

学 位 論 文 題 名

甲状腺腫瘍の脈管造影診断に関する臨床研究

学位論文内容の要旨

緒 言

甲状腺は本来血管に富む臓器であり、その脈管構築ならびに血行動態が腫瘍の性質、伸展範囲に深く関与しており、甲状腺腫瘍の診断には脈管造影が最適と推定される。しかしながら甲状腺の支配動脈は多重支配でその分岐は細く複雑多岐にわたり、また多血性小臓器であることから腫瘍内脈管の重なりが多く微細病変の判定が困難で、還流静脈への移行が早く十分な実質像が得にくいという血管解剖上、造影像読影上の問題点を有している。これらのことより甲状腺動脈への選択的カテーテル挿入は極めて困難とされ、また造影像と組織所見の橋渡しとなる microangiogram の検討を欠いているため腫瘍の支配動脈、腫瘍内血管の形態的变化が不明瞭で造影診断法として一般化していないのが現況である。本研究では選択的甲状腺動脈造影手技の確立をめざすと共に、得られた動脈造影像の定性的、定量的検討、microangiogram と組織所見の対比を行って甲状腺腫瘍に対する脈管造影診断の診断成績、診断限界を明らかにし非侵襲性画像診断法が普及した今日に於ける本法の適応について述べる。

研究対象ならびに研究方法

1. 研究対象：1972年4月～1992年4月迄の20年間に甲状腺腫瘍ならびに上皮小体腫瘍の造影診断を目的として選択的甲状腺動脈造影が施行された169例を対象とした。これら症例のうち造影手技に関しては169例を、造影診断に関しては手術により病理組織診断の確立した94例を、摘出甲状腺腫瘍の microangiogram は19例を対象とした。

2. 研究方法：1) 手技に関する事項：腫瘍の局在により左右上下に大別し左右上下甲状腺動脈への選択的挿入率を求めた。ついで年齢別では20才以下～60才以上迄を6段階に区別して各年齢層に於ける平均挿入率を、年代別には1972年～1975年、1976年～1979年、1980年以降の3期にわけ挿入率の年次推移を検討した。

2) 読影に関する事項：甲状腺動脈造影所見の読影は①腫瘍の支配動脈、②甲状腺動脈本幹の

性条, ③甲状腺動脈分枝の性状, ④腫瘍内血管の性状, ⑤腫瘍実質像の性状, ⑥静脈相の出現時間, ⑦甲状腺腺外動脈の性状の7項目について検討した。このうち①に関しては頻度を, ②~⑦に関しては所見と各疾患間での χ^2 検定による定性的検討を行った。②③⑤についてはX線フィルム上の所定の位置を計測し平均値, 不偏標準偏差, 標準誤差を求め各疾患間の計測値の χ^2 検定による定量的検討を行った。

3) 摘出標本の組織学的検索; microangiogram 所見の辺縁, 内部濃染と, 組織所見に於ける血管腔の大きさ, 分布状態とを対比し各疾患に於ける頻度を求めた。

4) 造影診断に関する事項; 2), 3) の結果を基礎に甲状腺腫瘍の良性・悪性と各疾患間の識別要点を χ^2 検定に求めてその診断成績, 診断限界を検討した。

5) 適応に関する事項; 1), 4) の結果を基礎に非侵襲性画像診断法の普及した今日に於ける本法の適応を検討した。

研究成績

1. 手技に関する成績; 1) 甲状腺動脈への選択的挿入率; 右上甲状腺動脈70.8%, 右下甲状腺動脈72.6%, 左上甲状腺動脈66.7%, 左下甲状腺動脈86.3%で平均挿入率は73.8%である。

2) 年令別挿入率; 各年令層に於ける平均挿入率は右上甲状腺動脈90.0%, 81.0%, 88.9%, 73.9%, 66.7%, 21.1%, 右下甲状腺動脈100%, 96.2%, 92.3%, 68.0%, 57.9%, 23.5%, 左上甲状腺動脈88.9%, 90.0%, 65.2%, 75.0%, 49.2%, 46.7%, 左下甲状腺動脈100%, 91.7%, 95.8, 90.9%, 73.3%, 64.3%である。

