

KUMA The main articles

# 隈病院 主要論文

積み重ねた知を、  
次なる道へ。



## 1) 新しい検査診断法

超音波USクラス分類(文献9,22,43)  
 穿刺吸引細胞診洗浄液のカルシトニン,サイログロブリン測定(文献18,23)  
 甲状腺乳頭癌の細胞診断法(文献59,72,82)  
 甲状腺内胸腺癌におけるPAX8免疫染色の有用性(文献77)  
 遺伝子検査をしない濾胞性腫瘍の臨床的対応における提案(文献102)  
 副甲状腺腺腫の診断的アプローチ法の提案(文献97)  
 リンパ腫の術前診断法の提案(文献71)  
 リンパ腫のフローサイトメトリーにおけるB/T比の有用性(文献104)  
 硝子化索状腫瘍の診断におけるMIB-1免疫染色の改良(文献78)  
 甲状腺血流量測定法による鑑別診断(文献26,58)  
 TgAb陽性甲状腺乳頭癌患者におけるLC-MS/MSを用いたTg測定(文献101)

## 2) 新しい治療法

甲状腺微小乳頭癌のアクティブサーベイランス  
 (文献14,34,55,61,63,65,70,74,75,79,88,90,95,100)  
 未分化癌のウイークリーパクリタキセル治療(文献33)  
 神経再建(文献8,11,13,44,56,66)  
 甲状腺癌手術における反回神経に関する検討(文献51,62)  
 甲状腺手術前における左非反回下喉頭神経の予測方法(文献64)  
 気管開窓術後の気管皮膚瘻作成症例の予後と合併症(文献54)  
 下咽頭梨状窩瘻に対する半導体レーザー焼灼療法の効果(文献94)  
 抗甲状腺薬・KI短期併用治療(文献36)  
 亜急性甲状腺炎の副腎皮質ホルモン治療の再考(文献46)  
 無あるいは萎縮甲状腺患者における最適なLT4補充療法(文献41,60,73,80,91)  
 全摘後TSH抑制療法患者の妊娠直後からのLT4増量の必要性(文献106)

## 3) 甲状腺周術期の管理

術後頸部ストレッチによる頸部愁訴の予防(文献17)  
 カルチコールの予防的投与によるテタニーの予防(文献19)

## 4) 新病型

甲状腺内胸腺腫(ITET/CASTLE)(文献3)  
 超音波検査におけるファントム結節の提唱(文献76)  
 副甲状腺細胞診における組織学的変化の提唱(文献96)  
 ハニカム型乳頭癌の提唱(文献103)  
 多発性甲状腺嚢胞(文献39)  
 家族性多結節性甲状腺腫に関連する新規遺伝子(KEAP1)(文献68)

## 5) 病態解析

①腫瘍  
 髄様癌におけるカルシトニンダブリングタイム(文献2,84,86)  
 甲状腺髄様癌全摘術後の血清サイログロブリン値の解析(文献49)  
 甲状腺癌におけるサイログロブリンダブリングタイム(文献40,92)  
 甲状腺癌における予後因子の分析(文献21,24,30,35,42,45,48,50,52,53,85)  
 乳頭癌における術中TNM病期の提唱(文献37)  
 甲状腺乳頭癌手術における予防的外側区域郭清の適応と意義(文献87)  
 若年甲状腺乳頭癌患者の腫瘍体積ダブリングレート(文献89)  
 未分化癌の組織からみた予後の解析(文献67)  
 良性甲状腺結節の長期予後(文献7,93)  
 細胞診カテゴリー「嚢胞液」の悪性頻度における解析(文献83)  
 甲状腺リンパ腫の臨床病理学的研究(文献6,10)  
 リンパ腫における組織材料を用いた特殊検査の解析(文献81)

### ②甲状腺機能異常

濾胞癌におけるLT4の過剰転換によるT3中毒症(文献28)  
 メルカゾール治療と無顆粒球症(文献12,31,47)  
 バセドウ病治療開始後のAST, ALT上昇(文献29)  
 中国製瘦せ薬による甲状腺中毒症の報告(文献16)  
 Marine-Lenhart syndromeの病態分析(文献99)  
 甲状腺機能異常と脂質代謝の関連性(文献15,25)  
 ネフローゼ症候群に起因する甲状腺機能低下症(文献105)

### ③遺伝子

原発性副甲状腺機能亢進症におけるMEN1遺伝子分析(文献32)  
 TSH受容体異常症の病態解析(文献38,57)  
 遺伝性甲状腺ホルモン合成障害(文献20,27)

### ④免疫・感染

梨状窩瘻に起因する急性化膿性甲状腺炎(文献1,4,5)  
 バセドウ病甲状腺全摘術後のTSH受容体抗体の動態(文献69)  
 甲状腺ホルモン不応症と自己免疫性甲状腺疾患(文献98)

## 隈病院発表論文(1976年~2022年1月末)

英文:850編 和文:1056編 合計:1906編

■ 1970年代

1. Internal fistula as a route of infection in acute suppurative thyroiditis.

Takai S, Miyauchi A, Matsuzuka M, Kuma K, Kosaki G:

Lancet 1: 751-752, 1979.

7例の急性化膿性甲状腺炎患者において咽頭食道透視を施行し、下咽頭から甲状腺に向かって走る内瘻を発見し、これが本疾患の感染経路であることを世界で初めて報告した。また、この内瘻を梨状窩瘻、pyriform sinus fistulaと命名した。筆頭著者は大阪大学の高井先生であるが、実際には隈病院にて発見された。

■ 1980年代

2. Relation of doubling time of plasma calcitonin levels to prognosis and recurrence of medullary thyroid carcinoma.

Miyauchi A, Onishi T, Morimoto S, Takai S, Matsuzuka F, Kuma K,

Maeda M, Kumahara Y:

Ann Surg 199: 461-466, 1984.

術後の血清カルシトニン値が異常高値であり癌の遺残が示唆される甲状腺髄様癌患者において、血清カルシトニン値が指数関数的に上昇すること、回帰直線の勾配から求めたカルシトニンダブリングタイム(CT-DT)が強力な予後因子であることを世界で初めて報告した。この報告から21年を経てやっと同様の報告がなされ、2009年のアメリカ甲状腺学会の髄様癌診療ガイドラインにCT-DTが予後因子として採用されるに至った。

3. Intrathyroidal epithelial thymoma: An entity distinct from squamous cell carcinoma of the thyroid.

Miyauchi A, Kuma K, Matsuzuka F, Matsubayashi S, Kobayashi A,

Tamai H, Katayama S:

World J Surg 9: 128-135, 1985.

病理組織学的に扁平上皮癌に似るが予後がこれよりはるかに良好な3症例を胸腺関連の腫瘍と考え、Intrathyroidal epithelial thymomaと命名して報告した。これは後でCASTLE (Carcinoma showing thymus-like differentiation)と改名され、2004年WHOのTumours of Endocrine Organsにて新規の甲状腺悪性腫瘍として承認された。

■ 1990年代

4. Piriform sinus fistula. An underlying abnormality common in patients with acute suppurative thyroiditis.

Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K, Takai S:

World J Surg 14: 400-405, 1990.

43例の急性化膿性甲状腺炎を報告。74%で幼少期に発症、40:3と左側が多く、再発が高率。咽頭食道透視で38人に瘻孔を認めた。手術を辞退した16人中の6人で炎症が再発。瘻孔を摘出した29人ではその後の再発はなかった。手術例にて瘻孔の終末は側葉の内側6例、外側3例、側葉に接する6例、側葉に入る12例と側葉に接するかこれに入るものが多かった。梨状窩瘻が多いこと、完全摘出で再発が予防できることを示した。

5. Piriform sinus fistula and the ultimobranchial body.

Miyauchi A, Matsuzuka F, Kuma K, Katayama S:

Histopathology 20: 221-227, 1992.

梨状窩瘻のため甲状腺と瘻孔を摘出した15例において、瘻孔の近傍にC細胞の集簇が認められること、鰓後体の関連物とされるSolid cell nestが見られること、および頸部の解剖学的主要構造物と瘻孔との位置関係から、梨状窩瘻は胎生期に第4咽頭嚢の尾側にできる鰓後体からC細胞が発達上の甲状腺に遊走した際の遺残物であるとの説を提唱した。これは発生学の教科書The Developing Humanに採用された。

6. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases.

Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, Narabayashi I, Ikeda H, Kuma K,

Sugawara M:

Thyroid 3: 93-99, 1993.

甲状腺悪性リンパ腫の診断法と治療法について、多数の自験例を分析した論文であり、非常に引用数が多い。悪性リンパ腫は橋本病をベースに生じ、甲状腺腫の急速増大を特徴とする。診断には超音波検査が有用で、非対称性の偽嚢胞性パターンを示す。穿刺吸引細胞診も有用である。診断の確定にはopen biopsyが必須である。6コースのCHOP化学療法と放射線外照射の併用により著明な効果を得ることができる。

**7. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up.**

**Kuma K, Matsuzuka F, Yokozawa T, Miyauchi A, Sugawara M:  
World J Surg 18: 495-498, 1994.**

良性甲状腺結節の予後については不明であった。9-11年前に穿刺吸引細胞診にて良性甲状腺結節と診断された134名の患者について再検討を行った。86名が単発結節で、14名が多発結節、34名が嚢胞性結節であった。最も顕著な結果は、良性結節の42から79%においてサイズ縮小ないしは結節の消失を認めたことであった。結節の92%で細胞診のクラス分類に変化を認めなかった。1例(0.9%)のみが悪性となったが、この結節はサイズが増大していた。本研究により、細胞診で良性と診断された良性甲状腺結節は、長期経過観察でも良性を維持することが示された。結節が増大しない限り治療は不要である。

**8. Ansa-recurrent nerve anastomosis for vocal cord paralysis due to mediastinal lesions.**

**Miyauchi A, Matsusaka K, Kawaguchi H, Nakamoto K, Maeda M:  
Ann Thorac Surg 57: 1020-1021, 1994.**

縦隔での反回神経損傷において縦隔での神経再建は極めて困難である。このような2症例において頸部にて頸神経ワナ・反回神経吻合を行うと声帯の動きは回復しないが音声は回復することを初めて報告した。頸神経ワナ・反回神経吻合としてはCrumleyらに続く世界で第二番目の報告である。

**9. Thyroid cancer detected by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy.**

**Yokozawa T, Fukata S, Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K,  
Miyauchi A, Sugawara M:  
World J Surg 20: 848-853, 1996.**

穿刺吸引細胞診が、結節の術前悪性度の評価には最も信頼性のある検査方法である。この論文では、超音波ガイドの手法を用いることにより穿刺吸引細胞診の診断精度が改善することを、107名の術後病理所見との対比で確認している。それに加えて、この論文の特記すべき点は、超音波診断により結節の性状、内部所見、辺縁所見などをもとに5段階のクラス分類を行い、結節の悪性度の評価を提唱した点である。それまで超音波検査により質的診断が難しかった術前に結節の悪性度評価に対して、穿刺吸引細胞診とともに、高い診断精度があることを以後に続く論文でも再評価されている。このクラス分類評価方法は、現在まで当院での超音波診断の礎となるものである。

**10. Gene rearrangement of immunoglobulin as a marker of thyroid lymphoma.**

**Matsuzuka F, Fukata S, Kuma K, Miyauchi A, Kakudo K,  
Sugawara M:  
World J Surg 22: 558-561, 1998.**

甲状腺悪性リンパ腫は病理組織学的にも診断が難しい。組織片におけるIgG JHの遺伝子再構成が診断に有用であることを初めて報告した。

**11. The role of ansa-to-recurrent-laryngeal nerve anastomosis in operations for thyroid cancer.**

**Miyauchi A, Matsusaka K, Kihara M, Matsuzuka F, Hirai K, Yokozawa T,  
Kobayashi K, Kobayashi A, Kuma K:  
Eur J Surg 164: 927-933, 1998.**

甲状腺癌はしばしば反回神経に浸潤し声帯麻痺をきたす。このような患者において、反回神経端々吻合、遊離神経移植、迷走神経反回神経吻合に加えて、頸神経ワナ・反回神経吻合によっても声帯の動きは回復しないが音声は回復することを報告した。本術式の適応は広く、臨床的に極めて有用である。

**12. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) does not improve recovery from antithyroid drug-induced agranulocytosis: a prospective study.**

**Fukata S, Kuma K, Sugawara M:  
Thyroid 9: 29-31,1999.**

抗甲状腺薬 (MMI, PTU) による無顆粒球症は、最も重篤な副作用で、対応を誤れば死に至る。この論文は、顆粒球コロニー形成刺激因子(G-CSF)が無顆粒球症患者の好中球回復を早めるかを前向きにみた。その結果、G-CSF使用群と不使用群では、好中球回復までの日数に差がなかった。今後、高用量のG-CSFによる検討が必要だが、バセドウ病ではMMI 15mg/日からの治療開始で、無顆粒球症が激減し、前向き研究は困難になるに違いない。

■ 2000年代

13. Opposite ansa cervicalis to recurrent laryngeal nerve anastomosis to restore phonation in patients with advanced thyroid cancer.

