型乳頭癌	Papillary carcinoma, cribriform variant	8260/3
ホブネイル型乳頭癌	Papillary carcinoma, hobnail variant	8260/3
濾胞癌	Follicular carcinoma	8330/3
微少浸潤型濾胞癌	Follicular carcinoma, minimally invasive	8335/3
被包性血管浸潤型濾胞癌	Follicular carcinoma, encapsulated angioinvasive	8339/3
広汎浸潤型濾胞癌	Follicular carcinoma, widely invasive	8330/3
好酸性細胞型濾胞癌	Follicular carcinoma, oxyphilic cell variant	8290/3
明細胞型濾胞癌	Follicular carcinoma, clear cell variant	8330/3
低分化癌	Poorly differentiated carcinoma	8337/39
未分化癌	Anaplastic carcinoma	8020/3
髄様癌(C細胞癌)	Medullary carcinoma (C-cell carcinoma)	8345/3
混合性髄様癌・濾胞細胞癌	Mixed medullary and follicular carcinoma	8346/3
悪性リンパ腫	Malignant lymphoma	9590/3
円柱細胞癌	Columnar cell carcinoma	8344/3
粘液癌	Mucinous carcinoma	8480/3
粘表皮癌	Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
甲状腺内胸腺癌	Intrathyroid thymic carcinoma (ITTC)	8589/3
胸腺様分化を伴う紡錘形細胞腫瘍	Spindle cell tumor with thymus-like differentiation (SETTLE)	8588/3
扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	8070/3
肉腫, NOS	Sarcoma, NOS	8800/3

5. 病期分類 と 進展度

1) TNM 分類 UICC【第 8 版】2017 年

T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	甲状腺に局限し最大径が 2cm 以下の腫瘍
T1a	甲状腺に局限し最大径が 1cm 以下の腫瘍
T1b	甲状腺に局限し最大径が 1cm をこえるが 2cm 以下の腫瘍
T2	甲状腺に局限し最大径が 2cm をこえるが 4cm 以下の腫瘍
T3	甲状腺に局限し最大径が 4cm をこえる腫瘍、または前頸筋群（胸骨舌骨筋、胸骨甲状筋、もしくは肩甲舌骨筋）にのみ浸潤する甲状腺外進展を認める腫瘍。
T3a	甲状腺に局限し、最大径が 4cm をこえる腫瘍
T3b	大きさに関係なく、前頸筋群（胸骨舌骨筋、胸骨甲状筋、もしくは肩甲舌骨筋）にのみ浸潤する腫瘍。
T4a	甲状腺の被膜をこえて進展し、皮下軟部組織、喉頭、気管、食道、反回神経のいずれかに浸潤する腫瘍
T4b	椎前筋膜、縦隔内の血管に浸潤する腫瘍、または頸動脈を全周性に取り囲む腫瘍

*乳頭癌および濾胞癌、低分化癌、Hürthle 細胞癌、未分化癌を含む。

*甲状腺周囲組織までの進展であれば、腫瘍径に応じて T1～T3a で適切な T 分類を選択する。

*副甲状腺(上皮小体)への浸潤は、「T3b」とする。

N-領域リンパ節

領域リンパ節は頸部リンパ節および上縦隔リンパ節である。

NX	領域リンパ節転移の評価が不可能
N0	領域リンパ節転移なし
N1	領域リンパ節転移あり
N1a	レベル VI(気管前および気管傍リンパ節、喉頭前/Delphian リンパ節)または上縦隔リンパ節への転移
N1b	レベル VI 以外の同側頸部リンパ節、両側もしくは対側の頸部リンパ節(レベル I、II、III、IV、V)または咽頭後リンパ節への転移

※甲状腺癌取扱い規約での領域リンパ節分類(甲状腺癌取扱い規約 2019 年 12 月【第 8 版】P4 図 2 参照)

- I 喉頭前: 甲状軟骨、輪状軟骨前面のリンパ節。
- II 気管前: 甲状腺下縁から尾側方向に頸部から郭清し得る気管前のリンパ節。
- III 気管傍: 気管側面のリンパ節で、尾側は頸部から郭清し得る範囲、頭側は反回神経が喉頭に入るところまでとする。
- IV 甲状腺周囲: 甲状腺の前面および側面の甲状腺に接するリンパ節。
- V 上内深頸: 内頸静脈に沿ったリンパ節で、輪状軟骨の下縁より頭側のもの。さらに総頸動脈分岐部で上下に二分する。
 - Va: 総頸動脈分岐部より尾側のリンパ節。
 - Vb: 総頸動脈分岐部より頭側のリンパ節。
- VI 下内深頸: 内頸静脈に沿ったリンパ節で、輪状軟骨の下縁より尾側のもの。
- VII 外深頸: 胸鎖乳突筋後縁と僧帽筋前縁と肩甲舌骨筋でつくる三角のリンパ節
- VIII 顎下: 顎下三角のリンパ節
- IX オトガイ下: オトガイ下三角のリンパ節
- X 浅頸: 胸骨舌骨筋および胸鎖乳突筋の浅葉筋膜より表層のリンパ節
- XI 上縦隔: 頸部操作では摘出できない上縦隔リンパ節

