

日本における甲状腺腫瘍の頻度と経過 —人間ドックからのデータ

しむら ひろき
志村 浩己*

* 山梨大学医学部第三内科

Key words 甲状腺超音波検査 (thyroid ultrasonography), 健診 (health screening), 人間ドック (Ningen Dock), 結節性甲状腺疾患 (thyroid nodule), 甲状腺癌 (thyroid cancer)

はじめに

従来, 甲状腺疾患のスクリーニングとして, 医師による触診が広く行われており, 現在もその重要性に変わりはない¹⁾。一方, 超音波検査による甲状腺検診が人間ドックや集団検診の場で実施されることが近年増加している^{2)~4)}。さらに, 最近の超音波診断装置の進歩により, 甲状腺超音波検査の診断能力は上昇しており, 特に腫瘍性病変の発見頻度が上昇している。反面, 臨床上治療対象にならない病変が高頻度に発見されるため, 受診者に過剰な心配を与えてしまう弊害も指摘されている⁵⁾。甲状腺超音波検診の実施にあたっては, 各甲状腺疾患の効率良いスクリーニング法を検討するとともに, エビデンスに基

づいた有所見者の取り扱い方針の設定が望まれている。本稿においては, 甲状腺腫瘍の頻度とその経過について, 既報の報告および我々のデータを含めて概説する。

甲状腺腫瘍および癌の頻度

結節性甲状腺疾患のスクリーニングは, 従来集団検診時の触診により行われてきた。触診による甲状腺腫瘍の発見率は, 0.78~5.3% (男性0.2~8.3%, 女性0.96~4.1%) と報告されている (表1)。一方, 超音波検査を用いたスクリーニングでは, 甲状腺腫瘍の発見率は6.9~31.6% (男性4.4~18.5%, 女性9.2~31.6%) と報告されており (次頁 表2), 論文によりば

表 1. 既報論文における触診による甲状腺結節性病変発見率

論文	対象者	対象者			腫瘍発見率			癌発見率			地域
		総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性	
Kugimoto M (1)	集団検診	35145	16940	18205	1.2%	0.6%	1.7%	0.13%	0.08%	0.18%	長野県
高屋潔ら (2)	集団検診	3997		3997	4.1%		4.1%	0.63%		0.63%	岩手県
野口昌邦ら (3)	乳癌検診	40286		40286	0.96		0.96	0.15%		0.15%	石川県
吉田金広ら (4)	乳癌検診	13047*		13047*	1.2%		1.2%	0.06%		0.06%	徳島県
樋口郁夫ら (5)	集団検診	5671	821	4850	2.4%	0.2%	2.9%	0.19%	0%	0.23%	福島県
Ishida T ら (6)	乳癌検診	152651		152651				0.14%		0.14%	群馬県
松原正直ら (7)	集団検診	41117	22363	18750				0.083%	0.045%	0.13%	神奈川県
山下純一ら (8)	乳癌検診	150293		150293	1.5%		1.5%	0.15%		0.15%	熊本県
石川万佐子ら (9)	集団検診	22367	13817	8550	0.78%	0.33%	1.50%	0.076%	0.029%	0.15%	宮崎県
Miki H ら (10)	乳癌検診	18619		18619	1.22%		1.22%	0.19%		0.19%	徳島県
高野恒憲 (11)	人間ドック	114	36	78	5.3%	8.3%	3.8%	0.9%	2.6%	0%	埼玉県
伊藤勅子 (12)	人間ドック	25139	17443	7696				0.23%	0.06%	0.61%	長野県
Suehiro F ら (13)	集団検診	88160	48232	39928	1.87%	0.83%	3.13%	0.23%	0.13%	0.36%	高知県

*: 延べ人数

(1) Endocrinol Jpn 14:313-9, 1967. (2) 東北医学雑誌 96:22-7, 1983. (3) 内分泌外科 2:231-6, 1985. (4) 四国医学雑誌 41:238-43, 1985. (5) 福島県農村医学会雑誌 29:41-4, 1986. (6) Jpn J Clin Oncol 18:289-95, 1988. (7) 医学のあゆみ 155:6-9, 1990. (8) 臨牀と研究 70:2477-80, 1993. (9) 健康医学 10:64-70, 1995. (10) World J Surg 22:99-102, 1998. (11) 埼玉県医学会雑誌 33:659-63, 1999. (12) 日本臨床外科学会雑誌 63:1853-6, 2002. (13) Surg Today 36:947-53, 2006.