Miyauchi A, Yokozawa T, Kobayashi K, Hirai K, Matsuzuka F, Kuma K: Eur J Surg 167: 540-541, 2001.

甲状腺癌反回神経浸潤に対する頸神経ワナ・反回神経吻合が音声の回復に有用である。高度のリンパ節転移のため同側の頸神経ワナが再建に利用できない場合に、対側頸神経ワナ・反回神経吻合が可能であることを世界で初めて報告した。

14. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid.

Ito Y, Uruno T, Nakano K, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Yokozawa T, Matsuzuka F, Kuma S, Kuma K, Miyauchi A: Thyroid 13: 381-387, 2003.

世界で初めて偶発的に発見された無症候性微小乳頭癌に対する非手術経過観察の報告。宮内の提唱に基づき始まった臨床トライアルの最初の報告。提唱後19年を経て、無症候性微小乳頭癌に対する非手術経過観察は治療方法の選択肢の一つとして隈病院では臨床的に定着している。

15. Disturbed metabolism of remnant lipoproteins in patients with subclinical hypothyroidism.

Ito M, Takamatsu J, Sasaki I, Hiraiwa T, Fukao A, Murakami Y, Isotani H, Miyauchi A, Kuma K, Hanafusa T: Am J Med 117: 696-699, 2004.

潜在性甲状腺機能低下症は、血中甲状腺ホルモン値は正常であるが、TSH値が高値となる病態であり、近年その治療の可否等が問題となっている。筆者らは、潜在性甲状腺機能低下症患者にレムナントリポ蛋白の代謝障害が生じており、これが、甲状腺ホルモン補充療法によってTSHを正常化することにより改善することを報告した。

16. Thyrotoxicosis caused by weight-reducing herbal medicines.

Ohye H, Fukata S, Kanoh M, Kubota, Kuma K, Miyauchi A, Sugawara M: Arch Intern Med 165: 831-834, 2005.

中国製の痩せ薬による甲状腺中毒症の最初の報告。痩せ薬に乾燥甲状腺末が含まれていることが判明した。その後、名前と形状を変えて次々と類似薬による甲状腺中毒症が報告された。

17. Stretching exercises to reduce symptoms of postoperative neck discomfort after thyroid surgery: Prospective randomized study.

Takamura Y, Miyauchi A, Tomoda C, Uruno T, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Amino N, Kuma K: World J Surg 29: 775-779, 2005.

甲状腺手術後の積極的ストレッチ体操の有無による術後頸部愁訴の比較。前向き無作為試験。術後1年まで経過観察。ストレッチ指導群が放任群に比べ有意に術後愁訴が少なく、この効果は術後1年まで続いた。甲状腺手術後ストレッチの指導は隈病院ではクリニカルパスとして現在も施行されている。

18. Usefulness of thyroglobulin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens for diagnosing cervical lymph node metastasis in patients with papillary thyroid cancer.

Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Amino N, Kuma K: World J Surg 29: 483-485, 2005.

甲状腺乳頭癌のリンパ節巢の穿刺吸引細胞診(FNAB-C)と、細胞診に用いた穿刺針の洗浄液でのサイログロブリン(Tg)測定(FNAB-Tg)による診断法とを比較した。感度はFNAB-TgおよびFNAB-Cでそれぞれ81.4%と78.0%であり、FNAB-Tgはリンパ節転移の診断に有用であった。

19. A prophylactic infusion of calcium solution reduces the risk of symptomatic hypocalcemia in patients after total thyroidectomy.

Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Amino N, Kuma K: World J Surg 30: 304-308, 2006.

甲状腺全摘術後にはテタニーが高頻度で発生する。手術当日の夜にカルチコールを予防的に投与すると翌日午前中までのテタニー発生が有意に低下することを報告した。

**20. Endemic goiter due to thyroglobulin gene abnormality and social ostracism.**

Fukata S, Hishinuma A, Kuma K, Miyauchi A and Sugawara M:  
Endocrine Journal 54: 485-486, 2007.

地理的および社会的に隔絶された集団におけるサイログロブリン遺伝子異常による甲状腺腫の高率発生の報告。なお、後日、同様の社会的に隔絶された別の集団においても同遺伝子異常による甲状腺腫の高率発生が見いだされた。

**21. Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection.**

Ito Y, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A:  
World J Surg 31: 2085-2091, 2007.

術前に外側区域に転移のない症例に対して、どのような基準で予防的な外側郭清を行うかを提言した論文。男性、55歳以上、腫瘍径3 cm以上、甲状腺被膜外進展(Ex2)が再発リスク因子であることを明らかにし、これらのリスク因子が2つ以上ある症例には予防的外側区域郭清を推奨した。現在、隈病院では、この報告に基づいて高リスクの症例に予防的外側区域郭清を行っている。

**22. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings.**

Ito Y, Amino N, Yokozawa T, Ota H, Ohshita M, Murata N, Morita S, Kobayashi K, Miyauchi A:  
Thyroid 17: 1269-1276, 2007.

1996年横沢らにより導入された超音波検査5段階のクラス分類を行い、穿刺吸引細胞診と病理組織所見との対比を、900例を対象に検討したものである。超音波検査5段階クラス分類が穿刺吸引細胞診とともに、高い診断精度があることを多数例で明らかにしたものである。第一回アメリカ甲状腺学会最優秀論文賞を受賞している。

**23. Diagnosis of medullary thyroid carcinoma by calcitonin measurement in fine-needle aspiration biopsy specimens.**

Kudo T, Miyauchi A, Ito Y, Takamura Y, Amino N, Hirokawa M:  
Thyroid 17: 635-638, 2007.

髄様癌の細胞診はやや診断が難しい。小さい病変やリンパ節転移巢の穿刺吸引細胞診に加えて、細胞診に用いた穿刺針の洗浄液でのカルシトニン値測定による診断法。乳頭癌におけるもののアナロジー。宮内が始め、工藤がまとめた。世界的に最も早い報告の一つ。ATAの髄様癌取扱いガイドラインにも採用された。

**24. Prognosis and prognostic factors of follicular carcinoma: Importance of postoperative pathological examination.**

Ito Y, Hirokawa M, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Kuma K, Miyauchi A:  
World J Surg 31: 1417-1424, 2007.

多数例の濾胞癌症例の予後を(この時点では)日本で最初に検討した論文。低分化成分や遠隔転移の存在がもっとも大きな予後因子であることを示している。

**25. Effect of levo-thyroxine replacement on non-high-density lipoprotein cholesterol in hypothyroid patients.**

Ito M, Arishima T, Kudo T, Nishihara E, Ohye H, Kubota S, Fukata S, Amino N, Kuma K, Sasaki I, Hiraiwa T, Hanafusa T, Takamatsu J, Miyauchi A:  
J Clin Endocrinol Metab 92: 608-611, 2007.

動脈硬化指標として、LDL-コレステロール(LDL-C)(Friedwald法)がよく知られている。一方、近年、LDLのみならずVLDLやレムナントなど他の動脈硬化惹起因子を包括したNon-HDL-C(総C-HDL-C)が新たな動脈硬化指標として注目されている。筆者らは、顕性及び潜在性甲状腺機能低下症において甲状腺ホルモン補充療法によってNon-HDL-Cが有意に低下することを示し、本症における動脈硬化指標としての有用性を示した。

**26. Quantitative measurement of thyroid blood flow for differentiation of painless thyroiditis from Graves' disease.**

Ota H, Amino N, Morita S, Kobayashi K, Kubota S, Fukata S, Kamiyama N, Miyauchi A:  
Clin Endocrinol (Oxf) 67: 41-45, 2007.

超音波検査による甲状腺の血流率の定量的測定法を網野の指導の下に世界で初めて開発した。バセドウ病は4%以上であったが、無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎の破壊性甲状腺中毒症では3.9%以下であり、これらの鑑別診断が出来ることを見出した。簡便・迅速であり、放射性ヨウ素摂取率検査が施行できない妊婦・授乳婦の鑑別診断において特に有用であるので、現在、臨床において施行されている。

**27. A novel homozygous missense mutation of the dual oxidase 2 (DUOX2) gene in an adult patient with large goiter.**

Ohye H, Fukata S, Hishinuma A, Kudo T, Nishihara E, Ito M, Kubota S, Amino N, Ieiri T, Kuma K, Miyauchi A:  
Thyroid 18: 561-566, 2008.

DUOX2の変異による慢性甲状腺腫の報告。

**28. 3,5,3'-Triiodothyronine thyrotoxicosis due to increased conversion of administered levothyroxine in patients with massive metastatic follicular thyroid carcinoma.**

Miyauchi A, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Amino N, Toyoda N, Nomura E, Nishikawa M:  
J Clin Endocrinol Metab 93: 2239-2242, 2008.

甲状腺全摘後に大きい転移巣を生じた濾胞癌患者においてTSH抑制療法中にFT4の低下を認め、FT3が高値であること、LT4服薬を中止するとFT4, FT3が低下することを見いだした。腫瘍組織中の1型、2型Deiodinase活性が高いことを突き止めた。これらのことから、投与したLT4が濾胞癌転移巣においてT3に過剰に転換されたためにT3中毒症が起こったことを報告した。T3中毒症の新規の病因・病態の報告である。

**29. Serial changes in liver function tests in patients with thyrotoxicosis induced by Graves' disease and painless thyroiditis.**

Kubota S, Amino N, Matsumoto Y, Ikeda N, Morita S, Kudo T, Ohye H, Nishihara E, Ito M, Fukata S, Miyauchi A:  
Thyroid 18: 283-287, 2008.

バセドウ病のATD治療開始1か月後、53.3%に肝酵素の上昇が見られたが、ATDを中止しなくても改善した。無痛性甲状腺炎においても発症1か月後37%に肝酵素の上昇が見られた。バセドウ病における治療初期の肝酵素の上昇は必ずしも薬剤性の肝機能障害ではない。ATD治療開始後のAST, ALTの上昇が150IU/L程度までならばATDを中止せずに注意深く観察してもよい。

**30. Biological behavior and prognosis of familial papillary thyroid carcinoma.**

Ito Y, Kakudo K, Hirokawa M, Fukushima M, Yabuta T, Tomoda C, Inoue H, Kihara M, Higashiyama T, Uruno T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Miyauchi A:  
Surgery 145: 100-105, 2009.

配偶者をのぞく一親等に分化癌の患者がいる乳頭癌の症例は、散発性とされる症例よりも予後不良であるという論文が海外から複数出ているが、当院の研究ではそうではなく、両者とも予後は変わらないことを示した論文。ただし、家族性ありの症例は散発性の症例よりも腫瘍が両側性、多発性であるものが有意の高率であった。

**31. Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease is more frequent with an initial dose of 30 mg daily than with 15 mg daily.**

Takata K, Kubota S, Fukata S, Kudo T, Nishihara E, Ito M, Amino N, Miyauchi A:  
Thyroid 19: 559-563, 2009.

