原　著

甲状腺機能亢進症における甲状腺腫の臨床病理学的研究

第1編　甲状腺腫の臨床病理

松　田　三　郎
信州大学医学部丸田外科教室

Clinico-Pathological Studies on the Goiter of Hyperthyroidism

I. Clinical and Pathological Observations on the Goiter

Saburo MATSUDA
Prof. MARUTA's Surgical Clinic, Shinshu University

緒　言

甲状腺機能亢進症の病理組織学的研究としては，Bürkle-de la Camp[1]の詳細な研究があり，今日においてもこの分類はしばしば用いられている。また本邦においては桑畑[2]が臨床的立場からBürkle-de la Campの分類について種々検討を行なっているが，これらの研究においては甲状腺機能亢進症の臨床所見と組織学的所見との関連性が必ずしも明確にされていない。一方外科臨床的立場からみると病像の軽重，手術前処置として使用した抗甲状腺剤の種類，術後反応の軽重，或いは術後遠隔成績における再発，機能低下等の諸問題を形態学的関連性において追及することはまことに興味のある問題である。そこで著者はこれらの点を詳細に追及する為に最近12年間に丸田外科において手術を行なった甲状腺機能亢進症の甲状腺腫について臨床的ならびに病理組織学的検討を行なった。

I　研究材料及び研究方法

A　研究材料

1953年より1964年までの12年間に丸田外科において甲状腺腫亜全切除を行なった甲状腺機能亢進症399例の甲状腺腫について病理組織学的検討を行ない，臨床的諸問題との関連性を検討した。

B　研究方法

切除した甲状腺腫を10% Formalinで固定した後，厚さ約3㎜のスライスとし，各々の割面を肉眼的に詳細に観察し，肉眼的に異常所見が認められない部分から3個の組織片を採取し，パラフィン包埋により薄切々片を作成した。染色方法としてはHämatoxylin-Eosin染色及びAzan-Mallory染色により観察を行なった。なお肉眼的に異常所見が認められた部分の組織学的所見については第2編において述べる。

II　研究成績

A　病理組織学的所見

1. 組織学的分類及び組織像の多彩性

甲状腺機能亢進症399例の甲状腺腫の組織像をBürkle-de la Campに従って分類すると，表1の如くStr. parenchymatosa basedowiana（写真1）22例，5.5%，Str. colloides basedowificata（写真2）51例，12.7%，Str. colloides macrofollicularis proliferans（写真3）292例，73.3%，Str. colloides macrofollicularis nonproliferans（写真4）32例，8.0%，Str. colloides microfollicularis（写真5）2例，0.5%となり，Str. colloides macrofollicularis proliferansが最も多く全体の約¾を占める。

表1　甲状腺機能亢進症の組織学的分類

	例数	%
Str. parenchym. basedowiana	22	5.5
Str. coll. basedowificata	51	12.7
Str. coll. macrofoll. prolif.	292	73.3
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	32	8.0
Str. coll. microfoll.	2	0.5
合　計	399	100.0

以上の組織学的分類は量的に最も優位を占める組織像に従って分類したものであるが，実際にはしばしば

表 2 甲状腺機能亢進症の組織像の多彩性 (I)

	例数
Str. parenchym. basedowiana	22
Str. parenchym. basedowiana	11
Str. parenchym. basedowiana + Str. coll. basedowificata	11
Str. coll. basedowificata	51
Str. coll. basedowificata	15
Str coll. basedowificata + Str. coll. macrofoll. prolif.	25
Str. coll. basedowificata + Str. parenchym. basedowiana	11
Str. coll. macrofoll. prolif	292
Str. coll. macrofoll. prolif.	175
Str. coll. macrofoll. prolif. + Str. coll. macrofoll. nonprolif.	82
Str. coll. macrofoll. prolif. + Str. coll. basedowificata	28
Str. coll. macrofoll. prolif. + Str. coll. microfoll.	7
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	32
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	3
Str. coll. macrofoll. nonprolif. + Str. coll. macrofoll. prolif.	29
Str. coll. microfoll.	2

種々の組織像が混在し，多彩な組織像を示すことが多い。そこで多彩な組織像を出来る限り忠実に表現するために，量的に優位を占める組織像の順序に従って記載すると表2の如くなる。すなわち Str. parenchymatosa basedowiana とした22例中単一な組織像を示すものは11例に過ぎず，他の11例は Str. colloides basedowificata との混合型であった。以下同様にして単一な組織像を示すものは str. colloides basedowificata 51例中15例，Str. colloides macrofollicularis proliferans 292例中175例，Str. colloides macrofollicularis nonproliferans 32例中3例で，Str. colloides microfollicularis の2例はすべて単一な組織像を示していた。すなわち甲状腺機能亢進症399例中単一な組織像を示すものは表3の如く206例51.6%で残りの193例48.4%は他の組織像との混合型であった。とくに Str. colloides macrofollicularis proliferans 及び Str. colloides basedowificata に混合型が多い。

