

## 報 告

「伊藤病院・大須診療所における甲状腺疾患への取り組み  
～バセドウ病を中心に」

Strategy of Ito Hospital and Osu Shinryoujyo for Thyroid disease.

伊藤 公一\*

はじめに

伊藤病院は昭和12年創立の甲状腺疾患専門病院である。始まりは甲状腺外科医、伊藤尹が開設した外科系有床診療所であった。昭和34年に伊藤國彦が、平成10年に筆者が院長職を引き継いでいる。血縁で3代続く個人病院であり、一貫して甲状腺疾患診療を主力としてきた結果、全ての患者が甲状腺に問題を持ちながら来院するまでに至った。

とは言え、「専門病院」の明確な基準は存在せず、医療上「甲状腺疾患専門病院」と標榜することも出来ない。そこで院内随所に明確な創業理念(図1)を掲げ、職員、患者に発信している<sup>1)</sup>。

我々が心がけていることは以下の3点につきる。①甲状腺疾患の診療に専門特化する(守備範囲と適正規模の徹底)。②学術的研鑽に努める(学問的好奇心を具体化)。③民間病院である利点を活かす(フレキシビリティに富むこと)。

まずは日常臨床で遭遇する甲状腺疾患を表1に示した。各々の病態は様々であるが、実際に実地診療で苦慮するところの多い疾患はバセドウ病と甲状腺腫瘍である。そこで本稿では、当院の医療を紹介しながら、両者に対する診断と治療のポイントを解説する。

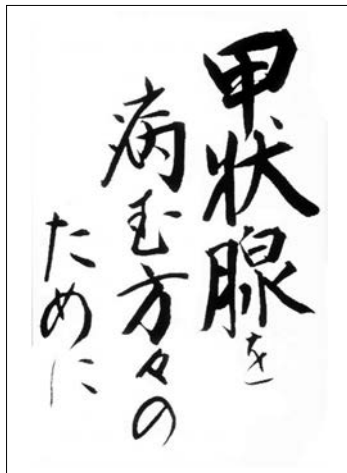


図1

表1 日常診療で遭遇する甲状腺疾患一覧

甲状腺腫 機能	びまん性	結節性
亢進	バセドウ病 亜急性甲状腺炎 無痛性甲状腺炎 (橋本病の一過性変化)	機能性甲状腺腫
正常	単純性びまん性甲状腺腫 橋本病	甲状腺腺腫 腺腫様甲状腺腫 甲状腺がん 悪性リンパ腫
低下	橋本病	

\*伊藤病院

(いとう こういち)

I. バセドウ病

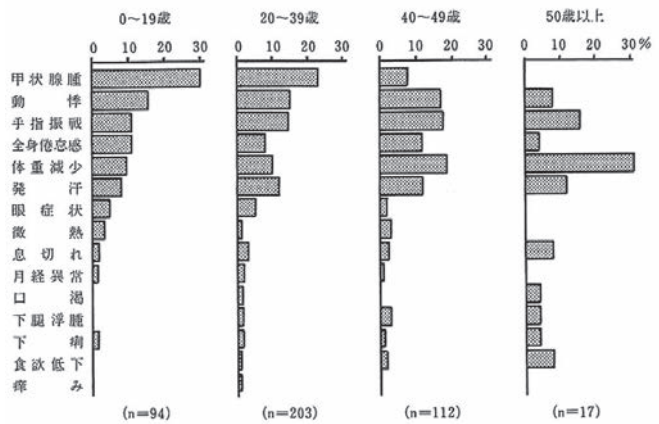
昨今のバセドウ病診療については、その診断における進歩が著しい。甲状腺機能亢進症状から一旦、バセドウ病が疑われたのであれば、その後は血中高感度 TSH (thyroid stimulating hormone) 測定による甲状腺機能の正確な評価と、TSH 受容体抗体測定による自己免疫機序の活動性評価が可能となり、容易に確定診断がくだせるようになってきた。しかしながら内分泌検査は、健診項目や日常のルチーン検査には入っておらず、精密検査が進められていくなかでも、思わぬ落とし穴が存在する。

