

寄	贈
東	昭和
野	年
英	月
利	日
氏	

筑波大学

医学博士学位論文

DB
517
1988
(H)

甲状腺疾患に対する超音波を用いた
診断法に関する研究

1988

東野 英利子

目 次

	頁
第一章 はじめに	
第一節 甲状腺疾患の画像診断の進歩	1
第二節 研究目的	3
第二章 甲状腺の結節性疾患に対する超音波診断基準の作製	
第一節 序	4
第二節 対象および方法	5
第三節 結果	27
第四節 考察	43
第五節 小括	46
第三章 超音波を用いた甲状腺スクリーニング	
第一節 序	47
第二節 対象および方法	47
第三節 結果	48
第四節 考察	48
第五節 小括	49
第四章 甲状腺疾患に対する超音波誘導下穿刺吸引細胞診の有用性	
第一節 序	52
第二節 対象および方法	53
第三節 結果	60
第四節 考察	64
第五節 小括	66
第五章 総括	67

第六章 おわりに

本研究内容及びこれに関連する学会発表並びに論文 ----- 69

謝辞 ----- 71

第七章 参考文献 ----- 72

第一章 はじめに

第一節 甲状腺疾患の画像診断の進歩

甲状腺は体表近くに存在する臓器である。そのため甲状腺疾患の診断は長い間熟練した外科医の触診のみで行われてきた。いまだに触診の重要性には変わりがないが小さな結節や深部に存在する結節は触診では判りにくいことがある。硬い結節には悪性のものが多いが、石灰化を伴った良性の結節も硬く触れ、また周囲に嚢胞を伴う悪性腫瘍は軟らかく触れることがある。このように触診で病理組織を推定するには限界がある。近年の画像診断の進歩は勿論甲状腺疾患にも用いられ、手術前にその内部構造、進展範囲、そして病理組織をある程度診断することが可能になった。

1949年にKlink【1】が砂粒腫小体と呼ばれる石灰沈着が甲状腺癌に特異的であることを指摘し、1958年にHoltzら【2】はこの砂粒腫小体がX線像に描出されることからその臨床的重要性を初めて唱えた。その後Margolinら【3】、秋貞ら【4, 5】によって、軟X線を用いた撮影法が考案され、微細な石灰沈着を描出することが可能になり、甲状腺疾患の診断に用いられるようになった。著者の施設でも乳房撮影専用装置に補助具を用い、拡大撮影を行なうことによってより微細な石灰化を鮮明に描出し、診断に役立てている【6】。軟X線撮影で砂粒腫小体様石灰沈着が証明されれば高率に甲状腺癌であるという質的診断が可能であるが石灰沈着の無い癌の診断は難しく、また腫瘍のひろがりを見ることができない。さらに良、悪性を問わず甲状腺結節にみられることのある粗大石灰沈着の質的診断が難しいなどの問題点がある。

RIイメージングでは正常甲状腺の描出には ^{131}I や $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ が用いられ、機能を反映しているという点でほかの画像診断法とは異なり、機能性結節や異所性甲状腺の診断には欠くことができない。RIを用いた腫瘍イメージングとしては ^{201}Tl や ^{67}Ga が用いられているが【7, 8】良、悪

性の鑑別は難しいことが多く、むしろ¹³¹Iとともに手術後の転移巣の検出に有用である【9】。最近開発された¹³¹I-MIBG (¹³¹I-meta-iodo-benzylguanidine)は髄様癌の診断に特異的であり、有用である。【10, 11】

CT (computed tomography)は1973年にAmbroseとHannsfie ldによって報告されて以来、驚異的な発展と普及をとげた。甲状腺はヨードを含むためCT値が高く、その値から機能を推定しようとする試みもあるが【12】、一般には形態学的診断に用いられることが多い。甲状腺やその結節の大きさ、周囲臓器との関係【13】、リンパ節腫大の有無などの描出にすぐれており、撮影には熟練を要さないが、軟部組織間のコントラストを高めるには造影剤の静注が必要であり、また放射線被曝の問題も避けられない。

超音波検査は無侵襲であるうえに甲状腺およびその周囲の軟部組織の描出に優れている。しかも高周波数の振動子の開発により、解像力はさらに向上した。最近では実時間式の振動子を用いることにより、さらに手軽にしかも動きを含めた診断が可能になった。

1971年にDamadianにより臨床応用の可能性が示唆され急激に進歩したMRIの甲状腺疾患への応用はごく最近になって報告されているが【14, 15, 16】、機種の普及の段階であり、まだその有用性は定まっていない。ただしその優れた組織解像力は今後おおいに期待されるところである。

第二節 研究目的

超音波検査法は無侵襲であり、比較的安価であることからめざましく普及した。特にここ数年の間に開発された高周波数しかも実時間表示の装置を用いることによりその有用性はさらに増した。しかしその診断基準はまだ確立されておらず、また超音波診断に対する信頼性もまだ明らかでない。

そこでまず超音波診断の診断基準を作製するために筑波大学附属病院における手術例を対象として超音波所見を検討し、林の数量化理論を用いて重みづけを行ない診断基準を求めた。次にその診断基準を検証する目的で新たな症例についてその診断能を調べた。同時に今まで行なってきた超音波検査の実際の診断率を求めその信頼性について評価した。さらに求められた診断基準を検証するために全症例を対象として再度重みづけを行なった。

また超音波検査法は小さな甲状腺結節の発見が可能であるが、無症状者に対してはじめに超音波を用いてスクリーニングを行ない、有疾患率、特に甲状腺癌の発見率を求め、更に手術例についてはその病理組織結果からスクリーニングの有用性についての検討を行なった。

さらに超音波検査はかなり小さな病変まで発見が可能であるが小病変に対する質的診断に関してはまだ全く評価されていない。甲状腺疾患の質的診断法のひとつとして穿刺吸引細胞診は有用な方法であり、著者は超音波誘導下に小結節に細胞診を行なう事によって診断の一助としてきた。今回その結果より、超音波誘導下穿刺吸引細胞診の有用性と小結節に対する超音波診断の有用性を検討した。

第二章 甲状腺の結節性疾患に対する 超音波診断基準の作製

第一節 序

甲状腺結節の超音波画像は辺縁の性状、内部の状態、周囲との関係など複雑な要素から成り立っている。辺縁の性状にはその明瞭さ、規則性、連続としての形などが含まれ、内部の状態としては均一性、強さ、嚢胞変性の有無とその程度、石灰化の有無などがある。また周囲との関係としては周囲甲状腺組織や気管への圧排の様子や多発の有無などがあげられる。これらの組合せとしての超音波画像は無数にある。

いくつかの個々の超音波所見について良性疾患、悪性疾患においてどのような頻度で出現したか、或いは特定の疾患における超音波所見の分析については報告があるが、実際の診断の場において多くの所見のうちどれを重視して診断の根拠とすべきか迷うことがある。

今回著者は甲状腺結節の種々の超音波所見のうちどれが良、悪性の診断のうえでどの程度重要であるかを評価するために、組合せを排したできるだけ客観的な所見を抽出し、それらに対して多変量解析による重みづけを行なって診断基準とし、さらに新たな症例においてその重みの評価を行なった。また全症例に対して再度重みづけを行ない、重みの再現性を検討した。

第二節 対象および方法

甲状腺疾患の超音波画像は表1のごとく、超音波画像上異常を認めないもの、びまん性に異常を認めるもの、及び結節を有するものに大別される。

このうち結節性病変を対象とした。

甲状腺結節の超音波所見を表2のごとく分類した。この分類にさいしては結節そのものの所見を重視し、また組合せを排した。

1) 重みの算出 (retrospective study)

1983年1月から1985年7月までの2年7か月の間に筑波大学附属病院において手術され病理組織学的検索のなされた甲状腺疾患のうち、術前に超音波検査がなされ、超音波画像上結節を認め、その評価が可能であった109人のべ111結節をまずはじめに対象として各超音波所見の評価を行なった。年齢は29歳から81歳、平均47歳で、性別は女性96人：男性13人であった。この111結節の内訳を表3に示す。

表2の分類項目をアイテムとし、それぞれの選択肢をカテゴリーとして病理診断の良、悪性を外的基準として林の数量化理論2類を用いて予測式を導いた。

解析には筑波大学富士通M-380計算機を使用し、SPSS (Statistical Package for the Social Science) を利用した。

2) 重みの評価 (prospective study)

つぎに1985年8月から1987年3月までの1年8ヶ月の間に新たに手術のなされた甲状腺疾患のうち術前の超音波検査で結節性病変のみられた105人、のべ114結節について求められた重みに再現性があるか否かの評価を行なった。年齢は12歳から81歳、平均45歳で性別は女性86人：男性19人であった。これら114結節の疾患別の内訳を表4に示す。その際、計算を簡略化するために1)でもとめられた重みを100倍し、小数点第一位を四捨五入して用いた。

3) 重みの再算出

さらに1) および2) の全症例に対して再び多変量解析による重みの算

出を1)と同様の方法にて算出し再現性の評価を行なった。

装置は1985年3月まではアロカ社製SSD120に7.5MHzの探触子を用いて水浸法機械走査式で行ない、それ以後は水槽を内蔵した実時間方式のアロカ社製SSD125、7.5MHzメカニカルセクタスキヤナを用いた。(図1)

表1 甲状腺疾患の超音波画像分類

超音波画像上異常を認めないもの

びまん性疾患の初期のものは超音波画像上
異常を示さないことがある。

びまん性病変———大きさ、形、および内部エコーが正常と異なるが
びまん性で明らかな結節を認めないもの。

甲状腺機能亢進症

甲状腺機能低下症

橋本病

腺腫様甲状腺腫の一部

悪性腫瘍の一部

結節性病変———超音波画像上結節を認めるもの。

癌

腺腫

腺腫様甲状腺腫

嚢胞

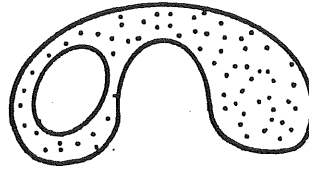
橋本病や甲状腺機能亢進症の一部

表2 甲状腺結節の超音波所見分類

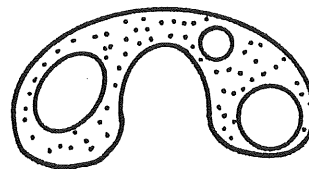
Echographic findings of thyroid nodules

1. 結節の数(number of nodules) — 甲状腺内に超音波画像上結節が孤立性であるか複数存在するかで分類した。

1. 1個(solitary)

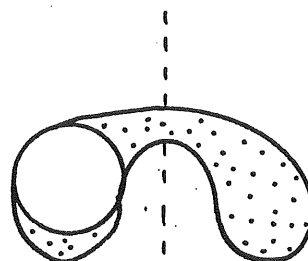


2. 2個以上(multiple)

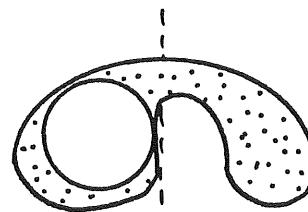


2. 気管の偏位度(tracheal deviation)――シリーズで撮影された横断像を用いて結節の最も大きいレベルでの気管の位置と結節の無い部位での気管の位置から気管の偏位 (cm) を求め、結節の最大横径 (cm) で除して結節による気管の偏位度を求めた。

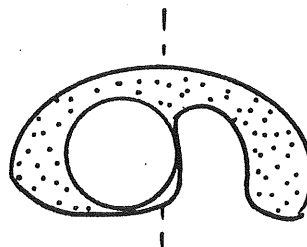
1. 0 (偏位なし)



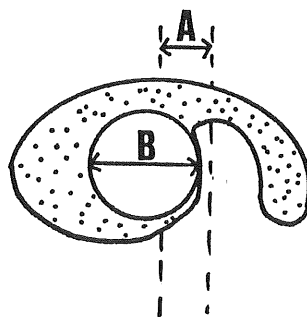
2. $0 < \leq 0.2$



3. $0.2 < \leq 0.4$



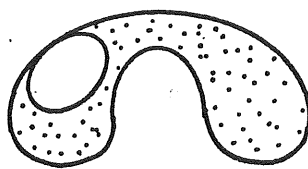
4. $0.4 <$



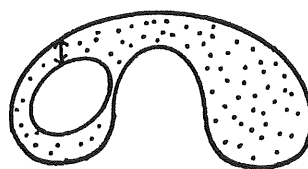
気管の偏位度 = $\frac{A}{B}$

3. 結節の深さ(depth of nodules) — 甲状腺表面から結節の表面までの距離を測定し、結節が甲状腺表面に達しているものと甲状腺内に存在するものとの分類した。

1. 0 cm



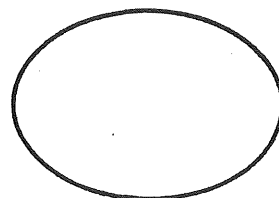
2. 0 cm <



4. 結節のパターン(patterns of nodules) — 充実性部分と嚢胞性部分との関係に着目して5型に分類した。(図2 a - e)

1. 嚢胞型(cystic pattern)

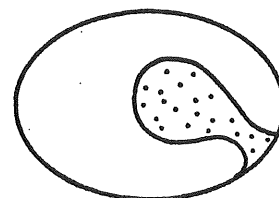
液体のみからなり、充実性部分のないもの。



2. 嚢胞内乳頭型

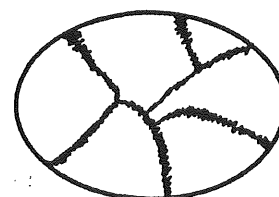
(intracystic papillary pattern)

嚢胞内に充実性部分が乳頭状に認められるもの。



3. 篩状型(cribriform pattern)

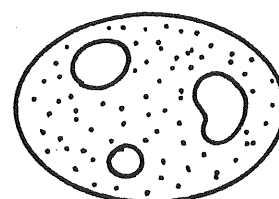
嚢胞内に結合織が網目様に認められるもの。



4. 嚢胞合併充実型

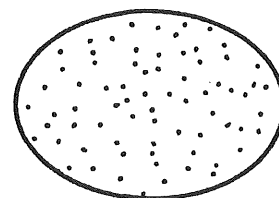
(cysts in tumor pattern)