M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

Stage-病期

※髄様癌、未分化癌以外の癌腫は、すべて【乳頭癌および濾胞癌】のルールに従い、ステージを決定する。

【乳頭癌および濾胞癌<55歳未満>】

表3. UICC TNM 分類 病期(Stage)のマトリクス(Matrix)

乳頭癌・濾胞癌 55歳未満	NO	N1a	N1b
T に関係なく	I	I	I
M1	II	II	II

【乳頭癌および濾胞癌<55歳以上>】

表4. UICC TNM 分類 病期(Stage)のマトリクス(Matrix)

乳頭癌・濾胞癌 55歳以上	NO	N1a	N1b
T1a,T1b	I	II	II
T2	I	II	II
T3a,T3b	II	II	II
T4a	III	III	III
T4b	IVA	IVA	IVA
M1	IVB	IVB	IVB

【髄様癌】

表5. UICC TNM 分類 病期(Stage)のマトリクス(Matrix)

髄様癌	NO	N1a	N1b
T1a,T1b	I	III	IVA
T2	II	III	IVA
T3a,T3b	II	III	IVA
T4a	IVA	IVA	IVA
T4b	IVB	IVB	IVB
M1	IVC	IVC	IVC

【未分化癌】

表6. UICC TNM 分類 病期(Stage)のマトリクス(Matrix)

未分化癌	NO	N1a	N1b
T1a,T1b	IVA	IVB	IVB
T2	IVA	IVB	IVB
T3a	IVA	IVB	IVB
T3b	IVB	IVB	IVB
T4a,T4b	IVB	IVB	IVB
M1	IVC	IVC	IVC

2) 進展度

表7. 進展度 UICC TNM 分類からの変換マトリクス (Matrix)

甲状腺	NO	N1a	N1b
T1a,T1b	410: 限局	420: 領域リンパ節転移	420: 領域リンパ節転移
T2	410: 限局	420: 領域リンパ節転移	420: 領域リンパ節転移
T3a	410: 限局	420: 領域リンパ節転移	420: 領域リンパ節転移
T3b	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
T4a,T4b	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤	430: 隣接臓器浸潤
M1	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移	440: 遠隔転移

6. 症状・診断検査

1) 検診—甲状腺癌の検診は制度としては存在しない。

2) 臨床症状—硬い結節を甲状腺に触知し、圧痛はない。未分化癌では結節病変が急速に増大する。

3) 診断に用いる検査

- ・頸部単純X線検査: 腫瘍部に石灰化を認めることがある。
- ・頸部超音波検査: 乳頭癌では病変指摘、内部構造の確認、被膜内外への浸潤評価に用いられる。穿刺細胞診に移行し、確定診断に至ることができる。リンパ節転移の有無も評価する。
- ・CT、MRI 検査: 他臓器への浸潤・転移を評価する。
- ・RI 検査: ¹³¹I MIBG で髄様癌が特異的に陽性となり、転移巣の検出に有効。
- ・腫瘍マーカー: 髄様癌で、カルシトニンや CEA が高値となる。甲状腺全摘術を施行された症例でサイログロブリン (Tg) は術後の再発マーカーとして用いられる。抗 Tg 抗体が存在する場合は Tg 低値となることがあるため、Tg 測定時には抗 Tg 抗体値も測定する。
- ・穿刺吸引細胞診: いずれの甲状腺がんにおいても吸引細胞診を行い、確定診断とする。

7. 治療

1) 観血的な治療

(1) 外科的治療

甲状腺分化癌(乳頭癌、濾胞癌、髄様癌)治療の第一選択は手術療法である。組織型、進展範囲により術式を選択する。

- ・甲状腺全摘術 total thyroidectomy: 甲状腺をすべて摘出する術式。腫瘍が多発性、進行度が高いもの、遠隔転移が疑われるものは全摘術が選択される。
- ・甲状腺準全摘術 distal pancreatectomy: 副甲状腺(上皮小体)を温存するためにそれに接する甲状腺組織をわずかに残す場合をいう。
- ・甲状腺亜全摘術 subtotal thyroidectomy: 甲状腺の約 2/3 以上を切除した場合をいう。
- ・甲状腺葉切除術 hemithyroidectomy: 左右の葉の一侧を切除する方法。峡部切除を合併する場合も含まれる。
- ・峡部切除 isthmectomy: 峡部のみを切除する場合をいう。
- ・腫瘍核出術 enucleation: 腫瘍のみをくりぬく方法、癌では通常行われない。

