

# Experimental and Clinical Study on Thyroid Lymphography

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/7884">http://hdl.handle.net/2297/7884</a>

## 甲状腺リンパ管造影法に関する実験的並びに臨床的研究

金沢大学医学部外科学第二講座 (主任: 宮崎逸夫教授)

藤 井 久 丈

(昭和61年6月23日受付)

甲状腺リンパ管造影法 (Thyroid Lymphography, TLG) における油性造影剤リピオドール (ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル) の甲状腺内の拡がりおよび甲状腺内のリンパ管の分布について、組織学的に検討した。方法は、全身麻酔下の雑種成犬を用い、甲状腺実質内に1%硝酸銀溶液およびリピオドールを注入した後、摘出し、HE染色、アザン染色、オイルレッドO染色を行い組織学的検討を行った。また、TLG施行後に手術したヒト甲状腺結節状腫瘍 (以下、甲状腺結節) 切除標本にも1%硝酸銀溶液を注入し、同様な検討を行った。その結果、イヌおよびヒトの甲状腺内のリンパ管は、硝酸銀溶液でその壁が褐色に染色された特有な形を呈して識別された。また、リピオドールはオイルレッドO染色で赤色の細かい粒子として染色され、濾胞間の間質から毛細リンパ管に達し、リンパ管内を流れて次第に大きくなり、被膜下および被膜リンパ管に至る経過が観察された。一方、ヒト甲状腺結節切除標本では、注入した硝酸銀溶液が切除断端より流出してしまいリンパ管を染めることが困難であったが、リピオドールの粒子は濾胞腺腫の被膜や乳頭癌の被膜様結合組織内に見られ、結節内には殆ど見られなかった。また、TLGの造影所見について多変量解析を行い、TLGによる甲状腺結節の診断の客観化および数量化を検討した。方法は、甲状腺結節120例 (濾胞腺腫38例、腺腫様甲状腺腫19例、慢性甲状腺炎2例、乳頭癌57例、濾胞癌4例) のTLGの造影所見を分析し、結節の数、形、結節辺縁の性状などに関する普遍的な所見12項目について、コンピューターを用いて数量化理論II類に従った多変量解析を行い、甲状腺結節の良悪性の診断を試みた。その結果、甲状腺結節の良悪性の診断に重要な造影所見は、「球状の結節である」、「八つ頭状の結節である」、「甲状腺全体に網状構造の乱れがある」、「結節の辺縁が明瞭である」、「結節の被膜陰影が描出される」、「多発性の結節である」の6項目であった。この6項目を用いた多変量解析による良悪性の正診率は97.7%であり、TLG造影所見の多変量解析は甲状腺結節の診断に非常に有用であると考えられた。

**Key words** thyroid lymphography, multivariate-analysis, thyroid tumor

甲状腺疾患の形態学的診断法として、今日、軟X線撮影、甲状腺シンチグラフィ、超音波診断、CTスキャン、甲状腺リンパ管造影、血管造影などが行われているが、この中で甲状腺リンパ管造影法 (Thyroid Lymphography, TLG) は、手技が簡便で特別な設備を必要とせず、しかも甲状腺腫瘍およびその周辺を全体像として把握できることから、臨床的に広く利用されている。

リンパ管造影法には直接法と間接法があり、直接法は1952年Kinmoth<sup>1)</sup>が下肢リンパ管造影法に成功してから、臨床的に広く行われるようになった。しかし、頸部リンパ管に関して、直接法<sup>2)</sup>は困難で満足な造影

は得られなかったため、間接法が見直されるようになった<sup>3)</sup>。

頸部リンパ管の間接造影法としてEickhoff<sup>4)</sup>は甲状腺に水溶性造影剤ウログラフィンを注入し甲状腺像を得たが、この方法は造影剤が水溶性であるため、注入後、瞬時に拡散消失してしまい、臨床的应用には至らなかった。1968年Sternsら<sup>5)~8)</sup>はイヌ甲状腺に油性造影剤リピオドールを注入し、甲状腺および頸部リンパ節を造影することに成功した。本邦でもほぼ同時期的場ら<sup>9)10)</sup>は臨床例でこれを行い、リピオドール注入により、甲状腺および頸部リンパ節を造影した。この場は本法が甲状腺および頸部リンパ節病変の診断に応用で

Abbreviation: TLG, thyroid lymphography.

きると考え、Thyroid Lymphography (TLG) と名付けと紹介した。

しかし、その後 TLG は、頸部リンパ節病変の診断に関して限界<sup>11)</sup>があることから、もっぱら甲状腺内病変の診断に用いられるようになった。すなわち、Beales<sup>12)</sup>をはじめ諸家<sup>13)-14)</sup>による多くの検討が行われ、甲状腺疾患により種々の特徴的な造影所見を呈することが報告された。さらに、江崎<sup>15)</sup>、河西ら<sup>16)-18)</sup>は的場の行った結節外注入法に加え、結節内注入法を紹介し、細谷ら<sup>20)</sup>も嚢胞内にウログラフィンを注入する甲状腺嚢胞リンパ管造影 Thyroid Cyst Lymphography を行い甲状腺病変の診断に役立てた。

ところで TLG に関する多くの研究がなされているにも拘らず、リピオドールの甲状腺内の拡がりを組織学的に検討した研究は殆ど見られない<sup>33)</sup>。そこで、著者は甲状腺内のリンパ管の分布とリピオドールの拡がりについて組織学的に検討した。また、従来 TLG の読影が必ずしも容易でなく、かなり主観的に判断されていた点に鑑み、造影所見と病理組織像を比較検討し、さらに造影所見による甲状腺結節状腫瘍（以下、甲状腺結節）の診断を客観化および計量化<sup>44)45)</sup>することによって、TLG の診断能を高めることを試みた。

## 材料および方法

### 1. 甲状腺内のリンパ管の分布および油性造影剤リピオドールの拡がりに関する組織学的検討

#### 1. イヌ甲状腺

体重 15~20 kg の雑種成犬 (n = 8) をチオペンタール導入にて気管内挿管し、笑気およびフローセンによる全身麻酔下に前頸部正中切開し、甲状腺の被膜を損傷しないように左右の甲状腺を露出した。27 ゲージ翼状針を用い、甲状腺実質的にリピオドール（ヨード化ケシ油脂脂肪酸エチルエステル、Lipiodol Ultra-Fluid®, Guerbet 社）約 0.05 ml をゆっくりと注入した。さらに刺入部位を替えて、同じく 27 ゲージ翼状針で甲状腺実質内に 1%硝酸銀溶液約 0.05 ml を注入した。両葉とも、硝酸銀溶液注入 5 分後に甲状腺被膜を含めて摘出した。摘出甲状腺組織の一部は、直ちに凍結切片を作製され、脂肪染色のオイルレッド O 染色 (oil red O stain) が行われた。また、他の摘出甲状腺組織は 10%ホルマリンに固定され、パラフィン切片を作製され、ヘマトキシリン・エオジン染色 (hematoxylin eosin stain, HE 染色) およびアザン染色 (azan stain) が行われ、組織学的に検討された。

#### 2. ヒト甲状腺

手術前日から 7 日前に TLG が施行され、甲状腺亜全摘術あるいは片葉切除術によって得られた甲状腺切

除標本 (n = 9, うち濾胞腺腫 4, 乳頭癌 5) を用いた。切除された標本は直ちに 27 ゲージ翼状針を用いて 1%硝酸銀溶液が甲状腺非結節部に注入された後、結節部および非結節部の凍結切片を作製され、オイルレッド O 染色が行われた。他の甲状腺組織は 10%ホルマリンに固定された後、パラフィン切片を作製され、HE 染色およびアザン染色が行われ、組織学的に検討された。

## II. TLG による甲状腺結節に関する検討

### 1. 対象

1982 年 6 月から 1985 年 7 月まで金沢大学医学部附属病院第二外科で、TLG 施行後手術し、病理組織学的診断が確定した甲状腺結節 120 例を対象とした。内訳は良性結節 59 例（濾胞腺腫 38 例、腺腫様甲状腺腫 19 例、慢性甲状腺炎 2 例）、悪性結節 61 例（乳頭癌 57 例、濾胞癌 4 例）であった。

### 2. TLG の実施方法

患者を仰臥位とし、肩の下に枕を入れて前頸部を伸展させ、1%リドカイン 1~2 ml で刺入部位の局所麻酔を行った。リピオドール 10 ml を入れた注射器および 30%稀釈ウログラフィン（アミドトリゾ酸ナトリウムメガルミン注射液、Urografin®, Schering 社）20 ml を入れた注射器をエクステンションチューブと三方括栓に連結し、22 ゲージカテラン針を装着した TLG 造影セット（図 1）を準備した。X 線テレビ透視下に、刺入点および刺入方向を確認した後、22 ゲージカテラン針を甲状腺実質内に刺入した。刺入点および刺入方向に関しては、TLG の X 線写真の計測値の集計に基づき、X 線テレビ透視下に気管透明体上方で最も細く見える声門部から約 6.5 cm 下方の気管外縁付近を刺入点とし、甲状腺の長軸方向に沿うように約 15° 外側上方へ針先を進めた。次に血液の逆流のないことを確かめた後、ごく少量のウログラフィンをゆっくりと注入した。甲状腺が淡く造影され（図 2-A）針先が正しい位置にあることを確認した後、三方括栓を切り