充実性部分のなかに嚢胞部分を有するもの。



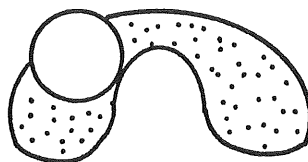
5. 充実型(solid pattern)

充実性部分のみのももの。

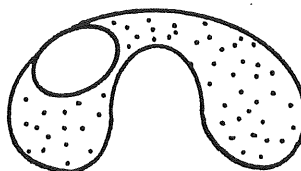


5. 突出所見の有無(protrusion) — 甲状腺組織を圧排せずに断裂して突出するものを陽性とした。(図3)

1. 有(+)

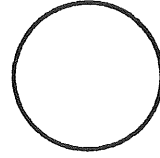


2. 無(-)

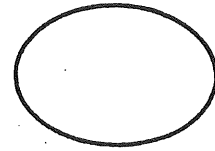


6. 形状(shape) — 結節の形を以下のごとく分類した。

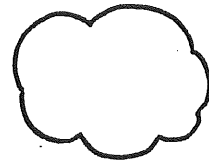
1. 円形あるいは類円形(round)



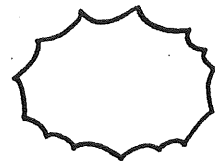
2. 楕円形(oval)



3. 分葉形(lobulated)



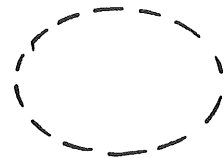
4. 不整形(irregular)



5. 勾玉形(bean like)

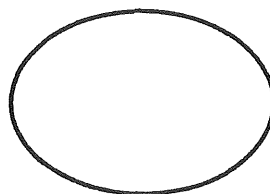


6. そのほか、境界が非常に不鮮明で
評価不能のもの(others)

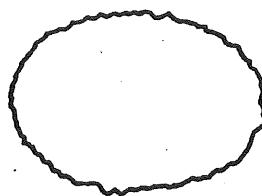


7. 境界線 (margin)

1. 平滑 (smooth)

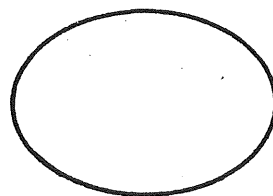


2. 粗雜 (rough)

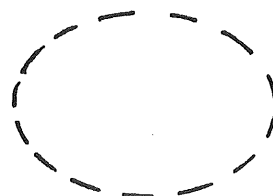


8. 境界 (border)

1. 鮮明 (clear)



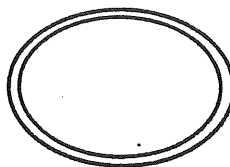
2. 不鮮明 (ill-defined)



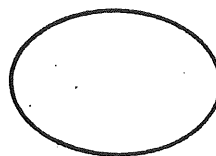
9. 辺縁低エコー帯 (marginal hypoechoic zone, halo)

正常甲状腺実質と結節との間の帯状の無ないし低エコーの部分で被膜にあるいは圧排された甲状腺組織に相当し、これを有する結節は圧排性増殖を呈すると解される。【17】 (図4)

1. 有 (+)

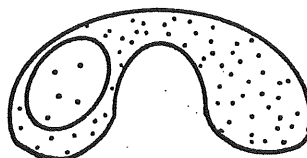


2. 無 (-)

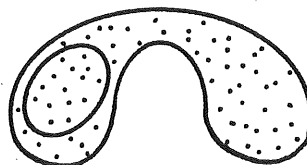


10. 内部エコーの強さ (intensity of internal echoes) -- 周囲の正常甲状腺と比較した。(図5 a - c)

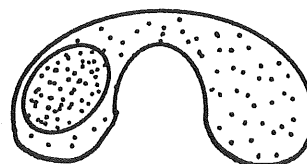
1. 低 (hypoechoic)



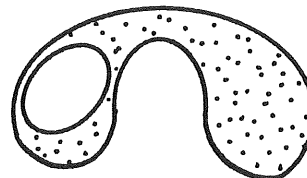
2. 同等 (isoechoic)



3. 高 (hyperechoic)

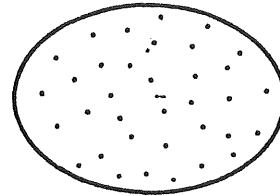


4. 無 (anechoic)

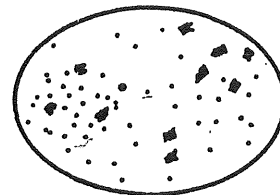


1 1 . 内部エコーの均一性(homogeneity of internal echoes) -- 充実性部分に対して評価した。従って、嚢胞型および篩状型の一部はは評価不能である。

1 . 均一(homogenous)



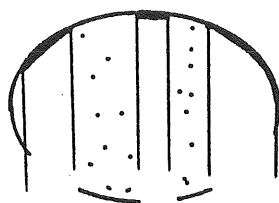
2 . 不均一(heterogenous)



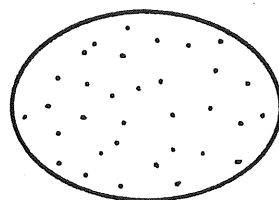
3 . 評価不能(not evaluated)

1 2 . 辺縁の石灰化(marginal calcification)--結節の辺縁に存在する石灰化で被膜の石灰化と考えられる。(図6)

1 . 有 (+)

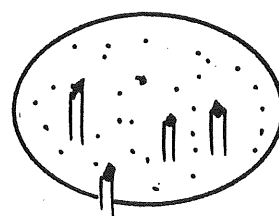


2 . 無 (-)



1 3 . 内部の石灰化(internal calcification)--結節の内部に存在する石灰化の有無で大きさは問わない。(図7)

1 . 有 (+)



2 . 無 (-)

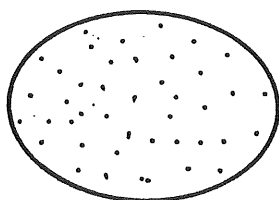


表 3 疾患別の内訳

1983.1 - 1985.7

悪性腫瘍		35
乳頭癌	25	
濾胞癌	6	
髄様癌	1	
悪性リンパ腫	3	
良性疾患		76
濾胞腺腫	26	
腺腫様甲状腺腫	40	
嚢胞	8	
その他	2	
計		111

表4 疾患別の内訳

1985.8 - 1987.3

悪性腫瘍		40
乳頭癌	31	
濾胞癌	7	
髓様癌	1	
未分化癌	1	
良性疾患		74
濾胞腺腫	36	
腺腫様甲状腺腫	33	
嚢胞	2	
その他	3	
計		114



図1 実時間式のメカニカルセクタスキャナを用いて甲状腺の検査を行っているところ。

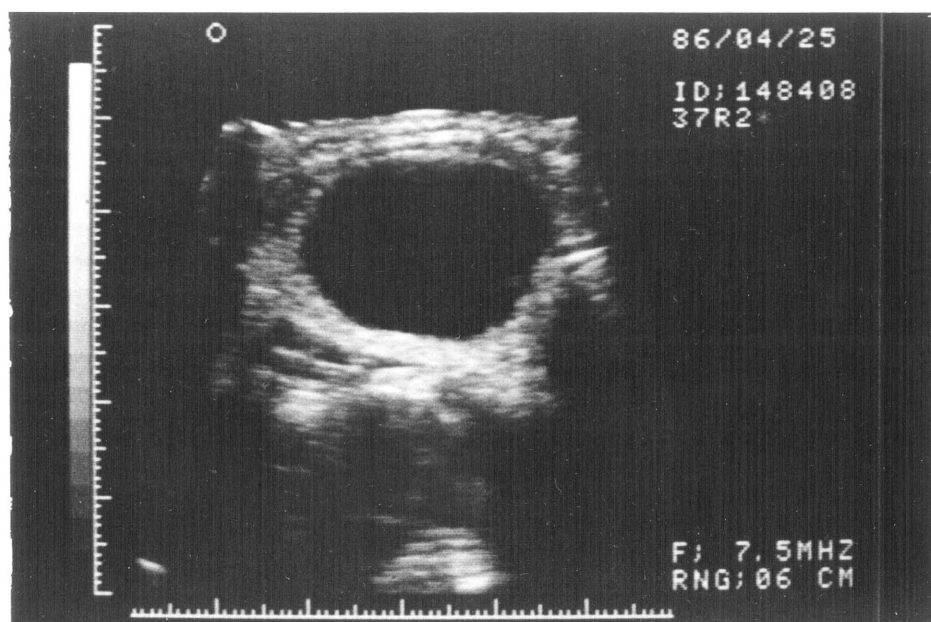


図2 a 嚢胞型 (c y s t i c p a t t e r n)

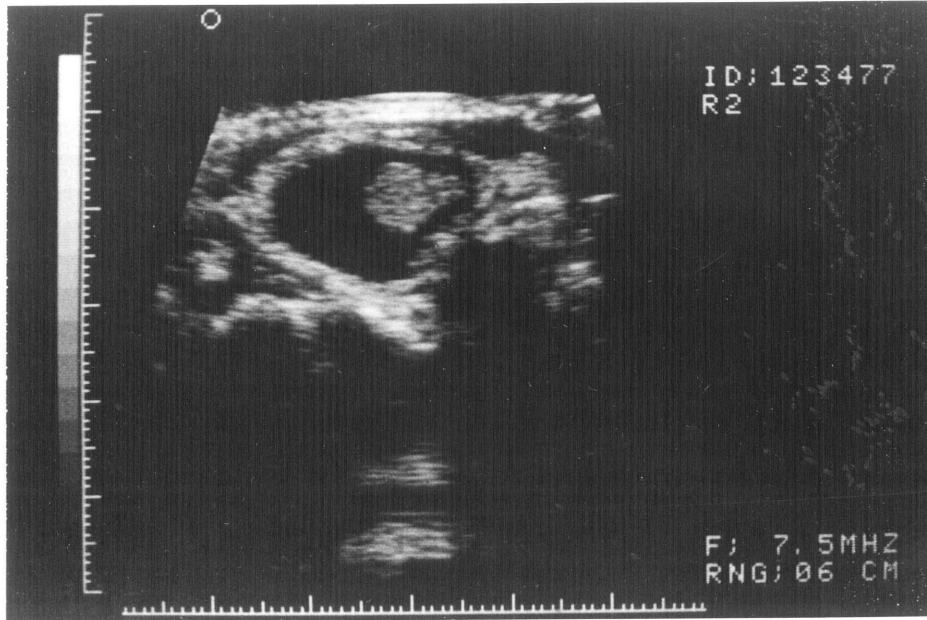


图 2 b 囊胞内乳头型 (intracystic papillary pattern)

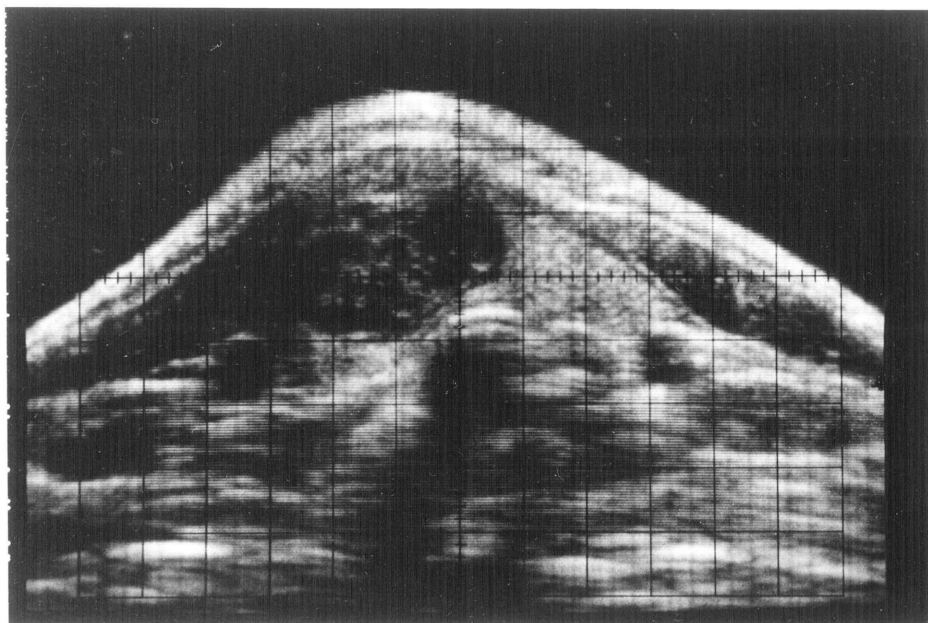


图 2 c 筛状型 (cribriform pattern)

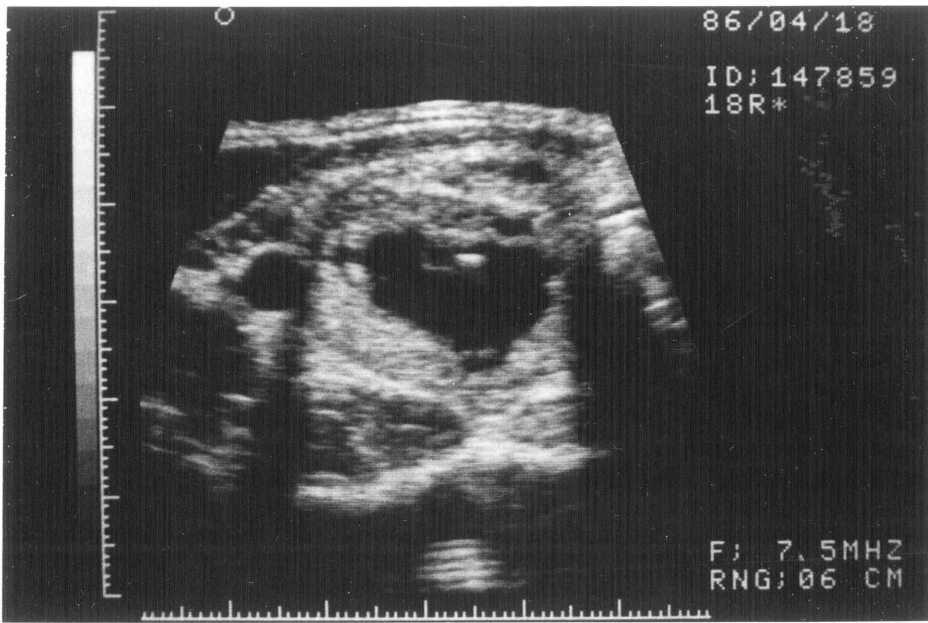


图 2 d 囊泡合并充实型 (c y s t s i n t u m o r p a t t e r n)