表 2. 既報論文における超音波検査による甲状腺結節性病変発見率

論文	対象者	対象者			腫瘍発見率			癌発見率			地域
		総数	男性	女性	総数	男性	女性	総数	男性	女性	
小俣好作(1)	人間ドック	19824*	13538*	6286*	6.9%	4.4%	9.2%	0.38%	0.29%	0.59%	山梨県
斉藤守弘(2)	病院での腹部超音波検査受検者	1999	826	1173	9.8%	6.1%	12.4%	0.50%	0.12%	0.77%	香川県
矢野原邦生(3)	人間ドック	2103	1162	941	13.8%	10.5%	18.0%	0.67%	0.17%	1.28%	三重県
河野浩二ら(4)	人間ドック	14351	7552	6799				0.10%	0.07%	0.15%	山梨県
Miki H(5)	(M)集団検診 (F)乳癌検診	451	227	224	19.7%	18.5%	21.0%	0.7%	0.4%	0.9%	徳島県
仲松宏ら(6)	人間ドック	5567	2818	2749	7.1%			0.59%	0.53%	0.65%	沖縄県
宗栄治ら(7)	集団検診	2557	1543	1012	9.3%			0.31%			福岡県
武部晃司(8)	乳癌検診	7470		7470	31.6%		31.6%	1.5%		1.5%	香川県
石川万佐子(9)	集団検診	224	51	173	23.2%	17.6%	24.9%	1.3%	2.0%	1.2%	宮崎県
東條正英(10)	医療機関での腹部超音波検査受検者	962	511	451				0.73%	0.59%	0.89%	兵庫県
柄松章司(11)	乳癌検診	12481*		12481*	13.9%		13.9%	0.39%		0.39%	愛知県
那須繁ら(12)	人間ドック	13009	7621	5388				0.29%	0.26%	0.33%	福岡県
志村浩己ら(13)	人間ドック	3886	2276	1610	19.4%	15.6%	24.8%	0.54%	0.40%	0.75%	山梨県
嘉村正徳(14)	集団検診	205	80	125	21.0%	15.0%	24.8%				島根県
西正晴ら(15)	乳癌検診	1404		1404	27.1%		27.1%	0.71%		0.71%	徳島県
荻原毅ら(16)	脳ドック	4338	2657	1681				0.39%	0.23%	0.65%	長野県

*:延べ人数

(1)癌の臨床 32:740-8, 1986. (2)超音波医学 18:262-8, 1991. (3)頭頸部腫瘍 17:117-21, 1991. (4)日本臨床外科医学会雑誌 53:1261-4, 1992. (5)Tokushima J Exp Med 40:43-6, 1993. (6)沖縄医学会雑誌 31:233-4, 1993. (7)健康医学 9:61-3, 1994. (8)Karkinos 7:309-17, 1994. (9)健康医学 10:64-70, 1995. (10)日本臨床内科医学会誌 11:198-203, 1996. (11)内分泌外科 13:273-7, 1996. (12)健康医学 12:61-4, 1997. (13)健康医学 16:146-52, 2001. (14)島根医学 21:154-8, 2001. (15)通信医学 60:311-3, 2008. (16)日本農村医学会雑誌 58:73-8, 2009

表 3. 触診および超音波検査による甲状腺結節性病変の発見率 (表 1・2 の集計結果)

検査方法	性別	腫瘍		癌	
		n	発見率	n	発見率
触診	総計	388613	1.46%	608697	0.16%
	男性	89715	0.64%	129521	0.08%
	女性	298898	1.69%	479172	0.18%
超音波	総計	25866	18.55%	58321	0.49%
	男性	4622	12.77%	25701	0.25%
	女性	13120	27.10%	30063	0.72%

