

咽頭・喉頭, 甲状腺, 副甲状腺切除を伴う頸部食道癌 切除例に対する甲状腺ホルモン剤経直腸投与の1例

鳥取大学医学部第1外科

倉吉 和夫 木村 修 豊田 暢彦
坂本 秀夫 塩田 撰成 米川 正夫
星野 和義 前田 迪郎 貝原 信明

頸部食道癌の外科的治療においては、他臓器合併切除を余儀なくされる場合が多い。甲状腺の合併切除を伴う症例に対しては甲状腺ホルモンを投与する必要があるが、甲状腺製剤は経口剤しか製薬化されていないため、術後早期の投与に難渋することがある。今回、私どもは甲状腺全摘を伴う食道癌切除例に対して、当院で作製した甲状腺製剤坐薬の投与を行い、血中甲状腺ホルモン濃度の低下を防止しえたと考えられる症例を経験した。

症例は58歳男性で、下咽頭から頸部食道に至る10cm長の食道癌が両側甲状腺後壁への直接浸潤を認めたため、甲状腺、副甲状腺の合併切除を伴う食道全摘術を施行した。術後、経口摂取不能の約3週間にわたり、甲状腺末ならびにT₄製剤坐薬の投与を行い、血中T₃、T₄の低下ならびにTSHの上昇を抑制することが可能であった。本投与方法は、経口摂取不能患者に対する甲状腺ホルモン投与方法として有用と考えられる。

Key words: cervical esophageal cancer, esophagectomy combined with thyroidectomy, transrectal administration of thyroid hormone

はじめに

頸部食道癌の外科的治療においては、隣接臓器の合併切除を余儀なくされる場合も少なくない。その中でも、甲状腺全切除を伴う症例においては甲状腺ホルモン製剤を投与する必要があるが、本剤は経口剤のみであるため、術後の経口投与不能期間が長期にわたる場合、この投与に難渋する場合も考えられる。今回、私どもは咽頭・喉頭, 甲状腺, 副甲状腺切除を伴う食道全摘術を施行した頸部食道癌症例に対して、術後、当院で作製した甲状腺製剤坐薬の投与を行い、血中甲状腺ホルモン濃度の低下を防止しえたと考えられる症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 58歳, 男性。

主訴: 嚥下困難。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

生活歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1988年12月中旬、咽頭痛を自覚し、近医にて感冒として治療を受けたが症状は改善しなかった。1989年2月には、固形物の嚥下が困難になり、食後に血痰を混じた唾液の咯出が見られるようになった。その後、次第に症状が増強し、3月には流動物以外の摂取は不可能となり誤嚥を生じるようになった。頸部食道透視にて腫瘤像を指摘され、食道癌の診断のもとに4月24日、当科紹介入院となった。

入院時現症: 体格は中等度で栄養状態は可、眼瞼結膜、眼球結膜に貧血、黄疸を認めなかった。嚥下困難、誤嚥を認めるとともに、咳嗽、喀痰の排出があり、胸部聴診上両肺野に湿性ラ音を聴取した。腹部は平坦、軟で腫瘤などを触知しなかった。右側頸部のリンパ節の腫張、嗝声^{くつせう}が認められたが、気管後方には明らかな腫瘤は触知できなかった。

入院時検査所見: RBC $350 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 12.4g/dl と軽度の貧血を認める以外に特記すべき異常を認めなかった。CEA 5.3ng/ml, AFP 5.3ng/ml, CA-19-9 6.0ng/ml 以下, SCC 1.2ng/ml と腫瘍マーカーに異

Fig. 1 Preoperative barium contrast study shows filling defect in the cervical esophagus and compression on the larynx and pharynx (Arrows).



常は認められなかった。

上部消化管 X 線造影所見：喉頭蓋根部（C₄上縁）より C₇下縁の高さに相当する頸部食道（Ce）に約10cm におよぶ、らせん型、全周性の腫瘤陰影が認められた（Fig. 1）。

上部消化管内視鏡所見：下咽頭に辺縁明瞭な潰瘍を伴う腫瘤を認め（陥凹型）、これより肛門側への内視鏡の挿入は不可能であった（Fig. 2a, b）。喉頭から気管にかけての粘膜面は浮腫状であり、腫瘤の浸潤が疑われた。生検にて squamous cell carcinoma と診断された。

