

学位論文題名

嚢胞性甲状腺腫瘍の超音波診断

…病理所見との対比検討…

学位論文内容の要旨

はじめに

日常の甲状腺の超音波検査(U S)では、嚢胞性病変に遭遇する頻度が多い。これら嚢胞性病変は多彩な所見を呈する。また針生検に関しても嚢胞性腫瘍は充実性腫瘍よりも偽陰性例が多く、術前診断としての針生検上の問題点が指摘されている。

今回、病理診断の確定した嚢胞性甲状腺腫瘍の術前U S所見を病理組織像と対比・分析し、嚢胞性腫瘍のU S質的診断、至適生検部位について検討を加えた。

対象及び方法

甲状腺手術389症例496病変を対象に1) 充実性、嚢胞性腫瘍別の病理診断結果の集計・分析、2) 嚢胞性腫瘍のU S形態分類、病理組織像との対比・分析3) 術前針生検(穿刺吸引細胞診)の成績の集計・分析を行った。U S装置は主にアロカS S D-125、650(7.5MHz機械セクター)を使用した。

結果

1) 病理診断結果：嚢胞性腫瘍153病変中88病変(57.5%)は腺腫様甲状腺腫(Ad. G)であり、colloid cyst(広義のAd. G)22病変(14.4%)、腺腫20病変(13.1%)、乳頭癌19病変(12.4%)、ろ胞癌3病変(1.3%)、単純嚢胞1病変(0.7%)であった。

2) U S形態分類、病理所見との対比：type I；1cm以下の小嚢胞、type II(a)；1cm以上の嚢胞、type II(b)；II(a)に1cm以下の小隆起を伴うもの、type III；type II(a)に1cm以上の乳頭状隆起を伴うもの、type IV；嚢胞の片側に充実性部分が存在するもの、type V；不規則な嚢胞変性が分布し、複雑な嚢胞形態を呈するもの、type VI(a)；腫瘍内に三カ月状、半月状の嚢胞変性が多発するもの、type VI(b)；腫瘍内に類円形嚢胞が多発するもの、type VII；充実性腫瘍内に小さな嚢胞を1、2個示すもの、以上7型に分類された。病理結果から良性はtype I, II(b), VI(a)の100%、VIIの88%、type II(a)の87%、VI(b)85%、type IVの60%、type III, Vの20%であった。良性腫瘍の多くはAd. Gでありtype Iの91%(colloid cyst)、type VI(a)の100%、type II(b)の93%、II(a)の81%、VI(b)の71%を占めていた。Ad. Gの嚢胞壁は線維組織で構築され、嚢胞壁隆起性部分も肉芽組織であった。type VI(a)の三カ月状の嚢胞はAd. Gにおける過形成結節の辺縁に分布し、結節による圧排が三カ月状の嚢胞形態の原因であった。一方悪性はtype III, Vの80

%, type IVの40%、VI(b)の14%、type II(a)の12%、VIIの11%にみられ、そのうちtype III, IV, Vは全て乳頭癌であった。尚、悪性の86%は乳頭癌であり、14%は嚢胞癌であった。腫瘍細胞密度分布を調べた結果、type IIIは嚢胞内充実性部分に癌集落が多く、嚢胞壁には少なかった。type Vは嚢胞内充実性部分、嚢胞周囲間質に、他のtypeでは嚢胞周囲間質に腫瘍細胞が多く分布していた。type IIIの嚢胞内乳頭状腫瘤におけるechogenic fociは砂粒小体であった。腫瘍径において悪性腫瘍は平均40mmで良性腫瘍の平均28mmより有意に大きかった。type IIIの乳頭癌はtype II(a), II(b)のAd. Gよりも有意に大きく、特に嚢胞内乳頭状腫瘤径は平均24mmであった。

3) 針生検の結果: 280人293病変に対し術前穿刺吸引細胞(嚢胞性69病変、充実性224病変)が施行され、嚢胞性、充実性腫瘍各々のspecificityは96%、93%、sensitivityは67%、79%で嚢胞性腫瘍のsensitivityが有意に低かった。false negativeも嚢胞性腫瘍に有意に多かった。

考察

type IIIは従来から乳頭癌に特徴的なUS所見とされてきたが、type Vも乳頭癌を強く示唆していると考えられる。type IIIの嚢胞内乳頭状腫瘤に検出されたechogenic fociは砂粒小体を反映し、乳頭癌の診断を裏づける所見である。これら甲状腺癌の嚢胞形態はtype II(a), III, IV, V, VI(b)が腫瘍増殖過程上の粘液産性、type VIIが腫瘍内壊死によるものと考えられる。type IIIの乳頭癌の嚢胞形態は、腫瘍が粘液を分泌、増殖していく過程でなんらかの機転で循環障害が発生し、変性、液化が起こり嚢胞腔が拡大・癒合し、かつ腫瘍細胞が脱落していくが、一部循環障害をまぬがれた部位が乳頭状腫瘤の形態となって嚢胞内に残存したものと考えられる。このことは病理組織学的にも線維性結合織で被覆された嚢胞壁に少数ながら癌細胞が存在すること、および癌組織の発育が乳頭状腫瘤に限局し周囲甲状腺組織内に顕著に進展していないことより裏づけられる。そのほかの乳頭癌の嚢胞形態もさまざまな変性の程度を反映したものであり、type Vは循環障害が軽度であり大きな嚢胞形成に至らなかった状態、type II(a)はほぼ完全に癌細胞が脱落した状態と考える。

type Iはcolloid cyst, type II(b), VI(a)はAd. Gに特徴的所見であり、特にtype VI(a)の三カ月状の嚢胞形態はAd. Gに特異的所見である。これは嚢胞腔が多数の過形成結節に圧排されているため三カ月状を呈したもので、Ad. Gの病態を反映している。その他にみられる多彩なAd. Gの嚢胞形態も組織学的検討からコロイドの過剰蓄積、さらに嚢胞の融合・増大と進行し、古くなり線維化していく過程を反映しているものと考えられる。