治療についても古くより 3 種の方法 (薬物療法、手術、RI (radio isotope) 治療) があるものの、それぞれに一長一短があり、絶対的な治療法は存在しない (表 2)。いずれの治療においてもなんらかの精神的、肉体的、経済的負担がかかるわけで、その適応とタイミングを決定する際には全ての治療法の利害、損失を十分に理解し、最も適した治療へと進めていかなければならない<sup>2-4)</sup>。

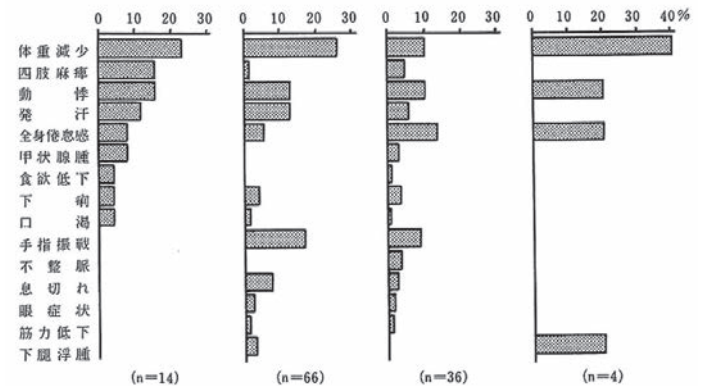
表 2 バセドウ病治療法の特徴

	抗甲状腺薬	放射性ヨード (RI 治療)	外科的治療
長所	<ul style="list-style-type: none"> <li>特別な技術を要さない</li> <li>治療しながら日常生活が可能である</li> <li>治療効果が可逆性である</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>治療効果が比較的短期間で得られる</li> <li>副作用、合併症がない</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>期限付きで寛解が得られ、再発率が低い</li> </ul>
短所	<ul style="list-style-type: none"> <li>副作用があり得る</li> <li>寛解までの期間に個人差が大きい</li> <li>多くは長期に及ぶ</li> <li>再発率が高い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>特殊な設備が必要</li> <li>治療後の甲状腺機能低下症の発生率が高い</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>手術瘢痕を残す</li> <li>危険性、後遺症があり得る</li> <li>治療成績、術後の合併症が術者の技術により、左右される</li> </ul>

女性



男性



(1) バセドウ病の診断

1) 臨床症状

診断に際しては、発見者が主唱した Merseburg の 3 徴候 (甲状腺腫、眼球突出、動悸) が現在でも重要なポイントである。しかしながらバセドウ病は全身病であり、他にも多種多様な臨床症状が存在する。実際のところ、典型的な臨床所見が全て整っている症例は少なく、性差や年齢層によって生じる症状所見に大きな違いが認められる。当院の患者における初発症状を男女で年代別に見たものでも (図 2)、

図 2 バセドウ病における初発症状

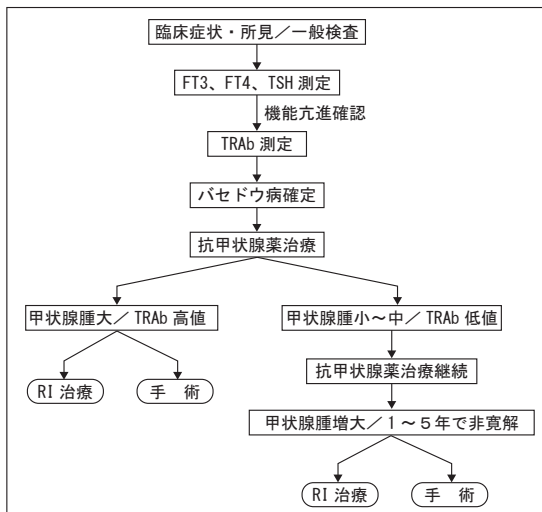
若年者に比較し、高齢者では顕著に甲状腺腫が分かりにくくなっているのが示されている。また高齢者では体重減少が目立って高率であり、重篤な合併症である悪性眼球突出症・心房細動も多く認められるので慎重に対処されなければならない。