メルカゾールによって生じる無顆粒球症が用量依存性であることを世界で初めて証明した論文である。当院ではバセドウ病を治療するにあたって1996年までは原則的にメルカゾール30mgを用い、1997年以後は15mgを用いてきた。30mg群と10mg群における無顆粒球症の発生率を比較した結果、30mg群の方が有意に高かった。結論としてバセドウ病の治療開始時にはメルカゾール15mgを用いた方が安全である。

**32. MEN1 gene analysis in patients with primary hyperparathyroidism: 10-year experience of a single institution for thyroid and parathyroid care in Japan.**

Kihara M, Miyauchi A, Ito Y, Yoshida H, Miya A, Kobayashi K, Takamura Y, Fukushima M, Inoue H, Higashiyama T, Tomoda C:  
Endocr J 56: 649-56, 2009.

原発性副甲状腺機能亢進症のうち多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)に起因するものがあり、検査治療法などが異なるため術前の鑑別は重要である。原発性副甲状腺機能亢進症482例の遺伝子解析をおこなった。若年者(30歳以下)、多腺腫大、MEN1関連疾患、MEN1の家族歴の少なくともひとつがみられればMEN1である可能性がかなり高く、これらがあれば遺伝子検査を行うべきである。

■ 2010年代

**33. Induction chemotherapy with weekly paclitaxel administration for anaplastic thyroid carcinoma.**

Higashiyama T, Ito Y, Hirokawa M, Fukushima M, Uruno T, Miya A, Matsuzuka H, Miyauchi A:  
**Thyroid 20: 7-14, 2010.**

甲状腺未分化癌は非常に予後が悪く効果的な治療戦略は未だ確立されていない。今回9人のステージIVB患者と4人のステージIVC患者に対しウィークリーパクリタキセル投与による術前化学療法を行った。ステージIVBのグループで1人の完全奏効(CR)と2人の部分奏効(PR)が見られた。(奏効率33%)、ステージIVCで1人のPRが見られた(奏効率25%)。根治切除と補助療法がステージIVB患者の4人に対し行われ、32ヶ月経った現在、4人が無病生存中。ステージIVC患者の4人は全員、8ヶ月以内に原病死した。ウィークリーパクリタキセルによる術前化学療法はステージIVBの甲状腺未分化癌患者に対し期待される治療戦略である。

**34. An observation trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients.**

Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, Tomoda C, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A:  
**World J Surg 34: 28-35, 2010.**

1cmで被膜外進展がなく、リンパ節転移や遠隔転移が術前の画像検査ではっきりしないlow-riskな微小癌は症例を選べば、すぐに手術は必要ではなく、経過観察でよいのではないかという研究。Low-riskな微小癌の経過観察は、2010年度版の「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」にも採用されている。

**35. Excellent prognosis of patient with solitary T1N0M0 papillary thyroid carcinoma who underwent thyroidectomy and elective lymph node dissection without radioiodine therapy.**

Ito Y, Masuoka H, Fukushima M, Inoue H, Kihara M, Tomoda C, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A:  
**World J Surg 34: 1285-1290, 2010.**

腫瘍径2cm以下でリンパ節転移、被膜外進展、遠隔転移のない症例はlow-riskであるので全摘や、ましてやアブレーションなどの治療は必要ないことを示した論文。日本ではさほど驚くにはあたらないが海外から見ればそうではなく、「日本の常識は海外に非常識」であることがよくわかる。

**36. Benefit of short-term iodide supplementation to antithyroid drug treatment of thyrotoxicosis due to Graves' disease.**

Takata K, Amino N, Kubota S, Sasaki I, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Fukata S, Miyauchi A:  
**Clin Endocrinol (Oxf) 72: 845-850, 2010.**

バセドウ病治療初期に抗甲状腺薬とKIを併用して治療を開始すると、抗甲状腺薬単独で治療した時より早く甲状腺機能が正常化する。この併用治療法でバセドウ病甲状腺機能亢進症が増悪する例はなく、抗甲状腺薬の治療に抵抗性を示すこともなかった。併用群で寛解率が高かったが、有意差ではなかった。

**37. Establishment of an intraoperative staging system (iStage) by improving UICC TNM classification system for papillary thyroid carcinoma.**

Ito Y, Ichihara K, Masuoka H, Fukushima M, Inoue H, Kihara M, Tomoda C, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A:  
**World J Surg 34: 2570-2580, 2010.**

従来のUICC TNM分類を改良する形で、術中所見をとりいれて新たにStageを構築した研究。3cm以上のリンパ節転移やリンパ節転移の節外進展、さらには被膜外進展を術中所見で評価することなどが従来のTNM分類と異なるところである。

**38. Subclinical nonautoimmune hyperthyroidism in a family segregates with a thyrotropin receptor mutation with weakly increased constitutive activity.**

Nishihara E, Chen CR, Higashiyama T, Mizutori-Sasai Y, Ito M, Kubota S, Amino N, Miyauchi A, Rapoport B:  
**Thyroid 20: 1307-1314, 2010.**

潜在性甲状腺機能亢進症を示す疾患は、軽症のバセドウ病や機能性甲状腺結節が主な原因と考えられてきた。この論文では、成人の非自己免疫性甲状腺機能亢進症が、本病態の原因であることを新たに明らかにしている。非自己免疫性甲状腺機能亢進症には、散発性と家族性があるが、比較的緩徐な経過を辿る家族性の症例でも、家系内で必ず幼少時期に顕性の甲状腺機能亢進症となると考えられてきたため、本疾患は鑑別に挙げられなかった。ここで報告されている成人の家族メンバーが甲状腺結節を合併した例も含め、潜在性甲状腺機能亢進症を示していたが、原因はTSH受容体活性型変異(E575K)であることを、in vitroの解析を含めて報告している。今まで、原因の不明の潜在性甲状腺機能亢進症に、非自己免疫性甲状腺機能亢進症の可能性を示唆した初めての論文であり、今後鑑別疾患になり得ることを明らかにした。

**39. Multiple thyroid cysts may be a cause of hypothyroidism in patients with relatively high iodine intake.**

Kubota S, Fujiwara M, Hagiwara H, Tsujimoto N, Takata K, Kudo T, Nishihara E, Ito M, Amino N, Miyauchi A:  
Thyroid 20: 205-208, 2010.

嚢胞が多発しており、甲状腺機能低下症を呈するような疾患群があることを世界で初めて報告し、Polycystic thyroid disease (多発嚢胞性甲状腺疾患) と名付けた。甲状腺自己抗体は陰性で細胞診にてもリンパ球は認めないため慢性甲状腺炎は否定される。ヨード過剰摂取により甲状腺機能低下症が生じやすく、高齢者に多い。後の調査で甲状腺機能低下症の約7%を占め、嚢胞は濾胞が拡大したものであることが判明した。

**40. Prognostic impact of serum thyroglobulin doubling-time under thyrotropin suppression in patients with papillary thyroid carcinoma who underwent total thyroidectomy.**

Miyauchi A, Kudo T, Miya A, Kobayashi K, Ito Y, Takamura Y, Higashiyama T, Fukushima M, Kihara M, Inoue H, Tomoda C, Yabuta T, Masuoka H:  
Thyroid 21: 707-716, 2011.

甲状腺全摘後のTgAb陰性の甲状腺乳頭癌患者において、TSH抑制下(<0.1  $\mu$  IU/ml)に測定した血清Tg値が指数関数的に変化することを見だし、計算したTg-DTが多変量解析にて旧来の臨床病理学的予後因子を押しつけて単一の予後因子となること、最初の4回の測定値から計算したTg-DTが極めて強力な予後予測因子であることを世界で始めた報告した。

**41. TSH-suppressive doses of levothyroxine are required to achieve preoperative native serum triiodothyronine levels in patients who have undergone total thyroidectomy.**

Ito M, Miyauchi A, Morita S, Kudo T, Nishihara E, Kihara M, Takamura Y, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Kubota S, Amino N:  
Eur J Endocrinol 167: 373-378, 2012.

甲状腺全摘術後レボチロキシン(LT4)内服患者においては、甲状腺でのT3産生を欠くため、活性型ホルモンであるT3の相対的欠乏が生じうる。筆者らは、甲状腺乳頭癌で甲状腺全摘を施行し、LT4投与中の135例を対象に、甲状腺機能を術前と術後で比較検討した。その結果、術後TSH著明抑制群では、FT3値は上昇し、TSH軽度抑制群で、FT3値は術前と同等となり、TSH正常群では、FT3値が低下していることを明らかにした。本研究により、甲状腺全摘術後LT4治療において血中T3値を術前値にするには、TSH抑制量のLT4が必要であることが示された。

**42. Prognosis and prognostic factors of papillary thyroid carcinoma in patients under 20 years.**

Ito Y, Kihara M, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Hirokawa M, Miyauchi A:  
Endocr J 31: 539-545, 2012.

日本ではあまり若年者の乳頭癌についてまとめた論文がない。これは未成年の乳頭癌症例の予後をみた研究で、成人とは逆に年齢が若い(16歳以下)ほど再発予後は不良であることが判明した。

**43. Histopathological diagnoses of "accessory" thyroid nodules diagnosed as benign by fine-needle aspiration cytology and ultrasonography.**

Kawai T, Nishihara E, Kudo T, Ota H, Morita S, Kobayashi K, Ito M, Kubota S, Amino N, Miyauchi A:  
Thyroid 22: 299-303, 2012.

甲状腺超音波検査(US)及び穿刺吸引細胞診(FNAC)で良性と判定された結節のほとんどは手術をしないため、病理組織で本当に良性か否か分からない。主病変が悪性で甲状腺摘出した症例において、合併していた副病変がUS及びFNACで良性と判定された結節の病理組織を調べた。126例中1例(0.8%)のみが悪性であった。US及びFNACで良性と判定された場合の偽陰性率は非常に低い。

**44. Laryngeal approach to the recurrent laryngeal nerve involved by thyroid cancer at the ligament of Berry.**

Miyauchi A, Masuoka H, Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, Kobayashi K, Miya A:  
Surgery 152: 57-60, 2012.

甲状腺癌はしばしばベリー靭帯部で反回神経に癒着浸潤し、神経の温存が困難であり、もし反回神経切除を要した場合には、神経再建が難しい。我々は、このような場合に先に下咽頭収縮筋を切開し末梢側反回神経を同定すると、神経の剥離温存が容易となり、もし切除を要した場合にも神経再建が容易であることを報告した。新術式でありLaryngeal Approachと命名した。その後、当院でしばしば施行されている。

**45. Investigation of the prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma by tumor size.**

Ito Y, Fukushima M, Kihara M, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Miyauchi A:  
Endocr J 59: 457-464, 2012.

甲状腺乳頭癌の予後因子を、腫瘍径によってサブセット解析した論文。3cm以上のリンパ節転移や転移リンパ節節外浸潤は腫瘍径に関係なく、予後不良因子である。原発巣からのEx2相当の浸潤は、腫瘍径が小さい場合は予後因子とはならない。その反面、2cmを超える原発巣および3cm以上のリンパ節転移のある症例の予後は、Ex2があればさらに不良となる。

**46. Initial Treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan.**

Kubota S, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Amino N, Miyauchi A:  
Thyroid 23: 269-272, 2013.

亜急性甲状腺炎にプレドニゾロン(PSL)が効果的であることは知られているが、これまではPSLの投与量や投与期間が明確に示された研究はなかった。我々はPSLを15mgから開始し、2週間ごとに5mgずつ減量し、6週間で治療を終了するという治療プロトコールを作成し、219人の亜急性甲状腺炎の患者に適用した。その結果6週以内に治癒したものが51.6%、7-8週で治癒したものが27.9%、増量を要したものは3.2%であった。我々の治療プロトコールは過去の報告と比べても治療効果に遜色はなく、副作用もほとんどなかった。

**47. Analysis of 745 cases of antithyroid drug-induced agranulocytosis over 30 years in Japan.**

Nakamura H, Miyauchi A, Miyawaki N, Imagawa J:  
J Clin Endocrinol Metab 98: 4776-4783, 2013.

無顆粒球症は、抗甲状腺薬療法による稀ではあるが重篤な合併症である。30年以上にわたって報告された抗甲状腺薬による無顆粒球症の754例を調査した。その結果、無顆粒球症がほとんどの患者(84.5%)で抗甲状腺薬開始後90日以内に発症することを明らかにした。

**48. Prognostic factors for recurrence of papillary thyroid carcinoma in the lymph nodes, lung, and bone: analysis of 5,768 patients with average 10-year follow-up.**

Ito Y, Kudo T, Kobayashi K, Miya A, Ichihara K, Miyauchi A:  
World J Surg 36: 1274-1278, 2012.