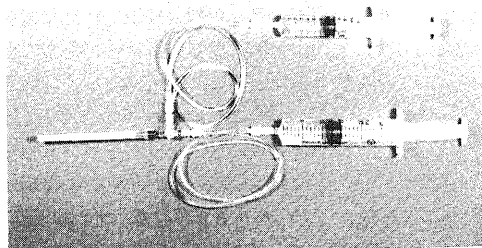


Fig.1. Equipment of thyroid lymphography. (TLG set)

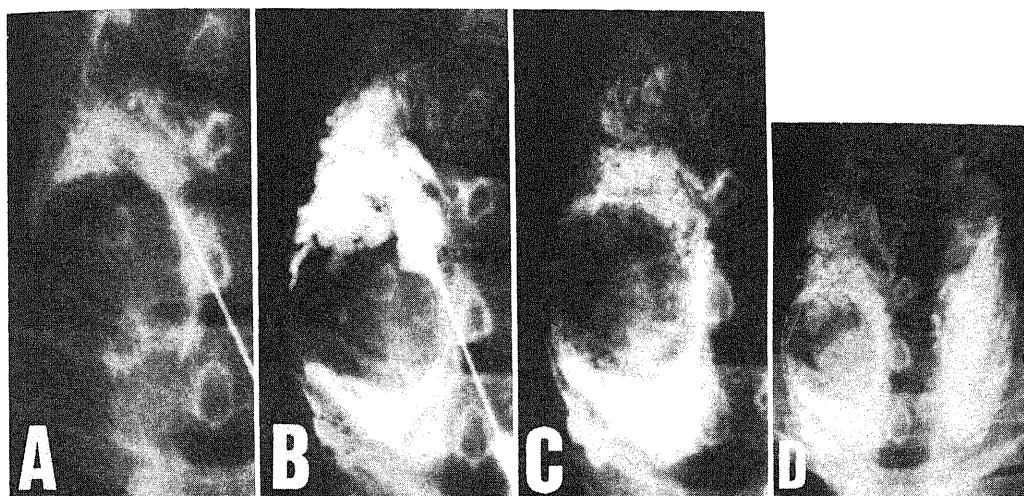


Fig. 2. Methods of thyroid lymphography. The position of the needle was confirmed by injecting a small amount of Urografin® in the thyroid (A). Then, 0.5-0.1ml of Lipiodol® was slowly injected (B), and the needle was withdrawn. The anterior neck was massaged in order to spread out Lipiodol® in the thyroid (C). The same procedure was repeated on the other side (D).

替えてリビオドール 0.5~1.0 ml をゆっくりと注入した(図 2-B)。注入後、造影針を素早く抜き取り、片葉全体にリビオドールが拡がるように前頸部を十分にマッサージした(図 2-C)。対側葉にも同葉の操作を行い、甲状腺全体が造影された段階で X 線撮影を行った(図 2-D)。また、造影 2 時間、4 時間、24 時間後にも X 線撮影を行った。なお、明らかな嚢胞形成のある場合はウログラフィンによる嚢胞造影を付加した。

3. TLG 造影所見と病理組織像の検討

濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、慢性甲状腺炎、乳頭癌、濾胞癌に見られる TLG 造影所見と HE 染色およびアザン染色による組織学的所見を比較検討した。

4. TLG 造影所見の多変量解析による診断法

多変量解析の一手法である林の数量化理論 II 類<sup>6)</sup>を用い、次のように TLG 造影所見の分析を行った。

良性結節、悪性結節の 2 群から成る集団があり、TLG から k 項目の造影所見 ( $X_1, X_2, \dots, X_k$ ) を読みとることが出来る場合、ある結節の良悪性診断は、

$$Z = X_1 + X_2 + \dots + X_k$$

なる数値で得られる。ここで Z が良悪性を最もよく判別するように、k 項目の造影所見にそれぞれ良悪の寄与の程度に応じた重み、すなわちカテゴリー・ウェイト ( $a_1, a_2, \dots, a_k$ ) を与えると、結節の良悪性の診断は次の線形判別関数で得られる。すなわち、

$$Z = \mu + a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_k x_k$$

ただし、 $\mu$  : 定数

$a_k$  : k 番目の造影所見のカテゴリー・ウェイト

$x_k$  : k 番目の造影所見の有無

(有るならば 1, 無いならば 0)

Z : 判別スコア

(Z > 0 ならば悪性, Z < 0 ならば良性)

1) カテゴリー・ウェイトおよび偏相関係数の算出法<sup>44)45)</sup>

各造影所見の良悪性判別に対する貢献度を示すカテゴリー・ウェイトは、判別効率を最大とするため、判別スコア Z の良悪性の各群内における変動が出来るだけ小さく、両群間での変動が出来るだけ大きくなるように定めた。すなわち、相関比

$$\eta^2 = \frac{\sigma_B^2}{\sigma_T^2} = \frac{\sigma_B^2}{\sigma_W^2 + \sigma_B^2}$$

( $\sigma_T^2$  は全変動,  $\sigma_B^2$  は群間変動,  $\sigma_W^2$  は群内変動) が最大となることから、偏微分方程式

$$\frac{\partial \eta^2}{\partial a_1} = 0, \frac{\partial \eta^2}{\partial a_2} = 0, \dots, \frac{\partial \eta^2}{\partial a_k} = 0$$

を解き、各カテゴリー・ウェイトを算出した。

偏相関係数はカテゴリー・ウェイトと同様に良悪性判別に対する各造影所見の貢献度を表すものであるが、一つの造影所見が独自に寄与する度合を表すように、他の造影所見の影響を除去したものである。実際には、

偏相関係数  $r_{x_j, x_1 x_2 \dots x_k}$  は、相関行列の逆行列  $R^{-1}$  の要素  $r_{jj}^{-1}$  ( $j, u=1, 2, \dots, k+1$ ) から、

$$r_{x_j, x_1 x_2 \dots x_k} = -\frac{r_{jk}^{-1}}{\sqrt{r_{jj}^{-1} r_{k+1, k+1}^{-1}}} \quad (j=1, 2, \dots, k)$$

として算出した。

## 2) 統計学的処理および検定法

多変量解析にあつては、16ビットマイコン HP-36 (Hewlett-Packard 社製) を使用し、日本科学技術研修所の Multivariate Analysis Program (MAP) に準じて作成したプログラムを用い、カテゴリ・ウェイト、偏相関係数、誤判別確率、および判別スコアを求めた。判別関数の有意性は、F 検定および Mahalanobis の汎距離  $D^2$  を用い、共に 2.0 以上を有意とした。比率の検定は  $\chi^2$  検定、平均値の検定は分散分析法 (Scheffé の方法) を用いて行い、5%未満の危険率をもって有意とした。

## 成 績

### I. 甲状腺内のリンパ管の分布およびリポドールの拡がり

#### 1. イヌ甲状腺

イヌ甲状腺内に硝酸銀溶液を注入すると、リンパ管内皮細胞に還元銀が沈着し、カシワの葉状に蛇行した特徴的なリンパ管壁が描出された。甲状腺内の毛細リンパ管は、径  $10 \sim 60 \mu$  と小型で類円形のものが多く、毛細血管のように個々の濾胞ごとには見られず、十数個から数十個の濾胞群ごとに散在性に見られた (図 3)。アザン染色で毛細リンパ管周囲には薄い結合組織が認められた。また、小葉間結合組織の部分では、長径  $70 \sim 100 \mu$  の扁平なリンパ管が見られ、同結合組織中央部に存在する動静脈を取り囲むように、しかも小葉濾胞群の外側を覆うようにして存在した (図 4)。小葉間リンパ管は、甲状腺被膜に近づくに従い内腔が大きくなり、被膜下のリンパ管へと移行した。被膜下リンパ管は、扁平かつ大きなリンパ管で、長径  $300 \sim 600 \mu$  以上もあり、しばしば弁が認められた。また被膜内には径  $100 \mu$  前後で壁の屈曲が著しい比較的小型のリンパ管が少数見られた (図 5)。

イヌ甲状腺に注入されたリポドールは、凍結切片のオイルレッド O 染色で赤色～橙色に染色された。リポドールは硝酸銀溶液で染色されたリンパ管の内腔に径  $8 \sim 20 \mu$  の油滴として認められ、毛細リンパ管、小葉間リンパ管、被膜下リンパ管と内腔が広がるに従い次第に大きくなり、被膜下リンパ管で径  $40 \mu$  に達するものも認められた (図 6)。

#### 2. ヒト甲状腺

ヒト甲状腺切除標本では、切除断端および甲状腺被膜損傷部からの硝酸銀溶液の漏出がおり、リンパ管壁の染色性はイヌ甲状腺に比べ不良であったが、リンパ管の形態および分布は基本的にはイヌ甲状腺と変わらなかった。しかし、リンパ管内腔は、小葉内から小葉間結合組織部で長径  $100 \mu \sim 2 \text{ mm}$ 、被膜下で  $1 \sim 3 \text{ mm}$  とイヌ甲状腺に比べかなり扁平で広く、時には類洞様に大きな広がりをもつものも見られた。また、リンパ管周囲の結合組織の量は、イヌ甲状腺に比べ少なかった。

