

審査の結果の要旨

氏名 杉谷 巖

近年、甲状腺乳頭癌には癌死する可能性が高い高危険度群と、その可能性がほとんどない低危険度群という生物学的性質を異にする2つの疾患群があると考えられるようになった。これらの2群を手術前に分別する癌死危険度分類法を確立することにより、初回治療の段階で乳頭癌患者の生命予後や再発の可能性を予測し、個々の患者に対して適切に個別化された治療と経過観察を行うことが可能となる。しかし、地域ごとのヨード摂取量による病態の差や施設ごとの治療方針の相違、また検討する因子の違いなどのため、いまだ完全な分類法は存在しない。本研究では、ヨード摂取充足地域の癌治療専門病院において治療された乳頭癌患者の長期経過観察結果をもとに、新たな癌死危険度分類法の考案を試みた。特に腺外浸潤の明確な定義、リンパ節転移の数と大きさの意義および術後経過観察中に明らかとなる因子の影響について検討し、以下の結果を得ている。

1. 微小癌を除く604例の甲状腺乳頭癌手術症例の術後平均10.7年の経過観察を行い、周術期に明らかとなる予後規定因子の多変数解析の結果、年齢50歳未満の若年者では遠隔転移のみが、年齢50歳以上の高齢者では遠隔転移のほか、3cm以上の巨大なリンパ節転移と他臓器浸潤が、疾患特異的生存に対する有意な予後不良因子であった。このことから、遠隔転移の明らかな症例および、年齢50歳以上で3cm以上の巨大なリンパ節転移あるいは他臓器浸潤を認める症例を高危険度群とし、それ以外の症例を低危険度群に分類すると、604例中498例(82.5%)が低危険度群に、106例(17.5%)が高危険度群に分類され、両群の疾患特異的10年生存率はそれぞれ99.3%と68.9%で有意差を認めた。低危険度群における原病死は3例(0.6%)のみであった。
2. 再発率に関しては、若年者では5個以上のリンパ節転移、高齢者では他臓器浸潤、3cm以上の大きなリンパ節転移と4cm以上の大きな原発巣が有意であった。
3. 各癌死危険度群において、甲状腺切除およびリンパ節郭清の範囲の違いに

よる疾患特異的生存率の有意差は認められなかった。

4. 術後経過観察中に判明する因子の単変数解析による検討では、再発の繰り返し、切除部位での再発および初回手術後 3 年以内の再発は、いずれも有意な予後不良因子であった。高危険度群症例のうち、初回診断時に遠隔転移が明らかでなかった症例について、これらの 3 因子と予後の関係を多変数解析により検討したところ、3 年以内再発の有無が疾患特異的生存を左右する有意な予後因子であった。疾患特異的 10 年生存率は初回手術時に遠隔転移が明らかであった症例 (32 例) では 32.9%、遠隔転移のなかった高危険度群で術後 3 年以内に再発を認めた症例 (13 例) では 48.1%であったのに対し、遠隔転移のなかった高危険度群で 3 年以内に再発を認めなかった症例 (55 例) では 96.3%と良好であった。

以上、本論文は甲状腺乳頭癌の予後因子の精緻な検討により、新しい癌死危険度分類法を確立するもので、特に、甲状腺外浸潤の判定については、術前反回神経麻痺の明らかであった症例、気道・食道の粘膜面まで癌が進展していた症例のみを他臓器浸潤ありと判定することで、他臓器浸潤症例の予後不良性を明らかにした。また、リンパ節転移の数と大きさの予後因子としての意義について、microscopic なリンパ管侵襲の広がり程度は再発率に影響するものの生命予後には影響しないが、巨大化したリンパ節転移の存在は生命予後を左右することを示した。さらに、低危険度群症例に対する保存的治療の正当性を立証するとともに、術後因子による高危険度群の細分化により、たとえ高危険度群に属する症例であっても腫瘍が局所に限局している場合には積極的な切除手術が予後を改善する可能性があることを明らかにした。本研究により、個々の患者の予後を的確に予測し、症例ごとに適切な治療と術後経過観察の方策をたてることが可能となり、甲状腺乳頭癌の臨床に貢献するところは非常に大きく、学位の授与に値するものと考えられる。