表1と表2の論文において記載されている各所見陽性者とその母集団数の総和を求め、発見率を求めた。研究対象者延べ人数のみ記載されている論文は除いた。

らつきが大きいものの、触診より高い頻度を示している。各論文で検討対象となった対象者数と有所見者数の総和を求め、触診および超音波検査による甲状腺腫瘍の発見頻度を求めた結果 (表3)、触診による発見頻度は1.46% (男性0.64%, 女性1.69%) であり、超音波検査による頻度は18.55% (男性12.77%, 女性27.10%) であり、超音波検査では触診の約12倍の発見率を示していた。

触診による甲状腺癌の発見率は、本邦からの報告によると0.08から0.9% (男性0~2.6%, 女性0~0.63%) であり (表1)、これらの報告を上記のごとく集計を行うと、0.16% (男性0.08%, 女性0.18%) と算出された (表3)。一方、超音波検査による検討では、甲状腺癌

は0.1から1.5% (男性0.07~2.0%, 女性0.15~1.5%) であり (表2)、これらの報告を集計すると、0.49% (男性0.25%, 女性0.72%) と算出された (表3)。以上の結果から、超音波検査による甲状腺癌の発見率は、触診によるスクリーニングの約3倍であることが示唆された。

甲状腺は、剖検によって初めて発見されるラテン癌 (潜在癌) の多い臓器の一つである。フィンランド人剖検例において、2.5mm間隔で甲状腺組織を検討した結果、剖検例の35.6%に甲状腺癌が発見されたと報告されている⁶⁾。日本人を対象とした報告^{7), 8)}においても、甲状腺癌発見率は11.3から28.4%と報告されている。このようにラテン癌の発見率は著しく高いが、それらのほとんどは1cm以下の微小乳頭癌であると報告されている。

人間ドックにおける結節性甲状腺疾患の頻度

近年、人間ドックにおいて甲状腺疾患のスクリーニングの手段として、超音波検査が行われることが増えている。我々は2004年から2009年3月までの人間ドック受診者全例、21,856名 (延べ40,952名) に甲状腺超音波検査を実施し、その結果を集計した。対象者の性別は男性12,547名 (57.4%), 女性9,309名

表 4. 甲状腺超音波検診における異常所見の発見率

		総数	%	男性数	男性%	女性数	女性%
総受診者数		21856		12547		9309	
総有所見者		10125	46.3%	4783	38.1%	5342	57.4%
充実性腫瘍	総数	4978	22.8%	2268	18.1%	2710	29.1%
	10mm以下	3535	16.2%	1681	13.4%	1854	19.9%
	11～20mm	1159	5.3%	491	3.9%	668	7.2%
	21mm以上	284	1.3%	96	0.8%	188	2.0%
嚢胞	有所見者	6024	27.6%	2908	23.2%	3116	33.5%
甲状腺外腫瘍	副甲状腺腫	11	0.05%	5	0.04%	6	0.06%
	リンパ節腫大	11	0.05%	8	0.06%	3	0.03%
びまん性病変	総数	2450	11.2%	954	7.6%	1496	16.1%
	びまん性腫大	890	4.1%	325	2.6%	565	6.1%
	萎縮	95	0.4%	35	0.3%	60	0.6%
	内部エコーレベル低下	426	2.0%	160	1.3%	266	2.9%
	内部エコー不均質	1922	8.8%	713	5.7%	1209	13.0%

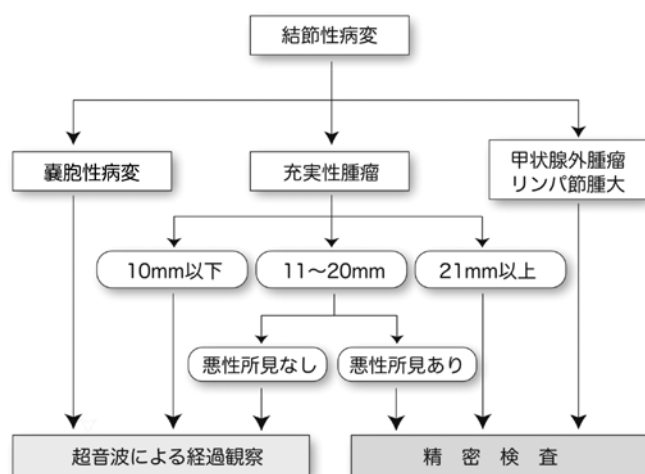


図 1. 甲状腺結節性病変の取り扱い基準案

注1: 最大径が10mm以下の場合でも、明らかな腫瘍径増大が認められた場合や甲状腺癌の手術の既往がある場合、周囲への浸潤が疑われる場合、リンパ節転移が疑われる場合は要精密検査とする。