图 2 e 充实型 (s o l i d p a t t e r n)

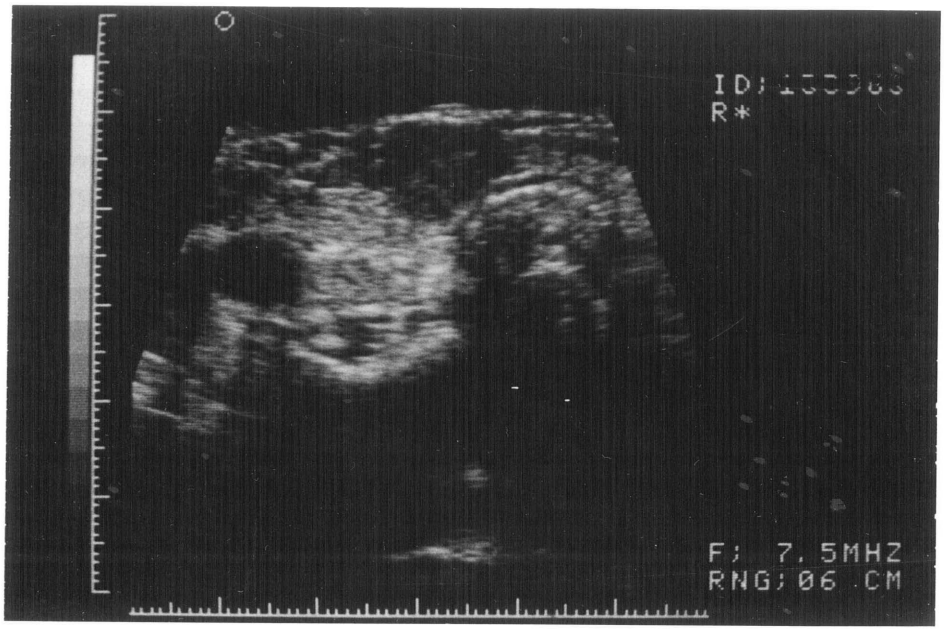


図3 突出所見を有する結節

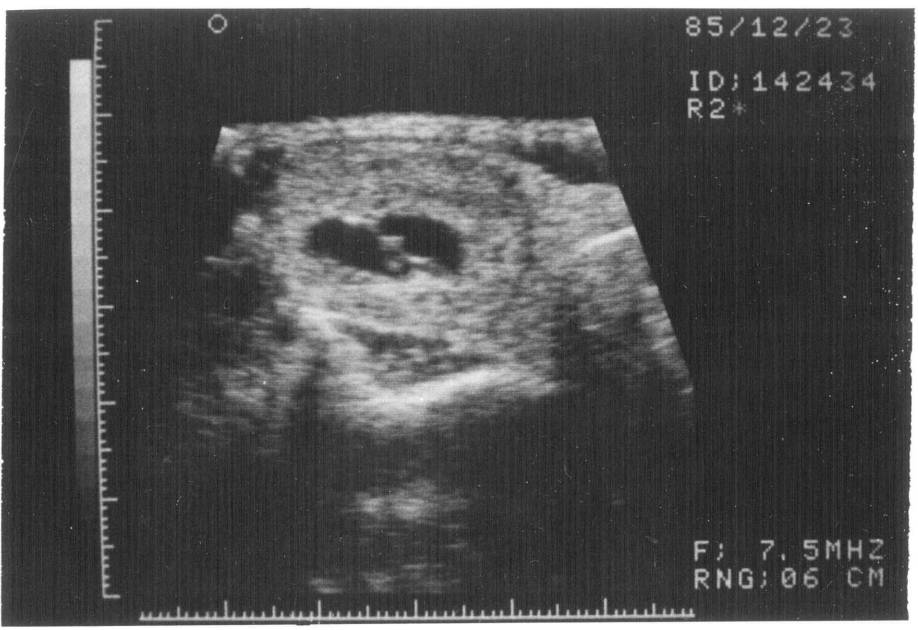


図4 辺縁低エコー帯を有する結節

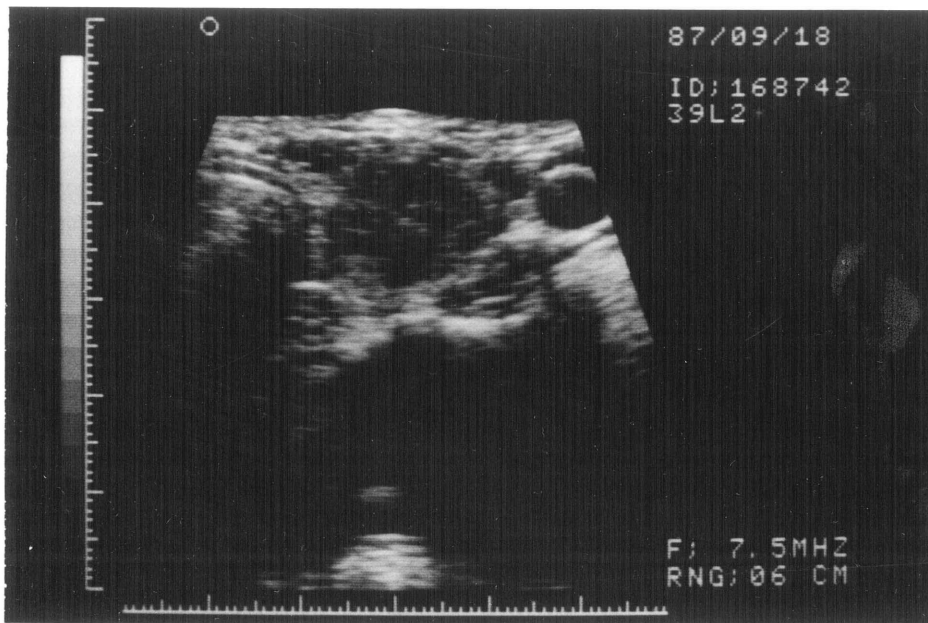


図5 a 低エコー (hypoechoic) の結節

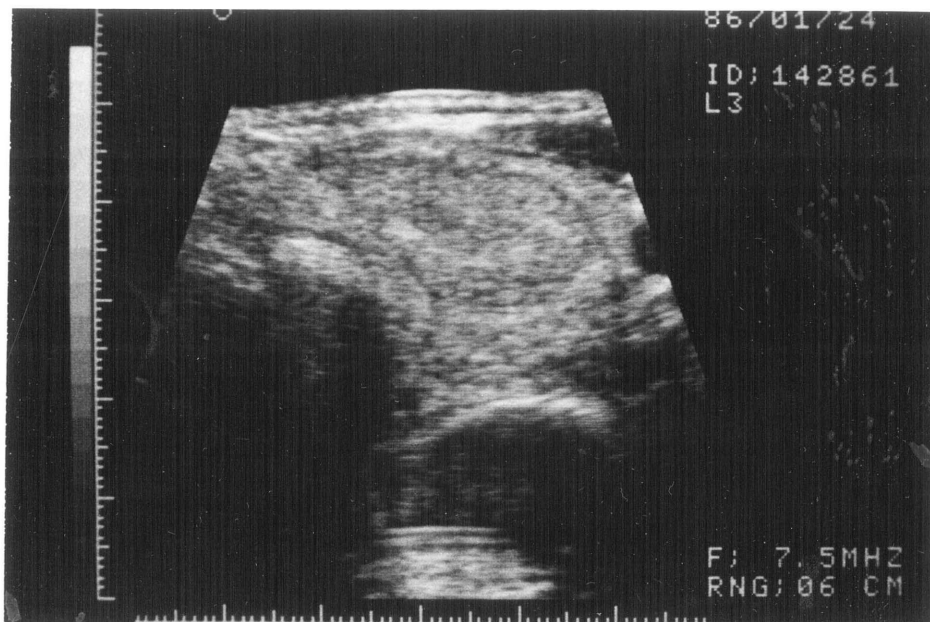


図5 b 等エコー (isoechoic) の結節

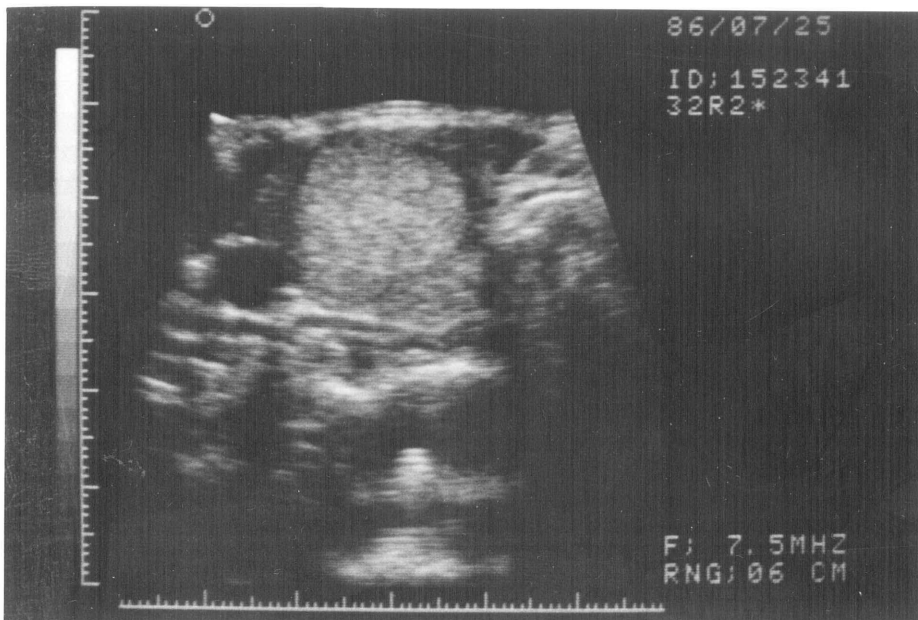


図5c 高エコー (hyperechoic) の結節



図 6 辺縁に石灰化を有する結節

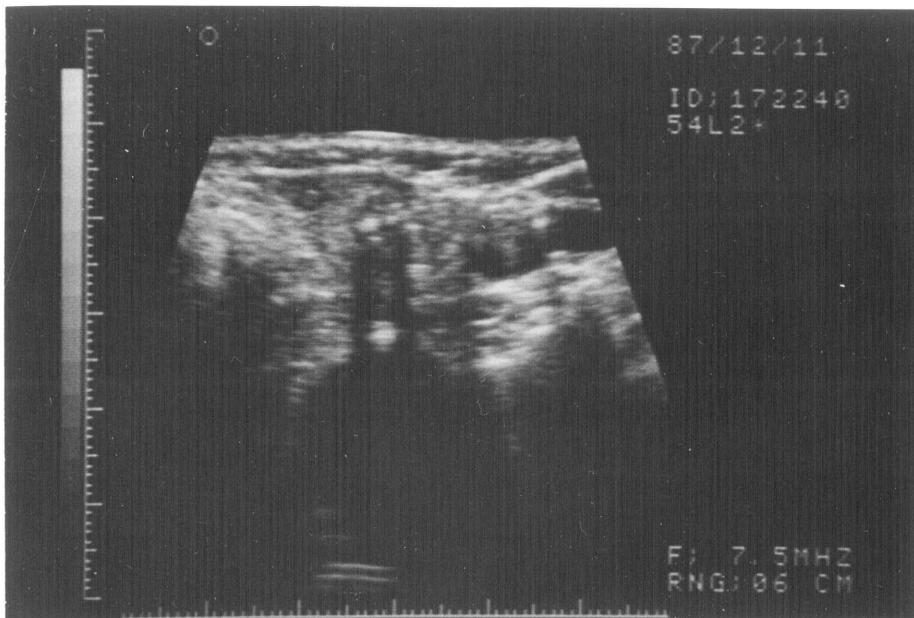


図 7 内部に石灰化を有する結節

第三節 結果

1) 重みの算出

予測式の算出に用いられた111結節の超音波所見の分布を表5に示す。また求められた偏相関係数を表6に、各所見の各項目ごとの重みを表7に示す。値が小さいほど悪性所見としての重みが大きいことを示している。さらに、これらの重みを用いて各症例ごとに求めた良、悪性および疾患別の点数別頻度分布は図8のごとくである。実際の検査時に、良、悪性の診断を下しているが、その場合と多変量解析を用いた場合の診断の sensitivity, specificity, accuracy を比較したのが表8である。

表5 超音波所見の分布

	良性	悪性
1. 結節の数		
1. 1個	63	26
2. 2個以上	13	9
2. 気管の偏位度		
1. 0	34	15
2. $0 < , \leq 0.2$	31	11
3. $0.2 < , \leq 0.4$	9	7
4. $0.4 <$	2	2
3. 腫瘤の深さ		
1. 0cm	54	29
2. 0cm<	22	6
4. 腫瘤のパターン		
1. 嚢胞型	11	0
2. 嚢胞内乳頭型	6	2
3. 篩状型	5	1
4. 嚢胞合併充実型	34	6
5. 充実型	20	26
5. 突出所見の有無		
1. 有	10	13
2. 無	66	22