甲状腺乳頭癌はリンパ節転移をよく起こすことは知られているが、肺や骨などの遠隔臓器にもしばしば転移する。本研究は、それぞれへの転移および癌死の予測因子を探求したものである。3 cm以上のリンパ節転移およびEx2相当の腺外浸潤はすべての転移および癌死予測因子であり、年齢(55歳以上)は最も強い癌死予測因子であり、転移リンパ節節外浸潤は再発予測因子ではないものの、癌死予測因子の一つであった。高齢の症例やリンパ節節外浸潤のある症例が再発した場合、再発巣のコントロールが困難であることが示唆された。

**49. Undetectable serum thyroglobulin levels in patients with medullary thyroid carcinoma after total thyroidectomy without radioiodine ablation.**

Tomoda C, Miyauchi A:  
Thyroid 22: 680-682, 2012.

我々はサイログロブリン(Tg)・ダブリングタイムが乳頭癌の強力な予後因子であることを報告した。その論文で16.2%の患者が経過中に血中Tg値が低下したが、それが遺残した正常甲状腺組織によるものか、隠れた乳頭癌転移由来かは不明であった。そこで、同様の術式で甲状腺全摘を行った髄様癌連続27例の術後Tg値を調べた。Tg抗体陽性の5例を除く22例全例で術後のTgは<0.5ng/mlであった。したがって、前報告のTg高値例は担癌状態であったと考えられ、そのような患者の50%においてTg値が低下したと言える。

**50. Ki-67 labeling index is a predictor of postoperative persistent disease and cancer growth and a prognostic indicator in papillary thyroid carcinoma.**

Miyauchi A, Kudo T, Hirokawa M, Ito Y, Kihara M, Higashiyama T, Yabuta T, Masuoka H, Shindo H, Kobayashi K, Miya A:  
Eur Thyroid J 2: 57-64, 2013.

甲状腺乳頭癌患者においてKi-標識率(LI)が術後の生化学的担癌状態と相関すること、Ki-LIがサイログロブリン・ダブリングタイムと有意に逆相関することを報告した。さらに、術後の重要な予後因子である事が判明している術後サイログロブリン値とサイログロブリン・ダブリングタイムを除くと、Ki-LIが無再発生存率、疾患特異生存率の独立した予後因子であることを報告した。Ki-LIは実臨床に利用されている。

**51. The ima approach for the quick identification of the right recurrent laryngeal nerve in thyroid cancer surgery.**

**Miyauchi A, Masuoka H, Yabuta T, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, Takamura Y, Ito Y, Kobayashi K, Miya A: Surg Today 43: 225-228, 2013.**

右側反回神経は左側反回神経より手術中の同定がやや難しい。頭側、外側および尾側からのアプローチが行われている。我々は右側総頸動脈に沿って剥離し、下甲状腺静脈の最外側枝を切離し反回神経三角の底部で反回神経を見いだす術式を考案し、これをima approach (最下アプローチ) と命名した。反回神経露出時間は尾側アプローチの31.2秒に比べ本術式では9.6秒と有意に短時間であった。当院の手術において実際に施行されている。

**52. Prognostic significance of changes in serum thyroglobulin antibody levels of pre- and post-total thyroidectomy in thyroglobulin antibody-positive papillary thyroid carcinoma patients.**

**Tsushima Y, Miyauchi A, Ito Y, Kudo T, Masuoka H, Yabuta T, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, Takamura Y, Kobayashi K, Miya A, Kikumori T, Imai T, Kiuchi T: Endocr J 60: 871-876, 2013.**

乳頭癌全摘後の血中サイログロブリン(Tg)ダブリングタイムは強力な予後因子であるが、Tg抗体陽性の場合にはTg測定に問題がある。今回、Tg抗体陽性の乳頭癌患者において術後のTg抗体の変動と予後の関係を調べた。1.Tg抗体 $\geq$ 50%低下群、2.<50%低下群、3.上昇群において、2群と3群は予後がほぼ同様であった。1群は2+3群よりリンパ節再発、遠隔再発が有意に低く、多変量解析において2+3群であることはこれらの再発の有意な予後因子であった。

**53. Prognosis and prognostic factors of differentiated thyroid carcinoma after the appearance of metastasis refractory to radioactive iodine therapy.**

**Ito Y, Miyauchi A, Ito M, Yabuta T, Masuoka H, Higashiyama T, Fukushima M, Kobayashi K, Kihara M, Miya A: Endocr J 61: 821-824, 2014.**

遠隔転移のある甲状腺分化癌の予後は放射性ヨウ素治療(RAI)に反応しない場合、総じて不良とされる。これは、それが事実かどうかを検討した論文である。RAI抵抗性の遠隔転移をもつ分化癌74例の5年および10年疾患関連生存率は、それぞれ95%および70%と必ずしも不良とは言えないものであった。しかし転移巣発見時60歳以上、そして男性の症例は他に比べて有意に生命予後不良であった。高齢者および男性の転移巣は、進行が早く、不良の転帰をとることが明らかとなった。

**54. Airtight tracheocutaneostomy after window resection of the trachea for invasive papillary thyroid carcinoma: Experience of 109 Cases.**

**Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A: World J Surg 38: 660-666, 2014.**

気管浸潤のために気管開窓術を行った場合、いくつかの修復法がある。当院では、もっぱらエアタイトの気管皮膚瘻を採用してきた。本研究では気管皮膚瘻を造設した109例に対する検討を行った結果、創部感染、皮膚壊死、肉芽形成、そして空気漏洩がそれぞれ11%、2%、6%、4%に認められた。感染は輪状軟骨を合併切除した症例に、多く見られた。皮膚瘻閉鎖後、9例(8例は病理検査で切除断端陽性)が50-60Gyの外照射を受けたが、その後局所再発を起こした症例はなかった。外照射を受けていない症例のうち、10例(切除断端陽性5例、陰性5例)に局所再発が認められた。年齢60歳以上および4 cmを超える腫瘍径が、独立した局所再発予測因子であった。重篤な合併症を起こした症例はなく、気管皮膚瘻は安全な手技であると言える。

**55. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation.**

**Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A: Thyroid 61: 205-213, 2014.**

甲状腺微小癌経過観察の第三報。本稿では、1993年から2011年までに経過観察を開始した微小癌1235例について検討した。10年で3ミリ以上の増大率は8.0%、リンパ節転移出現率は3.8%であった。多変量解析では、若年者(40歳未満)が独立した癌進行予測因子であった。経過観察中に遠隔再発を起こした症例や癌死症例は皆無で、進行して手術を受けた症例の中でも生命予後に影響する再発を起こした症例はなかった。このことから微小癌に対する経過観察は、適切に行えば安全なマネジメントと言える。

**56. Outcome of vocal cord function after partial layer resection of the recurrent laryngeal nerve in patients with invasive papillary thyroid cancer.**

Kihara M, Miyauchi A, Yabuta T, Higashiyama T, Fukushima M, Ito Y, Kobayashi K, Miya A:  
Surgery 155: 184-189, 2014.

甲状腺癌が反回神経に浸潤していたため、反回神経をメスで削って神経を温存させることがあり、われわれは神経が元の径の半分以下になるまで削る術式をpartial layer resectionと提唱した。この場合、80%以上で声帯麻痺がおこらないか、おこっても一過性であった。肉眼でみえる反回神経は病理組織学的には神経断面の80%が神経線維を取り囲む神経周囲結合組織で構成されていることを報告した。

**57. Prevalence of thyrotropin receptor germline mutations and clinical courses in 89 hyperthyroid patients with diffuse goiter and negative anti-thyrotropin receptor antibodies.**

Nishihara E, Fukata S, Hishinuma A, Amino N, Miyauchi A:  
Thyroid 24: 789-795, 2014.

89名のびまん性甲状腺腫かつTRAb陰性の甲状腺機能亢進症患者におけるTSH受容体変異の頻度と、変異の有無による臨床像の違いを検討した。4.5%にTSH受容体変異を認め、これらは寛解することないが、潜在性から顕性の亢進症への進展は、変異なしの症例と差がなかった。これら対象群でも非自己免疫性甲状腺機能亢進症は、潜在性Basedow病の有病率より低いことがわかった。

**58. Differentiation of postpartum Graves' thyrotoxicosis from postpartum destructive thyrotoxicosis using antithyrotropin receptor antibodies and thyroid blood flow.**

Ide A, Amino N, Kang S, Yoshioka W, Kudo T, Nishihara E, Ito M, Nakamura H, Miyauchi A:  
Thyroid 24: 1027-1031, 2014.

分娩後に発症する甲状腺中毒症について検討し、産後早期に発症するものは、産後破壊性甲状腺中毒症であり、発症時期が遅い場合はバセドウ病であることを明らかにした。また、両者の鑑別に抗TSH受容体抗体と甲状腺血流の測定が有用であることを明らかにした。

**59. Cytological characteristics of papillary thyroid carcinoma on LBC specimens, compared with conventional specimens.**

Suzuki A, Hirokawa M, Higuchi M, Yamao N, Kuma S, Nakamura H, Amino N, Miyauchi A:  
Diagn Cytopathol 43: 108-113, 2014.

液状化検体細胞診(liquid-based cytology: LBC)標本における乳頭癌細胞の形態学的特徴を、通常塗抹標本と比較検討した論文である。LBC標本では、通常塗抹標本の乳頭癌細胞の特徴である重畳核やすりガラス状核がみられないこと、ジグザグ核convoluted nucleiという核膜の半周以上に脳回状の凹凸不整を示す所見はLBC標本の乳頭癌症例の40%で観察され、他の甲状腺病変ではみられないことを明らかにした。

**60. Effect of the presence of remnant thyroid tissue on the serum thyroid hormone balance in thyroidectomized patients.**

Ito M, Miyauchi A, Kang S, Hisakado M, Yoshioka W, Ide A, Kudo T, Nishihara E, Kihara M, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Fukata S, Nakamura H, Amino N:  
Eur J Endocrinol 173: 333-340, 2015.

甲状腺術後患者の血清T3値を含む甲状腺機能を、残存甲状腺の有無、LT4投与の有無で比較検討した。葉切除のみの群では、FT4低値に対してFT3値は正常を示し、残存甲状腺におけるT3産生の代償性増大が示唆された。全摘群では、健常者に比してFT3値が低値であり、無甲状腺によるT3産生の低下が示唆された。葉切除+LT4投与群では、FT3値は健常者と同等であった。

**61. Clinical trials of active surveillance of papillary microcarcinoma of the thyroid.**

Miyauchi A:

World J Surg 40: 516-522, 2016.

低リスク甲状腺微小乳頭癌の1993年の積極的経過観察の提案から22年間、約2000例の経験をまとめて報告。10年間の腫瘍増大率は8%、リンパ節転移出現率は3.8%と低く、40歳以下の若年者が中高年者より進行率が高い、声帯麻痺などの不都合事象は手術群の方が経過観察群より高頻度であること、リンパ節転移はその時点での手術でその後の再発はないこと、遠隔転移や原病死はないことを報告。国際内分泌外科学会におけるState of the Art Lectureを論文化したもの。

**62. Innervation of the cricothyroid muscle by extralaryngeal branches of the recurrent laryngeal nerve.**

Miyauchi A, Masuoka H, Nakayama A, Higashiyama T:

Laryngoscope 126: 1157-1162, 2016.

反回神経は喉頭内筋を支配し、上喉頭神経外枝は喉頭外の輪状甲状筋を支配し、ともに音声機能に大きく関与している。最近、上喉頭神経外枝の刺激によって喉頭内筋に筋電図反応がしばしば見られることが報告された。我々は反回神経の喉頭外の枝が輪状甲状筋を支配していた4症例を見だし、電気生理学的証拠とともに報告した。古典的な神経支配概念に一石を投じる新知見である。

**63. Effects of pregnancy on papillary microcarcinomas of the thyroid re-evaluated in the entire patient series at Kuma Hospital.**

Ito Y, Miyauchi A, Kudo T, Ota H, Yoshioka K, Oda H, Sasai H, Nakayama A, Yabuta T, Masuoka H, Fukushima M, Higashiyama T, Kihara M, Kobayashi K, Miya A:

Thyroid 26: 156-160, 2016.