2) 内分泌検査

一般生化学検査から特異的な異常を見つけることは困難であるが、甲状腺機能を測定すれば、FT<sub>4</sub> (free thyroxine)・FT<sub>3</sub>(free triiodothyronine) 高値かつ TSH が測定感度以下に抑制され、TSH 受容体抗体 (TSH Binding Inhibitor Immunoglobulins :TBII) または甲状腺刺激性抗体 (thyroid stimulating antibody :TSAb) が陽性を示すことから容易に診断がつく。

表3にバセドウ病診療フローチャートを示す。無痛性甲状腺炎との鑑別が最も重要であり、TBII、TSAb 陰性例では放射性ヨード摂取率の測定を行っている。妊娠や授乳中で摂取率が測れない場合には尿中ヨードの測定が有用である。

表3 バセドウ病診断フローチャート



(2) バセドウ病の治療

1) 薬物療法

現在のバセドウ病治療法の第一選択は入院を要さず、非侵襲的に行える抗甲状腺薬治療である。

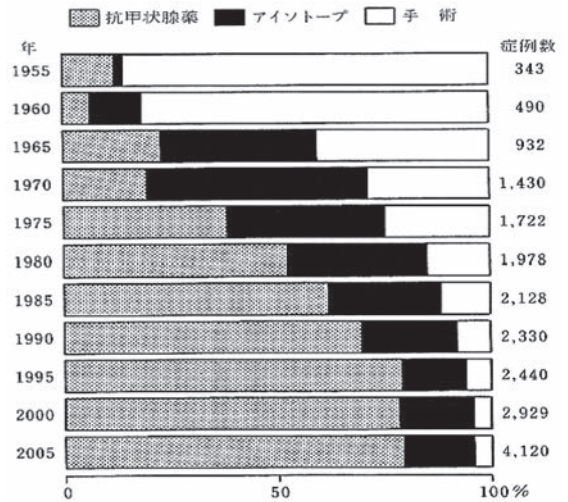


図3 伊藤病院におけるバセドウ病治療法の変遷

重篤な副作用 (無顆粒球症、肝障害など) が生じず、治療を急ぐ理由がなければ全ての患者に適応となる。

図3は当院でのバセドウ病初診患者に対する治療方法を、RI治療導入後の1955年(昭和30年)から現在までで5年区切りにみたものである。これらの変遷には、症例数の増加、RI治療後甲状腺機能低下症の発生、当院の施設整備などの要因が影響をしてはいるが、実際に最近の診断技術進歩に伴い、薬物療法がますます主体となってきている。

臨床所見と照らし合わせながら、甲状腺機能を随時測定し、抗甲状腺薬 (チアマゾール、プロピルチオウラシル) の漸減療法を行っている。機能が正常化すれば日常生活に全く支障なく治療が続けられるし、たとえ機能低下症に陥ったとしても、服薬を中止、減量することで容易に機能を正常に戻すことが出来る。しかしながら再燃する症例が多く、どうしても長期間の定期的なフォローアップが必要となってくる。このような場合には患者に対する長期的な視点に基づき、早期に確実に治療効果が得られる外科的治療、RI治療へとフレキシブルに治療方法を変更しなければならない。

## 2) 手術

手術療法が最も侵襲的な治療法であることは言うまでもない。頸部に手術痕を残すことが避けられないし、反回神経麻痺、テタニーなどの合併症発生を完全に予防する手術は存在しない。よって内科的に治癒が可能であれば手術の必要はなく、RI治療も含めて、内科的に治癒し難い症例のみが手術の適応となる。

手術の目的は、甲状腺腫の大部分を切除することにより、甲状腺刺激物質に反応する濾胞細胞の数を減少させ、甲状腺ホルモンの分泌を正常に保つようにすることである。また甲状腺刺激物質の主たる産生部位である甲状腺腫の切除により甲状腺刺激物質の減少を計るのも手術治療の目的である。それらを十分に理解しながら、適応を定めていかなければならない。

一般に若年者で甲状腺腫が大きい症例は内科的治療で寛解が難しいうえ、美容の見地からも外科的切除が勧めている。これらの患者に手術の利害損失を十分に説明し、患者自身にもよく勉強してもらい、希望が一致したところで手術の適応としている。また患者自身がバセドウ病の病態を熟知することにより、手術を希望することも多い<sup>4, 5)</sup>。