6. 形状		
1. 円形あるいは類円形	11	4
2. 楕円形	54	10
3. 分葉形	3	3
4. 不整形	5	16
5. 勾玉形	3	0
6. そのほか	0	2
7. 境界線		
1. 平滑	70	14
2. 不整	6	21
8. 境界		
1. 鮮明	48	16
2. 不鮮明	28	19
9. 辺縁低エコー帯		
1. 有	23	7
2. 無	53	28
10. 内部エコーの強さ		
1. 低い。	25	25
2. 等しい。	25	4
3. 高い。	13	6
4. 無い。	13	0
11. 内部エコーの均一性		
1. 均一	43	7
2. 不均一	19	28
3. 評価不能	14	0
12. 辺縁の石灰化		
1. 有	3	0
2. 無	73	35
13. 内部の石灰化		
1. 有	5	15
2. 無	71	20

表6 偏相関係数 (partial correlation ratio)

結節の数	0.086
気管の偏位度	0.213
結節の深さ	0.037
結節のパターン	0.186
突出所見の有無	0.151
形状	0.353
境界線の規則性	0.285
境界の鮮明度	0.070
辺縁低エコー帯	0.178
内部エコーの強さ	0.321
内部エコーの均一性	0.282
辺縁の石灰化	0.283
内部の石灰化	0.132

表7 重み (カテゴリ-数量、numeric values)

形	そのほか	-1.765
均一性	評価不能	-1.049
境界線	不整	-0.625
形	不整形	-0.456
形	分葉形	-0.453
強さ	高	-0.447
辺縁低エコー帯	有	-0.350
突出所見	有	-0.325
パターン	篩状型	-0.320
内部の石灰化	有	-0.296
気管の偏位度	0-0.2	-0.256
均一性	不均一	-0.181
強さ	低	-0.175
パターン	充実型	-0.173
数	2コ \leq	-0.153
境界	不鮮明	-0.083
強さ	同等	-0.080
気管の偏位度	0.4-	-0.066
深さ	0<	-0.061
辺縁の石灰化	(-)	-0.047
気管の偏位度	0.2-0.4	-0.012
形	円形	-0.008
パターン	囊胞型	-0.001
深さ	0	0.020
数	1コ	0.037
境界	鮮明	0.061
内部の石灰化	無	0.065
突出所見	無	0.084
辺縁低エコー帯	無	0.129
パターン	乳頭型	0.196
境界線	平滑	0.200
形	楕円形	0.205
パターン	囊胞合併型	0.208
気管の偏位度	0	0.229
均一性	均一	0.464
形	勾玉形	0.948
強さ	無	1.507
辺縁の石灰化	有	1.695

Malignancy

図 8 多変量解析による各症例の点数別頻度分布
(retrospective study)

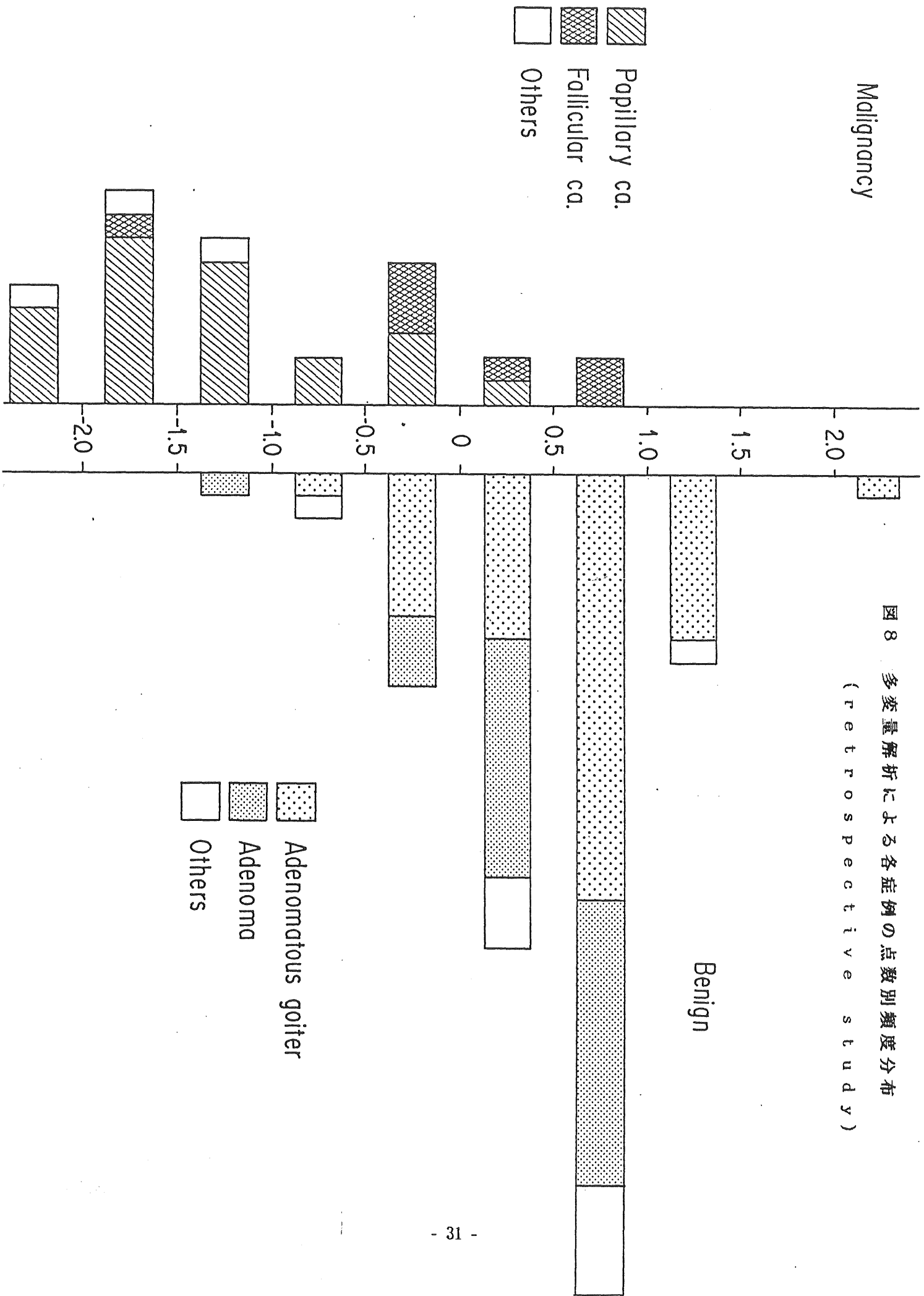


表8 多変量解析と実際の診断の診断率

Diagnostic reliability of multivariate analysis (MVA)
vs actual diagnosis

	sensitivity	specificity	accuracy
MVA	$31/35=89\%$	$64/76=84\%$	$95/111=86\%$
actual	$22/35=63\%$	$69/76=91\%$	$91/111=82\%$

2) 重みの評価 (p r o s p e c t i v e s t u d y)

新たな114結節について、求められた重みに再現性があるか否かの評価を行なった。前項で求めた重みは表9のごとく100倍とし、小数点第一位を四捨五入して簡略化して用いた。また1985年3月より実時間式のメカニカルセクタスキャナを併用し、7月頃よりこの装置のみを用いる様になったため、気管の偏位度は測定が困難になり、所見より削除した。

各症例ごとに求めた良、悪性および疾患別の各症例の点数別頻度分布を図9に示した。また多変量解析によって求められた重みを用いて算出した場合と実際に超音波検査時に判定した診断の *s e n s i t i v i t y* , *s p e c i f i c i t y* , 及び *a c c u r a c y* を表10に示した。

表9 簡略化した重み Modified Numeric Values

1. 結節の数		
1. 1個		4
2. 2個以上	-	15
3. 結節の深さ		
1. 0cm		2
2. 0cm<	-	6
4. 結節のパターン		
1. 嚢胞型		0
2. 嚢胞内乳頭型		20
3. 篩状型	-	32
4. 嚢胞合併充実型		21
5. 充実型	-	17
5. 突出所見の有無		
1. 有	-	33
2. 無		8
6. 形状		
1. 円形あるいは類円形	-	1
2. 楕円形		21
3. 分葉形	-	45
4. 不整形	-	46
5. 勾玉形		95
6. その他	-	177
7. 境界線		
1. 平滑		20
2. 不整	-	63
8. 境界		
1. 鮮明		6
2. 不鮮明	-	8
9. 辺縁低エコー帯		
1. 有	-	35
2. 無		13
10. 内部エコーの強さ		
1. 低	-	18
2. 同等	-	8
3. 高	-	45
4. 無		151
11. 内部エコーの均一性		
1. 均一		46
2. 不均一	-	18
3. 評価不能	-	105
12. 辺縁の石灰化		
1. 有		170
2. 無	-	5
13. 内部の石灰化		
1. 有	-	30
2. 無		7

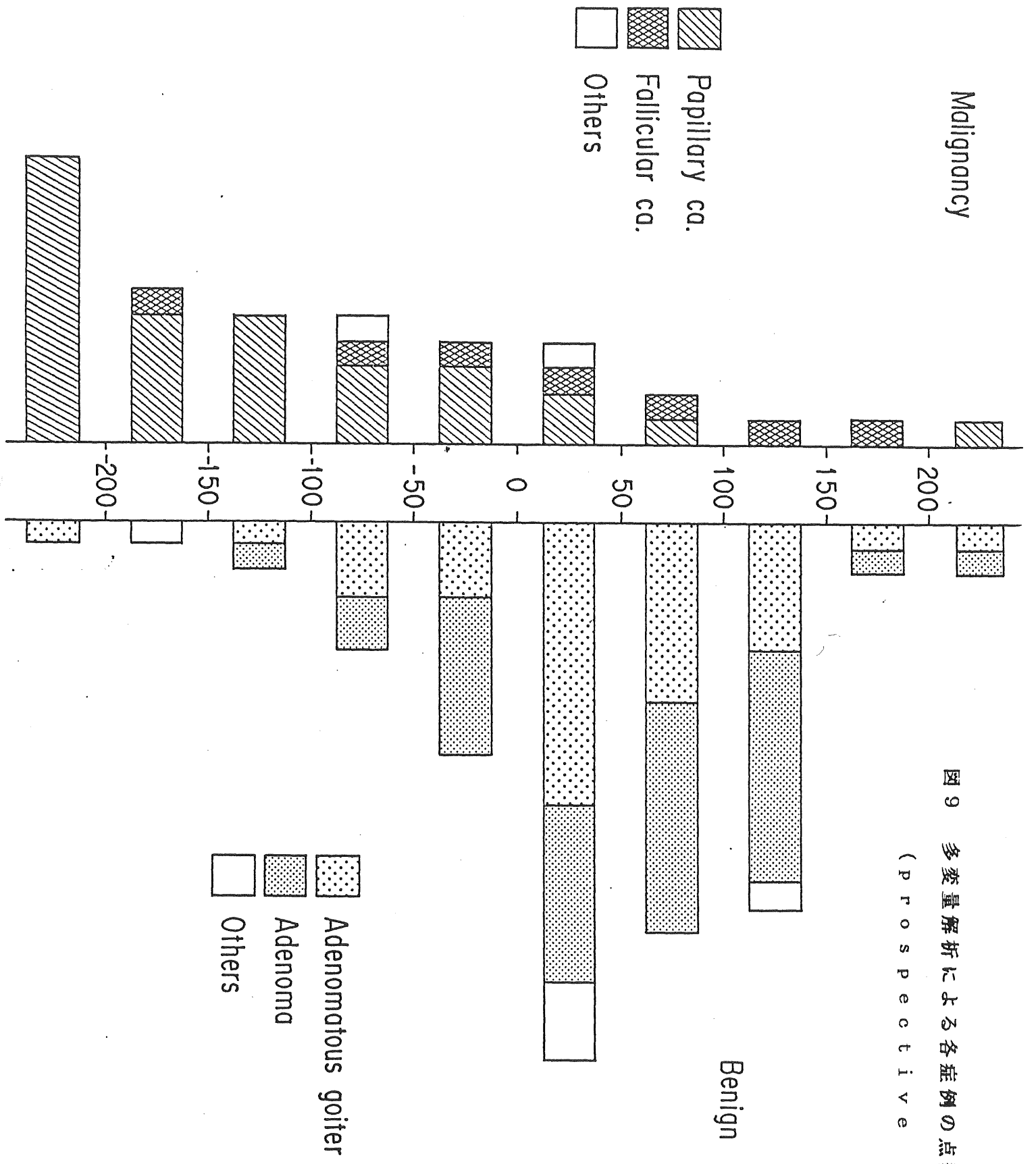


図 9 多変量解析による各症例の点数別頻度分布
(Prospective study)

表10 多変量解析 (prospective study)と実際の診断の診断率

Diagnostic reliability of prospective study

by multivariate analysis (MVA) vs actual diagnosis

	sensitivity	specificity	accuracy
MVA	$31/40 = 78\%$	$56/74 = 76\%$	$87/114 = 76\%$
actual	$23/40 = 58\%$	$64/74 = 86\%$	$87/114 = 76\%$

3) 重みの再算出

重みの算出および評価に用いられた全症例 225 例に対する超音波所見の分布を表 1 1 に示す。また再算出された偏相関係数を表 1 2 に、重みを表 1 3 に示す。

各症例ごとの点数別頻度分布は図 1 0 のようになりその *s e n s i - t i v i t y*、*s p e c i f i c i t y*、*a c c u r a c y* は表 1 4 に示すようにそれぞれ 76%、85%、82%である。

表 1 1 超音波所見の分布

	良性	悪性
1. 結節の数		
1. 1個	103	52
2. 2個以上	47	23
2. 腫瘍の深さ		
1. 0cm	86	43
2. 0cm<	64	32
3. 腫瘍のパターン		
1. 嚢胞型	15	0
2. 嚢胞内乳頭型	8	3
3. 篩状型	7	1
4. 嚢胞合併充実型	76	15
5. 充実型	44	56
4. 突出所見の有無		
1. 有	20	20
2. 無	130	55
5. 形状		
1. 円形あるいは類円形	16	16
2. 楕円形	111	23
3. 分葉形	11	9
4. 不整形	5	25
5. 勾玉形	7	0
6. そのほか	0	2
6. 境界線		
1. 平滑	141	31
2. 不整	9	44
7. 境界		
1. 鮮明	100	39
2. 不鮮明	50	36
8. 辺縁低エコー帯		
1. 有	55	13
2. 無	95	62
9. 内部エコーの強さ		
1. 低い。	55	55
2. 等しい。	53	7
3. 高い。	23	13
4. 無い。	19	0
10. 内部エコーの均一性		
1. 均一	90	22
2. 不均一	42	53
3. 評価不能	18	0
11. 辺縁の石灰化		
1. 有	9	4
2. 無	141	71
12. 内部の石灰化		
1. 有	11	33
2. 無	139	42