表 3 甲状腺機能亢進症の組織像の多彩性 (II)

	例数	%
純粋型	206	51.6
混合型	193	48.4
合計	399	100.0

2. 小葉間結合織

甲状腺機能亢進症の甲状腺腫には小葉間結合織の増生がみられることが多く，その性状は写真6に示す如く線維成分の比較的少ない，やや硝子様の結合織の増生である。これらの小葉間結合織の増生は甲状腺機能亢進症399例中314例，78.7%に認められたが，結合織増生の程度を増生の全く認められないもの(－)，軽度増生(+)，中等度増生(++)，高度増生(+++)の4段階に分けて検討すると表4の如くなる。すなわち組合織の増生の全く認められないもの85例21.3%，軽度増生302例 75.8%，中等度増生11例 2.7%，高度増生1例 0.2% となり，軽度増生が最も高頻度に認められた。

表 4 甲状腺機能亢進症における小葉間結合織

結合織の増生	例数	%
(－)	85	21.3
(+)	302	75.8
(++)	11	2.7
(+++)	1	0.2
合計	399	100.0

甲状腺機能亢進症の組織像と小葉間結合織の増生の有無との関係について検討すると表5に示す如く症例数の少ない Str. colloides microfollicularis を除外すれば，小葉間結合織の増生例は Str. parenchymatosa basedowiana に最も多く，Str. colloides basedowificata，Str. colloides macrofollicularis proliferans の順に減少し，Str. colloides macrofollicularis non-

表 5　甲状腺機能亢進症の組織像と小葉間結合織の増生

		結合織の増生	
		例数	%
Str. parenchym. basedowiana	22	21	95.1
Str. coll. basedowificata	51	43	84.4
Str. coll. macrofoll. prolif.	292	228	78.1
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	32	20	62.5
Str. coll. microfoll.	2	2	100.0
合　計	399	314	78.7

proliferans に最も少ない。

以上の成績を要約すれば甲状腺機能亢進症では小葉間結合織の増生は軽度なものが多く，また結合織の増生は濾胞上皮細胞の増殖傾向の強いものに多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものに少ないということが出来る。

3. 散在性リンパ球浸潤

甲状腺機能亢進症においては，写真7に示す如く小葉間に散在性にリンパ球浸潤が認められることが多く，399例中 223例，55.9% に認められた。散在性リンパ球浸潤の程度を前述の結合織の増生と同様に4段階に分けて検討すると表6の如く，散在性リンパ球浸潤が全く認められないもの 176例 44.1%，軽度浸潤例 196例 49.2%，中等度浸潤例 26例 6.5%，高度浸潤例 1例 0.2% であった。

表 6　甲状腺機能亢進症の散在性リンパ球浸潤

リンパ球浸潤	例数	%
(－)	176	44.1
(＋)	196	49.2
(卄)	26	6.5
(卅)	1	0.2
合　計	399	100.0

表 7　甲状腺機能亢進症の組織像と散在性リンパ球浸潤

		散在性リンパ球浸潤	
		例数	%
Str. parenchym. basedowiana	22	12	54.6
Str. coll. basedowificata	51	27	53.0
Str. coll. macrofoll. prolif.	292	163	55.9
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	32	19	59.3
Str. coll. microfoll.	2	2	100.0
合　計	399	223	55.9

甲状腺機能亢進症の組織像と散在性リンパ球浸潤の有無との関係について検討したが，その成績は表7の如く散在性リンパ球浸潤陽性例の頻度はいずれの組織像においても著しい差は認められず，結局組織像と散在性リンパ球浸潤との間には明らかな関係は認められなかった。

4. リンパ濾胞形成

甲状腺機能亢進症においては写真8に示す如く，小葉間に芽中心を有するリンパ濾胞の形成が認められることがある。このリンパ濾胞の形成は 399例中64例，16.0% に認められた。リンパ濾胞形成の程度を前述の如く4段階に分けて検討すると表8の如く，リンパ濾胞形成が全く認められないもの 335例 84.1%，軽度形成例55例 13.7%，中等度形成例8例 2.0%，高度形成例1例 0.2% となる。すなわち甲状腺機能亢進症においてはリンパ濾胞の形成はむしろ少なく，過半数にはリンパ濾胞形成が認められない。

甲状腺機能亢進症の組織像とリンパ濾胞形成の有無との関係について検討すると，表9に示す如くリンパ濾胞の形成は症例数の少い Str. colloides microfollicularis を除外すれば，Str. colloides macrofollicularis nonproliferans に最も多く Str. colloides macrofollicularis proliferans がこれにつぎ，Str. parenchymatosa basedowiana に最も少い。すなわち甲状腺機能亢進症ではリンパ濾胞形成の頻度は一般に少ないが，リンパ濾胞形成の認められる症例は濾胞