頸部 CT 検査所見：頸部食道に癌腫によると考えられる腫瘤陰影が認められ、周囲組織、ならびに気管輪後面との境界が不明瞭であり、癌腫の気管への浸潤が疑われた。しかし、甲状腺、副甲状腺への浸潤状態は明らかではなかった。また、右側頸部に腫大したリンパ節と思われる腫瘤陰影が認められた。

右肋骨 X 線および骨シンチ所見：X 線所見で右第 6 肋骨に骨転移を疑わせる骨硬化像を認め、骨シンチにおいて同部に高吸収域が認められた（Fig. 3）。

以上の所見より、本症例は右第 6 肋骨骨転移、下咽頭および気管への浸潤を伴う頸部食道癌と診断された。

Fig.2a Endoscopic picture shows cervical esophageal cancer with pharyngeal invasion.

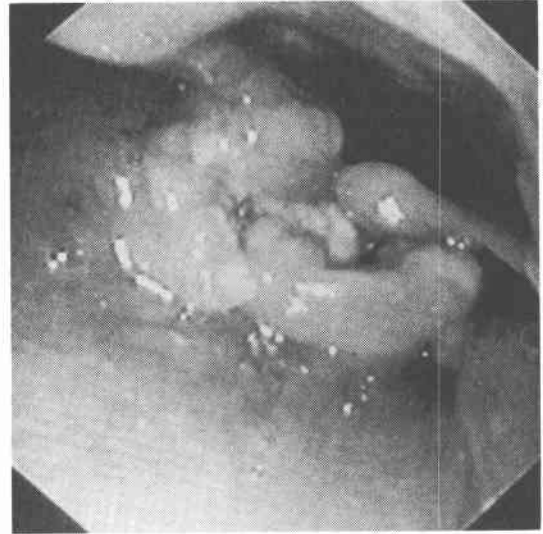
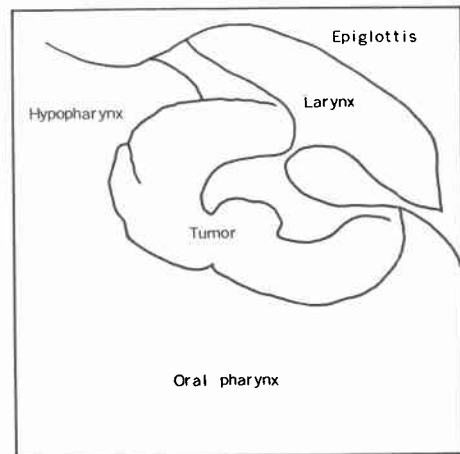
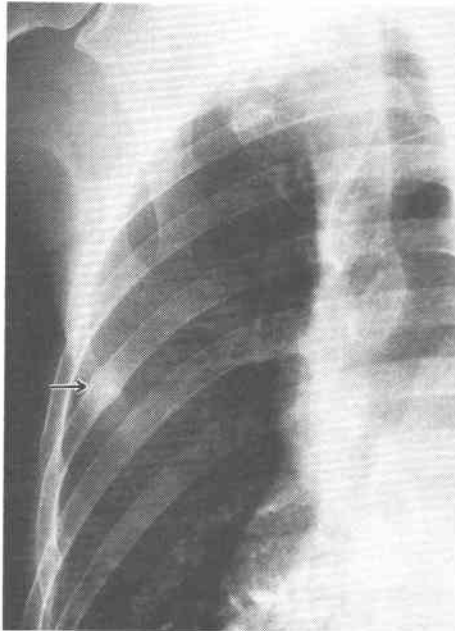


Fig. 2b Schema of the endoscopic picture.



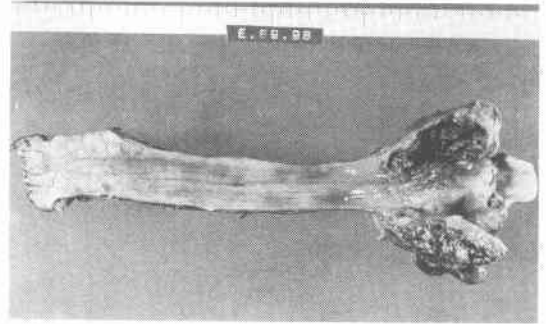
手術所見：仰臥位にて頸部を「エ」型に皮膚切開の後、前頸筋をその附着部で切離して検するに、癌腫は喉頭・下咽頭、気管、甲状腺と一塊の腫瘤を形成し、両側甲状腺、ならびに、両側副甲状腺へ直接浸潤を認め、深頸リンパ節、鎖骨上窩リンパ節の腫大もみられた。このため、まず両側 radical neck dissection, 両側鎖骨上窩リンパ節郭清を行った。ついで、下咽頭、喉頭、両側甲状腺、両側副甲状腺を含めた腫瘤の遊離の後、第 2、第 3 気管輪間で気管を切離し、上方は舌骨直上で切離した。次に、左下側臥位にて第 6 肋骨床

Fig. 3 X-ray film of right ribs shows bone metastasis to the 6-th right rib (Arrow).