甲状腺癌の腫瘍細胞分布密度をUS分類別に調べるとtype III, Vの嚢胞内充実性部分、ほかのtypeでは嚢胞周囲間質に多くの癌細胞集落が検出され、嚢胞壁には腫瘍細胞は少なかった。このことはUS誘導下生検を施行する際、至適生検部位を決定する上での指針になると考える。

結語

1cm以下の小嚢胞、嚢胞内に小さな隆起性部分を認める嚢胞、三カ月状の嚢胞が散在する腫瘤は良性(Ad. G)であり、4cm以上の大きな嚢胞内に2cm以上の隆起性病変を伴うもの、嚢胞性、充実性部分が入り組み複雑な嚢胞形態を呈する腫瘍は悪性(乳頭癌)である。その他のUS typeには少数ながら悪性が存

在し、補助診断としてUS誘導下針生検を施行すべきである。ただし嚢胞液の採取に終わらず、嚢胞内充実性部分、嚢胞周囲間質からの組織採取が必要である。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 宮 坂 和 男
副 査 教 授 長 嶋 和 郎
副 査 教 授 加 藤 紘 之

学 位 論 文 題 名

嚢胞性甲状腺腫瘍の超音波診断

…病理所見との対比検討…

【研究目的】

嚢胞性甲状腺腫瘍は超音波検査（US）で多彩な所見を呈し診断に苦慮する。また針生検診断も偽陰性例のため確実ではない。このように嚢胞性甲状腺腫瘍はUSおよび針生検診断上問題点が多いが、文献は少ない。本研究の目的は病理診断の確定した嚢胞性腫瘍の術前US像を形態から分類し良・悪性の鑑別診断の可能性を検討、特徴的US所見を組織学的に検討し様々な嚢胞形態の形成過程を類推することである。また嚢胞性甲状腺癌において嚢胞壁周囲の癌細胞密度分布を調べ診断に有益なUS誘導下生検部位を決定することも目的とする。

【対象と方法】

1984年1月から1992年12月まで北大第1、第2外科で手術された甲状腺腫瘍389症例、496病変が対象である。この中、嚢胞性腫瘍は153病変（31%）；良性131病変（86%）、悪性22病変（14%）である。これらを対象にUS所見の形態分類を行い、特徴的US像の病理組織像、嚢胞性癌における腫瘍細胞密度分布を調べた。

【研究結果とまとめ】

US形態はI（1cm以下の嚢胞）、II(a)（1cm以上の嚢胞）、II(b)（II(a)に1cm以下の小隆起を伴う）、III（1cm以上の隆起病変を伴う嚢胞）、IV（嚢胞に充実性部分が偏在）、V（嚢胞性と充実性が複雑に混在）、VI(a)（三カ月状の嚢胞が散在）、VI(b)（類円形の嚢胞が散在）、VII（充実性腫瘍内に小さな嚢胞）の7型に分類された。これらtype分類別の病理結果からI,II(b),VI(a)の100%が良性、III,Vの80%、IVの40%が悪性、ほかtypeには数10%が悪性が存在した。Iはcolloid cyst, II(b), VI(a)は腺腫様甲状腺腫（Ad.G）を示す特異的US像、III,Vは乳頭癌の可能性が高い所見であった。組織学的検討から多くのAd.Gの嚢胞壁は線維化し、II(b)のポリープも肉芽組織であった。VI(a)にみられた三カ月状嚢胞形態は

Ad.Gの過形成結節による圧排所見の結果であり、これはAd.Gの病態を反映している重要な所見であった。

IIIの内腔の隆起病変には多数の癌細胞集落がみられ、一方嚢胞壁は線維化し少数の癌細胞が存在していた。また隆起病変の嚢胞壁付着部から外方への進展は少なかった。従って腫瘍が嚢胞壁から発生したものではなく、粘液分泌過程で腫瘍細胞が脱落、変性した結果形成されたことが推測される。Vは腫瘍変性が軽度、II(a)は完全に腫瘍細胞が脱落した状態と考えられる。術前穿刺吸引細胞診を検証した結果、嚢胞性腫瘍のほうが充実性腫瘍より有意にsensitivityが低く、false negativeが高かった。嚢胞性甲状腺癌22病変の嚢胞周囲の腫瘍細胞密度を調べた結果、癌細胞の集落は嚢胞壁に少なく、嚢胞周囲間質および嚢胞内隆起病変に多かった。このことから針生検の偽陰性例を減らすためにUS誘導下で嚢胞周囲間質、嚢胞内隆起病変から積極的に腫瘍細胞を採集することが必要であると考えられる。

口頭発表時および個別審査において、長嶋教授より多くのUSパターン分類に至った理由、充実性腫瘍のUS診断、乳頭癌以外の嚢胞性甲状腺癌のUSパターンと病理組織の変遷の過程について、加藤教授からUSパターンの亜型分類の臨床的意義、細胞密度と針生検との関係について、犬山教授からCTで同様の分類ができないかどうか、古舘教授からcolloid cyst内のstrong echoの成因、生検部位としての嚢胞周囲間質の位置について質問がなされたが、学位申請者は概ね妥当な回答を行った。副査の長嶋・加藤両教授にはそれぞれ個別に面談し、試問の結果、両教授の判定は合格であった。

以上、嚢胞性甲状腺腫瘍の超音波検査による質的診断、多彩な嚢胞形態の形成要因、超音波誘導下における至適生検部位を明らかにした本研究は独創性に富み、博士（医学）の学位に値するものと判断した。