良性疾患であり、まずは全身合併症の有無を正確に掌握し、手術に耐えうる適応症例を厳選することが重要である。急いで手術を行う必要はなく、患者が正常な代謝状態にコントロールされていることが安全に施行するための第一条件である。手術時に甲状腺機能が正常であれば、最も恐ろしい病態である甲状腺クリーゼの心配は全くない。実際に当院において、術後クリーゼの発生は過去40年間以上にわたって皆無である。

入院時に甲状腺機能が正常であることが望ましいが、抗甲状腺薬により副作用をきたした症例では、無機ヨードと $\beta$ -遮断剤、ときにはステロイドを使用し、甲状腺機能の正常化を計ったうえで手術を行っている。

手術の要点は、いかに合併症を少なくし、術後正常な甲状腺機能を得るかによる。そのような目

的で確実な効果を得るために種々な術式が行われてきたが、現在では甲状腺亜全摘術が一般的である。反回神経と副甲状腺への血流を保護する目的で、我々は甲状腺の背側には手をつけず、甲状腺被膜をなるべく高い位置から残すようにして切除を行っている。この方法であれば副甲状腺およびその血行は十分に保たれ、反回神経へもメスは及ばない。

副甲状腺を切除した場合、血行が遮断されて黒く変色した場合には、切除し、細切して、胸鎖乳突筋に自家移植する。2腺以上の副甲状腺を温存または移植することが必要である<sup>6)</sup>。

手術成績に関与する因子のうち確実に術後機能に影響を及ぼすのは、甲状腺残置量である<sup>7)</sup>。大きく残せば再発するし、小さければ機能低下となるわけだが、我々の施設では甲状腺機能を正常に保つことを目的として両葉で3～5g残している。

甲状腺全摘を行えば、再発を完全に抑えることが出来るわけだが、一生涯にわたって甲状腺ホルモン薬（合成T4製剤）であるチラーヂンSの代償療法を続けなければならない<sup>8)</sup>。やはり、バセドウ病手術は術後機能正常化を目指して、甲状腺亜全摘術を行うべきであろう。患者にこれらの手術成績を公開し理解を得た上で手術治療に挑んでいる。

一部の先端施設では、甲状腺切除に伴う頸部瘢痕を避けることで得られる美容面のメリットを重視して、内視鏡（または内視鏡補助）下甲状腺切除が行われている。しかしながら頸部に瘢痕は残らないものの、甲状腺到達までの剥離がむしろ広くなること、手術時間が長い点、反回神経麻痺の頻度が高いなど問題点も多い。よって今後の標準術式となり得るかどうかに疑問は残る。

## 3) アイソトープ治療 (RI治療)

RI治療は<sup>131</sup>Iのカプセルを内服することにより、放射性ヨードを甲状腺に取り込ませて行う内照射療法である。米国では50年以上の歴史があり、容易に安価に施行できることより、古くよりバセドウ病治療の第一選択として行われている。

我が国では設備などに対する規制の問題から、

発展が抑えられていたのが現状であったが、最近になり、外来治療における使用量規制緩和がなされ、あらためて、その存在が見直されている。苦痛も副作用もない優れた治療方法である。小児、妊娠中、授乳中を除けば、ほとんどの症例が適応となりえ、術後再発例においても著効を示している。

最も大きな問題は治療後の機能低下症である。治療法は一定量を投与する方法、甲状腺重量を意味して線量を決める方法など様々であるが、いずれの治療法においても、最大のポイントは甲状腺の吸収線量である。そのためには適切な投与量を算出しなければならない。米国では甲状腺機能低下症になるまでの量を投与するが、理想的には、あくまでも機能正常を長期間維持することを目指していくべきであろう。