表 8　甲状腺機能亢進症のリンパ濾胞形成

リンパ濾胞形成	例数	%
(－)	335	84.1
(＋)	55	13.7
(卄)	8	2.0
(卅)	1	0.2
合　計	399	100.0

表 9　甲状腺機能亢進症の組織像とリンパ濾胞形成

		リンパ濾胞形成	
		例数	%
Str. parenchym. basedowiana	22	2	9.0
Str. coll. basedowificata	51	6	11.7
Str. coll. macrofoll. prolif.	292	46	15.6
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	32	9	28.1
Str. coll. microfoll.	2	1	50.0
合　計	399	64	16.0

上皮細胞の増殖傾向の弱いものに多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の強いものに少ない傾向が認められる。

B 病理組織学的所見と臨床的諸問題との関連

1. 手術前処置と組織学的所見

甲状腺機能亢進症の手術前処置として投与した抗甲状腺剤のうち Lugol 氏液が甲状腺腫の組織像，小葉間結合織，散在性リンパ球浸潤，リンパ濾胞形成等に如何なる影響を及ぼすか検討した。

a 組織像：甲状腺機能亢進症399例を Lugol 氏液非投与群（以下非 Lugol 群と称する）311例，Lugol 氏液投与群（以下 Lugol 群と称する）88例に分けて各々の組織像を検討すると表10の如く，非 Lugol 群，Lugol 群のいずれにおいても Str. colloides macrofollicularis proliferans が最も多いが，Lugol 群では非 Lugol 群に比較して一般に濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものが多い傾向が認められる。

b 小葉間結合織：Lugol 氏液の投与と小葉間結合織の増生との関係について検討すると表11に示す如く，非 Lugol 群と Lugol 群との間には明白な差異は認められなかった。

c 散在性リンパ球浸潤：Lugol 氏液の投与と散在性リンパ球浸潤との関係について検討すると表12の如く散在性リンパ球浸潤陽性例は非 Lugol 群に比較して Lugol 群に多く，かつその程度も高度なものが多い。

d リンパ濾胞形成：Lugol 氏液の投与とリンパ濾胞形成との関係について検討すると表13に示す如くリンパ濾胞形成例は非 Lugol 群に比較して Lugol 群に多く，かつその程度も高度なものが多い。

e 小括：以上の成績を要約すると Lugol 氏液投与群は Lugol 氏液非投与群に比較して甲状腺腫の組織学的変化は軽度であって，かつ散在性リンパ球浸潤，リンパ濾胞形成が著しくなる傾向がある。

2. 術後反応と組織像

甲状腺機能亢進症の手術後に現われる所謂術後反応の軽重を全身症状と共に脈搏数によって判定した。すなわち術後反応時の脈搏数が120以下のものを軽症，121～140を中等症，141以上のものを重症とすると，その成績は表14の如く術後反応軽症例は399例中265例，66.5％で最も多く，ついで中等症110例，27.5％，

表 10 手術前処置と組織像

	非ルゴール群		ルゴール群	
	例数	%	例数	%
Str. parenchym. basedowiana	22	7.0	0	0
Str. coll. basedowificata	49	15.8	2	2.2
Str. coll. macrofoll. prolif.	221	71.2	71	80.7
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	17	5.4	15	17.1
Str. coll. microfoll.	2	0.6	0	0
合 計	311	100.0	88	100.0

表11 手術前処置と小葉間結合織

小葉間結合織の増生	非ルゴール群		ルゴール群	
	例数	%	例数	%
(－)	64	20.5	21	23.8
(＋)	240	77.3	62	70.6
(卄)	7	2.2	4	4.5
(卅)	0	0	1	1.1
合 計	311	100.0	88	100.0

表12 手術前処置と散在性リンパ球浸潤

リンパ球浸潤	非ルゴール群		ルゴール群	
	例数	%	例数	%
(－)	152	48.9	24	27.2
(＋)	140	45.1	56	63.8
(卄)	18	5.7	8	9.0
(卅)	1	0.3	0	0
合 計	311	100.0	88	100.0

表13 手術前処置とリンパ濾胞形成

リンパ濾胞形成	非ルゴール群		ルゴール群	
	例数	%	例数	%
(－)	266	85.7	69	78.5
(＋)	36	11.5	19	21.5
(卄)	9	2.8	0	0
(卅)	0	0	0	0
合 計	311	100.0	88	100.0

重症例24例，6.0%である。この術後反応の軽重と組織像との関係について検討すると，その成績は表14及び図1に示す如く，症例数の少ない Str. colloides microfollicularis を除外すれば濾胞上皮細胞の増殖傾向の強い Str. parenchymatosa basedowiana にはむしろ軽症例が多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱い Str. colloides macrofollicularis nonproliferans に中等症及び重症例が多い傾向が認められた。