妊娠中に癌を含めた甲状腺結節が時として増大進行する可能性があることは、よく知られている。今回は経過観察中に患者が妊娠した場合、微小癌がどう変化するかを検討した。1993年から2013年の間に微小癌で経過観察を受けていた50人が、51回の妊娠出産を経験した。このうち妊娠前に比べて腫瘍径が3ミリ以上増大した症例は、わずか4例であった。2例は出産後に手術をうけてその後再発はなく、残り2例は産後に病勢が落ち着いたため、経過観察続行となった。妊娠出産によって微小癌が増大する可能性は低いながらもあるが、出産後に手術を施行することで何ら問題は無い。

**64. Right-sided aortic arch and aberrant left subclavian artery with or without a left nonrecurrent inferior laryngeal nerve.**

Masuoka H, Miyauchi A, Higashiyama T, Yabuta T, Kihara M, Miya A:

Head Neck 38: E2508-2511, 2016.

内臓逆位を認めず右側大動脈弓+左鎖骨下動脈起始異常を認める4症例において甲状腺手術を施行したところ、1症例のみで左非反回下喉頭神経を認めた。4症例の画像について分析したところ、左非反回神経ではない3症例では、左鎖骨下動脈の起始部に胸部大動脈憩室を認めたが、左非反回神経の症例では憩室を認めなかった。左非反回下喉頭神経の術前予測方法について初めて報告した論文である。

**65. Incidences of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance vs. immediate surgery.**

Oda H, Miyauchi A, Ito Y, Yoshioka K, Nakayama A, Sasai H, Masuoka H, Yabuta T, Fukushima M, Higashiyama T, Kihara M, Kobayashi K, Miya A:

Thyroid 26:150-155, 2016.

隈病院における低リスク微小癌、直ちに手術群974例、積極的経過観察群1179例、この内の94例が種々の理由で手術に変更。全例で遠隔転移も原病死もなし。永続性、一過性の声帯麻痺、永続性、一過性の副甲状腺機能低下症、甲状腺ホルモン服用患者、術後血腫、手術痕などの不都合事象はいずれも明らかに手術群が高頻度であった。この論文は直ちに手術よりも積極的経過観察の方が好ましいことを多くの医師に納得させた。

**66. Surgical methods and experiences of surgeons did not significantly affect the recovery in phonation following reconstruction of the recurrent laryngeal nerve.**

Yoshioka K, Miyauchi A, Fukushima M, Kobayashi K, Kihara M, Miya A:

World J Surg 40: 2948-2955, 2016.

1998-2014の17年間、隈病院甲状腺手術24,757人中の507人(2.04%)で反回神経切離切除(癌488人、良性疾患19人)。449人(89%)で神経再建。再建すると約90%患者で音声はほぼ回復した。年齢、性別、術前声帯麻痺の有無、手術術式、術者の経験に関わらず音声が回復した。手術がやや難しい喉頭内での再建と喉頭外での再建に差異はなかった。

- 67. Histopathological analysis of anaplastic thyroid carcinoma cases with long-term survival: A report from the Anaplastic Thyroid Carcinoma Research Consortium of Japan.**  
Hirokawa M, Sugitani I, Kakudo K, Sakamoto A, Higashiyama T, Sugino K, Toda K, Ogasawara S, Yoshimoto S, Hasegawa H, Imai T, Onoda N, Orita Y, Kammori M, Fujimori K, Yamada H:  
*Endocr J* 63: 441-447, 2016.
- 生存期間3カ月未満の甲状腺未分化癌88例と、生存期間1年以上の甲状腺未分化癌68例について検討した論文である。短期生存例6例(6.8%)、長期生存例27例(39.7%)は中央診断で甲状腺未分化癌ではないことが判明し、長期生存例の中には甲状腺未分化がんではない症例が多く含まれていた。既存腫瘍の存在、上皮性増殖、扁平上皮癌の構成要素、好中球浸潤がないこと、リンパ球浸潤は甲状腺未分化癌の予後良好因子であることを明らかにした。
- 68. A novel germline mutation of KEAP1 (R483H) associated with a non-toxic multinodular goiter.**  
Nishihara E, Hishinuma A, Kogai T, Takada N, Hirokawa M, Fukata S, Ito M, Yabuta T, Nishikawa M, Nakamura H, Amino N, Miyauchi A:  
*Frontiers in Endocrinology* 7: 131, 2016.
- 2013年に家族性多結節性甲状腺腫に関連する新規遺伝子異常としてKEAP1遺伝子の生殖細胞系変異が報告されている。今回の報告は、世界で2家系目となる新規KEAP1 (R483H) 異常症である。抗酸化作用などの遺伝子群の発現を調節する転写因子NRF2の細胞内局在は、甲状腺結節特異的に核内移行が促進されていることを明らかにした。
- 69. Kinetic analyses of changes in serum TSH receptor antibody values after total thyroidectomy in patients with Graves' disease.**  
Yoshioka W, Miyauchi A, Ito M, Kudo T, Tamai H, Nishihara E, Kihara M, Miya A, Amino N:  
*Endocr J* 63: 179-185, 2016.
- 甲状腺全摘後患者45名の血清TRAb(第3世代)の経過を分析し、甲状腺全摘後のTRAbの半減期を計算した。喫煙及び活動性眼症の存在が半減期の延長に優位に関連していることが示された。術後のTRAb値の半減期を具体的に示すことにより術後に妊娠を希望する患者に有用な情報を提供する事ができた。

- 70. Comparison of the costs of active surveillance and immediate surgery in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid.**  
Oda H, Miyauchi A, Ito Y, Sasai H, Masuoka H, Yabuta T, Fukushima M, Higashiyama T, Kihara M, Kobayashi K, Miya A:  
*Endocr J* 64: 59-64, 2017.
- 直ちに手術群と積極的経過観察群の隈病院における診療の実績に基づいて両群の医療費を計算した。経費には手術への変更、再手術、経過中の検査と投薬を含む。日本の保険診療における10年間の医療費は手術群が、積極的経過観察群の4.1倍高額であった。
- 71. Preoperative diagnostic algorithm of primary thyroid lymphoma using ultrasound, aspiration cytology, and flow cytometry.**  
Hirokawa M, Kudo T, Ota H, Suzuki A, Kobayashi K, Miyauchi A:  
*Endocr J* 64: 859-865, 2017.
- 甲状腺原発リンパ腫に対する超音波、細胞診、フローサイトメトリーの診断的意義を明らかにし、甲状腺原発リンパ腫の術前診断アルゴリズムを確立する研究である。超音波は良性0、境界1、悪性疑い2、細胞診は良性0、鑑別困難1、悪性2、フローサイトメトリーは $0.33 < \kappa/\lambda$  比  $< 3$  0、 $\kappa/\lambda$  比  $\leq 0.33$  2、 $\kappa/\lambda$  比  $\geq 3$  2とし、スコア  $\geq 4$  は診断のために切除することを提案した。
- 72. Cytological features of solid variants of papillary thyroid carcinoma: a fine needle aspiration cytology study of 18 cases.**  
Higuchi M, Hirokawa M, Suzuki A, Takada N, Yamao N, Kuma S, Miyauchi A:  
*Cytopathology* 28: 268-272, 2017.
- 充実型乳頭癌は稀であり、その細胞学的特徴を記載した報告はほとんどない。本論文では、充実型乳頭癌の細胞学的特徴を明らかにし、小充実性集塊や小乳頭状集塊が、細胞学的に本亜型を示す診断の手がかりであることを示唆した。また、核所見の有無は従来の乳頭癌に典型的であり、低分化癌との鑑別には核分裂像や壊死物質の欠如が重要であると報告した。

**73. Biochemical markers reflecting thyroid function in athyreotic patients on levothyroxine monotherapy.**

Ito M, Miyauchi A, Hisakado M, Yoshioka W, Ide A, Kudo T, Nishihara E, Kihara M, Ito Y, Kobayashi K, Miya A, Fukata S, Nishikawa M, Nakamura H, Amino N:  
**Thyroid 27: 484-490, 2017.**

甲状腺全摘術後LT4内服患者における甲状腺ホルモンバランスと甲状腺関連代謝指標の関連について検討した。代謝指標は、TSH完全抑制だとFT3は相対的高値となり代謝亢進傾向を示し、TSH正常だとFT3低値となり代謝低下傾向を示し、TSH軽度抑制でFT3正常となり代謝正常状態となることを明らかにした。

**74. Estimation of the lifetime probability of disease progression of papillary microcarcinoma of the thyroid during active surveillance.**

Miyauchi A, Kudo T, Ito Y, Oda H, Sasai H, Higashiyama T, Fukushima M, Masuoka H, Kihara M, Miya A:  
**Surgery 163: 48-52, 2018.**

甲状腺微小癌に対する積極的経過観察は単に手術を先送りしているだけではないかとの意見がある。これに答えるため20歳台から70歳台の患者において各年代別の10年間腫瘍進行率を実測し、この数値に基づいて診断時の年齢層別の生涯腫瘍進行率を計算した。20歳台から70歳台の各10年台別の進行率は、48.6%, 25.3%, 20.9%, 10.3%, 8.2%, 3.5%と計算された。100%引くこの数値の患者は一生手術を必要としないであろう。

**75. Trends in the implementation of active surveillance for low-risk papillary thyroid microcarcinomas at Kuma hospital: Gradual increase and heterogeneity in the acceptance of this new management option.**

Ito Y, Miyauchi A, Kudo T, Oda H, Yamamoto M, Sasai H, Masuoka H, Fukushima M, Higashiyama T, Kihara M, Miya A:  
**Thyroid 28: 488-495, 2018.**

1993年に当院で開始された微小癌の積極的経過観察が、だんだんと時を経るにつれて各担当医に受け入れられていく様子を調査した論文。1993-1997年には微小癌と診断された症例で経過観察となった症例は30%であったが、2014-2016年には88%が経過観察となっていた。

**76. Phantom Nodules Detected by Ultrasound Examination of the Neck: The Possibility of Ectopic Cervical Thymic Tissue in Adults.**

Ota H, Hirokawa M, Suzuki A, Oshita M, Ito A, Fukushima M, Kobayashi K, Miyauchi A  
**Ultrasound Int Open 4: E119-E123, 2018.**

本研究の目的は患者の甲状腺周囲に存在するファントム結節と呼ばれるやや高エコーの病変の超音波的特徴および臨床的意義を検討することであった。ファントム結節は退縮した異所性胸腺組織であることを解明した初めての報告である。ファントム結節は細胞診やさらなる検査を必要としないことが判明した。

**77. Utility of monoclonal PAX8 antibody for distinguishing intrathyroid thymic carcinoma from follicular cell-derived thyroid carcinoma**

Suzuki A, Hirokawa M, Takada N, Higuchi M, Tanaka A, Hayashi T, Kuma S, Miyauchi A:  
**Endocr J 65: 1171-1175, 2018.**

甲状腺内胸腺癌とその鑑別疾患である甲状腺低分化癌および扁平上皮癌に対して、PAX8モノクローナル抗体の免疫組織化学的検討を行った論文である。PAX8モノクローナル抗体は甲状腺内胸腺癌の全例で陰性だが、甲状腺低分化癌の100%、扁平上皮癌の93%が陽性を示すため、両者の鑑別に役立つこと、PAX8ポリクローナル抗体は甲状腺内胸腺癌の40%で偽陽性を示すため、使用すべきでないことを明らかにした。

**78. Re-evaluation of MIB-1 immunostaining for diagnosing hyalinizing trabecular tumour of the thyroid: semi-automated techniques with manual antigen retrieval are more accurate than fully automated techniques.**

Takada N, Hirokawa M, Ohbayashi C, Nishikawa T, Itoh T, Imagawa N, Oyama T, Handa T, Hasegawa T, Sugita S, Murata A, Miyauchi A:  
**Endocr J 65: 239-244, 2018.**

硝子化索状腫瘍は、免疫組織化学的にMIB-1の細胞膜局在が特徴である。しかし、全自動染色機ではその反応性を確認できないことがある。本研究では、多施設共同研究の結果からみて、その原因が抗原の賦活化にあることを明らかにし、抗原賦活を的手法にて行うことを推奨した。

**79. Natural history of papillary thyroid microcarcinoma: Kinetic analyses on tumor volume during active surveillance and before presentation.**

Miyauchi A, Kudo T, Ito Y, Oda H, Yamamoto M, Sasai H, Higashiyama T, Masuoka H, Fukushima M, Kihara M, Miya A:  
Surgery 165: 25-30, 2019.