3) 施行年代別の挿入率; 3期に分けた各年代別の平均挿入率は72.6%→57.3%→86.9%である。

2. 造影に関する成績; 1) 腫瘍の支配動脈; 甲状腺腫瘍の支配は上甲状腺動脈68.1%, 下甲状腺動脈18.1%, 上下同時支配13.8%で甲状腺腫瘍は腫瘍の局在に関係なく約80%の頻度で上甲状腺動脈支配である。

2) 甲状腺動脈本幹の性状; 5%危険率で有意差を認めた所見は拡張, 壁硬化像で口径計測値では慢性甲状腺炎と全疾患間である。

3) 甲状腺動脈分枝の性状; 5%危険率で有意差を認めた所見は圧排・伸展, 拡張, 壁硬化, 狭少, 中絶像で, 分枝間距離の計測値では嚢腫と乳頭状腺癌, 腺腫, 慢性甲状腺炎間である。

4) 腫瘍内血管の性状; 5%危険率で有意差を認めた所見は多血性か乏血性か, 正常・細小, 圧排・伸展, 屈曲・蛇行, 壁硬化, 網状形成, 広狭不整・断裂像である。

5) 実質像の性状；5%危険率で有意差を認めた所見は辺縁性状、内部濃淡、陰影欠損像で、実質像最大長径計測値では嚢腫と腺腫様甲状腺腫、悪性リンパ腫間である。

6) 静脈相の出現時間；5%危険率で有意差を認めた疾患は無い。

7) 甲状腺腺外動脈の性状；5%危険率で有意差を認めたのは腺外動脈描出率では乳頭状腺癌と腺腫、嚢腫、慢性甲状腺炎間、濾胞状腺癌と慢性甲状腺炎間であり、濃染像描出率では乳頭状腺癌と全良性疾患、濾胞状腺癌間である。

3. 組織学的検索の成績；microangiogram と組織所見を対比すると、乳頭状腺癌では辺縁不整 (66.7%)、内部不均一 (100%)、血管腔の大小不同 (88.9%)、不均一分布 (100%) を示し、濾胞状腺癌では辺縁不整 (50%)、内部不均一 (100%)、血管腔の中～小 (100%)、均～不均一分布 (100%) である。これに対して腺腫では辺縁整 (80%)、内部不均一 (60%)、血管腔の中～小 (40%)、不均一分布 (60%)、腺腫様甲状腺腫、嚢腫では辺縁整 (100%)、内部均一 (100%)、血管腔の小 (100%)、均一分布 (100%) である。

4. 造影診断に関する成績；1) 良性・悪性の識別診断成績；良性・悪性疾患間で5%危険率で有意差を認めたのは動脈分枝の性状における正常、中絶像、腫瘍内血管の性状に於ける全所見、腫瘍実質像の性状に於ける辺縁、内部濃淡、陰影欠損像ならびに腺外動脈性状の全所見である。これら所見に基づく良性・悪性の正診率は94例中87例、92.6%であるが誤診例を retrospective に検討し microangiogram 所見を加味すると診断限界と考えられる正診率は94.7%である。

2) 各疾患間の識別要点と診断限界；各疾患間の診断成績は乳頭状腺癌93.9%、濾胞状腺癌91.7%、腺腫様甲状腺腫0%、腺腫83.3%、嚢腫85.7%、慢性甲状腺炎88.9%、悪性リンパ腫0%であり、疾患間の正診率は94例中76例、80.9%である。

5. 適応に関する事項；甲状腺腫瘍に対する本法の適応は、1) 腫瘍局在が狭部あるいは両葉に存在し悪性が否定しえない。2) 慢性甲状腺炎に性状の異なる結節が存在する。3) 末分化癌が疑われる。4) 原発不明リンパ節転移で甲状腺原発が疑われる。5) 胸腔内甲状腺腫あるいは縦隔浸潤が疑われる。6) 再発甲状腺癌で大量出血が予測される。7) 周囲大血管浸潤が疑われる。8) 甲状腺動脈の血行異常、副血行路としての機能が疑われる。の8項目である。

考 察

甲状腺動脈への選択的挿入率を左右する因子は血管解剖、年齢、カテーテルの形状、挿入手技ならびに挿入手順である。年齢では40代を境に挿入率が低下し上甲状腺動脈では右側に比して左側が、下甲状腺動脈では左側に比して右側の挿入率が低下する原因はいずれも加齢に伴う基幹動