表 1 2 偏相関係数 (partial correlation ratio)

結節の数	0.006
結節の深さ	0.016
結節のパターン	0.127
突出所見の有無	0.025
形状	0.237
境界線の規則性	0.313
境界の鮮明度	0.063
辺縁低エコー帯	0.051
内部エコーの強さ	0.171
内部エコーの均一性	0.045
辺縁の石灰化	0.061
内部の石灰化	0.237

表 1 3 重み (カテゴリ - 数量、numeric values)

形	そのほか	- 1. 7 5 0
境界線	不整	- 0. 8 6 8
内部の石灰化	有	- 0. 6 1 5
形	不整形	- 0. 4 2 8
形	円形	- 0. 2 1 2
強さ	高	- 0. 2 0 1
パターン	篩状型	- 0. 1 6 4
パターン	充実型	- 0. 1 4 2
強さ	低	- 0. 1 2 2
形	分葉形	- 0. 1 2 1
辺縁低エコー帯	有	- 0. 0 9 8
均一性	不均一	- 0. 0 7 0
突出所見	有	- 0. 0 6 3
境界	鮮明	- 0. 0 5 9
深さ	0 <	- 0. 0 2 1
辺縁の石灰化	(-)	- 0. 0 1 6
数	2 コ ≤	- 0. 0 1 0
数	1 コ	0. 0 0 5
突出所見	無	0. 0 1 3
深さ	0	0. 0 1 5
辺縁低エコー帯	無	0. 0 4 2
均一性	評価不能	0. 0 5 1
均一性	均一	0. 0 5 1
境界	不鮮明	0. 0 9 6
パターン	囊胞合併型	0. 1 0 4
パターン	囊胞型	0. 1 2 2
内部の石灰化	無	0. 1 5 0
形	楕円形	0. 1 5 0
強さ	同等	0. 1 9 9
辺縁の石灰化	有	0. 2 6 2
境界線	平滑	0. 2 6 7
パターン	乳頭型	0. 3 8 7
強さ	無	0. 4 5 7
形	勾玉形	0. 7 8 4

Malignancy

Papillary ca.

Follicular ca.

Others

Benign

Benign

図 10 多変量解析による各症例の点数別頻度分布
(overall cases)

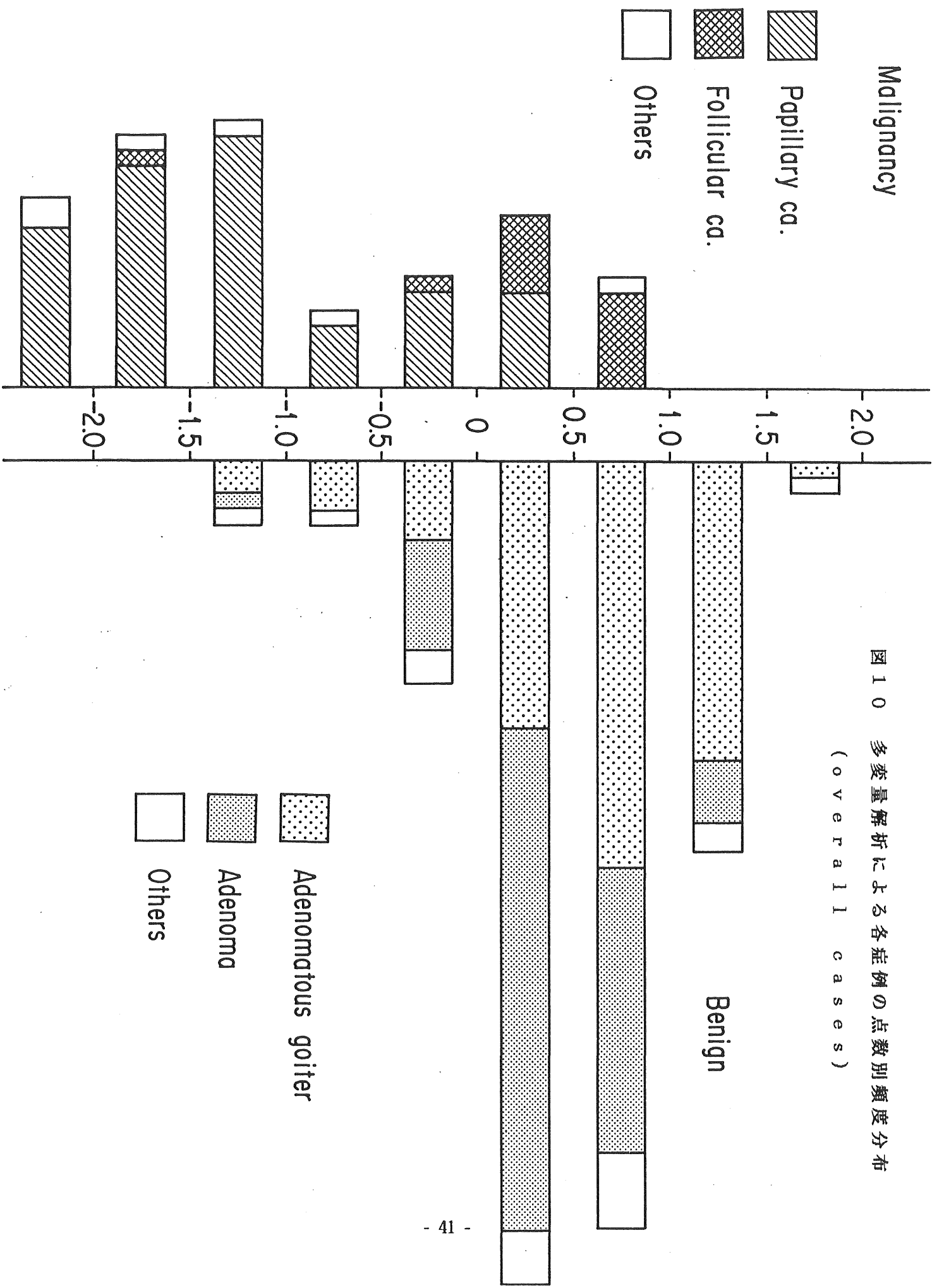


表14 多変量解析 (overall cases)と実際の診断の診断率

Diagnostic reliability of prospective study

by multivariate analysis (MVA) vs actual diagnosis

	sensitivity	specificity	accuracy
MVA	$57/75=76\%$	$128/150=85\%$	$185/225=82\%$
actual	$45/75=60\%$	$133/150=89\%$	$178/225=79\%$

第四節 考察

超音波検査法は軟部組織の描出に優れており、周囲に骨や空気などの超音波の伝達を妨げる物の少ない甲状腺疾患の診断に優れている。以前は甲状腺の結節が充実性か嚢胞性かの鑑別に用いられていたが【18】、体表臓器を対象とした高周波数の探触子により解像力が向上し、内部構造、周囲との関係などの詳細な検討が可能になった。これらから甲状腺結節の良、悪性を診断することは治療方針、とくに手術の適応やその方法を決定する上で重要である。

甲状腺疾患の超音波画像については近年いくつかの報告があり、山田は甲状腺腫瘍247例において超音波所見と手術所見、病理組織とを対比し、形態が不整のものと充実性で形態が分葉状で石灰沈着を伴うものを悪性とする89%の正診率が得られたと述べている【19】。但し、比較的よく遭遇する腺腫様甲状腺腫に関しては超音波所見についての検討はなされているがこの診断率には含まれていない。

診断基準についてもいくつかの報告があり、川内らは甲状腺癌の診断基準を疑診所見と確定所見とに分類している。確定所見としては境界が不鮮明であることと不整な小石灰化を伴うこと、浸潤様所見を認めることをあげている【20】。

横沢らによる診断基準は、一項目でもあれば癌を疑うべきであるとする *major criteria* と、どちらかという良性腫瘍に出現率の高い *minor criteria* からなっており、*major criteria* には内部の性状として低エコーであること、不均一であること、点状の高輝度エコーを含むことをあげており、辺縁の状態としていろいろな形を呈すること、被膜のないこと、前頸筋との癒着をあげている。【21】

また藤本らは甲状腺疾患の超音波所見を9型に分類し、型ごとに良、悪性と分類し、72.8%の正診率が得られたとしている。【22】

所見を組み合わせて型分類を行なうと型に合致しないものは診断しにく

いことがある。個々の超音波所見を良、悪性と分類して診断を行なう際に、良性所見と悪性所見が混在していることがあり、総合的に診断を下すにはその所見にしらずしらずのうちに重みを与えている。今回の著者の研究の目的は良、悪性をふくめた甲状腺結節について良、悪性の鑑別にどの所見がどの程度重要であるかを定量的に検討することでそのために数量化理論を用いた。

数量化理論を用いた解析は筑波大学放射線科の業績として立崎らによってリンパ造影所見においてなされており【23】、植野らにより乳腺疾患の超音波診断にも用いられている【24】。また甲状腺の超音波所見に対しても広村らによりなされており【25】、著者も報告した【26】。しかし重みの算出にとどまっており、解析に用いられた対象における的中率までは算出されているが、求められた重みが *pro s p e c t i v e* にどの程度有用であるかの検討はなされていない。今回著者は新たな114例について求められた重みを用いて的中率を算出し、検査時の実際の診断に匹敵する結果を得、重みの重要性を確かめた。さらに新たな症例を含めて再度重みの算出を行ない、再現性についての検討を行なった。

はじめに行なった111例に対する予測式の算出において偏相関係数の値が低いのは個々のアイテムのみでは良、悪性の診断が難しいことを示している。求められた重みから悪性として重要な所見は境界が不鮮明で形の評価が難しいこと、境界線が不整であること、形が不整形或いは分葉形であること、内部エコーが強いこと、突出所見を呈することなどである。均一性が評価不能であることも高い値ではあるがこれは表5でわかるように悪性では認められない所見であり、これらは嚢胞型及び篩状型の所見で内部エコーが無いというより良性として大きな所見を有するため全体としては良性と評価される。良性として重要な所見は辺縁に石灰化を有すること、内部エコーが無いこと、形が勾玉形を呈すること内部エコーが均一であることなどである。

これらの結果を上述の諸家の診断基準と比べると、不整な形を呈するものは悪性のものが多いということでは一致している。突出所見は著者の新

しい所見であるが悪性所見として重要であった。石灰沈着あるいは石灰化は悪性所見とされているがそれを結節内部のものと辺縁のものに分類することにより、辺縁の石灰化はむしろ良性所見として大きな重みを持つことが判った。

重みの評価では実際の診断率と等しい結果が得られたことは満足できるものと考えられる。これにより甲状腺結節に対する自動診断の道も開けると考えられる。

全症例に対して再度多変量解析を行なった結果ははじめの結果と全く同じではなかったが、形、境界線の不整はやはり悪性として大きな値を示した。また内部の石灰化が大きな値を示したのは諸家の報告と一致する結果である。突出所見の重要性が低くなっているが、後期の対象はスクリーニングで発見されたものを含んでおり結節の大きさが小さいことも原因のひとつと考えられる。実際にはじめの評価の対象となった結節の超音波画像上の横径の平均は悪性腫瘍 2.5 cm、良性疾患 2.4 cmであったのに対し、後に加えた対象では悪性腫瘍 1.6 cm、良性疾患 2.5 cmであった。良性所見としては勾玉形であることや内部エコーが無いこと、境界線が平滑であることが大きな値を示した。辺縁の石灰化も良性所見であるが悪性でも認められることがわかりその重みは減じている。

問題点として、良性疾患のなかには腺腫と腺腫様甲状腺腫という二大疾患が含まれており、それぞれの超音波所見は同様ではない。これらを良性という1つの項目にまとめていることがあげられる。しかし実際の診断に関しては良性か悪性かの判別がもっとも重要であること、および腺腫と腺腫様甲状腺腫との鑑別は病理学的にも難しいことがあることからその鑑別に関しては今回は区別しなかった。また甲状腺癌のなかには乳頭癌に比べて頻度は少ないが濾胞癌があり、その多くが良性と診断されてしまっている。実際の診断にあたって濾胞癌の診断率は低い。濾胞癌は遠隔転移がなければ良好な経過をとることが多いが、しかし乳頭癌のなかにも濾胞構造を含むものがあり、濾胞状構造からなっているにもかかわらず癌の診断は临床上必要である。これをいかにして行なうかは今後の問題である。

第四節 小括

- 1) 甲状腺の結節性疾患を対象として、多変量解析により良、悪性の鑑別における個々の超音波所見の重要性を求めた。
- 2) 悪性所見として重要なものは境界が不鮮明なために形が評価不能であること、不整形であること、分葉形であることなどで、そのほかには境界線が不整であること、突出所見を有することなどであり、良性所見として重要なものは辺縁に石灰化を有すること、内部エコーが無いこと、勾玉形を呈すること、内部エコーが均一であることなどであった。
- 3) その求められた重みをもとに新たな症例について良、悪性の診断をしたところ sensitivity は 78%、specificity 76%、accuracy 76% であり、実際の診断率は、58%、86%、76% であり、等しい正診率が得られた。
- 4) さらに新たな症例を含めた全症例について再度多変量解析を行なって重みを確かめた。ほぼ同様の結果が得られたが内部の石灰化も悪性所見とみなされた。また突出所見は重みが減じ、結節が大きい場合に重要な所見と考えられた。

第三章 超音波を用いた 甲状腺スクリーニング

第一節 序

リアルタイム式超音波装置を用いると甲状腺の検査は非常に簡便で短時間に行なうことができる。しかも触診よりも小さな病変まで発見が可能であり、また病変の有無の診断に関してはあまり熟練を要さない。さらに画像をVTRや写真に記録することにより被検者のいないところでも診断が可能であり、保存もできる。このような点から無症状の者を対象にはじめに超音波を用いたスクリーニングを行ない、疾患の発見率、特に癌の発見率を調べ、発見された癌の進行度から甲状腺に対する超音波を用いたスクリーニングの有用性について検討することを目的とした。