3. 術後遠隔成績と組織学的所見

甲状腺機能亢進症399例のうち死亡例（他疾患死）12例及び消息不明例3例を除いた384例について術後遠隔成績を調査した。これらの症例の術後経過年数は最長13年から最短2年までである。その成績は384例中治癒352例 91.7%，再発20例 7.8%，機能低下2例 0.5% となり甲状腺機能亢進症の外科的治療成績はきわめて良好である。この外科的治療成績と甲状腺腫の組織像，小葉間結合織，散在性リンパ球浸潤，リンパ濾胞形成等との関係について検討した。

a　組織像：術後遠隔成績と組織像との関係について検討すると表15に示す如く各組織像別の治癒率はいずれも90.0%から95.3%までで大差なく，また再発率は Str. colloides basedowificata 及び Str. colloides

表 14　　術後反応と組織像

		軽症		中等症		重症	
		例数	%	例数	%	例数	%
Str. parenchym. basedowiana	22	19	86.5	2	9.0	1	4.5
Str. coll. basedowificata	51	44	86.3	7	13.7	0	
Str. coll. macrofoll. prolif.	292	187	64.0	86	29.5	19	6.5
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	32	13	40.6	15	46.9	4	12.5
Str. coll. microfoll.	2	2		0		0	
合　計	399	265	66.5	110	27.5	24	6.0

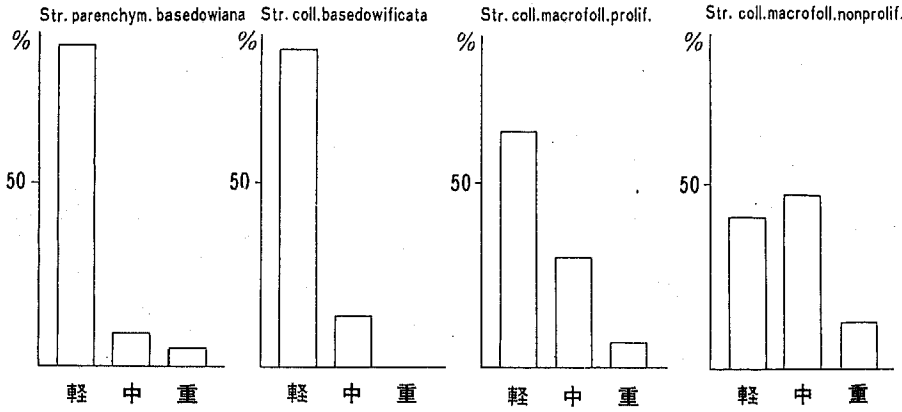


図 1.　　術後反応と組織像

表 15　　術後遠隔成績と組織像

		治癒		再発		機能低下	
		例数	%	例数	%	例数	%
Str. parenchym. basedowiana	21	20	95.3	0	0	1	4.7
Str. coll. basedowificata	50	45	90.0	5	10.0	0	0
Str. coll. macrofoll. prolif.	281	259	92.2	22	7.8	0	0
Str. coll. macrofoll. nonprolif.	30	27	90.0	3	10.0	0	0
Str. coll. microfoll.	2	1		0	0	1	
合　計	384	352	91.7	30	7.8	2	0.5

macrofollicularis nonproliferans では10.0%, Str. colloides macrofollicularis proliferans では 7.8% で, Str. parenchymatosa basedowiana 及び Str. colloides microfollicularis には再発例はなかった。一方機能低下例は Str. parenchymatosa basedowiana (写真9) と Str. colloides microfollicularis (写真10) にそれぞれ1例づつ認められた。

以上の成績で明らかな如く甲状腺機能亢進症の術後遠隔成績と組織像との間には明白な関係は認められない。

b　小葉間結合織：術後遠隔成績と小葉間結合織の増生の程度との関係について検討すると表16の如く治癒率は 90.8%から 94.9%の間にあり小葉間結合織の程度による差異がなく，したがって小葉間結合織の増生の程度とは関係がない。再発率は結合織増生のないものでは 5.1%，軽度増生例では 8.9% であって，中等度及び高度増生例には再発例は認められなかった。また機能低下例は軽度増生例及び中等度増生例にそれぞれ1例づつ認められた。すなわち術後遠隔成績と小葉間結合織の増生との間には明白な関係は認められないが，機能低下例の2例はそれぞれ結合織の軽度増生例及び中等度増生例であった。

c　散在性リンパ球浸潤：術後遠隔成績と散在性リンパ球浸潤の程度との関係について検討すると，表17の如く治癒率は 90.4%から 93.6%の間にあり，散在性リンパ球浸潤の程度とは関係がない。再発率はリンパ球浸潤陰性例では 6.4%，軽度浸潤例では 9.1%，中等度浸潤例では 8.0% で，高度浸潤例には認められなかった。また機能低下例は軽度浸潤例及び高度浸潤例にそれぞれ1例づつ認められた。すなわち術後遠隔成績と散在性リンパ球浸潤との間には明白な関係は認められないが，機能低下例の2例はそれぞれ軽度浸潤例及び高度浸潤例であった。