開胸を行い、右第6肋骨の切除（骨転移）の後、胸部食道全長を遊離した。再び仰臥位に戻し、咽頭・喉頭、両側甲状腺を含めて全食道を上方へ抜去した。幽門形成付加亜全胃管を縦隔内経路で挙上し、中咽頭胃管端々吻合術により再建を行った。

Fig. 4 Gross appearance of resected specimen.



切除標本所見：癌腫は、頸部食道を中心に認められ、9.5×6.5cm大の潰瘍型食道癌であった。気管内腔には癌腫の露出を認めないものの気管周囲組織への浸潤が著明で、両側甲状腺にも直接浸潤が認められた(Fig. 4, 5)。

病理組織学的所見：癌腫は中分化型扁平上皮癌の像を呈し、気管輪、ならびに甲状腺被膜への直接浸潤が認められた(a₃)。リンパ節転移はNo. 102Lに認められたが、胸腔内リンパ節転移は認められず、n₂(+), m₁, stage IV, non-curative resection Iと判定された。なお、右第6肋骨でも squamous cell carcinoma が確認された (Fig. 6)。

術後経過：術後経過は良好で、咽頭・胃管吻合部にも縫合不全は認められなかったが、摂食後に胃管内食

Fig. 5 Gross-section of resected esophageal cancer.

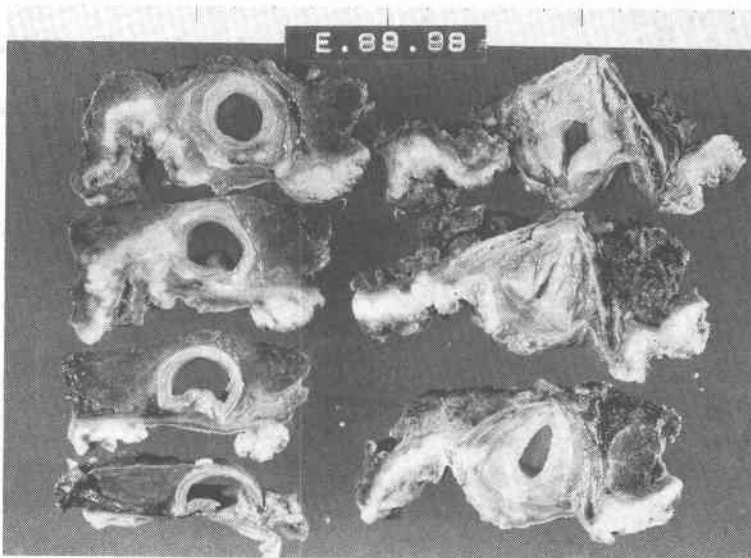


Fig. 6 Histological appearance of cervical esophageal cancer with invasion to trachea and thyroid capsula.

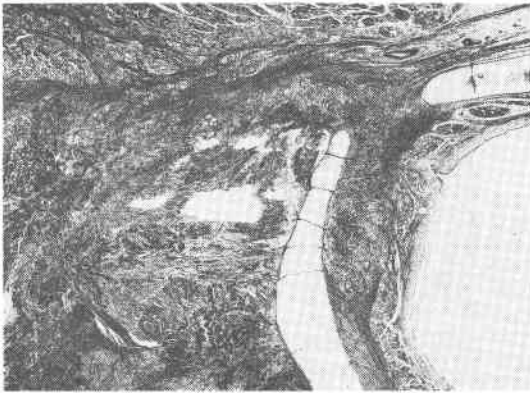
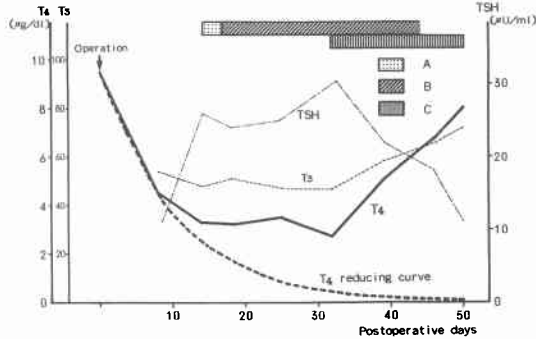


Fig. 7 Clinical course of the patient. Decrease of T_3 and T_4 serum levels and increase of TSH level were prevented by transrectal administration of thyroid hormone; suppository of thyroid siccatum (A), levothyroxine sodium (B), and oral administration of levothyroxine sodium (C).