当院では45年にわたって試行の工夫を繰り返している。1983年以降、現在まではシンチグラムで求めた甲状腺重量別に単位面積の投与量を決定している。またRI治療単独では、治療直後には効果が現れず、暫くは機能亢進状態が継続するので、抗甲状腺薬投与を加えている。この併用治療法の是非については施設間で意見が分かれているが、当院では機能亢進状態によるリスクを重視し、ほぼ全例に抗甲状腺薬を併用し、慎重に経過を見ている。

当院の治療成績を検討してみると、重量別の投与方法に変更した後は、治療5年目で82%と、かなりの頻度で機能の正常化が得られる。しかしながら、治療後10数年たっても、甲状腺機能低下症の発生が少なくないのが現状である。また、治療効果が、甲状腺の重量によって大きく変わってくるのが、明らかになった。そこで、さらに期待吸収線量を小さな甲状腺腫では減量し、大きなものでは増量して治療中である<sup>9, 10)</sup>。

治療後の機能低下症に対してはチラーヂンSの補充療法がある。長らく50 $\mu$ g錠の1種類のみであった合成T4製剤に、25 $\mu$ g錠が加わり、高感度TSH測定により細やかなホルモンコントロールが可能となってきた。

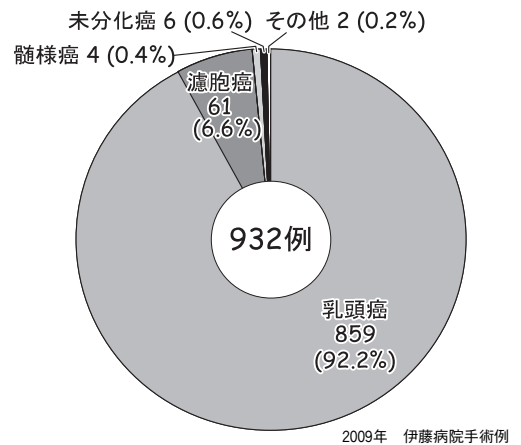


図4 甲状腺癌の組織分類

確かに一生涯の内服が強いられるという弱点はあるが、処方期間の制限が撤廃された現在では以前に比べ、患者の負担がはるかに軽くなってきている。

## II. 腫瘍性疾患

### (1) 診断

腫瘍性疾患の初期診療で最も大切なことは良悪の区別、癌組織型の鑑別診断と手術適応である。

甲状腺悪性腫瘍は、乳頭癌、濾胞癌、髄様癌、未分化癌、悪性リンパ腫に大別される。図4に当院における最近の癌手術症例の頻度を示したが、それぞれで異なった臨床像をもっている。

そのうち90%以上を占める乳頭癌は一般に診断も容易であり、手術予後も良好である。濾胞癌は術前診断が難しいものが多いこと、術後長期間を経て遠隔転移を来すものがあるなどの特徴がある。一方未分化癌は頻度が低いもの、進行が極めて急激であり、現在のところ確実な治療法は存在しない。

具体的な診断法について述べる。問診と視診、触診が大切であることは言うまでもないが、正確な鑑別診断には超音波検査と穿刺吸引細胞診の2者が不可欠である(図5)。それ以外の検査は、特殊な腫瘍マーカーを除いて病態診断以外の補助診断と考えてよい。

乳頭癌のうち、触診では到底、診断不可能な10





図5 エコーガイド下穿刺吸引細胞診の実際

mm以下の微小病変についても超音波ガイド下で細胞診を施せば100%近くの正診率が得られている。髄様癌、未分化癌、あるいは甲状腺原発悪性リンパ腫についても、極めて高い成績が得られている。

一方、濾胞癌では診断に難渋する症例に、しばしば遭遇する。カラードプラによる腫瘍内血管の血流測定が診断に役立つがまだまだ不十分ではある。

頸部の軟X線写真は、以前は砂粒腫様石灰化その他の石灰化の有無を見たが、今日では気管の偏位や狭窄を確認するくらいの価値しかない。CTスキャンとMRIも術前診断として腫瘍の広がり、周囲臓器への浸潤の有無を知るのみに用いている。

腫瘍マーカーに関しては、サイログロブリンが存在するが、正常の濾胞細胞からも合成・分泌され、また抗サイログロブリン抗体を持つ症例のほとんどで陰性となるなど、診断的価値は少ない。一方、血清カルシトニンとCEAは髄様癌で特異的に上昇するので腫瘍マーカーとして極めて有用である。