脈の屈曲・蛇行、延長である。このためダブルリバースを付け先端はさらに内側方に屈曲させた cobra 型、head-hunter 型カテーテルを考案自作し、挿入手順も解剖学的分岐走行より左下→右上→左上→右下の順序で、また頸部を中心とした体位転換により基幹動脈が常に前方に向き直線化する体位を維持することにより合理的でかつ短時間で挿入可能となった。したがって挿入率も諸家の報告による60%前後、著者の初期成績57.3%を大幅に改善しえ、1980年以降は86.9%と十分臨床応用可能な挿入率となっている。

甲状腺動脈造影読影要点と診断限界を検討する目的で、諸家の報告より7項目の読影要点を上げ自験94例の定量的、定性的検討を行ったが、5%危険率で有意差を認めたのは5項目であった。良性・悪性の識別要点は動脈相における広狭不整、断裂といった腫瘍血管の存在と毛細管相に於ける腫瘍実質像の濃淡不均一、辺縁不整、甲状腺線外動脈に於ける濃染像の存在でその診断率は92.6%と高率である。疾患間の識別には上記要点を中心に良性、悪性を区別し、特徴的腫瘍内血管像を読影することにより診断可能で疾患間の正診率は80.9%であったが、良性疾患内の腺腫様甲状腺腫と腺腫は極めて類似しその識別は困難であった。診断限界を検討するため誤診例を retrospective に検討するとその原因は腫瘍血管など悪性所見の見落とし、良性腫瘍における血管など二次変性による腫瘍実質像での辺縁不整、濃淡不均一の出現、被包化悪性腫瘍に於ける辺縁整、濃淡均一像の三つに大別しえた。特に問題となる実質像に於ける辺縁の整・不整、濃淡の均一は microangiogram と組織所見対比から腫瘍内血管腔の拡張程度と分布密度によることが判明し、見落とし例を除く良性・悪性の正診率は94.7%とさらに向上した。

甲状腺腫瘍に対する放射線学的診断法は非侵襲的画像診断法が主体となっている現在、手技の工夫と習熟により挿入率が向上したとはいえ手技の煩雑さ、侵襲度、重篤な合併症を考慮すると本法は誰にでも施行可能で安全な検査法とはいえない。しかしながら先述した8項目の適応に従えば手技も用意で合併症の発生率、危険率も低下し、加えて現在脈管造影に広く応用されている digital subtraction angiography を併用することにより診断精度が向上し診断法としてより一般化すると考える。

結 語

1) 甲状腺腫瘍の支配動脈は約80%の頻度で上甲状腺動脈であるが下甲状腺動脈、上・下甲状腺動脈同時支配も存在するので造影診断に当たっては一側同時選択的上・下甲状腺動脈造影法が基本的手技である。

2) 選択的上・下甲状腺動脈への挿入率は年令・血管解剖のほか、カテーテルの形状、挿入手

技、挿入手順によるが、研究期間に於ける改良、工夫により施行初期57.3%から86.9%に改善し、臨床検査手技としての有用性を確立した。

3) 造影所見の読影要因は動脈相に於ける腫瘍内血管の性状、毛細血管に於ける腫瘍実質像の辺像ならびに濃染の性状でありこれにより甲状腺腫瘍の良性・悪性の正診率94.7%、疾患間の正診率80.0%を得た。

4) 造影所見による診断限界を検討する目的で摘出腫瘍の microangiogram ならびに組織学的検討を行い、診断困難の原因は出血、壊死、嚢胞形成といった二次的変性のほか、腫瘍内血管腔の拡張程度や分布密度によることが判明した。

5) 選択的上・下甲状腺動脈造影法は甲状腺腫瘍に対する最も優れた診断法ではあるが、その侵襲性を考慮し、非侵襲性診断法が発達した今日に於ける8項目の適応を提言した。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 古 舘 正 從

副 査 教 授 内 野 純 一

副 査 教 授 宮 坂 和 男

I 研究目的

選択的甲状腺動脈造影手技の確立をめざし、甲状腺腫瘍に対する脈管造影診断の診断成績、診断限界を明らかにし、本法の適応について検討した。

II 対象ならびに方法

1. 研究対象；1972年4月－1992年4月迄の20年間に甲状腺腫瘍ならびに、上皮小体腫瘍の造影診断を目的として選択的甲状腺動脈造影が施行された169例を対象とした。