物停滞がみられ、本格的な経口摂取開始は遅延した。この間、甲状腺ホルモン投与の目的で、術後14日目より3日間は T_4 - T_3 製剤であるチラージン坐薬（チラージン末80mgをウイテプゾール (E-75) 75mg, ウイテプゾール (H-15) 75mg に溶解) 80mg/日を、術後17日目より27日間は T_4 - T_3 製剤投与よりも安全とされる T_4 製剤であるチラージン S 坐薬（チラージン S 50 μ gをウイテプゾール (E-75) 75mg, ウイテプゾール (H-15) 75mg に溶解) 50 μ g/日の投与を行った。また、術後33日目より本格的な経口摂取を開始したため、同時にチラージン S 100 μ g/日の経口投与も行った。術後の血中 T_3 , T_4 , TSH の推移は、Fig. 7 に示す通りであ

る。 T_4 の半減曲線は Nicoloff²⁾による T_4 の生体内代謝をもとに計算した。本症例の血中 T_4 値は、術後2週間はその半減曲線にはほぼ沿って急速な低下を示したが、チラージン、チラージン S 坐薬の投与により血中 T_4 の低下は抑制され、チラージン S (100 μ g)の経口投与開始により血中 T_4 は正常値に復した。また T_3 , TSH に関しても、坐薬の投与によりその変化は抑制され、チラージン S の経口投与により正常値に回復した。なお、両側副甲状腺切除により、血中 Ca 値は、術直後より急速な低下を示したが、経口摂取不能の期間にはカルチコール (1A. 850mg) 3~4A./日の静脈内投与、経口摂取開始後には乳酸カルシウム10~20g/日、アルファロール (1 μ g) 6~9T/日の経口投与にて良好にコントロールされた。

考 察

現在、食道癌切除症例の5年生存率は20%前後と満足すべき成績ではなく、他臓器浸潤合併癌に対して、隣接臓器の合併切除の適応が検討されている³⁴⁾。頸部食道癌では、隣接臓器は喉頭、気管、甲状腺、副甲状腺などであり、その合併切除は胸腔内食道癌の場合の気管、気管支、大動脈などの合併切除に比べて容易であるが、合併切除後の機能保持が重大な問題となる。川原田ら⁵⁾は、頸部食道癌の81.8%に甲状腺の合併切除を施行したと報告しているが、甲状腺全摘を行った場合、術後の甲状腺ホルモン低下にもとづく種々の合併症が報告され、術後の甲状腺ホルモンの投与は不可欠である。

甲状腺では、1日に約90 μ gの T_4 が生産、代謝され、また、細胞外液、肝、脾、腎などに約900 μ gの T_4 が蓄積されている⁶⁾。このため、甲状腺全摘術を施行した場合、術後 T_4 製剤を投与しなければ、 T_4 は約2週間で枯渇すると考えられている。また、 T_3 は末梢組織での T_4 の脱ヨード化により生産が行われるため、血中の T_4 濃度を一定に維持できれば、自然と T_3 の血中濃度も維持できるとされている。現在、甲状腺ホルモン製剤としては、 T_4 製剤、 T_3 製剤、ならびに牛、豚などの甲状腺からの粗抽出物である乾燥甲状腺末などがあるが、これらを溶媒に溶かした場合、強アルカリ性になるため注射剤としての製剤化には問題が多く、経口剤のみしか作製されていないのが現状である。

Holvery ら⁷⁾は、粘液水腫の昏睡患者に T_4 製剤の注射剤を作製し、静脈内投与を行うことにより急速な血中甲状腺ホルモン濃度の上昇を認めたと報告している。また、宮内ら⁸⁾は、甲状腺ホルモンを電解質輸液中