第二節 対象および方法

昭和60年9月から昭和61年10月までの13か月の間に茨城県メディカルセンターで乳房検診を受診した者のうち1503名を対象とした。年齢分布を表15に示す。全例女性である。装置はアロカ社製SSD125、7.5MHzメカニカルセクタスキャナを用いた。

午前中の臨床検査技師による乳房の超音波検査の際に甲状腺のスキュンを同時に行ない、VTRに記録した。スキュン方法は甲状腺を右葉、左葉、峡部の順にそれぞれ下極から上極に向い水平断にて行ない、異常が疑われた場合にはフリーズ像や矢状断の記録やポラロイド撮影による記録を追加した。これに要する時間は一人あたりおよそ30秒である。

午後の医師による診察の際にVTRとポラロイド写真を観察し、異常が疑われる場合にはその場での超音波検査の再検、触診を追加した上、超音

波診断を記載した。悪性が疑われる場合や治療が必要と考えられた場合には筑波大学附属病院をはじめとする専門医に紹介し、またその判断が難しい場合には第四章で述べるような超音波誘導下穿刺吸引細胞診を行なって治療適応決定の一助とした。

第三節 結果

超音波検査の結果を表16に示す。有所見者は413名、27.5%と高率であった。超音波画像上腺腫様甲状腺腫が疑われたものと嚢胞とされたものが多かった。うち手術のなされた者は15名であり、その病理診断を表17に示す。癌は9名、発見率は0.6%であった。発見された甲状腺癌9名の年齢、超音波画像上の大きさ、超音波診断、細胞診の結果、病理組織型と局所浸潤、リンパ節転移の有無を表18に示す。

1cm以上のものが4例でこれらは触診でも触知可能であった。超音波診断は全例癌であり、うち3例に病理組織学的に転移、浸潤がみられた。

1cm未満のものは5例であり、うち超音波診断で癌とされたものは2例でありあとの3例は腺腫様甲状腺腫が疑われた。症例3を除いては超音波誘導下穿刺吸引細胞診で癌の診断が得られている。うち1例でリンパ節転移がみられている。

病理組織学的には全例が乳頭癌であった。

第四節 考察

甲状腺は潜在癌の多い臓器であり【27, 28】、特に日本人に多く、Fukunagaらによる剖検例の検討では日本人102例中29例、28.4%に認められている【29】。うち超音波で検出可能と考えられる、0.3cm以上のものは6例、5.9%であった。今回の無症状例に対す

るスクリーニングで発見されたものは0.6%でその約1/10であった。甲状腺に対する超音波を用いた集団検診には小俣らによる報告があるが甲状腺癌の発見率は女性においては0.69%と述べられており【30】、ほぼ等しい結果であった。

大きさ1cm以上のものは転移、浸潤のあるものが多く、スクリーニングは有用あったと考えられる。超音波では全て癌と診断されている。これらは触診でも触知可能であったが、触診は熟練を要するのに対し、超音波検査は検査時間が短く、甲状腺は超音波画像上境界明瞭な均一なエコーを示すため検査技師にもひろいあげが可能であり、一次検診として有用であると考えられる。

1cm未満のものは5例で超音波画像上は良性と診断したものが多く、しかも触知不能なものが多く、質診断には超音波誘導下穿刺吸引細胞診が有用であった。症例3の直径2mmの癌は細胞診がなされず、また転移、浸潤はなく手術の適応があったか否かは疑問である。スクリーニングでどの大きさまで正確な診断が必要であるかはまだ検討されておらず、今回の結果だけから判断はできないが、5mm以上のものではリンパ節転移も存在し癌としての治療が必要であったと考えられる。

第4節 小括

1. 超音波検査を甲状腺のスクリーニングに用いたところ有所見率は27.5%であった。
2. 甲状腺癌の発見率は $9/1503 = 0.6\%$ であった。うち触知不能のものが5例含まれていた。
3. 1cm以上のものは転移、浸潤を示すものが多く、1cm未満でも転移がみられた。

表 1 5 受診者の年齢分布

29才以下	5人
30-34	130
35-39	326
40-44	356
45-49	282
50-54	211
55-59	113
60-64	60
65才以上	20
計	1503人

表 1 6 スクリーニングにおける超音波所見

総受診者数	1503人
有所見者数	413人 (27.5%)
内訳	
腺腫様甲状腺腫の疑い	185人 (12.3%)
囊 胞	173人 (11.5%)
びまん性腫大	36人 (2.4%)
腺腫の疑い	4人 (0.3%)
癌の疑い	10人 (0.7%)
その他	5人 (0.3%)

表 1 7 手術例の内訳

甲状腺癌	9人
腺腫	3人
腺腫様甲状腺腫	2人
嚢胞	1人
計	15人

表 1 8 甲状腺癌の症例一覧

名前	年齢	超音波上の触知の		超音波診断	病理診断		
		大きさ	可否		組織型	リンパ節転移	浸潤
1 Y. U.	44	16×12×10	+	癌	乳頭癌	+	-
2 A. G.	45	8×7×5	-	腺腫様甲状腺腫疑	乳頭癌	-	-
3 K. I.	49	2×2	-	癌	乳頭癌	-	-
4 S. K.	49	28×18×15	+	癌	乳頭癌	+	-
5 F. K.	65	7×6×5	-	腺腫様甲状腺腫疑	乳頭癌	-	-
6 H. M.	49	15×14×12	+	癌	乳頭癌	-	-
7 K. K.	50	9×7×6	-	癌	乳頭癌	+	-
8 M. E.	47	6×5×5	-	腺腫様甲状腺腫疑	乳頭癌	-	-
9 K. K.	38	18×15×14	+	癌	乳頭癌	+	+

第四章 甲状腺疾患に対する

超音波誘導下穿刺吸引細胞診の有用性

第一節 序

体表近くに存在する甲状腺の超音波検査においては、高周波数の探触子を用いることにより解像力が向上し、触知不能あるいは困難な小さな結節も検出できるようになった。【31】これらは良性甲状腺疾患の検査の際に偶然発見されたり（図11）、甲状腺癌の症例で主病巣と離れて存在し、腺内転移を疑う場合もある。さらにリアルタイム装置は簡便であるので乳房や唾液腺などの検査の際にスクリーニングとして甲状腺を検査して発見される場合もある。（図12）また内部構造の評価もより詳細にできるようになり、甲状腺結節のなかには内部構造が均一でなく癌細胞の存在する部位が限られていると考えられるものもある（図13）。甲状腺疾患に対する穿刺吸引細胞診の有用性は高く【30, 32-34】、このような場合、著者は超音波誘導下に目的とする部位の穿刺吸引細胞診を行なって診断の一助としてきた。

超音波誘導下穿刺吸引細胞診に関してはその器具の開発についていくつかの報告があるが【35, 36】、触知不能或いは困難な甲状腺病変が数多く発見されるようになったのは高周波数で解像力の高い、リアルタイムの装置が実用化されるようになってからであり、このように多くの甲状腺結節に対して行ない、その診断能に関して評価しているものは未だない。また穿刺吸引細胞診は軽微とはいえ侵襲的な検査法であり、むやみに行なうべきものではない。そこでその適応を決定するためにも超音波画像による診断能の検討も合わせて行なった。

第二節 対象および方法

昭和60年5月から昭和62年12月までの2年8か月の間に筑波大学附属病院で超音波誘導下穿刺吸引細胞診を施行した甲状腺結節あるいは甲状腺疾患によると考えられる頸部リンパ節腫大、合わせて108人、115結節を対象とした。このうちスクリーニングで発見されたものは55結節である。結果が得られず、二回以上穿刺吸引細胞診を行なったものもあるが今回は初回の穿刺115例を対象とした。

内訳は甲状腺内の結節が106人、111結節、リンパ節が3人、4結節であり、甲状腺結節とリンパ節に対して同時に行なった例が1人あった。年齢は21才から73才、平均46才、性別は女性103人、男性5人であった。

使用した装置はアロカ社製7.5MHzメカニカルセクタ式リアルタイム装置で、穿刺にさいしては専用のアダプターを装着し、23GPTC針を用いた(図14)。アダプターにより針はほぼ45度の角度で刺入され、その方向は画面上の点線で示されると同時に針先が高輝度エコーとして見えるので目的とする部位にあることを確認し、吸引をおこなった。(図15, 16)染色はパパニコローおよびギムザ法とした。

検討した項目はまず第一に超音波画像上の平均腫瘍径と細胞診の結果である。腫瘍径は超音波画像上二、ないし三次元的に測定されたがその平均径を用いた。次に手術がなされ、病理診断の得られている45結節に関しては腫瘍径別の超音波による診断能、さらに超音波診断と細胞診の診断率をもとめた。

超音波診断は検査時にclass分類でつけられており、このclass分類は第34回乳癌研究会診断委員会報告の乳腺疾患に対するX線診断、超音波診断の判定法の案に準じた【37】。即ち、

- I : 異常所見なし
- II : 良性
- III : 疑診 a = 多分良性

b = 悪性の疑い

IV : 悪性濃厚

V : 悪性

である。

また診断率の算出の際には超音波診断はⅢ a までを良性、Ⅲ b 以上を悪性とし、細胞診は c l a s s 0 から c l a s s Ⅲ までを良性とした。

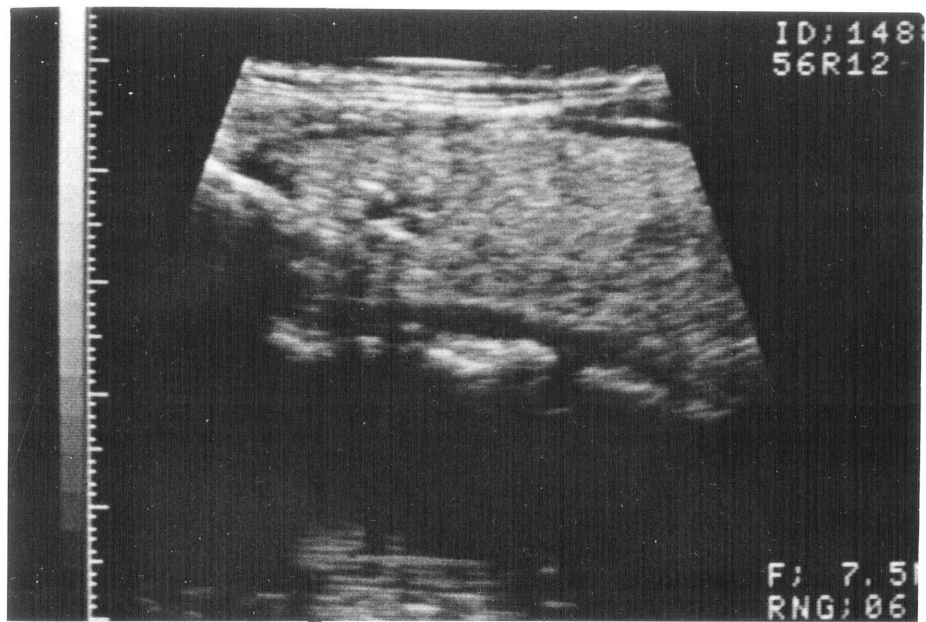
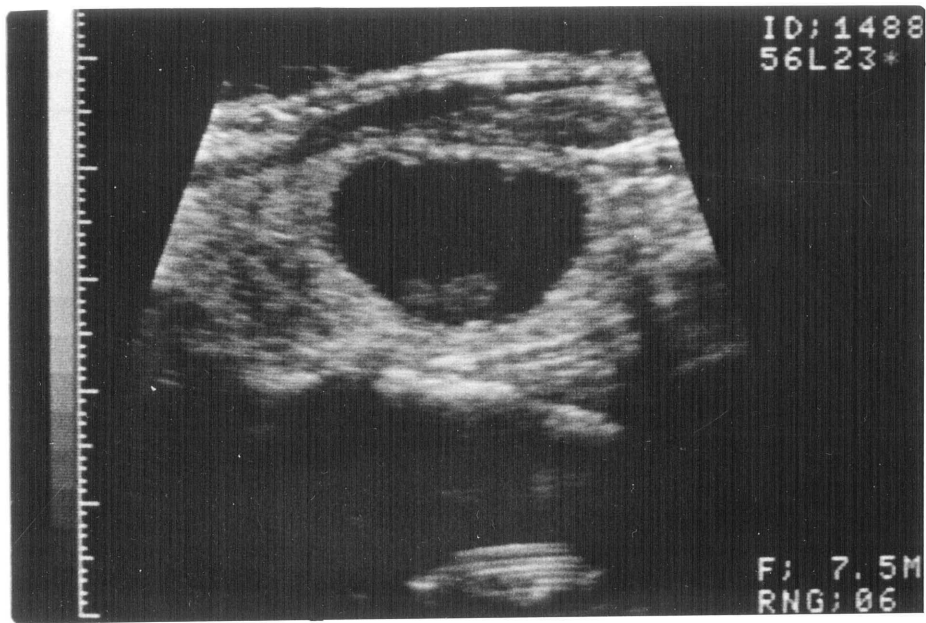


図11 56才女性。左頸部腫瘍を主訴に来院。甲状腺左葉には1.5×2.3cmの大部分が嚢胞性の結節を認める。(上図) 充実性部分は均一で良性結節と診断されたが右葉の上極に1.0×0.7×1.0cmの微細な石灰化を伴う結節が認められ、悪性が疑われた。(下図) 触診では触れにくく、超音波誘導下穿刺吸引細胞診の結果はclass V、手術の結果、乳頭癌であった。