ヒト甲状腺組織内のリポドールは、手術前 4 日以前に TLG が施行したのでは殆ど見られず、手術前 3 日以後に TLG が施行された甲状腺の非結節部では、イヌ甲状腺と同様に、細かい粒子となったリポドールが濾胞間の疎な間質から毛細リンパ管に達し、小葉間リンパ管を流れて次第に大きくなり、被膜下リンパ管に至る過程が観察された。

濾胞腺腫の結節内および被膜を形成する結合組織には、硝酸銀溶液で染色されるリンパ管は認められなかった。しかし、リポドールは被膜の結合組織内には、径  $1 \mu \sim 数 \mu$  の細かい粒子として多数認められ、結節内には認められなかった (図 7)。

また乳頭癌の結節および結節周囲の被膜様結合組織にも、硝酸銀溶液で染色されるリンパ管は認められなかった。しかし、リポドールは被膜様の巾の広い結合組織に径  $1 \mu$  前後の細かい粒子として多数散在し、それが不規則な梁状の結合組織に沿って、一部結節内にも入り込んでいた (図 8)。

### II. TLG による甲状腺結節の診断

#### 1. TLG 造影所見と病理組織像 (図 9)

正常甲状腺の腺内は、TLG では、ほぼ均等で微細な網状構造として造影され、陰影欠損や網状構造の乱れは認められなかった。特に実質内部ではわずかに紡錘形をした繊細な線がネットワークを形成したが、甲状腺被膜直下ではやや幅広で長大な紡錘形の線が現われ、甲状腺実質を取り囲むように造影された。また網状構造の造影所見には、甲状腺長軸方向に沿う網目状のものと、渦巻状のものがあつた。

濾胞腺腫は、結節の辺縁が明瞭で凹凸不整のない平滑な球状の陰影欠損像として造影され、鮮鋭な被膜陰影が認められるものが多いが、厚い年輪状の被膜陰影を伴うものもあつた。結節内に造影剤が認められることはなく透明な欠損像を呈した。しかし、腺腫が大きいために、一部結節内造影となつた例では、結節内部に造影剤が油滴状に残留し、また囊胞形成のあるものもあつた (図 10)。組織学的には、一般に結節内は均質な充実性の腫瘍組織で満たされ、比較的薄い線維性被

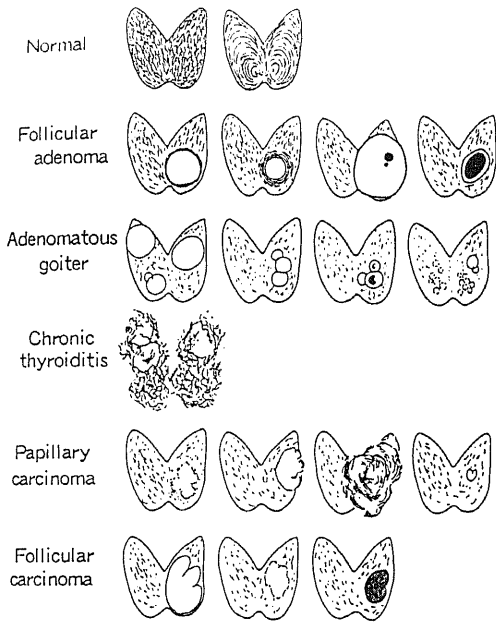


Fig. 9. Schematic illustration of thyroid lymphographic findings in relation to histopathological types of thyroid tumors.

膜が結節を取り囲んでいた。造影所見で厚い年輪状の被膜陰影を呈したものは、本来の被膜の周囲に圧平萎縮された小型濾胞からなる小葉が多数、層をなして年輪状に配列していた(図 11)。しかし、被膜陰影が造影されなかったものでは、結節周囲の正常甲状腺組織の圧迫萎縮が殆ど見られなかった。

腺腫様甲状腺腫は多発性の陰影欠損像として描出されることが殆どで、結節の辺縁は比較的明瞭であったが、被膜陰影はないことが多く、あっても薄く不明瞭であった(図 12)。結節はほぼ球状を呈したが、大小さまざまな結節が腺内に散在しているものと、比較的大きさの揃った結節が密に接して集簇するものがあった。また非結節部でも、よく観察すると細かな結節性変化が描出されていることがあり、そのために網状構造に乱れが生じていた。嚢胞形成を伴うものもあったが、濾胞腺腫に比べ嚢胞壁が不整であった。組織学的には、コロイドを充満した大濾胞が結節を形成し被膜を持たないものと、融合した巨大濾胞が大きな結節を形成して、外周に不完全ながら被膜様結合組織をもつものがあった(図 13)。また造影所見で細かな結節性変

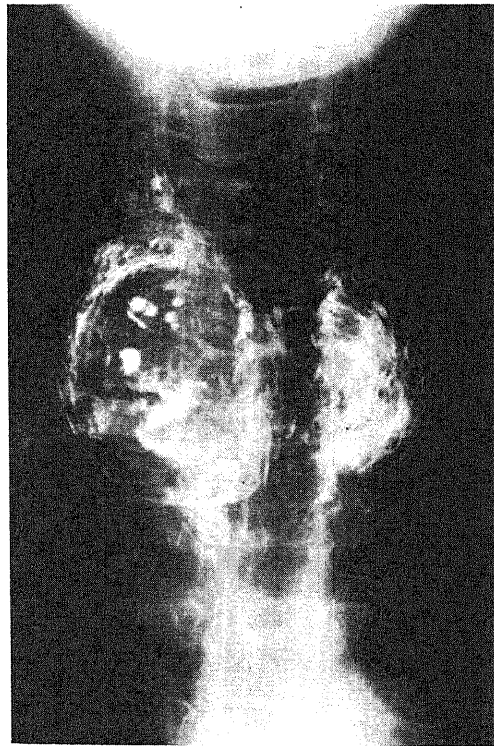


Fig. 10. Thyroid lymphogram of follicular adenoma. A round and well-defined tumor was found in the right lobe of the thyroid. Deposits of Lipiodol® were also seen within the tumor.

化あるいは網状構造の乱れが見られた非結節部に一致して、多数の小さな腺腫様結節が認められた。

結節として触知された慢性甲状腺炎 2 例の TLG では、甲状腺全体が腫大し、点状、線状あるいは斑状陰影が交錯し、正常な網状構造は見られず、リビオドールを十分に注入したにも拘らず、甲状腺被膜は描出されなかった。また触知された結節部位は不規則不明瞭な陰影欠損像として描出された(図 14)。組織学的には、甲状腺全体に小円形細胞浸潤が著明でリンパ濾胞が多発し、不規則な間質の線維化が進み、特に造影所見上、陰影欠損と見なされた部位ではリンパ濾胞が多発集簇していた(図 15)。

乳頭癌は、辺縁が不明瞭で凹凸があり、被膜陰影のない八つ頭状の不規則な陰影欠損像として描出されるものが多く、57 例中 40 例に認められ、そのうち結節が甲状腺外に突出増大するものが 12 例あった(図 16)。微小癌(径 10mm 以下)では辺縁が比較的明瞭な小結節として描出されるものが 16 例中 5 例あったが、完全な球状結節はなく、一部にくびれが見られた。組織学

的には、乳頭状増殖を示す癌組織の周囲を菲薄で不明瞭な結合組織が取り巻き、明らかな被膜形成を認めないことが殆どであった(図 17-A)。しかし、造影所見で結節辺縁が比較的明瞭であったものでは、巾の広い結合組織が不規則不完全に結節を取り囲むと同時に、結節内部に梁状に入り込んでいた(図 17-B)。

濾胞癌の 3 例は、辺縁が明瞭で被膜陰影が認められ、結節表面が比較的滑らかな八つ頭状の陰影欠損として描出されたが(図 18)、1 例は乳頭癌のように辺縁が不明瞭不整で被膜陰影の認められない八つ頭状の陰影欠損像として描出された。組織学的には、前者は不整結節状であるが、明らかな線維性被膜を有する被包性濾胞癌であり(図 19)、後者は、明らかな被膜が認められず辺縁も不明瞭であった。

## 2. TLG 造影所見の出現率(図 20)

各病理組織型で見られた造影所見のうち、比較的所見の有無の判定が容易で、しかも普遍的な所見 12 項目について、その出現率を良性・悪性結節に分けて検討した。

### 所見 1 「多発性の結節である」

良性結節で 59 例中 32 例(54%)、悪性結節で 61 例

中 22 例(36%)であり、良性結節に有意に多く認められた( $P < 0.05$ )。

### 所見 2 「結節の辺縁が明瞭である」

良性結節で 59 例中 46 例(77%)、悪性結節で 61 例中 19 例(30%)であり、良性結節に有意に多く認められた( $P < 0.01$ )。

### 所見 3 「結節の辺縁が平滑である」

良性結節で 59 例中 36 例(61%)、悪性結節で 61 例中 2 例(3%)であり、良性結節に有意に多く認められた( $P < 0.01$ )。

### 所見 4 「結節の被膜陰影が描出される」

良性結節で 59 例中 43 例(72%)、悪性結節で 61 例中 3 例(5%)であり、良性結節に有意に多く認められた( $P < 0.01$ )。

### 所見 5 「球状の結節である」

良性結節で 59 例中 47 例(80%)、悪性結節では見られず、良性結節に有意に多く認められた( $P < 0.01$ )。

### 所見 6 「八つ頭状の結節である」

良性結節で 59 例中 1 例(2%)、悪性結節で 61 例中 43 例(70%)であり、悪性結節に有意に多く認められた( $P < 0.01$ )。



Fig. 12. Thyroid lymphogram of adenomatous goiter. A number of round tumors were found in the right lobe of the thyroid.