Doubling Timeは腫瘍体積や血中腫瘍マーカー値の経時的変動を分析・表現するのに有用であるが、いくつかの弱点がある。この逆数を取るとこれらが解消する。我々はこの指数をDoubling Rate (DR)と呼ぶことを提唱した。DRを用いて積極的経過観察中の甲状腺微小癌の体積の経時的変動を表すことに初めて成功した。経過中に緩徐な増大は症例の3%、遅い増大は22%、ほぼ不変は57%、17%が縮小した。思考実験として年齢と腫瘍体積から診断前のDRを計算するとその値は、経過中に観察されたDRより有意に大であり、腫瘍の増大が最初は急速、その後に緩除となる事が示された。

**80. Serum thyroid hormone balance in levothyroxine monotherapy-treated patients with atrophic thyroid after radioiodine treatment for Graves' disease.**

Ito M, Kawasaki M, Danno H, Kohsaka K, Nakamura T, Hisakado M, Yoshioka W, Kasahara T, Kudo T, Nishihara E, Fukata S, Nishikawa M, Nakamura H, Miyauchi A:  
Thyroid 29: 1364-1370, 2019.

バセドウ病放射性ヨウ素内用療法後の甲状腺萎縮状態でLT4内服中の患者の甲状腺ホルモンバランスについて検討した。FT3値はTSH完全抑制では健常者に比して高値となり、TSH正常で健常者に比して低値となり、TSH軽度抑制で健常者と同等となることを明らかにした。

**81. Flow cytometric, gene rearrangement, and karyotypic analyses of 110 cases of primary thyroid lymphoma: a single-institutional experience in Japan**

Suzuki A, Hirokawa M, Higashiyama T, Fukata S, Takada N, Hayashi T, Kuma S, Miyauchi A:  
Endocr J 66: 1083-1091, 2019.

甲状腺リンパ腫110例の組織材料を用いたフローサイトメトリー検査、染色体検査、IgH再構成検査の結果をまとめた論文である。甲状腺リンパ腫には形態学的に橋本病との鑑別が難しい症例もあるが、甲状腺リンパ腫では上記検査のうち1つ以上に異常がみられるため、補助検査が有用であること、甲状腺MALTリンパ腫では他臓器のMALTリンパ腫で報告されているような特徴的な染色体異常がないことを明らかにした。

**82. Diagnostic clues indicating tall cell variants of papillary thyroid carcinoma in fine needle aspiration.**

Tanaka A, Hirokawa M, Higuchi M, Suzuki A, Yamao N, Hayashi T, Kuma S, Miyauchi A:  
Diagn Cytopathol 47: 452-457, 2019.

甲状腺乳頭癌のハイリスクな特殊型である高細胞型乳頭癌の細胞学的特徴を通常型乳頭癌と比較した論文である。高細胞型乳頭癌では、①核が基底膜側に存在する高円柱状細胞の柵状配列palisaded pattern、②高さが幅の3倍以上ある高円柱状細胞、③墓石様の形態を示す細胞、④細胞質の両端が突起状を示す紡錘形細胞、⑤集塊の外側に向かって伸びる細胞質、などが特徴的に観察されることを明らかにした。

**83. Risk of malignancy and clinical outcomes of cyst fluid only nodules in the thyroid based on ultrasound and aspiration cytology**

Kanematsu R, Hirokawa M, Higuchi M, Suzuki A, Aga H, Tanaka A, Yamao N, Hayashi T, Kuma S, Miyauchi A:  
Diagn Cytopathol 48: 30-34, 2019.

甲状腺細胞診で嚢胞液のみ採取された結節(CFO結節)の扱いについて検討した論文である。CFO結節は、ベセスダシステムでは嚢胞形成乳頭癌の可能性を否定できないとして「不適正」に区分されているが、本邦の規約では「嚢胞液」という独自の区分が設けられている。本検討の結果、CFO結節の悪性の危険度は0.2%と非常に低く、「不適正」よりも「良性」のサブタイプとして扱うことが推奨され、「嚢胞液」区分の妥当性を裏付ける重要な根拠となった。

**84. Spontaneous deceleration and acceleration of growth rate in medullary thyroid carcinomas suggested by changes in calcitonin doubling times over long-term surveillance.**

Miyauchi A, Kudo T, Kihara M, Oda H, Ito Y, Miya A:  
World Journal of Surgery 43: 504-512, 2019.

10年以上の長期間経過観察された生化学的担癌状態の髄様癌患者26名(遺伝性14例、散発性12例)においてカルシトニン・ダブリングレート(DR)を調べると、遺伝性群では期間の後半のDRが有意に低値(0.14/年 vs 0.05/年)であった。散発性群でも後半が低値であったが有意ではなかった(0.09/年 vs 0.05/年)。経過中にDRが急増した症例が各1例あった。担癌状態髄様癌における増殖速度の自然減速の最初の報告。

■ 2020年代

85. Subset analysis of the Japanese risk classification guidelines for papillary thyroid carcinoma.

Ito Y, Miyauchi A, Yamamoto M, Masuoka H, Higashiyama T, Kihara M, Miya A:  
Endocr J 67: 275-282, 2020.

日本内分泌外科学会の「甲状腺腫瘍診療ガイドライン」における乳頭癌のリスク分類に、年齢を加味して予後を比較した研究。高齢の高リスク症例の予後が群をぬいて不良であり、若年高リスク症例と高齢者中リスク症例の予後がそれに次ぐ。若年中リスク症例の予後はそれよりも良好だが、超低/低リスク症例よりも不良であった。

86. Kinetic analysis of the growth rate of sporadic and hereditary medullary thyroid carcinoma: comparing the postoperative calcitonin-doubling rate with the hypothetical preoperative tumor volume-doubling rate.

Kihara M, Miyauchi A, Masuoka H, Higashiyama T, Ito Y, Miya A:  
Thyroid Res 13: 13, 2020.

甲状腺髄様癌において、カルシトニン(Ct)を経時的に測定し、Ct doubling rate (DR)を算出、さらに腫瘍の大きさと手術時の年齢から仮説的腫瘍体積DRを算出した。術前に計算された仮説的腫瘍体積DRは術後に観察されたCt-DRより有意に高く、これらの甲状腺髄様癌患者の大部分において術前に急速な成長期があったことが示唆された。

87. Selective prophylactic lateral node dissection improves the ipsilateral lateral node recurrence-free survival: A retrospective single-center cohort study.

Fujishima M, Miyauchi A, Ito Y, Kudo T, Kihara M, Miya A:  
Ann Med Surg 57: 190-195, 2020.

甲状腺乳頭癌に対し予防的外側リンパ節郭清術(以下pLND)の適応について検討した論文。2007年から2017年にT ≥ 2 cm, cN0 or N1a, M0の3177例中494例(15.7%)がpLNDを実施されており、そのうちT ≥ 3 cmかつEX2であった127症例中pLND群(80例)は非pLND群(47例)より外側区域リンパ節再発率が5年間で20.7%低く、pLNDはT ≥ 3 cmかつEX2症例には初回手術で考慮してよい治療法と報告した。

88. Routine chest computed tomography at presentation does not identify distant metastasis in cT1aN0 papillary thyroid carcinoma.

Kawano S, Miyauchi A, and Ito Y:  
Thyroid 30: 1620-1624, 2020.

低リスク甲状腺微小乳頭癌(PTMC)患者に対する積極的経過観察を開始する際の胸部CT検査の必要性は明らかでない。そこで、当施設でのcT1aN0 PTMC患者1000人の術前胸部CT画像を遡及的にレビューした。326人で異常所見を認め、36人が専門家に紹介され、肺癌4人、心臓病変1人が診断治療されたが、侵襲的検査を受けた他の4人は良性であり、残りは良性または炎症性病変で経過観察となった。甲状腺癌の遠隔転移は発見されなかった。この結果から表記の患者に対するルーチン胸部CT検査は必要ではないことを提言した。

89. Tumor volume kinetic analyses might explain excellent prognoses in young patients with papillary thyroid carcinoma.

Kasahara T, Miyauchi A, Ito Y, Kudo T, Masuoka H, Higashiyama T, Ito M, Kihara M, Miya A:  
J Thyroid Res 2020: e4652767, 2020.

若年の甲状腺乳頭癌患者には進行した病態が多くみられるにも関わらず疾患特異的生存率は優れている。この事象を検証すべく、若年の甲状腺乳頭癌患者において診断後に観察された腫瘍体積倍加率を、出生時に単一の癌細胞が存在し腫瘍が一定の速度で成長すると仮定して計算された仮想体積倍加率と比較した。診断前の腫瘍倍加率が診断後に観察された腫瘍倍加率よりも大幅に大きく(p<0.001)、診断時にはすでに腫瘍増殖の減速が起こっていることが示唆された。

90. Quality of life in patients with low-risk papillary thyroid microcarcinoma: active surveillance versus immediate surgery.

Nakamura T, Miyauchi A, Ito Y, Ito M, Kudo T, Tanaka M, Kohsaka K, Kasahara T, Nishihara E, Fukata S, Nishikawa M:  
Endocr Pract 26: 1451-1457, 2020.

甲状腺微小乳頭癌患者において、積極的経過観察を受けている患者と即時手術を受けた患者のQoLと心理的問題を比較した。その結果、積極的経過観察群は即時手術群に比べ、QoLの指標が良好で、不安と抑うつへの訴えが少なかった。低リスクの微小癌に対する積極的経過観察は、QoLと心理的観点からも勧められることを報告した。

**91. Association between serum thyroid hormone balance and thyroid volume in patients treated with levothyroxine monotherapy for hypothyroidism.**

Takahashi S, Ito M, Masaki Y, Hada M, Minakata M, Kohsaka K, Nakamura T, Kasahara T, Kudo T, Nishihara E, Fukata S, Nishikawa M, Akamizu T, Miyauchi A:  
Endocr J 68: 353-360, 2021.

レボチロキシン(LT4)投与中の橋本病患者における甲状腺ホルモン値と甲状腺体積(TV)の関連について検討した。血清FT3値はTVが小さいと相対的低値となり、正常から中等度増大で正常、著明増大(>80ml)では高値となることを明らかにした。甲状腺萎縮状態でLT4投与中の橋本病患者において、FT3値を正常にするには、TSH正常では不十分であり、軽度低値とする必要があることが示唆された。

**92. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in differentiated thyroid carcinoma having distant metastasis: A comparison with thyroglobulin-doubling rate and tumor volume-doubling rate.**

Ito Y, Onoda N, Kihara M, Miya A, Miyauchi A:  
In Vivo 35: 1125-1132, 2021.

遠隔転移を伴う分化癌症例において、サイログロブリン倍加率、腫瘍体積倍加率、そして好中球/リンパ球比(NLR)が予後因子たり得るかを調査した論文。遠隔転移発見時にこれらが高い症例は有意に予後不良であり、多変量解析でも独立した予後因子であった。NLRが3を超える症例は有意に予後不良であった。

**93. Long-term outcomes of cytologically benign thyroid tumors: a retrospective analysis of 3,102 patients at a single institution.**  
Kihara M, Miyauchi A, Hirokawa M, Masuoka H, Higashiyama T, Onoda N, Ito Y, Miya A:  
Endocr J 68: 1373-1381, 2021.