d　リンパ濾胞形成：術後遠隔成績とリンパ濾胞形成との関係について検討すると，表18の如く治癒率はリンパ濾胞形成陰性例 92.9%，軽度形成例 86.8%，中

表 16　術後遠隔成績と小葉間結合織

小葉間結合織の増生		治癒 例数	治癒 %	再発 例数	再発 %	機能低下 例数	機能低下 %
(−)	79	75	94.9	4	5.1	0	0
(+)	293	266	90.8	26	8.9	1	0.3
(++)	11	10	90.9	0	0	1	9.1
(+++)	1	1		0	0	0	0
合計	384	352	91.7	30	7.8	2	0.5

表 17　術後遠隔成績と散在性リンパ球浸潤

散在性リンパ球浸潤		治癒 例数	治癒 %	再発 例数	再発 %	機能低下 例数	機能低下 %
(−)	171	160	93.6	11	6.4	0	0
(+)	187	169	90.4	17	9.1	1	0.5
(++)	25	23	92.0	2	8.0	0	0
(+++)	1	0	0	0	0	1	
合計	384	352	91.7	30	7.8	2	0.5

表 18　術後遠隔成績とリンパ濾胞形成

リンパ濾胞形成		治癒 例数	治癒 %	再発 例数	再発 %	機能低下 例数	機能低下 %
(−)	322	299	92.9	23	7.1	0	
(+)	53	46	86.8	6	11.3	1	1.9
(++)	8	7	87.5	1	12.5	0	
(+++)	1	0		0		1	
合計	384	352	91.7	30	7.8	2	0.5

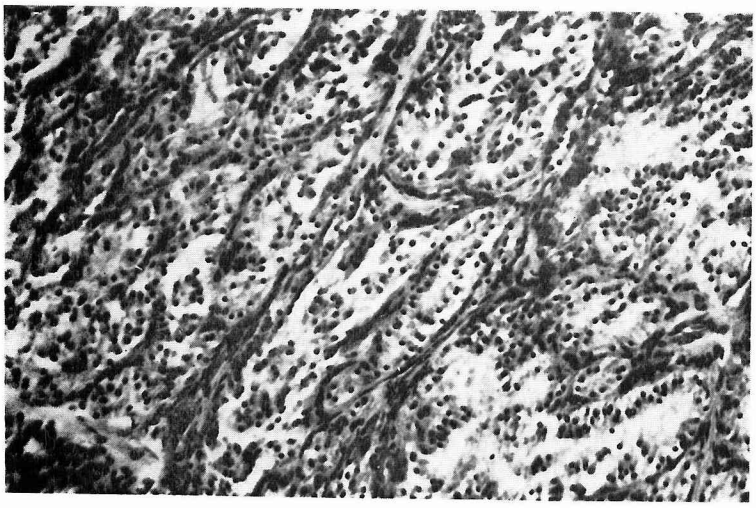


写真　1.

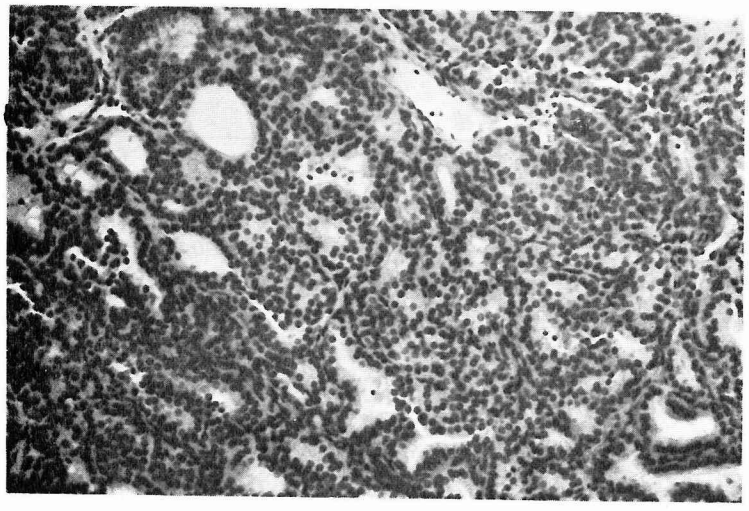


写真　2.