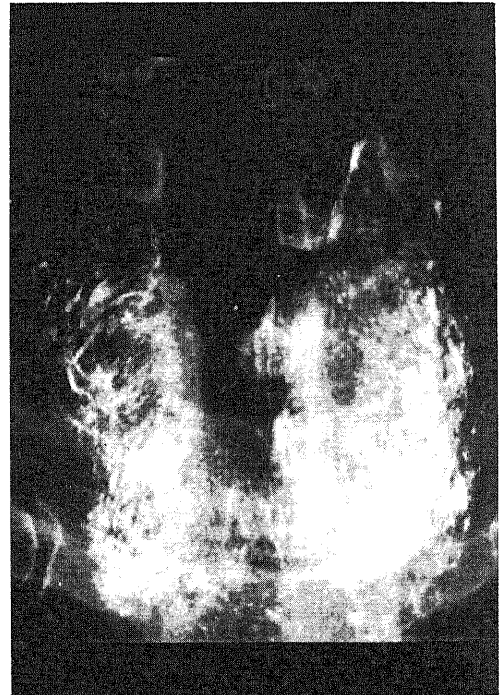


Fig. 14. Thyroid lymphogram of chronic thyroiditis. The reticular network of the gland was disturbed with a number of filling defects. The margin of the thyroid was not traceable.

所見7「結節の甲状腺線外への突出増大が見られる」  
 良性結節で59例中5例(8%),悪性結節で61例中15例(25%)であり,悪性結節に有意に多く認められた( $P<0.01$ ).

所見8「甲状腺全体に網状構造の乱れがある」  
 良性結節で59例中10例(16%),悪性結節で61例中7例(11%)であったが,有意差を認めなかった.

所見9「甲状腺全体がびまん性に腫大している」  
 良性結節で59例中8例(14%),悪性結節で61例中3例(5%)であったが,有意差を認めなかった.

所見10「十分な注入量にも拘らず,甲状腺被膜が描出されない」

良性結節で59例中14例(24%),悪性結節で61例中15例(25%)であったが,有意差を認めなかった.

所見11「嚢胞形成が見られる」

良性結節で59例中9例(15%),悪性結節で61例中1例(2%)であり,良性結節に有意に多く認められた( $P<0.05$ ).

所見12「嚢胞壁に凹凸不整がある」

良性結節で59例中2例(3%),悪性結節では見られなかったが,有意差を認めなかった.

### 3. 造影所見の多変量解析

#### 1) カテゴリー・ウェイトおよび偏相関係数

多変量解析において誤差の2倍以上の情報量を持つ所見項目だけを選択し, カテゴリー・ウェイトを求めた. すなわち, 取り込み基準  $F_{in}$ , 追い出し基準  $F_{out}$  を共に2.0に設定して, 良悪性判別に重要な項目だけを選択した. 結果は前述の12項目中6項目だけが カテゴリー・ウェイトを持った(図21). 良性のウェイトを持った所見は, ウェイトの大きな順に, 所見5「球状の結節である」, 所見8「甲状腺全体に網状構造の乱れがある」, 所見2「結節の辺縁が明瞭である」, 所見4「結節の被膜陰影が描出される」, 所見1「多発性の結節である」で, それぞれのウェイトは-8.978, -3.817, -3.496, -2.855, -1.943であった. 一方, 悪性のウェイトを持ったのは, 所見6「八つ頭状の結節である」だけで, そのウェイトは, 6.908であった. また偏相関係数の絶対値は, 所見5「球状の結節である」,



Fig. 16. Thyroid lymphogram of papillary carcinoma. Irregularly lobulated and ill-defined tumor ( $\uparrow$ ) was seen in the left lobe and projected through the thyroid capsule.



Fig. 18. Thyroid lymphogram of follicular carcinoma. A well-defined lobulated tumor ( $\uparrow$ ) was seen in the left lobe. Lipiodol<sup>®</sup> was incidentally injected and diffusely spread in the tumor.



所見6「八つ頭状の結節である」、所見8「甲状腺全体に網状構造の乱れがある」、所見2「結節の辺縁が明瞭である」、所見1「多発性の結節である」、所見4「結節の被膜陰影が描出される」の順に大きく、この順序はカテゴリー・ウェイトの順とほぼ一致していた。

## 2. 判別係数および正診率

算出されたカテゴリー・ウェイトおよび定数からTLG造影所見による良悪性の判別関数を、次のように求めた。

$$Z = 5.493 - 1.943 x_1 - 3.496 x_2 - 2.855 x_4 - 8.978 x_5 + 6.908 x_6 - 3.818 x_8$$

( $Z > 0$  ならば悪性,  $Z < 0$  ならば良性)

各結節の判定スコアZは、 $x_1, x_2, x_4, x_5, x_6, x_8$ にそれぞれの所見の有無(1もしくは0)を代入して算出

した。この判別関数を用いると、F値が23.76, Mahalanobisの汎距離 $D^2$ が15.99と判別効率是非常に高く、誤認率は0.028と低く、すなわち理論的には97.7%の正診率を得ることが可能であると考えられた。実際に解析に用いられた120例の判別スコアを計算し、その分布をヒストグラムに描くと良性および悪性群は理論的な分布と同様に効率よく分離され、悪性結節で $Z > 0$ となったのは61例中59例(96.7%)で、良性結節で $Z < 0$ となったのは59例中55例(93.2%)であった(図22)。したがって、実際の正診率は95.0%であり、理論値の97.7%よりは若干低かった。

## 3) 病理組織型とスコア

悪性結節の判別スコアは、 $7.99 \pm 3.32$  (Mean  $\pm$  S.D.)で、良性結節の判別スコアは $-7.99 \pm 4.54$ であり、

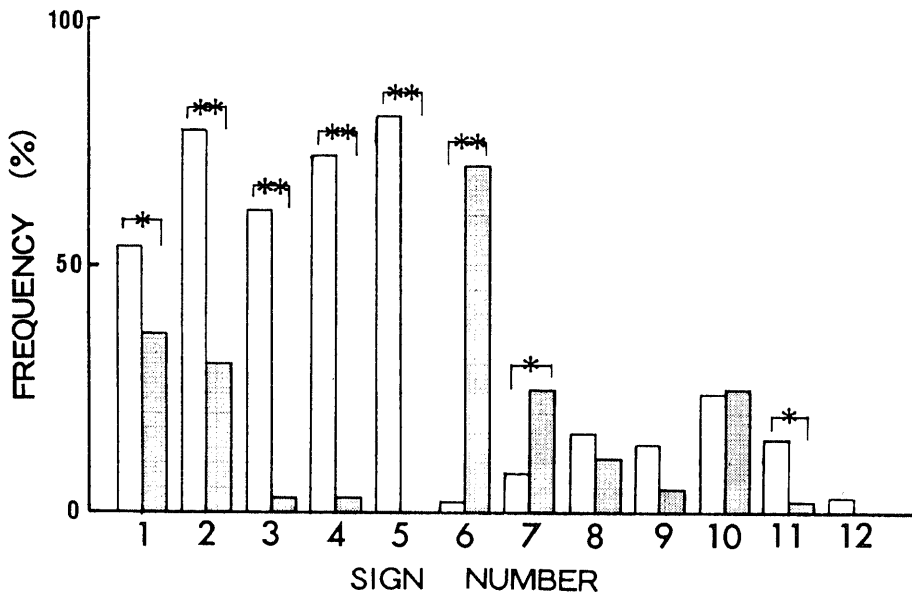


Fig. 20. Frequency of the signs in the thyroid lymphographic findings.

□, benign; ▨, malignant. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ .

Sign number is as following:

- 1, multiple filling defects
- 2, well-defined border of the tumor
- 3, smooth border of the tumor
- 4, capsular shadowing
- 5, round tumor
- 6, lobulated tumor
- 7, tumor projection through the thyroid capsule
- 8, absence of the normal reticular network of the thyroid gland
- 9, enlargement of the thyroid gland
- 10, untraceable margin (capsular) of the thyroid gland
- 11, cystic formation
- 12, irregular cystic wall

No.	Sign	Category Weight	Partial Correlation
1		-1.943	-0.205
2		-3.496	-0.269
4		-2.855	-0.191
5		-8.978	-0.511
6		6.908	0.501
8		-3.818	-0.269

Fig. 21. Category weight and partial correlation of the signs in the thyroid lymphographic findings.