細胞診で良性と診断された甲状腺結節患者3,102人のうち541人(17.4%)が甲状腺切除術を受け、2,561人(82.6%)が手術なしで経過観察された。手術した患者のうち、525人(97.0%)の結節は良性、16人(3.0%)の結節は悪性と病理学的に診断された。10年以上手術せずに経過観察した667例の結節のうち、89.9%は変化がなく、7.2%は縮小していた。超音波検査による評価は、細胞学的に良性の結節に対する手術と観察に関する治療上の意思決定に重要な情報を提供する。

**94. Outcomes of endoscopic chemo- and laser-cauterizations and open fistulectomy for pyriform sinus fistula.**

Masuoka H, Miyauchi A, Sasaki T, Sano T, Miya A:  
J Otolaryngol Head Neck Surg 12; 50:49, 2021.

下咽頭梨状窩瘻の治療法として、新しく当院で開発した半導体レーザー焼灼療法を報告した。同治療法は、梨状窩瘻入口部の粘膜をより深部で焼灼することが可能なため、治療成績の向上が期待されていた。実際、従来の開創手術および化学焼灼療法と治療成績を比較したところ、治療成功率は開創手術と変わらず、化学焼灼療法よりも優れており非常に良好であった。

**95. Marked decrease over time in conversion surgery after active surveillance of low-risk papillary thyroid microcarcinoma.**

Sasaki T, Miyauchi A, Ito Y, Kudo T, Kanemura N, Sano T, Kawano S, Yamamoto M, Fujishima M, Masuoka H, Higashiyama T, Kihara M, Miya A:  
Thyroid 31: 217-223, 2021.

低リスク微小乳頭癌に対するActive surveillance中には、病状進行のみならず、患者の手術希望、医師からの推奨など、様々な理由で手術を行うことがある。Active surveillance中に手術に転じた患者162名を、前半グループ(2005/2~2011/11、81名)と後半グループ(2011/12~2017/6、81名)に分け、手術に転じた理由と、それらが時間の経過とともに変化しているかを調査した。後半グループは前半グループよりも、手術に転じた理由に関わらず、手術に転じた割合が有意に低下していた。このことは、医師および患者からのActive surveillanceに対する理解と信頼が増していることを表している。

**96. Histological alterations following fine-needle aspiration for parathyroid adenoma: Incidence and diagnostic problems.**

Hirokawa M, Suzuki A, Higuchi M, Hayashi T, Kuma S, Miya A, Miyauchi A:  
Pathology International 71: 400-405, 2021.

副甲状腺腺腫に対する細胞診後の組織学的変化を明らかにした研究であり、厚い線維性被膜、多層性線維性被膜、被膜偽浸潤、バンド状線維性隔壁、ヘモジデリン沈着、腫瘍播種などが確認された。この組織学的変化は異型腺腫や副甲状腺癌と間違われやすいため、術前に細胞診を行った患者の組織診断には注意が必要であると報告した。

**97. Fine-needle aspiration of parathyroid adenomas: Indications as a diagnostic approach.**

Suzuki A, Hirokawa M, Kanematsu R, Tanaka A, Yamamo N, Higuchi M, Hayashi T, Kuma S, Miya A, Miyauchi A:  
Diagn Cytopathol 49: 70-76, 2021.

副甲状腺腺腫に対して施行された穿刺吸引細胞診をまとめた論文である。副甲状腺腺腫への穿刺吸引細胞診は禁忌とされているが、局在不明の場合と超音波上甲状腺結節として認識された場合にやむを得ず行われること、細胞学的に濾胞性腫瘍や低分化癌と鑑別が難しいが、辺縁が尖った集塊wedge patternやごま塩状クロマチンが鑑別に役立つこと、穿刺針洗浄液でのPTH値測定やGATA-3免疫染色が補助検査として有用であることを明らかにした。

**98. Autoimmune thyroid disease and thyroid function test fluctuations in patients with resistance to thyroid hormone.**

Okazaki-Hada M, Nishihara E, Hisakado M, Kudo T, Ito M, Fukata S, Nishikawa M, Akamizu T, Miyauchi A:  
Eur J Endocrinol 186: 73-82, 2021.

当院で診断された68名の甲状腺ホルモン不応症(RTHβ)に対して、臨床、検査、画像所見の特徴、さらにTHRB遺伝子変異との関連性を検討した。その結果、男性のRTHβ患者における抗甲状腺自己抗体陽性頻度が有意に高かった。RTHβ患者の20%以上は、経過観察中にSITSHでない検査所見を示し、抗甲状腺自己抗体陽性あるいは特異的なTHRB遺伝子変異を持つ患者にその傾向を認めた。

**99. Prevalence and treatment outcomes of Marine-Lenhart Syndrome in Japan.**

Danno H, Nishihara E, Kousaka K, Nakamura T, Kasahara T, Kudo T, Ito M, Fukata S, Nishikawa M, Miyauchi A:  
Eur Thyroid J 10: 461-467, 2021.

Marine-Lenhart syndrome(MLS)はBasedow病と機能性甲状腺結節を合併した疾患であるが、ヨウ素過剰摂取地域での有病率や適切な治療法は不明である。当院の症例を検討したところ、Basedow病患者におけるMLSの有病率は、0.26%であった。RAI治療により甲状腺機能低下症が誘発される頻度は、機能性甲状腺結節だけの患者より高いことも明らかになった。

**100. Observational management of papillary microcarcinoma appearing in the remnant thyroid after hemithyroidectomy.**

Noda T, Miyauchi A, Ito Y, Kudo T, Sano T, Sasaki T, Ando T, Yamamoto M, Fujishima M, Masuoka H, Higashiyama T, Kihara M, Onoda N, Miya A:  
Endocr J 69: 635-641, 2022.

残存甲状腺に発生した微小癌の83例。初回悪性65例、良性18例。初回悪性の37例、良性の5例の合計42例が経過観察。初回悪性中の6例がDR>0.5/年。この6例が手術となったが術後は問題なし。初回悪性の中にはDR>0.5/年とやや増殖が早い症例があったが、DRの分布自体は両群に差異はなかった。残存甲状腺に微小癌が見出されても、経過観察が容認されることが示唆された。

**101. Serum thyroglobulin evaluation on LC-MS/MS and immunoassay in TgAb-positive patients with papillary thyroid carcinoma.**

Nishihara E, Hobo Y, Miyauchi A, Ito Y, Higuchi M, Hirokawa M, Ito M, Fukata S, Nishikawa N, Akamizu T:  
Eur Thyroid J 11: e210041, 2022.

TgAb陽性患者における不釣り合いに低い血清Tg値を、新たに開発されたLC-MS/MSを用いて検証した。TgAb存在下では、in vitro でTg-ECLIAは19-25%低い値だが、Tg-LC-MS/MSに影響なかった。しかし、甲状腺乳頭癌の構造的再発を有する患者では、Tg-LC-MS/MSを用いてもTgは低値で有り、生体内ではTgAbによりTgを排除する機序が示唆された。

**102. Criteria for follow-up of thyroid nodules diagnosed as follicular neoplasm without molecular testing – The experience of a high-volume thyroid centre in Japan.**

Hirokawa M, Suzuki A, Kawakami M, Kudo T, Miyauchi A:  
Diagn Cytopathol 50: 223-229, 2022.

欧米では細胞診で濾胞性腫瘍と診断された結節は遺伝子検査を行って経過観察か切除かを決定しているが、本邦では遺伝子検査は行われていない。この研究は遺伝子検査を行わない状況下での臨床的対応の基準を提案したものである。細胞診で悪性の疑い、超音波で悪性の疑い、腫瘍径3.0cm以上、腫瘍体積ダブリングレイト1.0/年以上のいずれもない場合は経過観察が可能であると結論付けた。

**103.Papillary thyroid carcinoma with honeycomb-like growth: clinicopathological characteristics and diagnostic significance as a novel varia.**

Hirokawa M, Higuchi M, Suzuki A, Hayashi T, Kuma S, Miyauchi A:  
Pathobiology 89: 107-115, 2022.

蜂窩状増殖パターンを有する甲状腺乳頭癌28例(乳頭癌の0.2%)の臨床的・病理学的検討を行った報告である。その組織像は、①正常甲状腺濾胞を介した腫瘍性濾胞の集合体、②単層の癌細胞からなる濾胞壁、③低乳頭成長、④ボール状の肉芽組織で特徴づけられた。純粋型は臨床的に良性と解釈される傾向にあり、混合型は従来の乳頭癌と比較してやや侵襲的であることが判明した。

**104.B-cell to T-cell ratio as a novel indicator in flow cytometry in the diagnosis of thyroid lymphoma.**

Suzuki A, Hirokawa M, Kanematsu R, Tanaka A, Yamao N, Higuchi M, Hayashi T, Kuma S and Miyauchi A:  
Endocr J 69: 291-297, 2022.

フローサイトメトリー検査におけるB/T比(CD19/CD4比)が甲状腺リンパ腫と橋本病の鑑別に有用かどうかを検討した論文である。軽鎖制限( $\kappa/\lambda$ 比 $\geq 3$ ないし $\leq 0.5$ )は特異度の高い(100%)リンパ腫の指標だが、軽鎖陽性率が25%未満の場合には感度が11%であること、その場合にはB細胞優位性(B/T比 $\geq 2$ )がリンパ腫の指標として有用(感度89%、特異度100%)であることを明らかにした。

**105.Hypothyroidism due to nephrotic syndrome: a notable clinical entity.**

Fukata S, Ito M, Nishikawa M, Kasahara T, Nishihara E, Akamiuzu T, Miyauchi A:  
Endocr J 28: 307-311, 2022.

レボサイロキシンによる補充療法中に甲状腺機能低下が悪化することは日常診療でしばしば認められる。服薬アドヒアランス不良以外にも、レボサイロキシンの吸収を阻害する薬剤、食べ物、炎症性胃腸病疾患の存在、逆にレボサイロキシンの代謝を亢進させる薬物の併用もある。ネフローゼ症候群を合併すると、尿中への甲状腺ホルモン漏出が増大するため、機能低下が悪化する。特に、甲状腺全摘、橋本病例ではその異常がより顕著になるので注意が必要である。

**106.The magnitude of increased Levothyroxine dose during pregnancy in patients on thyroid - stimulating hormone (TSH) suppression treatment after total thyroidectomy for papillary carcinoma.**

Minakata M, Ito M, Kishi K, Hada M, Masaki Y, Nakamura T, Kousaka K, Kudo T, Nishihara E, Fukata S, Nishikawa M, Akamizu T, Miyauchi A:  
Endocr J 69: 165-172, 2022.