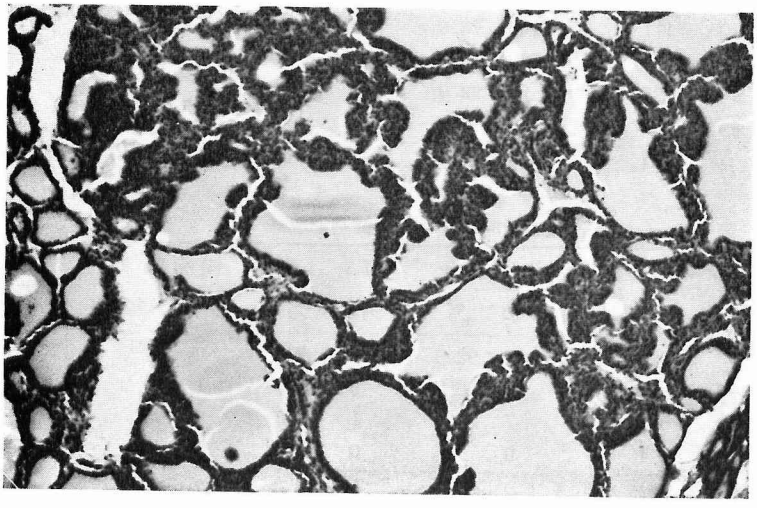
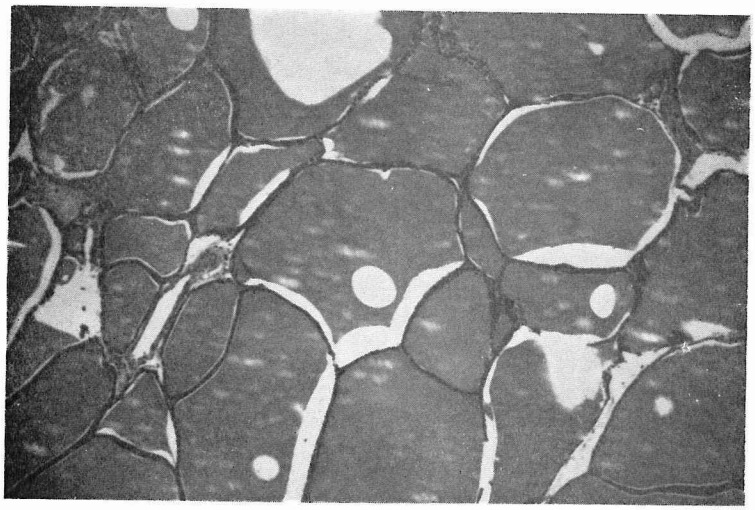
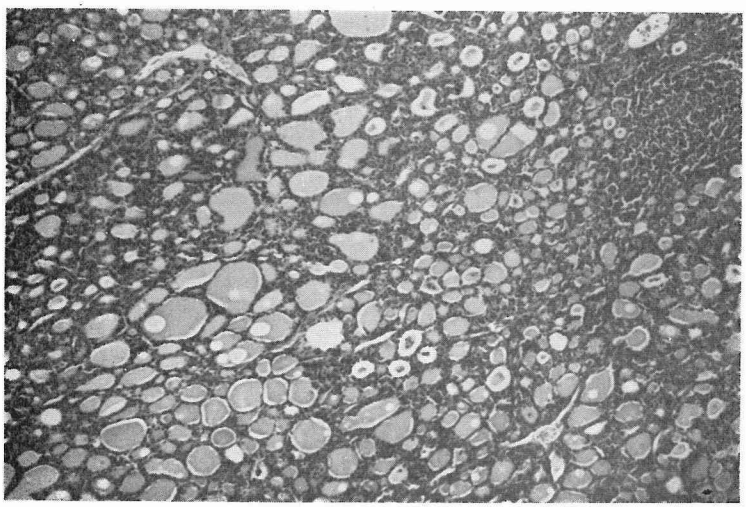


写真　3.

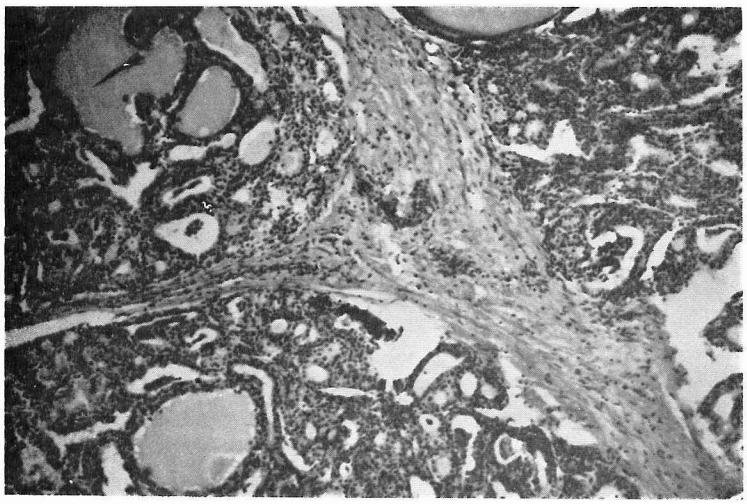
写 真　4.



写 真　5.



写 真　6.