両群に明らかな有意差 ( $P < 0.001$ ) を認めた。悪性結節で  $Z < 0$  となった 2 例および良性結節で  $Z > 0$  となった 4 例中 2 例は、径 10 mm 以下の微小な結節であった。

悪性群における判別スコアは、乳頭癌で  $8.23 \pm 3.14$ 、濾胞癌で  $4.60 \pm 3.90$  であり乳頭癌の方が高い傾向を示した。良性群における判別スコアは、濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、慢性甲状腺炎の順に大きくなり、それぞれの判別スコアは  $-8.68 \pm 4.16$ 、 $-7.34 \pm 4.80$ 、 $-1.17 \pm 0.87$  であった。乳頭癌の判別スコアは、濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫、慢性甲状腺炎の判別スコアに対し、それぞれ  $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$  で、有意に高い値を示した。また、濾胞癌の判別スコアも、濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫の判別スコアに対し、それぞれ  $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$  で有意に高い値を示した (図 23)。

考 察

I. 甲状腺内リンパ管の分布およびリピオドールの拡がり

1836 年 King ら<sup>46)47)</sup>が甲状腺のリンパ管内にコロイドを発見し、リンパ管が甲状腺ホルモン分泌の導管であると主張して以来、甲状腺リンパ管に関して、多く

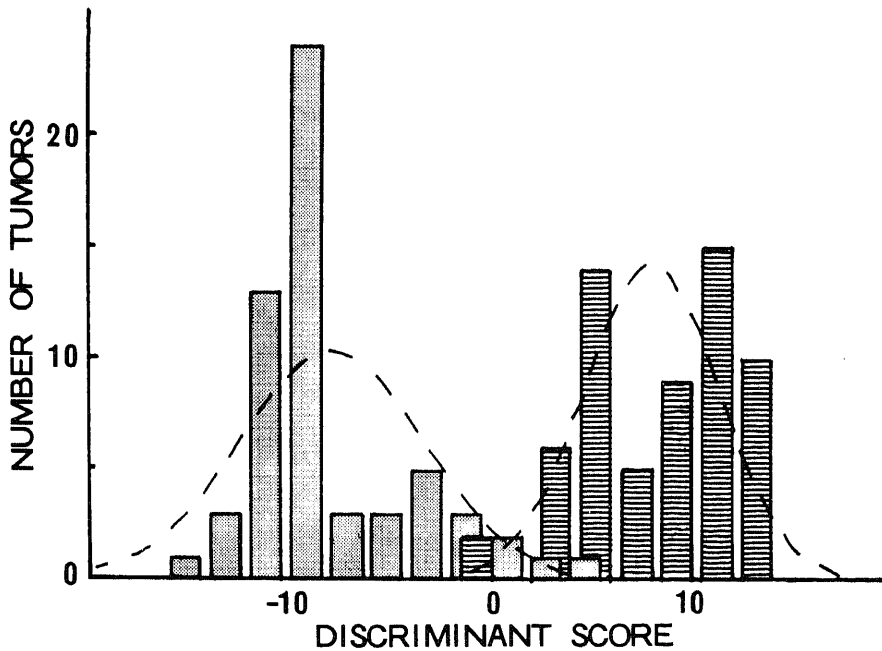
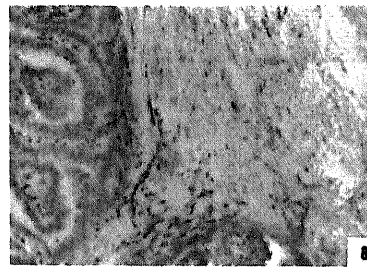
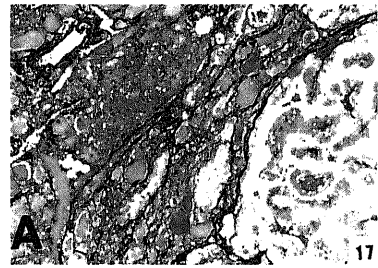
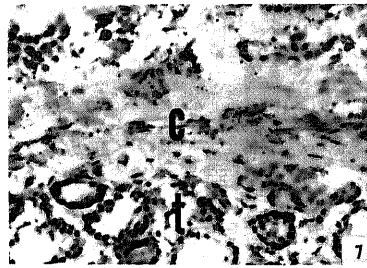
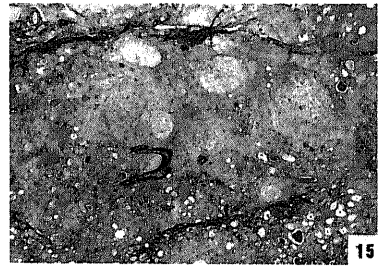
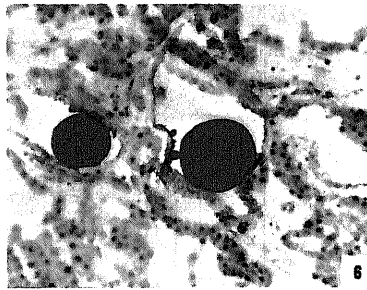
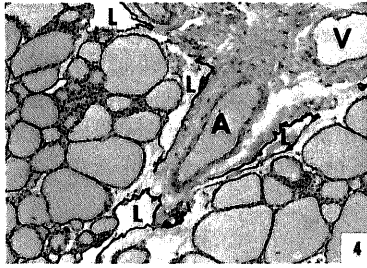
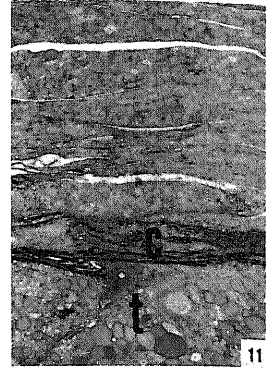
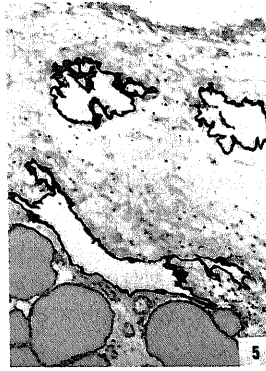
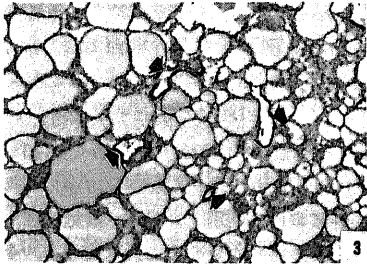


Fig. 22. Histogram of distribution of thyroid tumors depending on discriminant scores. □, benign; ▨, malignant. -----, logistic curve of distribution



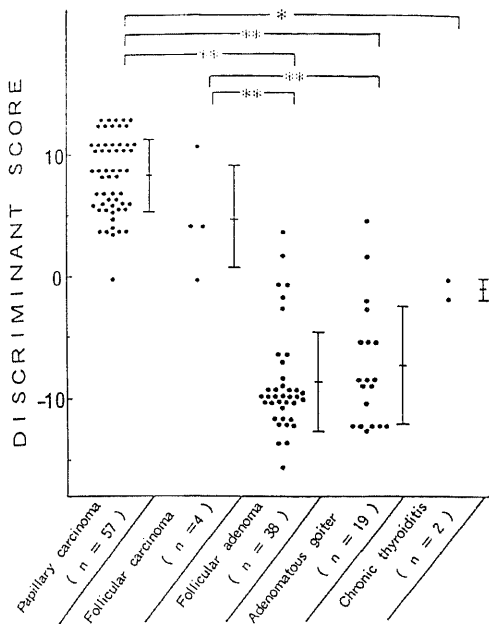


Fig. 23. Discriminant scores in relation to histopathological types of thyroid tumors. The mean  $\pm$  S. D. is also shown. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ .

の解剖学的研究が行われてきた<sup>48)~54)</sup>。しかし、甲状腺内のリンパ管の分布に関しては必ずしも意見の一致を見ておらず、Kositsin ら<sup>50)51)</sup>は、毛細リンパ管は毛細血管と同様に個々の濾胞を網目状に取り巻くと報告したが、Kuhlemkampff<sup>52)</sup>、Rozhko<sup>53)</sup>は、毛細リンパ管は個々の濾胞を取り巻くのではなく、濾胞群を単位として網目状に取り巻くと報告している。森<sup>55)56)</sup>、仲地<sup>57)</sup>は、従来の色素実質注入によるリンパ管検索では注入部位周囲の組織汚染が強く、リンパ管内のみならず血管内にも色素が注入されることから、リンパ管壁そのものを染め出す方法を考案した。すなわち、墨汁と硝酸銀の混合溶液をイヌおよび胎児屍体の総頸動脈から注入することにより、甲状腺内の毛細血管の内腔には墨汁が認められるが、毛細リンパ管の内腔に墨汁は認められず、リンパ管内皮細胞壁が著しく屈曲したカシワの葉状の特有な形に濃染されることで区別した。その結果、甲状腺内のリンパ管は個々の濾胞を取り巻くのではなく、十数個から数十個の濾胞から成る濾胞群毎に分布すると報告している。一方、大岩<sup>58)</sup>は胃壁内リンパ管を検索するために、胃切除標本の粘膜内に硝酸銀溶液を注入して、カシワの葉状の特徴的なリンパ管

Fig. 3. Microscopic findings of the capillary lymphatic vessels ( $\uparrow$ ) of the thyroid (dog). Hematoxylin eosin,  $\times 40$ .