注2: 11～20mmの濾胞性腫瘍が疑われる場合でも、境界粗ざう、内部エコーレベル低下など濾胞癌が疑われる所見がみられる場合は精密検査とする。

(42.6%)であり、年齢は20～93歳であり平均年齢は49.7歳であった。

全受診者のうち、嚢胞性病変(≧3mm)は6,024名(27.6%, 男性23.2%, 女性33.5%), 充実性腫瘍(≧3mm)は4,978名(22.8%, 男性18.1%, 女性29.1%), 甲状腺サイズ異常及び内部エコーレベル異常が2,450名(11.2%, 男性7.6%, 女性16.1%)に認められ、全受診者の46.3%(男性38.1%, 女性57.4%)にいずれかの所見がみられた(表4)。

充実性腫瘍では、単発が腫瘍全体の62.5%を占め、2個が21.2%, 3個以上が16.2%であった。また、腫瘍径別に分類すると、10mm以下が腫瘍全体の71.0%であり、11mm～20mmが23.3%, 21mm以上が5.7%であった。

甲状腺検診における 甲状腺結節性病変の取り扱い基準

多くの有所見者の中から、臨床的に治療の必要がある腫瘍を、正確かつ効率的にスクリーニングする

ための明確なガイドラインはこれまでなく、その取り扱いに施設間のばらつきがあるのが現状である。そこで、今回我々は独自に甲状腺結節性病変の取り扱い基準案(図1)を策定し、発見される腫瘍に対する方針決定を行った。その結果、充実性腫瘍を認めた4,978名(22.8%)のうち、厳重な経過観察の依頼を含み調査期間内に一度は医療機関受診を勧めた受診者は976名(4.5%)であり、その67.2%の656名(3.0%)が実際に受診したことが判明している。腫瘍径により分類すると、10mm以下の腫瘍は93.8%を経過観察としたのに対し、11～20mmは46.9%, 21mm以上は73.9%を精密検査勧奨とした。その中で穿刺吸引細胞診は、10mm以下の腫瘍では54例、11～20mmは127例、21mm以上は60例で行われていることが判明しており、10mm以下の腫瘍では43%にあたる23例、11～20mmは17%にあたる22例、21mm以上は20%の12例が悪性腫瘍であった。以上より甲状腺癌は計57名となり、全受診者の0.27%を占めたが、仮に精検受診率100%として計算すると、甲状腺癌の罹患率は0.38%となる。

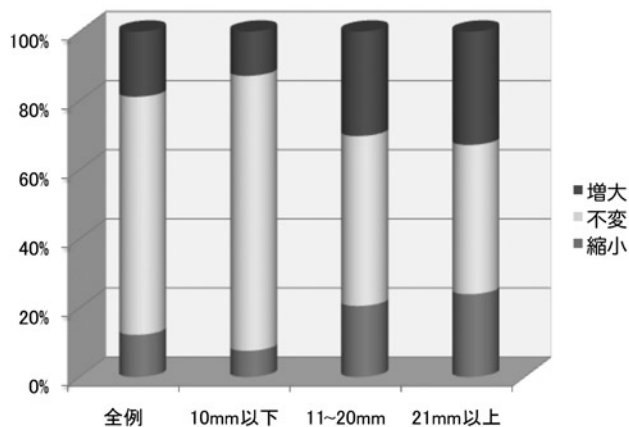


図 2. 腫瘍径別腫瘍径増大速度

調査期間内に2回以上超音波検査を実施した2014例における腫瘍径増大速度において、 -1mm/year 未満の変化例を縮小、 1mm/year 以上の変化例を増大、 -1mm/year 以上 1mm/year 未満の変化例を不変とした。腫瘍径 10mm 以下=1330例、 $11\sim 20\text{mm}$ =559例、 21mm 以上=125例。