(2) 内視鏡的療法

- ・胸部や腋窩皮膚より頸部に向けて皮下のトンネルを作成し、甲状腺を摘出する内視鏡的手術が最近発達してきている。

(3) 外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲

【根治度の評価】

治癒手術:腫瘍が転移を含めて除去されたと考えられるもの

姑息手術:腫瘍が残存していると考えられるもの

表8. 外科的・鏡視下・内視鏡的治療の範囲

選択肢コード	外科的治療
1:腫瘍遺残なし	腫瘍が転移を含めて除去されたと考えられるもの
4:腫瘍遺残あり	腫瘍が残存していると考えられるもの
9:不明	原発巣切除が行われたが、その結果が不明・記載がない場合

2) 放射線療法

- ・外部照射:体外より放射線を照射する。内照射が無効である場合に行われることがある。
- ・内照射療法(アイントープ療法):手術後(主に腫瘍の遺残、再発)に I¹³¹ の投与を行うことがある(放射性ヨード内用療法)。術後アブレーションとも呼ぶ。
- ・未分化癌で肉眼的に根治手術がなし得た場合には、術後補助療法として放射線治療単独もしくはドキソルビシンやパクリタキセルを併用した化学放射線療法が行われることがある。

3) 薬物療法

(1) 主要な化学療法 (単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)

- ・放射性ヨウ素不応分化型甲状腺癌に対して、ソラフェニブ (Sorafenib, ネクサバール®)、レンバチニブ (Lenvatinib, レンビマ®) が考慮される。
- ・切除不能/転移/再発甲状腺随様癌に対して、バンデタニブ (Vandetanib, カブレルサ®)、ソラフェニブ、レンバチニブが考慮される。
- ・甲状腺未分化癌に対して、ドキソルビシン (Adriamycin, ADM, アドリアシン®) やパクリタキセル (PTX, タキソール®) を用いることがある。

(2) 内分泌療法

levothyroxine (T4, チラージン S) ※ TSH 抑制療法として、乳頭癌あるいは髄様癌に対して行われる、通常より多めのホルモン投与を行う。この場合は内分泌療法とする。

(術後に低下する甲状腺ホルモンを補う目的での治療は、内分泌療法とはしない点に留意すること)

4) その他の治療

- (1) 経過観察—甲状腺内に限局する微小癌の一部において、経過観察される場合がある。

8. 略語一覧

MEN	multiple endocrine neoplasia	多発性内分泌腺腫瘍
	甲状腺髄様癌はしばしば褐色細胞腫(副腎)と副甲状腺腫瘍を伴って MEN II A 型(Sipple 症候群)、甲状腺髄様癌と褐色細胞腫(副腎)に粘膜神経腫/巨大結腸等の身体的異常を伴う場合を MEN II B 型と呼ぶ。	
TSH	thyroid-stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
FNA	fine needle aspiration cytology	穿刺吸引細胞診

9. 参考文献

- 1) 公益財団法人がん研究振興財団 がんの統計 '18
- 2) 厚生労働省 全国がん罹患数 2016年速報
- 3) 国立がん研究センター・がん対策情報センター 院内がん登録 2016年全国集計
- 4) 国立がん研究センター・がん情報サービス「がん登録・統計」人口動態統計(厚生労働省大臣官房統計情報部編)
- 5) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H and The Japan cancer Surveillance research Group. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008: A study of 25 population-based cancer registries for the monitoring of cancer incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol*, 2013; 44:388-96.
- 6) Coglianò VJ, Baan R, Strif K, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1827-39.
- 7) 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会編 甲状腺腫瘍ガイドライン 2010年版(金原出版)
- 8) 甲状腺外科学会編 甲状腺癌取り扱い規約 2019年12月 第8版(金原出版)
- 9) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学(南江堂)
- 10) UICC TNM 悪性腫瘍の分類 第8版 日本語版(金原出版)
- 11) SEER Summary Staging Manual 2000, NIH Publication 01-4969
- 12) American Joint of Committee. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth eds. Greene F. L. et. al. eds. Springer: Chicago. 2002.
- 13) 解剖学講義 改訂2版(南山堂)
- 14) 日本頭頸部癌学会編 頭頸部癌診療ガイドライン 2018年版 2017年(金原出版)