2. 研究方法；

1) 手技に関する事項；腫瘍の局在により左右上下に大別し、左右上下甲状腺動脈への選択的挿入率を、ついで年代別には3期にわけ挿入率の年次推移を検討した。

2) 読影に関する事項；甲状腺動脈造影所見の読影は腫瘍の支配動脈、甲状腺動脈本幹・分枝の性状、腫瘍内血管・実質像の性状、静脈相の出現時間、甲状腺外動脈の性状等について検討し

た。

3) 摘出標本の組織学的検索; microangiogram 所見と、組織所見を対比し各疾患に於ける頻度を求めた。

4) 造影診断に関する事項; 甲状腺腫瘍の良性・悪性と各疾患間の識別要点、診断成績、診断限界を検討した。

5) 適応に関する事項; 非侵襲性画像診断法の普及した今日における本法の適応を検討した。

Ⅲ 成 績

1. 手技に関する成績; 平均挿入率は77.8%である。

2. 造影所見に関する成績; 1) 甲状腺腫瘍の支配動脈は腫瘍の局在に関係なく約80%の頻度で上甲状腺動脈支配である。2) 甲状腺動脈本幹の性状; 拡張、壁硬化像等である。3) 甲状腺動脈分枝の性状; 圧排、伸展、拡張、壁硬化、狭少、中絶像等である。4) 腫瘍内血管の性状; 多血性か乏血性か、細少、圧排、伸展、屈曲、蛇行、壁硬化、網状形成、広狭不整、断裂像等である。5) 実質像の性状; 辺縁性状の異常、内部濃淡、陰影欠損像等である。6) 静脈相の出現時間; 有意差を認めた疾患は無い。7) 甲状腺外動脈の性状; 腺外動脈描出と濃染像描出である。

3. 組織学的検索の成績; 乳頭状腺癌・濾胞状腺癌では辺縁不整、内部不均一、血管腔の大小不同・不均一分布を示した。これに対して腺腫では辺縁整が多く、内部不均一、血管腔の狭小・不均一分布等は比較的少なかった。腺腫様甲状腺腫、嚢腫では辺縁整、内部均一、血管腔の狭小・均一分布を示した。

4. 造影診断に関する成績; 1) 良性、悪性の正診率は94例中87例、92.6%であるが microangiogram 所見を加味すると正診率は94.7%である。2) 各疾患間の正診率は94例中76例、80.9%である。

Ⅳ 考 察

甲状腺動脈への選択的挿入率を左右する因子は血管解剖、年齢、カテーテルの形状、挿入手技ならびに挿入手順である。年齢では40代を境に挿入率が低下し上甲状腺動脈では右側に比して左側が、下甲状腺動脈では左側に比して右側の挿入率が低下する。原因はいずれも加齢に伴う基幹動脈の屈曲、蛇行、延長である。このためダブルリバースを付け、先端はさらに内側方に屈曲させた cobra 型、head - huter 型カテーテルを考案自作し、挿入手順も解剖学的分岐走行により左下→右上→左上→右下の順序で、また頸部を中心とした体位転換により基幹動脈が常に前方に

向き直線化する体位を維持することにより合理的でかつ短時間で挿入可能となり、挿入率を大幅に改善し得た。

V 結 語

1) 造影診断に当たっては一側同時選択的上, 下甲状腺動脈造影法を基本的手技とすべきである。2) 選択的上, 下甲状腺動脈への挿入率を改善し得, 臨床検査手技としての有用性を確立し得た。3) 甲状腺腫瘍の良性, 悪性の正診率を改善した。4) 造影所見による診断困難の原因は出血, 壊死, 嚢胞形成といった二次的変性のほか, 腫瘍内血管腔の拡張程度や分布密度によることが判明した。5) 選択的上, 下甲状腺動脈造影法の適切な適応を提言した。

本研究の価値判定; 選択的上, 下甲状腺動脈への挿入率を改善し得, 臨床検査手技としての有用性を確立し, 造影所見による診断困難の原因を解明し, 選択的甲状腺動脈造影法の適切な適応を提言した。よって, 本研究は学位授与に値すると考えられる。