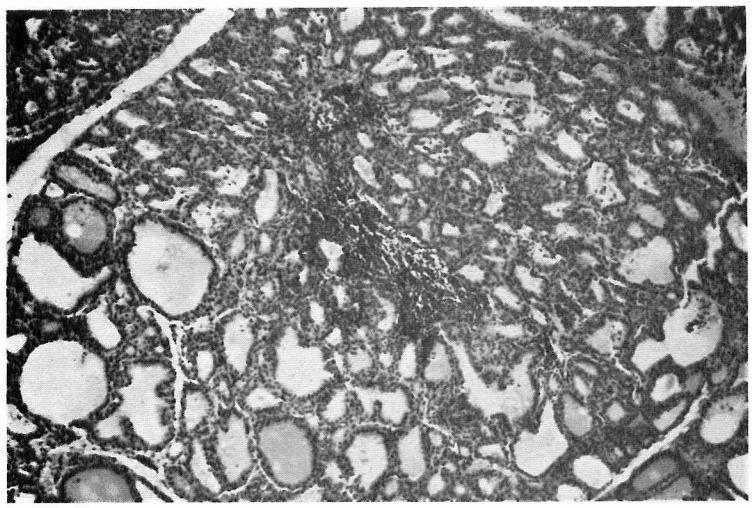


写真　7.

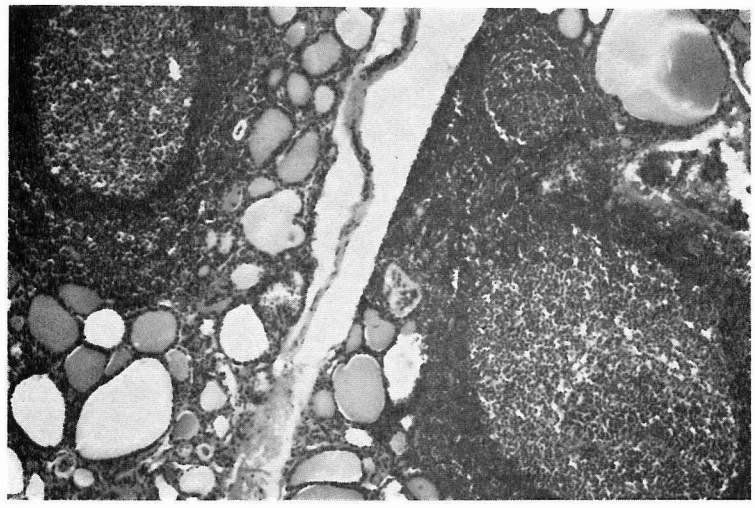


写真　8.

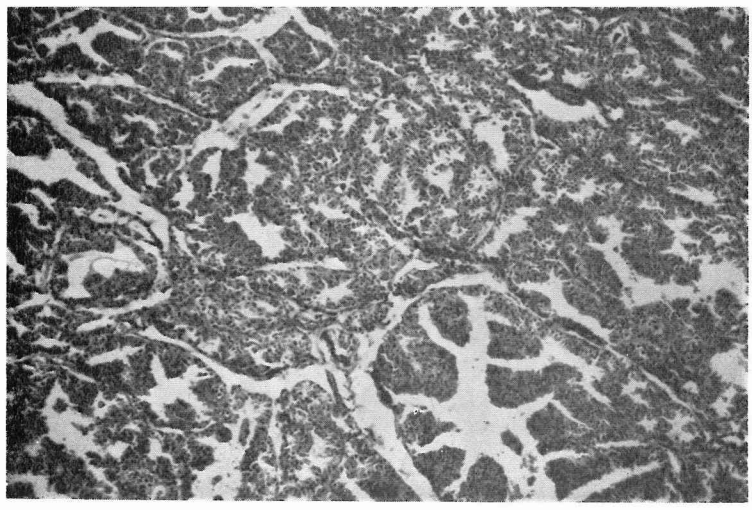


写真　9.

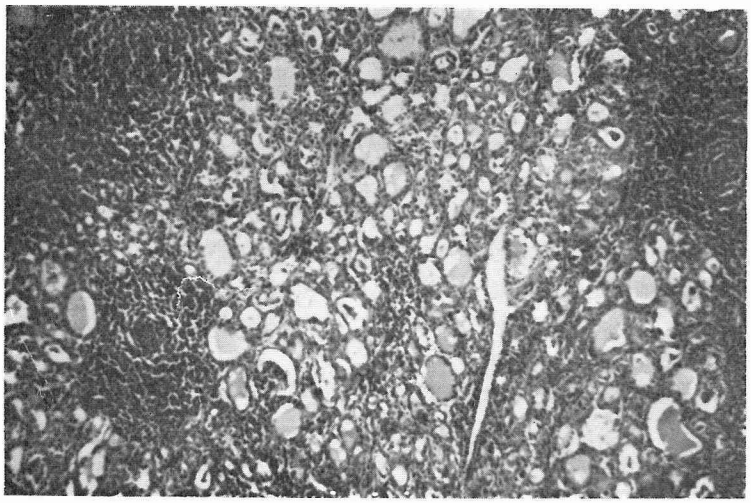


写真 10.