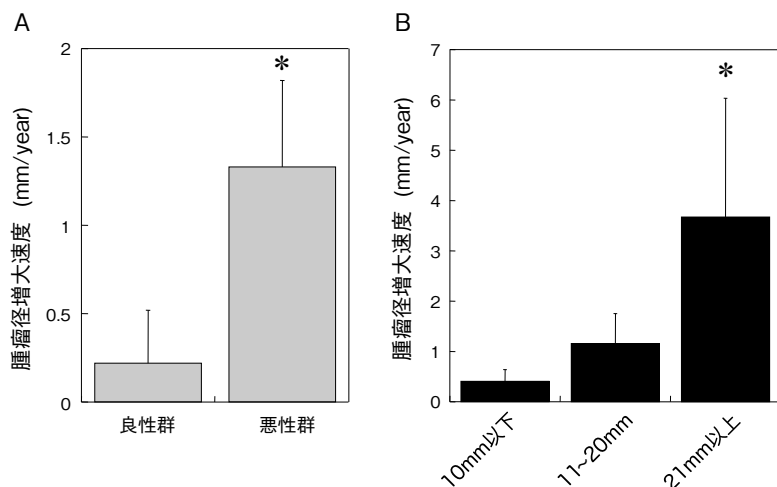


図 3. 甲状腺癌の増大速度

A: 良性群 (Class IまたはII) および悪性群 (Class IVまたはV) における平均腫瘍径増大速度。良性群=84例, 悪性群=13例。

*: 良性群と比較して有意差あり ($p < 0.05$)

B: 甲状腺癌と診断され、術前に2回以上超音波検査を実施された症例の腫瘍径群別腫瘍径増大速度。10mm以下群=7例, 11~20mm群=3例, 21mm以上群=3例。

*: 10mm以下群と比較して有意差あり ($p < 0.05$)

甲状腺腫瘍の経過

上記調査期間内に複数回超音波検査を実施し、腫瘍径を2回以上測定できた2,014例において、年間腫瘍増大速度を検討した。全体としては、 -1mm/year 未満 (縮小) は12%, -1mm/year 以上 1mm/year 未満 (不変) は68%, 1mm/year 以上 (増大) は19%であった (図2)。腫瘍径群別に検討を行った結果、 10mm 以下の腫瘍では 1mm/year 以上の増大は12.8%であったのに対し、 $11\sim 20\text{mm}$ の腫瘍では30.2%, 21mm 以上の腫瘍では32.8%において 1mm/year 以上の増大がみられ、 10mm 以下群と比較し、両群において有意な ($p < 0.001$) 腫瘍増大の頻度上昇が認められた。

吸引細胞診を受けた受診者のうち、2回以上甲状腺超音波検査を実施している受診者106名において、超音波所見の推移について検討した。平均腫瘍径の年間変化において、良性群では $0.2 \pm 0.3\text{mm/year}$ とほぼ不変であったが、悪性群では $1.3 \pm 0.5\text{mm/year}$ と、他群と比較して有意な増加がみられた (図3A)。また、個々の症例についても、良性群では増大例、縮小例ともに認められたが、悪性群においては縮小した症例は認められなかった。

さらに、上記悪性群13例について経過観察開始

時の腫瘍径群別の平均腫瘍径を検討したところ、 10mm 以下群では $0.4 \pm 0.2\text{mm/year}$ 、 $11\sim 20\text{mm}$ 群では $1.2 \pm 0.6\text{mm/year}$ 、 21mm 以上群では $3.7 \pm 1.4\text{mm/year}$ であり、 10mm 以下群と 21mm 以上群の間には有意差 ($p < 0.005$) を認めた (図3B)。また、個々の症例については、 10mm 以下群では腫瘍径の 1mm/year 以上の増大例が7例中1例のみであったのに対し、 21mm 以上群ではすべての症例にて増大を認めた。

これまで経過観察による腫瘍径の変化が甲状腺腫瘍の良悪性の予測因子になりうるか、という疑問に対しては、一定の見解が得られていない。Kumaら⁹⁾は、 $10\sim 30$ 年後に増大を認めた甲状腺腫瘍の26%に甲状腺癌を発見したと報告し、腫瘍増大が甲状腺癌のリスク因子になると結論している。一方、Alexanderら¹⁰⁾は、経過観察後に腫瘍径増大のため再度細胞診を行った74例中悪性腫瘍は1例のみであったため、腫瘍径増大は甲状腺癌予測因子にはならないと報告している。今回、細胞診にて診断が確定しており、2回以上人間ドック甲状腺超音波検査を実施している受診者において、腫瘍径増大速度を比較したところ、悪性群では、良性群より有意に速いことが判明した。この結果からは腫瘍径増大は甲状腺癌の予測因子になりうると考えられた。