甲状腺乳頭癌にて全摘術後TSH抑制療法中( $<0.3\mu\text{IU/ml}$ )の患者において、妊娠後LT4投与量のさらなる増量が必要か否かを検討した。妊娠判明直後からLT4投与量を3割(27.4%)増量すると、大半の患者(84.2%)で妊娠初期もTSH低値の状態を維持でき、流産・早産率の上昇は認められなかった。このような患者において、妊娠直後からのLT4の増量は、産科転帰を悪化させることなく、妊娠中も甲状腺癌術後の管理目標を達成維持する上で有用であることが示唆された。

## ■ 書籍

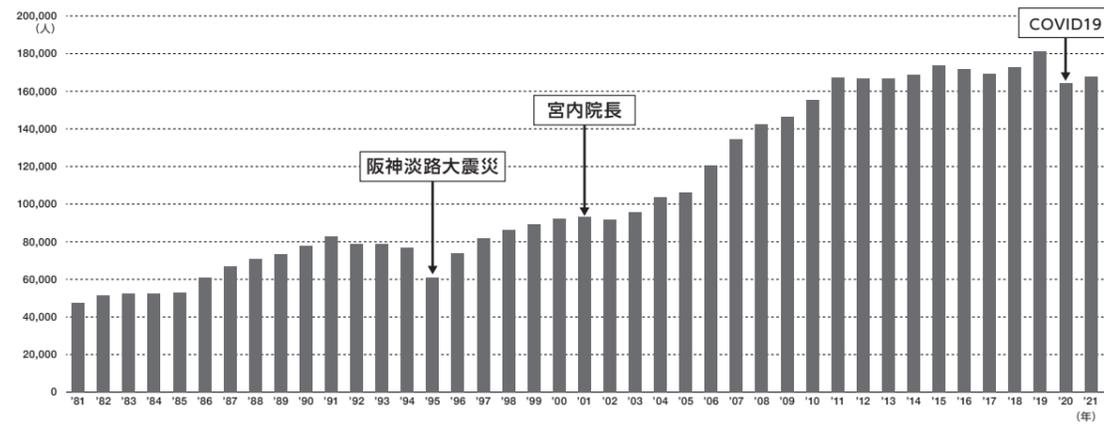
1. Ito Y, Miyauchi A, Masuoka H: Recurrent Laryngeal Nerve Paralysis - Management of Recurrent Laryngeal Nerve Injuries: 書名: Endocrine Emergencies. Alexander L. Shifrin Ed. Elsevier. 73-80, 2021.
2. Ito Y and Miyauchi A: A patient with papillary thyroid carcinoma and biochemical evidence of disease at follow-up visits and increasing serum Tg values at follow-up assessment. 書名: Thyroid Cancer A Case-Based Approach. Grani G, Cooper DS and Durante C editors Second edition. Springer. 119-129, 2021.
3. Miyauchi A and Ito Y: Papillary microcarcinomas, 書名: Werner & Ingbar's The Thyroid: A fundamental and Clinical Text, 11th edition. Ed: Braverman LE, Cooper DS and Kopp P, Wolters Kluwer. 776-783, 2020.
4. Miyauchi A and Tuttle RM: Papillary carcinoma observation 書名: Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Third Edition. Editor: Gregory W. Randolph, Elsevier, 199-203, 2020.
5. Masuoka H, Miyauchi A: Acute Infectious Thyroiditis (Acute Suppurative Thyroiditis) 書名: Markus Luster, Leonidas H. Duntas, Leonard Wartofsky (ed) The Thyroid and Its Diseases A Comprehensive Guide for the Clinician, 399-406, 2019.
6. Miyauchi A and Masuoka H: Intraoperative management of an injured recurrent laryngeal nerve. 書名: Thyroid and Parathyroid surgery with nerve monitoring: Editors: Adnan Isgor, Mehmet Uludag, and Ozer Makay: 147-154, 2017.
7. Miyauchi A, Sinclair CF: Intraoperative neural injury management: Transection and segmental defects. 書名: Gregory W. Randolph(ed) The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves, Springer, 253-258, 2016.

8. Franco AR Jr, Miyauchi A : Management of recurrent laryngeal nerve paralysis 書名: Gregory W. Randolph(ed) Surgery of the thyroid and parathyroid glands, 2nd ed., ELSEVIER SAUNDERS, Philadelphia, PA, USA p 436-445. 2012.
9. Ito Y, Nikiforov YE, Schlumberger M, Vigneri R. Increasing incidence of thyroid cancer: controversies explored. 書名: Nat Rev Endocrinol. 9 178-184, 2013.

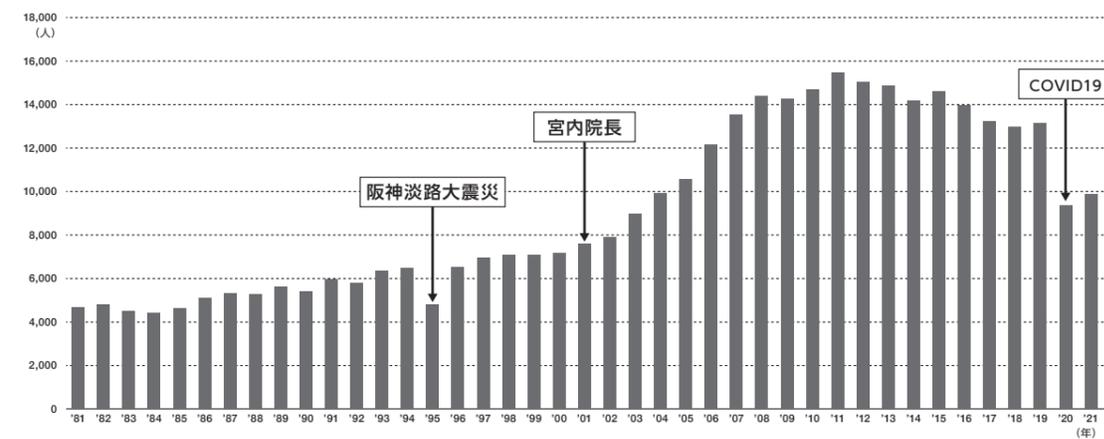
## ■ ビデオ

1. Miyauchi A: Active Surveillance of Low-Risk Papillary Microcarcinoma of the Thyroid: Kuma Hospital Protocol and Its Outcomes. VideoEndocrinology. 3 (3), 2016.   
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ve.2016.0073>
2. Hirokawa M, Suzuki A, Miyauchi A: Thyroid fine-needle aspiration and smearing techniques. VideoEndocrinology. 5 (2), 2018.   
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ve.2018.0119>
3. Miyauchi A, Ito Y, Miya A: Stretching exercise for the prevention of postoperative neck symptoms following thyroid surgery. VideoEndocrinology 8 (1), 2021.   
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ve.2021.0003>

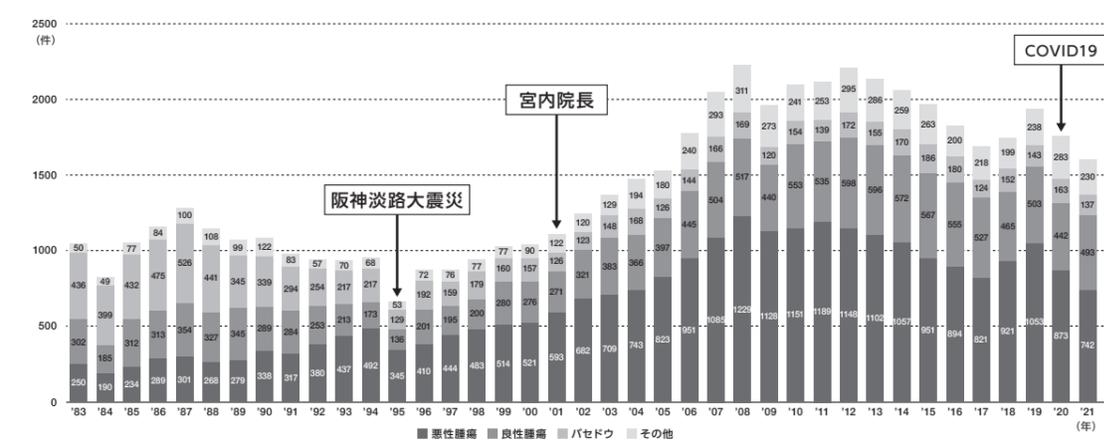
■ 外来患者数



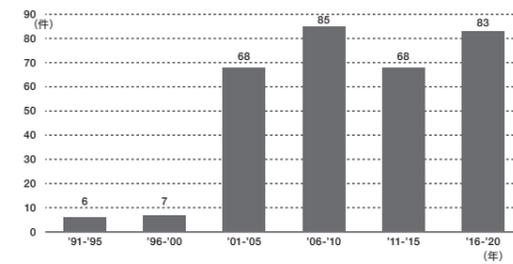
■ 新患数



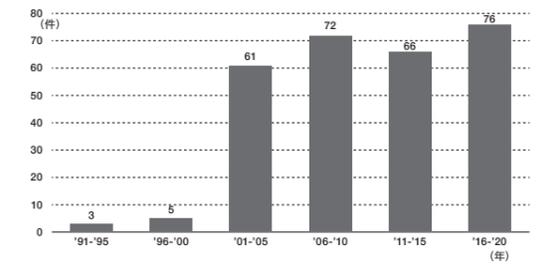
■ 手術症例数



過去30年間の隈病院の甲状腺に関する論文数の推移 (PudMedより)



過去30年間の隈病院の甲状腺腫瘍/甲状腺癌に関する論文数の推移 (PudMedより)



過去30年間の隈病院の甲状腺に関する論文数と世界でのランキング (PudMedで検索)

PudMed「Thyroid」10年ごとの世界ランキング

\*検索条件 言語:英語 研究対象:人

1991-2000年			2001-2010年			2011-2020年		
順位	施設	件数	順位	施設	件数	順位	施設	件数
1	Mayo Clinic	238	1	University of Pisa	289	1	University of Pisa	334
2	University of Pisa	208	2	Mayo Clinic	260	2	Yonsei University	326
3	National Institutes of Health	208	3	National Institutes of Health	185	3	Mayo Clinic	208
4	University of California	185	4	University of California	177	4	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	269
5	University of Toronto	117	5	<b>Kuma Hospital</b>	<b>153</b>	5	Harvard Medical School	254
6	University of Wales College of Medicine	114	6	University of Texas M.D. Anderson Cancer Center	146	6	National Institutes of Health	216
7	University of Chicago	109	7	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	137	7	University of Ulsan College of Medicine	208
8	Osaka University Medical School	104	8	Harvard Medical School	124	8	Sungkyunkwan University School of Medicine	208
9	Harvard Medical School	96	9	Yonsei University	124	9	Fudan University	182
10	Mount Sinai School of Medicine	83	10	Mount Sinai School of Medicine	109	10	University of California	170
11	Nagasaki University School of Medicine	80	11	University of Leipzig	92	11	<b>Kuma Hospital</b>	<b>153</b>
11	University of Texas M.D. Anderson Cancer Center	80	12	National Cancer Institute	87	12	Huazhong University of Science and Technology	144
229	Sarjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences	13	13	University of Toronto	85	13	Sichuan University	139
229	<b>Kuma Hospital</b>	<b>13</b>	14	University of Amsterdam	81	14	University of Toronto	137
229	University of Napoli	13	15	Yale University School of Medicine	77	15	University of Texas M.D. Anderson Cancer Center	135
			16	Istanbul University	76	16	The Catholic University of Korea	127

過去30年間の隈病院の甲状腺腫瘍/甲状腺癌に関する論文数と世界でのランキング (PudMedで検索)

PudMed「Thyroid neoplasm」10年ごとの世界ランキング

\*検索条件 言語:英語 研究対象:人

1991-2000年			2001-2010年			2011-2020年		
順位	施設	件数	順位	施設	件数	順位	施設	件数
1	Mayo Clinic	117	1	Mayo Clinic	143	1	Yonsei University	266
2	University of Pisa	98	2	University of Pisa	142	2	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	250
3	University of Texas M.D. Anderson Cancer Center	72	3	University of Texas M.D. Anderson Cancer Center	185	3	University of Ulsan College of Medicine	185
4	University of California	70	4	<b>Kuma Hospital</b>	<b>131</b>	4	University of Pisa	182
5	National Institutes of Health	64	5	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	126	5	Sungkyunkwan University School of Medicine	171
6	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center	60	6	Yonsei University	98	6	Mayo Clinic	149
7	Washington University School of Medicine	53	7	National Institutes of Health	80	7	Harvard Medical School	148
8	Osaka University Medical School	51	8	National Cancer Institute	78	8	<b>Kuma Hospital</b>	<b>141</b>
9	Shinshu University School of Medicine	42	9	Harvard Medical School	56	9	Fudan University	138
9	University of Toronto	41	10	The Ohio State University	55	10	National Institutes of Health	122
156	Washington University School of Medicine	7	10	University of Leipzig	55	10	University of Texas M.D. Anderson Cancer Center	122
156	<b>Kuma Hospital</b>	<b>7</b>	12	Sungkyunkwan University School of Medicine	49	12	Huazhong University of Science and Technology	99
156	University College London Medical School	7	12	University of California	49	13	National Cancer Institute	89
156	University College Hospital	7	14	Yale University School of Medicine	48	14	Sichuan University	85
156	Taichung Veterans General Hospital	7	15	University of Toronto	46	15	Seoul National University College of Medicine	82
156	Kagawa Medical University	7	16	University of Ulsan College of Medicine	45	16	The Catholic University of Korea	80



医療法人  
神 甲 会 **隈 病 院**

〒650-0011 兵庫県神戸市中央区下山手通8-2-35

TEL:078-371-3721 FAX:078-371-3645

<https://www.kuma-h.or.jp/>