シンチグラムについては乳頭癌、濾胞癌の遠隔転移の描出、同定に $^{131}\text{I}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ などの核種が用いられる。ただし通常の乳頭癌術前診断ではRIスキャン不要である。その他、未分化癌、悪性リンパ腫で $^{67}\text{Ga}$ が確定診断やステージング、治療効果判定に有用である。髄様癌の再発部位診断

に $^{131}\text{I}$ -MIBG (metaiodobenzylguanidine) が用いられることもある。

## (2) 手術適応

手術適応を極言すれば悪性腫瘍は絶対適応、良性疾患はすべて相対的な適応と考えている。

微小乳頭癌に対する治療方針については専門医間でも意見の分かれるところである。その生物学的悪性度、予後の良さより、あえて細胞診も行わず、手術をせずに経過を見ている施設も存在するが、我々は反対である。

腫瘍の悪性度により低危険度群、高危険度群と分類されるのは理解できるが、あくまでも後方試験の結果である。多数例のなか僅かな頻度であるが微小病変であっても遠隔転移を起こした不幸な症例を、我々は経験している。よって、どのような腫瘍が安全かを術前の段階で完全に判らない限りは、今後も手術を行っていく方針である。

ただし、手術法の改良には日々努めている。かつては2時間以上かけて側方のリンパ節郭清まで行っていたケースを、現在は1時間以内で前頸部リンパ節郭清までにとどめている。これらは術中、術後の侵襲が軽い安全な short stay surgery に繋がっている<sup>4)</sup>。

## まとめ

代表的な甲状腺疾患であるバセドウ病と甲状腺腫瘍の診断、治療について要点を記したつもりである。

バセドウ病診療については、検査法の進歩が著しいものの、現在のところ本質的な病因解明にまでは至っていない。

創業以来、自院で行える3種の治療法のうち個々の患者に最も適した治療法を探索し続けている。しかしながら、いずれの治療法においても患者になんらかの精神的、肉体的、経済的負担がかかるわけである。

よって、その適応とタイミング、治療法変更の際には、患者にも全ての方法が持つ利害、損失を十分に理解してもらいつつ、最も適した治療へと

進めていかなければならない。

癌の鑑別診断では最も頻度が高い悪性腫瘍である乳頭癌で、ほぼ完成の域に達している。腫瘍性疾患全般の手術適応については、安易に癌の経過観察や、良性疾患に対する不必要な手術が行われることのないよう厳密に適応を定めているつもりである。

## 文 献

- 1) 伊藤公一：民間専門病院における外科診療—甲状腺疾患専門病院の取り組み—。日本外科学会雑誌，105：234-237, 2004.
- 2) Ito K: Current status of treatment for Graves' disease. Thyroidol Clin Exp, 10: 71-74, 1998.
- 3) 伊藤公一：バセドウ病手術の適応とタイミング。外科治療，86：255-258, 2002.
- 4) 伊藤公一：内分泌外科におけるインフォームドコンセント(IC)のための説明文書—バセドウ病の治療方針。内分泌外科，18：229-231, 2001.
- 5) 伊藤公一：バセドウ病手術のクリニカルパス。臨床外科，58：29-34, 2003.
- 6) 伊藤公一：バセドウ病の外科治療—合併症の頻度と対応。内分泌外科，17：33-37, 2000.
- 7) 伊藤公一：伊藤病院におけるバセドウ病アイソトープ治療への取り組み。東海核医学セミナー症例集，16：13-17, 2000.
- 8) 伊藤公一：術後甲状腺ホルモン補充療法。内分泌外科の要点と盲点，小原孝男，116-117, 文光堂，東京，1999.
- 9) 伊藤公一：伊藤病院におけるバセドウ病アイソトープ治療への取り組み。東海核医学セミナー症例集，16：13-17, 2000.
- 10) 吉村弘：バセドウ病のアイソトープ治療の適応と成績—適応例の拡大に向けて—。Medical Practice, 22: 653-656, 2005.