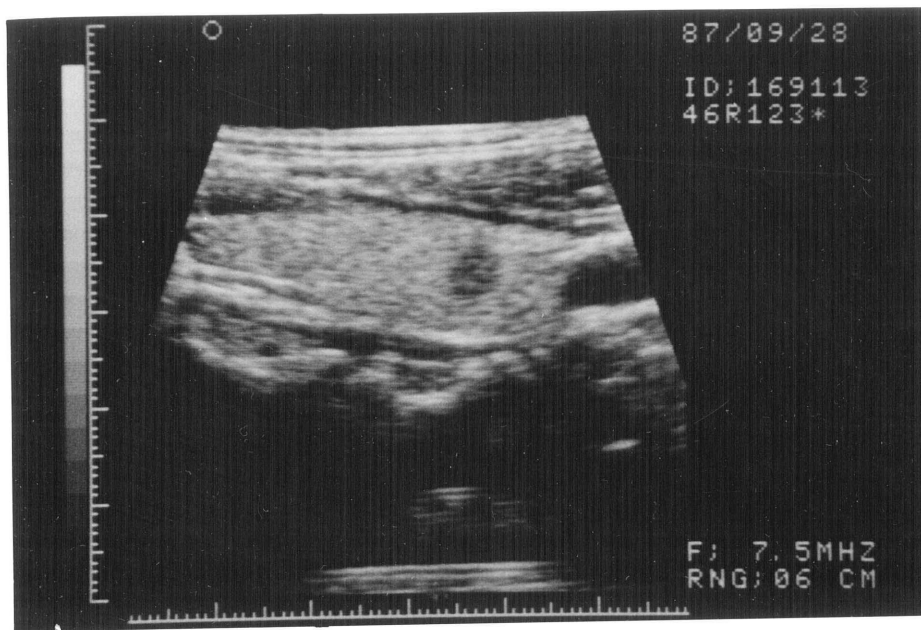


図12 46才女性。乳房検診の際、超音波による甲状腺スクリーニングで発見された甲状腺右葉内の0.4×0.6×0.6cmの結節（上図）。触診では全く触れない。小さな乳頭癌はこのように辺縁がわずかに不整な充実性の低エコー腫瘍として認められることが多い。超音波診断はⅢb、超音波誘導下穿刺吸引細胞診の結果はclass V、手術の結果、乳頭癌であった。（下図）



図13 54才男性。耳下腺腫瘍の超音波検査の際に発見された。甲状腺右葉内に直径約1cmの結節を認めるがintracystic papillary patternを呈する。充実性部分は石灰化を伴い、不均一で悪性が疑われる。超音波誘導下に充実性部分の穿刺吸引細胞診を行なった結果class Vで病理組織学的にも乳頭癌であった。

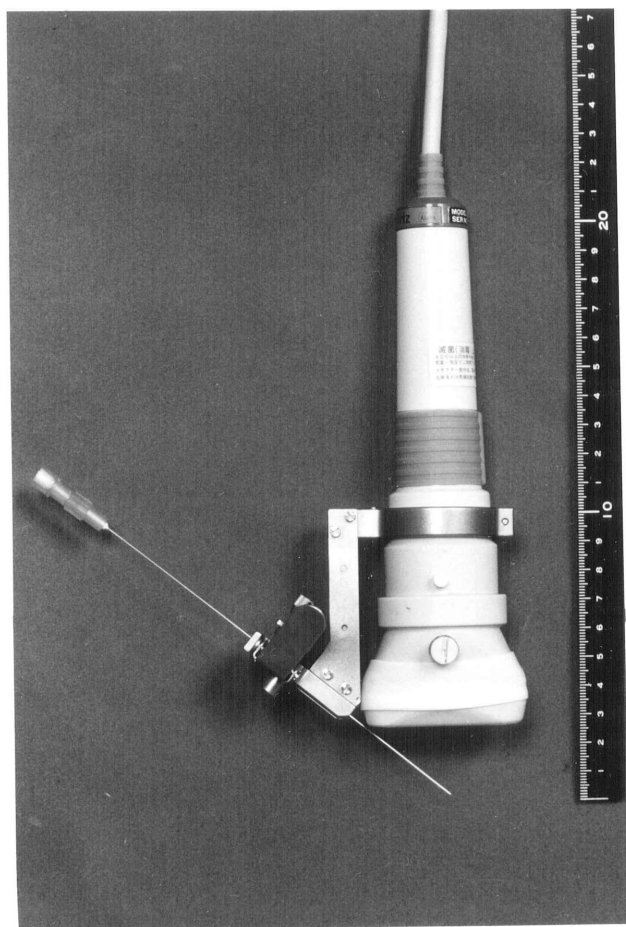


図14 Probeに穿刺用アダプターを装着したところ

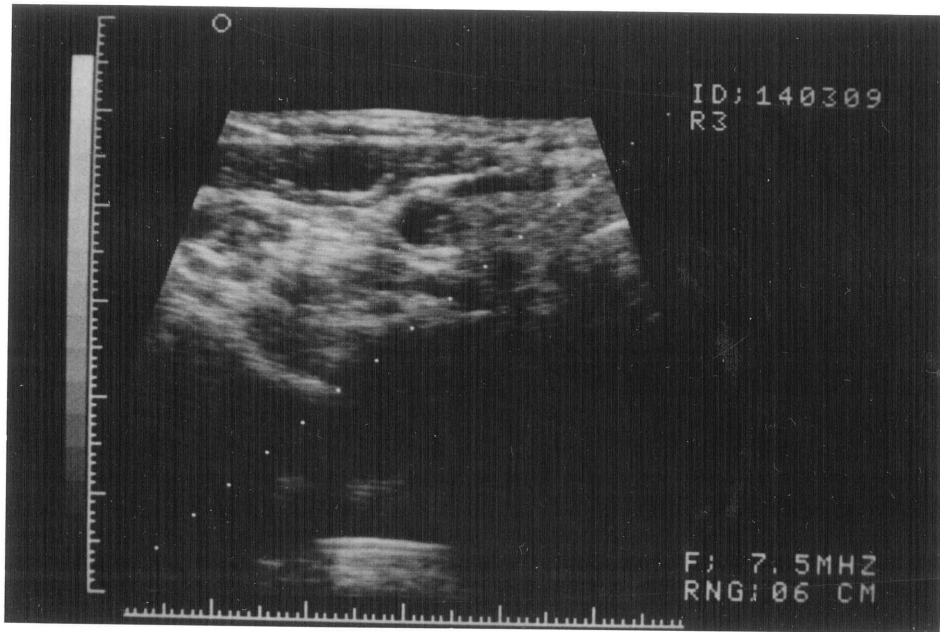


図15 穿刺針の方向は超音波画面上に点線で示される。



図16 穿刺を行なっているところ。

第三節 結果

超音波画像上の腫瘤径と細胞診の結果を対比したのが表19である。0.5 cm未満が13例、0.5 cm以上1 cm未満が最も多く68例、1 cm以上1.5 cm未満が27例、1.5 cm以上が7例であった。これらのうち34結節、29%でClass IV以上の結果が得られている。Class 0は細胞成分或いは上皮成分が含まれていないか標本作製が不良なために判定不能のとされたものである。

これらのうち手術がなされ、病理組織診断の得られたものは45結節でその内訳を表20に示す。

手術例における超音波検査の腫瘤径別の診断能を表21に示す。0.5 cm未満の4例は全例疑診であった。1 cmを越える症例では疑診例を除き、正診が得られている。

手術例45結節について超音波診断の診断率を求めると表22のようになる。sensitivityは71%でspecificityは64%であった。

また細胞診の診断率は表23のごとくであり、sensitivityは82%であるがfalse negative 6例のうちclass 0が4例であった。またspecificityは91%であり、false positiveが一例あった。これは超音波画像上もclass III bとした0.6 cmの結節で初回の細胞診の結果はclass IVであったが、細胞診の再検ではclass IIIとされた。病理診断はnodular toxic goiterであった。

表19 腫瘍径と細胞診の結果との対比

Distribution of cytological grading according to average diameters

腫瘍径	細胞診	0	I	II	III	IV	V	Total
<0.5cm		6	2	2		1	2	13
0.5 ≤, <1.0		20	7	17	4	5	15	68
1.0 ≤, <1.5		5	6	8		1	7	27
1.5 ≤			1	3			3	7
計		31 (27%)	16	30	4	7	27	115
						34(29%)		

表20 手術例の内訳

乳頭癌	31
濾胞癌	3
濾胞腺腫	5
腺腫様甲状腺腫	3
その他の良性疾患	3
計	45

表 2 1 手術例における超音波診断

Echographic grading for
operated cases

大きさ	超 音 波 診 断				
	II	III a	III b	IV	V
< 0.5 cm		2	2		
0.5 - 1.0 cm	2 3	4	1 2 2	3 1	1
1.0 - 1.5 cm	1	2 2		4	1
1.5 cm ≤	1		1 1		

は良性例、そうでないものは悪性例

表22 手術例における超音波診断の診断率

Reliability of echographic diagnosis

	pathological diagnosis	
	benign	cancer
echographic findings		
benign	7	10
cancer	4	24
sensitivity	24/34=71%	
specificity	7/11=64%	
accuracy	31/45=69%	

表23 手術例における細胞診の診断率

Reliability of cytological diagnosis

	pathological findings	
	benign	cancer
cytological findings		
benign	10	6
cancer	1	28
sensitivity	28/34=82%	
specificity	10/11=91%	
accuracy	38/45=84%	

第4節 考察

甲状腺は体表近くに存在するため甲状腺疾患は一般的には触知可能なものが多く、その診断において触診による穿刺吸引細胞診はひろく行なわれており【32-34】、著者の施設でも診断の一助としてきた。

しかし超音波検査で発見された甲状腺結節には触知不能なものも多く、超音波誘導下に目的とする部位から細胞を採取することができれば有力な診断法となりうる。超音波誘導下の甲状腺穿刺についてはいくつかの報告があるが【35, 36】、専用のアダプターを用いることにより超音波画像上に誘導ラインが描かれ、初心者にも容易に行なうことができる。(図15)

細胞の採取率に関しては今回の検討ではclass 0が115例中31例、27%と比較的高率であった。東権によれば【33】穿刺吸引細胞診を施行し、組織診の得られた637例の甲状腺腫瘍のうち細胞摂取されたものが554例と述べている。すなわち判定不能例が $123 / 637 = 19\%$ である。細胞が採取されない原因として嚢胞形成をあげているが超音波誘導下に行なうことによって嚢胞の穿刺は避けられるはずである。それにもかかわらず採取率が低かった原因のひとつとしては針の先端が腫瘍内に認められた場合には穿刺は一度しか行なわなかったことがあげられる。東権は同一腫瘍から2-3回異なった場所に穿刺吸引を行なっている。今回の検討例のなかで一回目の穿刺で判定不能であったため超音波誘導下穿刺吸引細胞診を繰り返した症例は9例あり、うち4例は2回めの穿刺で結果が得られている。また対象が小さいために吸引しながら針先を回転あるいは前後に動かすことが難しいことがあげられる。昭和62年度よりできるだけそうするように努めるようにしているがまだ昭和60年度の不採取率 $10 / 35$ に対して $9 / 34$ と有意な減少は得られていない。さらに小結節ではコロイドの貯留による結節が無エコーの嚢胞としてではなく低エコーの結節として認められることがあることなども原因として推測される。

超音波誘導下穿刺吸引細胞診を必要とするような病変においても超音波

診断の診断率は *sensitivity* が 71% と第二章で述べた全てを含めた実際の診断率、60% よりもむしろ高い値を示した。この原因としては手術例に乳頭癌が多かったこと、小さな癌は嚢胞変性などの二次性的変化が少ないためにむしろ類似した低エコーの充実性腫瘍として認められることが多く（図12）、症例を重ねると比較的診断し易いことなどが考えられる。

細胞診の正診率に関しては細胞成分の得られたものでの検討が多く、緒家の報告によれば疑陰性率は 6.6 - 17.8%、疑陽性率 0 - 4.1% である【32 - 34】。今回の検討では疑陰性率は 18%、*class 0* の 4 例を除くと $2 / 30 = 6.7\%$ と低率である。疑陽性率は 9% であるが 1 例のみであり、*specificity* も高く、細胞診の信頼性は高い。

甲状腺は潜在癌の多い臓器であり、今回検討した手術例 45 例のうちにも 1 例の術前発見できなかった潜在癌があった。また甲状腺癌は進行が遅く、死亡率は低い。このような特徴を持つ甲状腺癌を小さいうちに発見して切除することの意義は議論のあるところである。しかし今回の検討では超音波画像上 0.5 cm 未満の手術例 4 例中一例に病理学的にリンパ節転移がみられており、また 0.8 cm の結節で気管壁に達していたものや肺転移で発見された 0.8 cm の濾胞癌も含まれている。

手術適応に関してはさらに症例を重ねて検討する必要があるが現在臨床的に必要な最低限度に近い触知不能な小甲状腺結節や内部構造の不均一な結節に対しても超音波診断は有用であり、超音波誘導下穿刺吸引細胞診を併用することにより診断の精度を向上させ、治療方針の決定に有力な根拠となると考えられる。

第5節 小括

1) 触知不能あるいは困難な甲状腺疾患115結節に対して超音波誘導下穿刺吸引細胞診を行ない、34結節、29%でclass IV以上の結果が得られた。

2) これらのうち手術が行なわれた45例における超音波検査の正診率は69%、特に有病正診率は71%と高く、触知不能あるいは困難な甲状腺疾患に対しても超音波検査は有用であることがわかった。

3) さらに手術例45例における細胞診の正診率は84%であり、特に無病正診率が91%と高く、超音波検査と組み合わせることにより甲状腺疾患の診断に非常に有用であると考えられた。

第五章 総括

甲状腺疾患に対し、7.5 MHzの高周波数探触子を用いた超音波検査による診断を行ってきた。今回、臨床例を対象として結節性疾患に対する診断基準の作製、超音波を用いた甲状腺スクリーニングの有用性、さらに超音波誘導下穿刺吸引細胞診についての検討を行なった。