Fig. 4. Microscopic findings of the interlobular lymphatic vessels of the thyroid (dog). L, lymphatic vessels; A, artery; V, vein. Hematoxylin eosin stain,  $\times 60$ .

Fig. 5. Microscopic findings of the capsular and subcapsular lymphatic vessels of the thyroid (dog). Hematoxylin eosin stain,  $\times 90$ .

Fig. 6. Microscopic distribution of Lipiodol® in the lymphatic vessels of the normal thyroid (dog). Oil red O stain,  $\times 180$ .

Large Lipiodol® droplets were seen in the lymphatic vessels which were stained by  $\text{AgNO}_3$  injection.

Fig. 7. Microscopic distribution of Lipiodol® around the follicular adenoma (human). Oil red O stain,  $\times 95$ .

Small Lipiodol® droplets were seen in the capsule (c), but no droplets were seen within the tumor (t).

Fig. 8. Microscopic distribution of Lipiodol® in the papillary carcinoma (human). Oil red O stain,  $\times 95$ .

Small Lipiodol® droplets were seen in the broad fibrosis around the tumor, and also in the fibrotic trabeculae within the tumor.

Fig. 11. Histopathological findings of follicular adenoma. Azan stain,  $\times 16$ .

The tumor (t) had a well developed capsule (c) and compressed the adjacent thyroid tissue.

Fig. 13. Histopathological findings of adenomatous goiter. Azan stain,  $\times 16$ .

This nodule was composed of giant follicles and had an incomplete capsule.

Fig. 15. Histopathological findings of chronic thyroiditis. Azan stain,  $\times 16$ .

Accumulations of many lymphfollicles (center) were seen especially in the region of the filling defects in the thyroid lymphogram.

Fig. 17. Histopathological findings of papillary carcinoma. Azan stain,  $\times 40$  (A),  $\times 1.7$  (B).

Some tumors were poorly encapsulated (A), and the other tumors had incomplete fibrotic encapsulation (B).

Fig. 19. Histopathological findings of follicular carcinoma. Azan stain,  $\times 1.7$ .

The tumor was irregularly nodular, but well-encapsulated.

壁を染め出すことを報告している。著者も切除標本を使用することから、硝酸銀溶液を直接甲状腺内に注入し、イヌおよびヒト甲状腺内のリンパ管の形態および分布に関して、仲地の報告<sup>57)</sup>とほぼ一致する結果を得た。

従来リピオドール注入後の甲状腺の組織学的変化についての報告は多い<sup>61)15)17)27)38)</sup>が、リピオドールそのものの拡がりを観察した研究は殆どない<sup>39)</sup>。リピオドールはケシ油を主成分とする油性造影剤であり、凍結切片による脂肪染色でのみ観察可能であるが、染色中にリピオドールの油滴が流出してしまう<sup>17)</sup>ので著者は、凍結切片を15~30 $\mu$ とできるだけ厚く切り、アルコール性染色液に浸す時間が短く、高温槽に入れる必要のないオイルレッドO染色<sup>59)</sup>を行った。この方法により、リピオドールが濾胞間質から、毛細リンパ管、小葉間リンパ管、被膜下リンパ管へと広がる経過が観察された。

微細な粒子が濾胞間質から毛細リンパ管に入る機序に関しては、近年、電子顕微鏡による研究が進み<sup>60)61)</sup>、甲状腺では島田<sup>62)</sup>、加藤<sup>63)</sup>により詳細に報告されている。これらの研究から、毛細リンパ管周囲には木原<sup>64)</sup>の提唱した所謂、リンパ管前脈管通路に相当する豊富な microfibrils が存在し、間質のリピオドールや分子量の大きなサイログロブリンは、網目状の microfibrils を伝わり、リンパ管内皮細胞間隙と一部、飲み込み小胞から、毛細リンパ管に入ることが示唆されている。また、microfibrils に含まれる anchoring filaments は、毛細リンパ管内皮細胞の外層に付着して毛細リンパ管を間質に固定すると同時に、組織圧を毛細リンパ管に伝えて内皮細胞間隙を開かせる役割がある<sup>65)</sup>とされている。

甲状腺結節のリンパ管の分布およびリピオドールの拡がりに関して、著者の研究では、濾胞腺腫、乳頭癌の結節の被膜および被膜様の結合組織中に硝酸銀溶液で染色されるリンパ管は認められなかったが、リピオドールは結合組織内に多数の細かい粒子として存在し、これが TLG における被膜陰影を呈したと考えられた。すなわち、濾胞腺腫の場合、被膜の結合組織に多数のリピオドール滴が見られ結節内部には全く見られないため、TLG で鮮鋭な被膜陰影が描出された。また乳頭癌の場合では、結節周囲の被膜様の結合組織が乏しいため、TLG でも被膜陰影が描出されることが多く、また被膜様の結合組織が発達したもので、結節内部に不規則に入り込んだ梁状の結合組織にもリピオドール滴が見られるために、TLG で不明瞭で不規則な被膜陰影を呈すると考えられた。

甲状腺内リンパ管の周囲は多少に拘らず結合組織で

取り囲まれており、また結節の被膜および被膜様結合組織にはリピオドール滴が認められることから、TLG におけるリピオドールの拡がりは、リンパ管、さらに結合組織の分布に密接な関係があることが示唆され、組織学的に結合組織の分布および形態を検討すれば、TLG の造影所見を推測することができると考えられた。

## II. TLG による甲状腺結節の診断

### 1. TLG 造影所見と病理組織型

従来より、TLG は結節の病理組織型により様々の特徴的な造影所見を呈することが報告され、諸家<sup>15)~18),23)32)33)43)</sup>により特徴的なパターン分類による TLG 診断が多く行われてきた。菊地<sup>15)</sup>は造影所見を I 型(正常網状型)、II 型(網状結節型)、III 型(透明欠損型)、IV 型(多発欠損型)、V 型(不規則欠損型)に分類し、III 型は腺腫、VI 型は癌に多いと報告した。さらに的場ら<sup>43)</sup>は菊地の分類に VI 型(微小結節型)を追加した。また江崎<sup>19)</sup>、砂川ら<sup>23)</sup>は、的場らが行った結節外造影法に対し、結節内造影法による造影所見を分類して病理組織学的に検討を行っている。河西ら<sup>16)~18)</sup>は結節外造影法により、A 型(正常型)、B 型(肥大型)、C 型(破壊型)、D 型(圧迫欠損型)、E 型(浸潤欠損型)の 5 型に分類し、さらに結節内造影法による所見を組み合わせたパターン診断を行った。

しかし、これらの分類では必ずしも全ての症例が典型的なパターンにあてはまらず、またパターン分類を細分化すれば診断法としては益々複雑なものとなる<sup>33)</sup>。実際に、著者も結節の病理組織型別に造影所見をシェーマとして表したが(図 9)、同じ組織型でも様々な造影所見が見られたことから、TLG の造影所見項目そのものに注目し、これを理論的に分析して診断することが必要と考えられる。細谷ら<sup>42)</sup>はパターン分類にとらわれず、結節の良悪性の鑑別点として、結節の数、結節の境界の整不整、結節内嚢胞の有無、気管偏位の有無、気管狭小化の有無などの造影所見について検討を加え、結節の周囲が不整に造影されれば悪性、整に造影されれば良性の可能性が高く ( $P < 0.01$ )、結節内に嚢胞が造影されれば良性であることが多い ( $P < 0.05$ ) と主張している。著者も 12 項目の造影所見について検討し、良性結節に有意に多かった所見は、「多発性の結節である」、「結節の辺縁が明瞭である」、「結節の辺縁が平滑である」、「結節の被膜陰影が描出される」、「球状の結節である」、「嚢胞形成が見られる」であり、逆に悪性結節に有意に多かった所見は、「八つ頭状の結節である」、「結節の甲状腺外への突出増大が認められる」であった。

### 2. 造影所見の多変量解析

近年、多くの要因の相互関連を分析する方法として、重回帰分析、判別分析などの多変量解析が用いられている。さらにまた、定性的なデータに対しても数量化理論<sup>66)67)</sup>の手法が体系化され、様々な疾患における計量診断<sup>68)69)</sup>あるいはリスク・ファクターの決定<sup>70)~72)</sup>に広く用いられている。そこで著者は、TLGにおいても一つの造影所見を単独に取り上げず、多くの所見を相互の関連の程度から分析して多角的に考察することが必要であると考え、数量化理論を用いた多変量解析により、甲状腺結節の良悪性診断の計量化を試みた。林<sup>69)</sup>の数量化理論はI類からVI類まであり、著者の研究では質的な外的基準が与えられていることからII類を用いた。その結果、カテゴリー・ウェイトおよび偏相関係から、良悪性の診断に重要な造影所見は、「球状の結節である」、「八つ頭状の結節である」、「甲状腺全体に網状構造の乱れがある」、「結節の辺縁が明瞭である」、「結節の被膜陰影が描出される」、「多発性の結節である」、の6項目であることが結論され、この6項目から算出した判別スコアによる良悪性の診断率は、97.7%と良好な成績であった。また、判別スコアは良悪性の判別だけでなく、病理組織型によっても一定の傾向があり、判別スコアの大きな順に乳頭癌>濾胞癌>慢性甲状腺炎>腺腫様甲状腺腫>濾胞腺腫であった。