に混入し、持続的に静脈内投与することにより血中甲状腺ホルモン濃度の上昇を認めたと報告している。しかし、これらの注射製剤はきわめて不安定なため、使用当日に作製する必要があり、厳重な無菌処理を要することもあって、大量に作製、保存することは不可能である。そこで、今回私どもは安定性、保存性に優れたウイテブゾールを基剤として用いたチラージン、チラージンS坐薬を作製し、頸部食道癌術後の経口摂取不能時期における甲状腺ホルモンの直腸内投与を試みた。その結果、血中甲状腺ホルモン濃度は上昇を認めないものの、半減期から予測した血中ホルモン濃度に比べ、低下の度合いは非常に少ないものであった。これまで、坐薬を用いた甲状腺剤投与の報告例はなく、今回の投与量設定は初めての試みであったが、副作用も認められず、投与量をさらに増量することにより血中濃度の上昇も期待できるものと思われる。

従来、甲状腺全摘術を伴う頸部食道癌症例に対する甲状腺ホルモンの補給は、経鼻チューブを通して行われている。本症例では、術後33日目から本格的な経口摂取が可能となったため、経口剤による甲状腺ホルモンの投与を開始できたが、食道再建部の壊死、縫合不全などにより経口摂取が長期間障害される場合は経鼻チューブ留置そのものが患者に大きな負担であり、このような症例に対する甲状腺ホルモンの経直腸投与は良

い適応と考えられる。

文 献

- 1) 食道疾患研究会編：臨床・病理食道癌取扱い規約、金原出版、東京、1984
- 2) John TN: Thyroid hormone transport and metabolism. Edited by Sidney WC, Sidney HI. The Thyroid. Fourth edition. Harper & Row. Maryland, 1978, p88-98
- 3) 甲利 幸, 佐々木洋, 岩永 剛ほか：大動脈合併切除を伴った胸部食道癌根治手術。外科治療 60: 622-630, 1989
- 4) 吉本賢隆, 藤田吉四郎, 田久保海誉ほか：食道気管支瘻を形成した進行食道癌の1根治適切除例。手術 39: 557-561, 1985
- 5) 川原田嘉文, 鶴飼幸太郎, 久保将彦ほか：下咽頭頸部食道癌に対する喉頭全摘合併食道全摘術の臨床。外科治療 57: 11-15, 1987
- 6) 稲田満夫：甲状腺ホルモンの代謝。鎮目和夫, 山田隆司, 宮井 潔編。第11回河口湖カンファレンス甲状腺。医歯薬出版、東京、1973, p1-16
- 7) Holvey DH, Goodner CJ, Nicoloff JT et al: Treatment of myxedema coma with intravenous thyroxine. Arch Int Med 113: 139-146, 1964
- 8) 宮内 昭, 前田昌純, 神前五郎ほか：甲状腺ホルモンの非経口的補助療法。日内分泌会誌 60: 23-29, 1984

Report of a Case with Transrectal Administration of Thyroid Hormone after Total Esophagectomy Combined with Thyroidectomy, Parathyroidectomy and Pharyngo-laryngectomy for Cervical Esophageal Cancer

Kazuo Kurayoshi, Osamu Kimura, Nobuhiko Toyoda, Hideo Sakamoto, Setsujo Siota, Masao Yonekawa, Kazuyoshi Hoshino, Michio Maeta and Nobuaki Kaibara
First Department of Surgery, Tottori University, School of Medicine

On the surgical treatment of cervical esophageal cancer, combined resection of surrounding organs has occasionally been performed. When total thyroidectomy is indicated, administration of thyroid hormone is indispensable during the postoperative fasting period. In these cases, however, administration of thyroid hormone has some problems because it is only prepared for oral use. We tried transrectal administration of thyroid hormone in the form of a suppository on a patient with total esophagectomy combined with total thyroidectomy to prevent a decline in serum levels of thyroid hormone. A 58-year-old man, complaining of dysphagia, was diagnosed as having cervical esophageal cancer. Total esophagectomy combined with resection of the bilateral thyroid and parathyroid, lower pharynx and larynx was performed because of tumor invasion into these organs. During 3 weeks after operation, suppository of thyroid hormone was used to prevent the decline of its serum levels. Transrectal administration of thyroid hormone seems to be useful to treat fasting patients with cervical esophageal cancer after esophagectomy combined with thyroidectomy.

Reprint requests: Osamu Kimura First Department of Surgery, Tottori University, School of Medicine
36-1 Nishimachi, Yonago, 683 JAPAN