従来より甲状腺微小癌は発育が非常に遅く、比較的予後良好であり、臨床的に問題となることは少ないとされている。*Ito*ら¹¹⁾は、340例の微小乳頭癌に対し平均72ヵ月経過観察を行った結果を報告しているが、3mm以上の増大をみた例は5年後で6.4%、10年後で15.9%にとどまった。今回の調査では、経過観察し得た甲状腺癌症例において腫瘍径の変化をさらに検討したところ、経過観察開始時の腫瘍径が21mm以上では、10mm以下群と比較して有意に腫瘍径増大速度が速いのに対し、10mm以下では腫瘍径増大はほとんどみられなかった。今回の結果からも、甲状腺微小癌は少なくとも数年間の経過ではほとんど増大しないことが示唆された。一方、微小癌においても43%にリンパ節転移、44%に腺内転移がみられるとの報告¹²⁾もあり、微小癌のなかにも低リスク症例と高リスク症例が混在しているものと思われる。その両者を判別する予測因子の探索が今後必要と考えられる。

おわりに

非常に高頻度に発見される結節性甲状腺疾患の取り扱いについては、甲状腺超音波検診の普及に従い、今後さらに問題となってくると考えられる。今回提示した甲状腺結節性病変取り扱い基準案は、臨床的に治療対象となる症例を選択する一助になると考えられたが、これに従い精査勧奨とした例でも、良性例が多く含まれており、特異度が高い基準とはいえない。少なくとも乳頭癌はBモード超音波画像により、高い感度および特異度をもって診断できることが示

されており¹³⁾、今後、効率よい超音波画像の解析方法を含めた取り扱い基準を模索することが必要と考えられた。

文 献

- 1) 小俣好作, 井口孝伯, 飯田竜一, 他: 成人病検診によって発見された甲状腺癌の臨床病理学的研究 超音波画像と吸引細胞診, 癌の臨床 1986; 32: 740-748
- 2) 志村浩己, 遠藤登代志, 太田一保, 他: 甲状腺超音波検診による結節性甲状腺疾患及び甲状腺機能異常のスクリーニング, 健康医学 2001; 16: 146-152
- 3) 矢野原邦生, 高橋志光, 加藤昭彦: 人間ドックにおける超音波を用いた甲状腺腫瘍スクリーニング, 頭頸部腫瘍 1991; 17: 117-121
- 4) Miki H, Inoue H, Komaki K, et al.: Value of mass screening for thyroid cancer, World J Surg 1998; 22:99-102
- 5) 武部晃司, 伊達学, 山本洋介, 他: 各領域癌における集団検診の限界 超音波検査を用いた甲状腺癌検診の実際とその問題点, Karkinos 1994; 7: 309-317
- 6) Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM: Occult papillary carcinoma of the thyroid. A "normal" finding in Finland. A systematic autopsy study, Cancer 1985; 56: 531-538
- 7) Fukunaga FH, Yatani R: Geographic pathology of occult thyroid carcinomas, Cancer 1975; 36: 1095-1099
- 8) Yamamoto Y, Maeda T, Izumi K, et al.: Occult papillary carcinoma of the thyroid. A study of 408 autopsy cases, Cancer 1990; 65: 1173-1179
- 9) Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, et al.: Outcome of long standing solitary thyroid nodules, World J Surg 1992; 16: 583-587; discussion 587-588
- 10) Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, et al.: Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules, Ann Intern Med 2003; 138: 315-318
- 11) Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, et al.: An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients, World J Surg 2010; 34: 28-35
- 12) Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al.: Papillary microcarcinoma of the thyroid: how should it be treated? World J Surg 2004; 28: 1115-1121
- 13) Shimura H, Haraguchi K, Hiejima Y, et al.: Distinct diagnostic criteria for ultrasonographic examination of papillary thyroid carcinoma: a multicenter study, Thyroid 2005; 15: 251-258