最後に、TLGは従来、造影所見の解釈が難しいことから、パターン分類による良悪性の鑑別の試みがなされる一方、甲状腺結節の良悪性の診断によりも、甲状腺を全体像としてとらえ、その結節の部位、大きさ、数を知る方法として考え、TLG透視下に結節の穿刺吸引細胞診や針生検による組織診を行う試みも行われてきた<sup>4)</sup>。しかし、本報のTLG造影所見の多変量解析の診断率は、細胞診や、組織診の診断率にせまるものであり、多変量解析によるTLG診断は、非常に有用であると考えられた。

### 結 論

イヌ甲状腺およびヒト甲状腺切除標本を用い、甲状腺内のリンパ管の分布および油性造影剤リピオドールの拡がりに関して組織学的に検討し、また、120例のTLG造影所見を分析して、以下の結論を得た。

1. 甲状腺内のリンパ管は、硝酸銀溶液で壁が濃染識別され、特有な形を呈する一層の扁平な内皮細胞壁から成り、周囲に結合組織を伴う。十数個から数十個から成る濾胞群毎に存在する毛細リンパ管に発し、小葉間から被膜下、被膜リンパ管へと漸次拡大とした。
2. TLGを行った甲状腺組織の脂肪染色では、細かい粒子となったりピオドールが、濾胞間の間質から毛細リンパ管に達し、リンパ管内を流れて次第に大きく

なり、被膜下および被膜リンパ管に至る過程が観察された。

3. リピオドールの拡がり、濾胞腺腫の被膜を形成する結合組織や乳頭癌の被膜様の結合組織にも細かい粒子として認められ、結節内部には殆ど認められず、結合組織の分布と密接な関係があることが示唆された。

4. TLGの造影所見は、病理組織像を反映して様々な像を呈し、特に結節周囲の結合組織の状態と密接な関係があった。

5. 甲状腺結節120例の造影所見について多変量解析を行ったところ、「球状の結節である」、「八つ頭状の結節である」、「甲状腺全体に網状構造の乱れがある」、「結節の辺縁が明瞭である」、「結節の被膜陰影が描出される」、「多発性の結節である」の6項目が良悪性の診断に重要な造影所見であった。

6. 多変量解析によるTLG診断は、その良悪性の正診率は97.7%に達し、さらに病理組織型の予想にも有用であると考えられた。

### 謝 辞

稿を終るに臨み、御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師、宮崎逸夫教授に深甚なる謝意を捧げます。また、病理組織学的所見について御教示を戴きました金沢大学医学部附属病院臨床検査医学教室、松原藤継教授に感謝の意を表します。最後に本研究に際し、直接御指導、御助言を戴いた野口昌邦博士をはじめ、教室の諸兄に深く感謝の意を表します。

なお、本論文の要旨は、第47回日本臨床外科学会総会(1985年10月、前橋市)、第18回甲状腺線外科検討会(1985年10月、名古屋)および第4回国際内分泌外科学会(1985年9月、パリ)において発表した。

### 文 献

- 1) Kinmonth, J. B.: Lymphangiography in man. Clin. Sci., 11, 13-20 (1952).
- 2) Yannoulis, G. & Sfoungaris, K.: Uber die Lymphangiographie. Z. Laryng. Rhinol., 42, 11-13 (1963).
- 3) Gruart, F. J., Yoel, J., & Wagner, A. M.: Value of perlingual lymphography in cancer of head and neck: A means of exploration of the lymphatic system of the neck. Am. J. Surg., 114, 520-524 (1967).
- 4) Eickhoff, W.: Die abführenden thyreoidalen und cervikalen Lymphgefäße des Menschen. Endokrinologie, 43, 1-17 (1962).
- 5) Eickhoff, W. & Herberhold, C.: Die Lymphbahnen der Menschlichen Schilddrüse, p23-

28. In R. Hegglin, R. Schoen, H. Schwiegk, A. Studer & H. U. Zollinger (ed.), *Experimentelle Medizin, Pathologie und Klinik*, Band 24. Springer, Berlin, Heiderberg & New York (1968).
- 6) **Sterns, E. E. & Doris, P.**: Thyroid lymphography of the dog. *Cancer*, **21**, 468-476 (1968).
- 7) **Watson, J. W. & Sterns, E. E.**: Indirect thyroid lymphography in the dog using radioiodinated Lipiodol Ultra Fluid. *Cancer*, **23**, 461-462 (1969).
- 8) **Watson, J. W. & Sterns, E. E.**: Factor influencing distribution of Ultra Fluid Lipiodol (U. F.L.) following intrathyroid injection. *Cancer*, **23**, 689-693 (1969).
- 9) **Matoba, N. & Kikuchi, T.**: Thyroidolymphography: A new technic for visualization of the thyroid and cervical lymph nodes. *Radiology*, **92**, 339-342 (1969).
- 10) 的場直矢・菊地恵朗: 新しい頸部リンパ系造影法について. *脈管学*, **9**, 137-142 (1969).
- 11) 高橋良和・小山博記・梶田明義: 甲状腺リンパ造影の経験, *リンパ学*, **6**, 140 (1983).
- 12) **Beales, J. S. M., Nundy, S. & Taylor, S.**: Thyroid lymphography. *Brit. J. Surg.*, **58**, 168-178 (1971).
- 13) 江崎治夫・谷 忠憲: Thyroid Lymphography. *外科治療*, **27**, 603-610 (1971).
- 14) 伊賀六一・樋口公明・椎名栄一・檜崎徳之・茂木正寿: 甲状腺リンパ造影法 (Thyroid-lymphography) の経験. *埼玉医学会誌*, **6**, 304-309 (1973).
- 15) 菊地恵朗: 甲状腺リンパ造影法に関する臨床的研究. *東北医誌*, **85**, 140-154 (1973).
- 16) 河西信勝・山本敬雄・綿貫 詰: 甲状腺腫の診断—Thyroidlymphographyによる Pattern Diagnosis について—. *日本臨床*, **31**, 3002-3008 (1973).
- 17) 河西信勝: 甲状腺リンパ管造影法の臨床的並びに実験的研究—Pattern Diagnosis について—. *日外会誌*, **79**, 25-40 (1978).
- 18) **Kasai, N. & Tsuya, A.**: Thyroid-lymphography: Pattern diagnosis of thyroid tumor. *Jikeikai Med. J.*, **29**, 153-165 (1982).
- 19) **Ram, M. D., Archer, B. T. & Brown, H. W.**: Thyroidography and thyrolymphography. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **138**, 417-420 (1974).
- 20) **Sachdeva, H. S., chowdhary, G. C. & Bose, S. M.**: Thyroid Lymphography. *Arch. Surg.*, **109**, 385-387 (1974).
- 21) **Smyrnis, S. A., Kolios, A. S., Katsas, A. G., Spanos, H. S. & Vlachos, J. D.**: Thyrolymphography. *Am. J. Surg.*, **129**, 646-650 (1975).
- 22) **Razdan, J. L., Haldar, P. K., Garg, R. K. & Viz, D.**: Thyroid Lymphangiography: Evaluation as a diagnostic tool. *Ind. J. Surg.*, **37**, 101-103 (1975).
- 23) 砂川保幸・中谷一弥・江崎治夫: 甲状腺リンパ造影の検討. *臨床放射線*, **20**, 633-638 (1975).
- 24) 砂川保幸: 甲状腺内リンパ路並びに甲状腺所属リンパ節の Thyroid Lymphography による研究. *広島医学*, **28**, 655-657 (1975).
- 25) 桑原 悟・矢島義夫・山根 巖: 甲状腺リンパ造影法. *外科*, **37**, 1170-1175 (1975).
- 26) 細谷哲男・半沢 隆・西田貞之・河西信勝・山本敬雄・綿貫 詰: Thyroidlymphography の一技法としての Thyroid-Cyst-Lymphography について. *外科*, **38**, 299-302 (1976).
- 27) **Gandhi, G. M. & Shanker, S.**: Thyroid lymphography. *Am. J. Surg.*, **131**, 563-565. (1976).
- 28) **Sarker, S. K., Suri, R. K., Dhawan, S. K. & Ray, A. K.**: Value of thyroid lymphography in the diagnosis of thyroid diseases. *Ind. J. Radiol.*, **31**, 310-313 (1977).
- 29) **Elhence, I. P., Trehon, O. P., Gupta, C. K. & Sharma, B. D.**: Thyroid lymphography. *Int. Surg.*, **62**, 583-586 (1977).
- 30) **Singh, A., Sandhu, S. S. & Singh, S.**: Thyroid lymphography. *Ind. J. Radiol.*, **31**, 197-199 (1977).
- 31) **Fernandes-Cruz, L., Astudillo, E. & Pera, C.**: Lymphography of the thyroid gland: Is intraglandular dissemination of thyroid carcinoma possible? *World J. Surg.*, **1**, 647-154 (1977).
- 32) 後藤勝也・提 栄昭・葛西森夫・的場直矢: 甲状腺癌における Thyroid Lymphography の意義. *臨外*, **34**, 403-405 (1979).
- 33) 島尾三郎: 甲状腺造影に関する実験的並びに臨床的研究. *順天堂医学*, **25**, 474-481 (1979).
- 34) **Jaiswal, T. B. L. & Narain, Prem**: Thyroid diseases and lymphography. *Clinician*, **44**, 305-309 (1980).
- 35) **Deka, P. K., Choudhury, D. & Mahanta, J.**: Thyroid lymphography: A diagnostic procedure in thyroid diseases. *Ind. J. Surg.*, **42**, 274-281 (1980).
- 36) **Ashok, A.C., Saha, M. M. & Goel, G. D.**: Evaluation of thyroid lymphography as a diagnostic procedure in thyroid diseases. *Ind. J. Surg.*, **43**,

693-704 (1981).