結節性疾患に対する診断基準の作製では、所見の重要性を定量評価するために、病理診断の得られている111結節について超音波画像上の結節の所見をアイテムとし、病理診断の良性、悪性を外的基準として林の数量化理論2類を用いて多変量解析を行なった。その結果、悪性としての重みの大きい所見は形状が非常に不鮮明で評価不能、或いは、不整形、分葉形を呈すること、境界線が不整であること、内部エコーが高いこと、辺縁低エコー帯を有すること、突出所見を有することなどであり、また良性としての重みの大きい所見は辺縁に石灰化を有すること、内部エコーが無いこと、勾玉形であること、内部エコーが均一であることなどであった。また算出された重みを用いて新たな症例114結節について良性、悪性の鑑別を行ない、病理診断と比較したところ有病正診率が78%、無病正診率が76%、正診率が76%であった。実際の診断率はそれぞれ58%、86%、76%であり、有病正診率が高いことと、全体の正診率が実際の診断率に等しいことからこれらの基準が有用であると考えられた。さらに全症例225例に対して再度多変量解析を行なって求められた重みを再検し、ほぼ同様の結果が得られた。但し内部の石灰化も悪性として重要な所見であることが判った。このように多くの甲状腺結節に対する多変量解析を利用した所見の定量評価およびその検討は今までなされていない。

次にリアルタイム式超音波装置を用いて無症状の女性1503人を対象として甲状腺のスクリーニングを行ない、9人、0.6%という甲状腺癌の発見率を得た。これらのうち5人は1cm未満のものでそれらは触知不能であったが小さな癌でもリンパ節転移を示すものがあり、スクリーニン

グの方法として有用であると考えられた。

さらに超音波検査で認められ、触知不能、或いは困難な甲状腺結節や甲状腺疾患に由来する頸部リンパ節に115結節対して、専用のアダプターを用いた超音波誘導下穿刺吸引細胞診を施行した。0.5cm未満の結節が13例、0.5-0.9cmが68例であった。これらのうち、34例、29%で細胞診上癌の診断を得、0.5cm以下の結節でも穿刺が可能であることがわかった。また病理診断の得られた45例の検討では細胞診は正診率が84%と高く、特に無病正診率が91%と高いこと、超音波画像による診断は正診率が69%であったが有病正診率が71%と高く、超音波検査と超音波誘導下穿刺吸引細胞診を組み合わせることにより甲状腺癌の診断に非常に有用であることがわかった。

超音波検査は無侵襲であり、しかも高周波数の探触子を用いることにより小結節の発見、評価が可能であり、しかもリアルタイム装置は簡便である。超音波所見を詳細に評価することにより、良、悪性の評価があるていど可能であり、さらに超音波誘導下穿刺吸引細胞診を併用することにより精度の高い診断が可能である。

第六章 おわりに

本研究内容及びこれに関連する学会発表並びに論文

本研究内容の一部は以下の学会演題で発表した。

日本超音波医学会第47回研究発表会（1985年11月）

数量化理論を用いた結節性甲状腺腫の超音波画像の評価

日本超音波医学会第52回研究発表会（1988年5月）

甲状腺疾患に対する超音波誘導下穿刺吸引細胞診の有用性

また共同演者として以下の学会演題で発表した。

第15回日本総合健診医学会大会（1987年1月）

超音波を用いた甲状腺スクリーニング

本研究関連論文としては次のものがある

東野英利子、植野映、平野洋子、高崎雅子、相吉悠治、牛尾浩樹、吉田明、松本邦彦

数量化理論を用いた結節性甲状腺腫の超音波画像の評価

日本超音波医学会第47回研究発表会講演論文集（1985年11月）
195-196

東野英利子、角田博子、高崎雅子、植野映

甲状腺疾患に対する超音波誘導下穿刺吸引細胞診の有用性

日本超音波医学会第52回研究発表会講演論文集（1988年5月）
385-386

東野英利子、植野映、高崎雅子、相吉悠治、伊東絃一、浅岡善雄、藤間弘行、江森直衛

数量化理論を用いた乳腺疾患の超音波画像の評価

日本超音波医学会第44回研究発表会講演論文集（1984年6月）

441-442

東野英利子、植野映、平野洋子、高崎雅子、吉田明、相吉悠治、松本邦彦、藤間弘行：乳腺疾患の超音波診断——各種診断法との比較
日本超音波医学会第48回研究発表会講演論文集（1986年5月）
493-494

東野英利子：乳房、甲状腺、副甲状腺。診断と治療 74:727-738,1986.

東野英利子：頸部X線撮影による甲状腺疾患の診断。画像診断 6:886-891

関連共著論文として以下のものがある。

Ueno, E., Tohno, E., Itoh, K.: Classification and diagnostic Criteria in breast echography. 超音波医学 13(1):19-30 1986

角田博子、東野英利子、植野映：甲状腺癌の頸部転移リンパ節の超音波診断。日本超音波医学会第51回研究発表会講演論文集（1987年11月）119-120

謝辞

稿を終えるにあたり、本研究は筑波大学をはじめとするの次に揚げた諸氏の御協力により成就したものであり、ここに深厚な感謝の意を表します。

秋貞雅祥教授：終始本研究の推進に御指導、御校閲賜りました。

植野 映講師：本研究はもとより広く超音波診断において御指導を賜りました。

泉 将 茨城県メディカルセンター長：甲状腺のスクリーニングにおいて御協力を賜りました。

松本邦彦講師：超音波診断において御指導を賜りました。

佐藤真一郎先生：多変量解析に関して御教示、御協力賜りました。

深沢政勝臨床検査技師：細胞診をして戴きました。

高崎雅子臨床検査技師：超音波検査において御協力を賜りました。

また臨床経過を始め広く御教示、御指導を賜りました代謝内分泌外科の相吉悠治助教授、牛尾浩樹講師、吉田明講師、検査に協力して戴きました角田博子先生をはじめとする放射線科のレジデントの緒先生、現聖母病院放射線科の平野洋子先生、スクリーニングをして戴きました茨城県メディカルセンターの龍崎くみ子臨床検査技師、間宮由利子臨床検査技師にも深く感謝いたします。

第七章 参考文献

- 1) Klink, G.H., Jr.: Papillary tumors of the thyroid gland. New York State J. Med. 49: 302-305, 1949
- 2) Holtz, S. and Powers, W.E.: Calcification in papillary carcinoma of the thyroid. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 80: 997-1000, 1958
- 3) Margolin, F.R. and Steinbach, H.L.: Soft tissue roentgenography of thyroid nodules. Am. J. Roentgenol. Rad. Therapy & Nuclear Med., 102: 844-852, 1968
- 4) Akisada, M. and Fujimoto, Y.: Soft tissue-spot-tangential roentgenography in diagnosis of thyroid carcinoma - a method for detecting psammoma bodies. 日本医放会誌 31: 1071-1082, 1972
- 5) Akisada, M. and Fujimoto, Y.: Soft Tissue Roentgenography in Diagnosis of Thyroid Cancer. Prentice-Hall, Inc., New York, Tokyo, 1973.
- 6) 東野 英利子、秋貞 雅祥: 頸部 X線撮影による甲状腺疾患の診断。画像診断 6(9): 886-891, 1986
- 7) Senga, O., Miyakawa, M., Shirota, H., Makiuchi, M., Yano, K., Miyazawa, M. and Takizawa, M.: Comparison of Tl-201 chloride and Ga-67 citrate scintigraphy in the diagnosis of thyroid tumor: concise communication. J Nucl Med 23: 225-228, 1982
- 8) 寛 弘毅、古川 隆、深草 駿一、高橋 有二、太中 弘: $^{201}\text{TlCl}$ の初期および後期シンチグラフィによる甲状腺癌の鑑別診断。核医学 21: 141-147, 1984
- 9) 日下部 きよ子、井上 豊、川崎 幸子、牧 正子、奈良 成子、近藤 千里、西岡 隆文、広江 道昭、重田 帝子、栗原 重子、出村 博、小原 孝男、藤本 吉秀、山崎 統四郎: 分化型甲状腺癌の転移の検出における ^{201}Tl -chloride シンチグラフィおよび ^{131}I シンチグラフィの意義。核医学 21: 941-951, 1984
- 10) Endo, K., Shiomi, K., Kasagi, K., Konishi, J., Torizuka, K., Nakao, K., Tamiura, H.: Imaging of medullary thyroid cancer with ^{131}I -MIBG. Lancet, July 28: 233, 1984
- 11) 吉田 明、相吉 悠治、牛尾 浩樹、植野 映、添田 周吾、小出 義信、山下 亀次郎、東野 英利子: ^{131}I -meta-iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) の集積を認めた甲状腺腫瘍

- 癌の2例。内分泌外科 3:493-497,1986
- 1 2) 金子 輝夫、松本 政典、福井 康太郎、片山 健志、保利 知広：甲状腺CT値の臨床的意義について。日本医放会誌 38:710-712,1978
 - 1 3) 鈴木 恵子、河野 敦、河合 千里、山田 恵子、三宅 裕子、井上 豊、藤本 吉秀、小原 孝男：甲状腺癌におけるCTの意義—隣接臓器への浸潤について—。日本医放会誌 45:600-605,1985
 - 1 4) Geftter W.B., Spritzer C.E., Eisenberg B., LiVolsi V.A., Axel L., Velchik M., Alavi A., Schenck J., Kressel H.Y.: Thyroid imaging with high-field-strength surface-coil MR. Radiology 164:483-490,1987
 - 1 5) Noma S., Nishihara K., Togashi K., Itoh K., Fujisawa I., Nakano Y., Konishi J., Kasagi K., Iida Y., Itoh H., Torizuka K.: Thyroid gland:MR imaging. Radiology 164:495-499,1987
 - 1 6) Mountz J.M., Glazer G.M., Dmuchowski C., Sisson J.C.:MR imaging of the thyroid:comparison with scintigraphy in the normal and diseased gland. J.Comput Assist Tomogr 11:612-619,1987
 - 1 7) 藤本 武利、中沢 英樹、北村 隆信、小林 和生、秋山 洋：結節性甲状腺腫の超音波検査におけるhaloの性状診断。超音波医学 12:267-273,1985
 - 1 8) Fujimoto Y., Oka A., Omoto R., Hirose M.: Ultrasound scanning of the thyroid gland as a new diagnostic approach. Ultrasonics 5:177-180,1967
 - 1 9) 山田 恵子：甲状腺腫瘍の超音波診断—特に乳頭癌と腺癌の超音波所見について—。日本医放会誌 46:887-902,1986
 - 2 0) 川内 章裕、志管 俊行、内藤 誠二、中山 国明、鈴木 博、松井 渉、李 中仁、紀平 幸一、神谷 憲太郎、小池 正、石井 淳一：結節性甲状腺腫の超音波診断—甲状腺癌の新しい診断基準—。日超医論文集 44:411-414,1984
 - 2 1) 横沢 保、宮川 信：甲状腺癌の新しい超音波診断基準。日超医論文集 45:265-266, 1984
 - 2 2) 藤本 泰久、加藤 保之、大北 日吉、大平 雅一、金 義哲、浅井 毅、田中 肇、向井 龍一郎、曾和 融生、梅山 馨：甲状腺疾患の超音波診断。日超医論文集 44:413-414,1984

- 23) 立崎 英夫、中島 禎一、奥村 敏之、秋貞 雅祥：癌、リンパ腫、正常リンパ節の鑑別におけるリンパ造影所見の解析。日本医放会誌 47:575-584,1987
- 24) Ueno E.,Tohno E.,Itoh K.: Classification and diagnostic criteria in breast echography. 超音波医学 13:19-31,1986
- 25) 広村 忠雄丁子 清、佐藤 隆文、篠原 正裕、森田 譲、入江 五郎：甲状腺の超音波所見とその数量化診断の試み。日超医論文集 46:349-350,1985
- 26) 東野 英利子、植野 映、平野 洋子、高崎 雅子、相吉 悠治、牛尾 浩樹、吉田 明、松本 邦彦：数理化理論を用いた結節性甲状腺腫の超音波画像の評価。日超医論文集 47:195-196,1985
- 27) Harach H.R.,Franssila K.O.,Wasenius VM: Occult papillary carcinoma of the thyroid -a "normal" finding in Finland. A systemic autopsy study. Cancer 56: 531-538,1985
- 28) Sampson R.J.,Charles R.K.,Buncher C.R.,Iijima S.: Thyroid carcinoma in Hiroshima and Nagasaki. JAMA 209:65-70,1969
- 29) Fukunaga,F.H.,Yamatani,R.: Geogrphic pathology of occult thyroid carcinomas. Cancer 36:1095-1099,1975
- 30) 小俣 好作、望月 敬司、千野 正彦、井口 孝伯、飯田 龍一、渡辺 秀夫、山本 雅博、古家 正道、浅尾 武士、田中 昇：超音波検査による甲状腺癌集団検診と穿刺吸引細胞診の成績。日本臨床細胞学会雑誌 24:680-685,1985
- 31) 高橋 昭三、横沢 保、小林 理、三和 裕通、宮川 信、飯田 太：術前超音波で診断し得た直径5mmの甲状腺微小癌の1例。日超医論文集 50:187-188,1987
- 32) Lowhagen,T.,Willems,J.S.,Lundell,G.,Sundblad,R.,Granberg,P.O.: Aspiration biopsy cytology in diagnosis of thyroid cancer. World J.Surg. 5:61-73,1981
- 33) 東権 広：穿刺吸引細胞診による甲状腺腫瘍の診断：日外会誌 84(7):612-622,1983
- 34) 鳥屋 城男：甲状腺腫の穿刺吸引細胞診。外科Mook No.7:132-147,1979
- 35) 貴田岡 正史、片野 春人、中園 誠、町田 光司、遠藤 勝実、武部 和夫：超音波ガイド下甲状腺穿刺による吸引細胞診の有用性について(第3報)。日超医論文集 46: 341-342,1985
- 36) 李 中仁、川内 章裕、内藤 誠二、志賀 俊行、中山 国明、松井 涉、神谷 憲太郎、

片岡 徹、小池 正、石井 淳一：超音波誘導下乳腺、甲状腺穿刺吸引細胞診用アダプ
ターの考案－第4報－。日超医論文集 46:345-346,1985

37) 泉雄 勝：特別演題 委員会報告：日癌治 17(3):987-988,1981