37) Ozaki, O., Hirai, K. & Mori, T.: Thyroid chromolymphography: A new method to visualize cervical lymph nodes during thyroid operation. *World J. Surg.*, 5, 454 (1981).

38) 尾崎修武・平井啓介・提嶋 正・中村和夫: 甲状腺色素リンパ造影法に関する実験的並びに臨床的研究, 第I編 実験的研究. *日外会誌*, 81, 1282-1239 (1980).

39) 尾崎修武・平井啓介・丸山茂樹・提嶋 正・森透: 甲状腺色素リンパ造影法に関する実験的並びに臨床的研究, 第II編 臨床的研究. *日外会誌*, 83, 53-59 (1982).

40) 桑原 悟・谷田 真・澄川 学・河田知啓: 甲状腺外リンパ流の診断的意義, *リンパ学*, 6, 189-190 (1983).

41) 野口昌邦・藤井久丈・前田基一・宮崎逸夫: Thyroid lymphography 透視下穿刺吸引細胞診. *医学のあゆみ*, 130, 117-118 (1984).

42) 細谷哲男・篠崎 登・内田 賢・助川 茂・石川正昭・山本敬雄・桜井健司: 甲状腺リンパ管造影における良性・悪性結節の鑑別点—甲状腺結節95例の検討—. *外科診療*, 26, 1815-1819 (1984).

43) 的場直矢・黒川良望・芦野吉和・菊地恵朗: 甲状腺・上皮小体の外科(藤本吉秀編), 第I版, 44-51頁, 金原出版, 東京・大阪・京都, 1982.

44) 駒澤 勉・林知己夫: 数量化理論とデータ処理, 第1版, 1-88頁, 朝倉書店, 東京, 1982.

45) 古川俊之・田中 博: 多変量解析プログラムパッケージ入門, 第1版, 17-150頁, 医学書院, 東京, 1983.

46) King, T. W.: Observation on the thyroid gland. *Guy's Hosp. Rep.*, 1, 429 (1836).

47) Cooper, A.: Notes on the structure of the thyroid gland. *Guy's Hosp. Rep.*, 1, 429 (1836).

48) Caylor, H. D., Schlotthauer, C. F. & Pemberpton J. J.: Observation on the lymphatic connections of the thyroid gland. *Anat. Rec.*, 36, 325-333 (1927).

49) Rienhoff, W. F.: The lymphatic vessels of the thyroid gland in the dog and in man: *Arch. Surg.*, 23, 783-804 (1931).

50) 山下兼澄: 甲状腺線リンパ管ニ就イテ. *熊本医会誌*, 11, 771-782 (1935).

51) Kositsin, I. I.: Morphology of lymphatic vessels and nodes of thyroid gland. (Russian) *Tr. Izhevskmed Institut*, 6, 152-185 (1948).

52) Kuhlenskampff, H.: Acini u. Lymphsinus in

der Schilddrüse des Neugeborenen. *Z. f. Anat. u. Entw.*, 115, 82-87 (1950).

53) Rozhko, V. A.: Intra-organic lymphatic system of the thyroid gland. p227-232. In D. A. Zhdanov (ed.), *New data of the lymphatic system of viscera.* (Russian) *Tr. Leningrad. sanitär.-hygien med. Inst.*, Leningrad (1957).

54) Feind, C. R.: Thyroid gland, p174-176. In C. D. Haagensen, C. R. Feind, F. P. Herter, C. A. Slanetz & J. A. Weinberg (ed.), *The lymphatics in cancer*, 1st ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London & Toronto, 1972.

55) 森 堅志: 末梢リンパ管の形態学的研究法, 微細構造, 並びに血管との位置関係. *解剖誌*, 54, 1-20 (1979).

56) 森 堅志: リンパ管の研究法. *脈管学*, 14, 481-484 (1974).

57) 仲地紀正: 甲状腺内リンパ管の微細分布ならびに上皮小体内リンパ管の有無. *解剖学雑誌*, 47, 113-137 (1972).

58) 大岩俊夫: 早期の胃癌のリンパ節転移の観点より見た胃壁内リンパ系の構築に関する研究. *福岡医学雑誌*, 54, 135-156 (1963).

59) 田崎博之: 染色法のすべて(月刊 *Medical Technology* 編)第2版, 38-39頁, 医歯薬出版, 東京, 1984.

60) 鈎スミ子・水谷容子・藤川和生・西 厚生・宮越一穂・豊田徳雄・大嶋雅美・神原 忠: リンパ管の構造とリンパ流. *脈管学*, 19, 151-156 (1979).

61) 市川早苗・内野滋雄: 硝酸銀による内皮細胞の現出法の電顕的検討. *リンパ学*, 3, 31-33 (1980).

62) 島田克巳: ラットとイヌ甲状腺における毛細血管と毛細リンパ管の微細構造と組織内分布に関する研究. *岩手医誌*, 30, 355-366 (1978).

63) 加藤典博: ヒト甲状腺における毛細リンパ管とその周囲結合組織の微細構造. *岩手医誌*, 33, 679-691 (1981).

64) 木原卓三郎: リンパ循環, リンパ管系の解剖. *脈管学*, 6, 15-18 (1966).

65) 小谷正彦: リンパ管の構造と機能. *脈管学*, 18, 517-519 (1978).

66) Hayashi, C.: Fundamental concept of the theory of quantification and prediction. *Ann. Inst. Stat. Math.*, 7, 43 (1959).

67) 駒澤 勉: 計量診断・E. 質的データの処理・数量化理論. *最新医学*, 33, 152-155 (1978).

68) 広門一孝: 早期胃癌の胃内視鏡所見からの計量



診断. 最新医学, 33, 158-159 (1978).

69) 中嶋博徳・直江弘昭・平岡武典・弘 雅正・武藤真・安尾博之・近藤浩幸・池田 俊・西 隆二: 肺野孤立性陰影の計量的診断. 日胸, 62, 34-40 (1983).

70) 柳井晴夫・吉本康彦・高木広文・豊川裕之・前田和甫・栗田英男: 胃癌の Risk Factor に関する統計的

分析. 日本公衛誌, 24, 547-555 (1974).

71) 邑山洋一・三島好雄: 乳癌予後因による再発の判別-再発確率数値化モデルの作製-. 日外会誌, 85, 1518-1522 (1984).

72) 小林健一・服部 信: 臨床像からみた肝細胞癌の高危険群. 消化器外科, 8, 1831-1835 (1985).

**Experimental and Clinical Study on Thyroid Lymphography** Hisatake Fujii, Department of Surgery (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920, -J. Juzen Med. Soc., 95, 591-606 (1986)

**Key words:** thyroid lymphography, multivariate-analysis, thyroid tumor

#### Abstract

The fine structure of the lymphatic vessels in the thyroid gland and the microscopic distribution of the contrast medium (Lipiodol®) in the thyroid lymphography were studied in the dog and human being. A silver nitrate solution and Lipiodol® were injected into the thyroid gland of the dog (n=8) under general anesthesia. The specimen from patients (n=9) who had undergone thyroid lymphography before a thyroidectomy was also injected with the silver nitrate solution. The lymphatic vessels were identified by the specific shape of the endothelial cells that were stained dark brown by the silver nitrate solution. The microscopic distribution of Lipiodol® was revealed as red droplets by the oil red O stain. Small Lipiodol® droplets were seen in the lymphatic vessels of the normal parenchyma of the dog and human glands. Lipiodol® droplets increased gradually in size as the capillary lymphatic vessels crossed over into the interlobular and subcapsular lymphatic vessels. Small Lipiodol® droplets were also observed in the tumor capsule, but no droplets were seen within the tumor of the operation specimen. The thyroid lymphography was analysed by the multivariate-analysis method to establish the differential diagnosis of benign and malignant thyroid tumor. A total of 120 cases of thyroid tumors, 59 benign and 61 malignant cases, were statistically analysed. All of them were treated surgically and histological diagnosis was established. Discriminant scores which indicated benignity or malignancy were calculated, using the category weight of the 6 significant signs in the thyroid lymphographic findings: roundness of the tumor, lobulation of the tumor, absence of the normal reticular network of the gland, well-defined border of the tumor, capsular shadowing, multiple filling defects. The accuracy of diagnosing thyroid tumor malignancy was 97.7% by the improved method of diagnosis described in the present study. Thus, the multivariate-analysis of thyroid lymphography is very useful in diagnosing thyroid tumors.