等度形成例87.5%となり，リンパ濾胞形成の軽度なもの程治癒率は高いようである。再発率はリンパ濾胞形成陰性例7.1%，軽度形成例11.3%，中等度形成例12.5%となり，リンパ濾胞形成の著しいもの程再発率は高い様であるが，一方機能低下例もリンパ濾胞形成軽度例及び高度例に1例づつ認められた。すなわち甲状腺機能亢進症の術後遠隔成績における治癒率はリンパ濾胞形成の軽度なものに高く，また再発率はリンパ濾胞形成の高度なものに高い傾向があるが，一方機能低下例はリンパ濾胞形成軽度及び高度例にそれぞれ1例づつ認められた。

e 小括：以上述べた成績を要約すると，甲状腺機能亢進症の術後遠隔成績は甲状腺腫の組織像，小葉間結合織及び散在性リンパ球浸潤等とは関係はない。リンパ濾胞形成との間には或る程度の関係が認められた。すなわち甲状腺機能亢進症の治癒率はリンパ濾胞形成の軽度なものに高く，再発率はリンパ濾胞形成の高度なものに高い傾向がある。また機能低下の2例の組織像はそれぞれ Str. parenchymatosa basedowiana 及び Str. colloides microfollicularis であって，小葉間結合織，散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成等の間質反応が軽度乃至高度に認められたことは興味あることである。

なお術後機能低下を来たした2例のうち散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成の軽度な1例はその後甲状腺機能は恢復しつつあるが，散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成の高度な他の1例は恢復の徴候は認められていない。

考　按

甲状腺機能亢進症における甲状腺腫の組織学的分類は，従来 Bürkle-de la Camp[1]，Hellwig[3][4]，Rienhoff[5]，Neumyer[6]，Broders[7]，Warren[8]，丸田[9]，桑畑[2]，山崎[10] 等多数の研究者により試みられているが，そのなかでも濾胞上皮細胞の増殖とコロイドの増減を指標とした Bürkle-de la Camp の分類が臨床的立場からみれば最も適切であると考えられるので，著者はこの分類に従って検索を行なった。

Bürkle-de la Camp はかって Str. parenchymatosa basedowiana 及び Str. colloides basedowificata を甲状腺機能亢進症の典型的な組織像と考えたのであるが，著者の成績ではこのような組織像を示す症例はむしろ少なく，Str. parenchymatosa basedowiana は全体の5.5%，Str. colloides basedowificata は12.7%に過ぎない。また Bürkle-de la Camp によれば Str. colloides macrofollicularis nonproliferans 及び Str. colloides microfollicularis は甲状腺機能亢進症にはみられないと述べているが，著者の症例には少数ながら認められた。

以上述べた如く Bürkle-de la Camp の成績と著者の成績との間には多少の相違がみられるが，これらの相違は Bürkle-de la Camp が対象とした症例は手術前処置として抗甲状腺剤を投与しなかったものであるのに対し，著者が対象とした症例はいずれも抗甲状腺剤，或いは Lugol 氏液を投与したものであることに関係していると考えられる。甲状腺機能亢進症の術前処置として抗甲状腺剤，或いは Lugol 氏液を使用することは現在一般化された治療法とされており[11][12][13][14]，またこれらの薬剤が甲状腺腫の組織像に影響を及

ぼすことは一般に承認されているので，甲状腺腫の組織学的検索に際してはこの点を十分考慮して観察すべきである[9]。

甲状腺機能亢進症の組織像の多彩性については Hellwig[3]，桑畑[2]，矢川[15]等も述べているが，著者は1例について3個の組織標本を作製して精査した結果，単一な組織像を示す症例は全体の約半数で，残りの半数は種々の組織像の混合型であることが判明した。この事は甲状腺機能亢進症の組織診断の困難なことを示唆するもので，如何なる部分の組織像を以って診断を決定するかは研究者によって異なるが，著者は本研究においては量的に最も優位を示す組織像に従って分類した。

甲状腺機能亢進症の組織学的所見において，小葉間結合織の増生が認められることは一般に是認されている事実である[16]。この点をさらに検討すると全体の78.7%に結合織の増生が認められ，増生の程度は軽度増生例が最も多いことが判明した。甲状腺機能亢進症における結合織の増生は慢性甲状腺炎における結合織の増生と同様に小葉間に始まる線維性，やや硝子様の結合織増生であるが，両者における結合織増生の程度は全く異なり，甲状腺機能亢進症においては慢性甲状腺炎に比較して軽度なものが多い。また組織像と結合織の増生との関係については，濾胞上皮細胞の増殖傾向の強いものには結合織増生例が多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものには増生例は少ない。これは実質の変化に伴う小葉間結合織の反応性増殖によるものと解釈される興味ある成績である。

甲状腺組織にリンパ球浸潤或いはリンパ濾胞が出現することは多くの人々[16][17][18][19]によって指摘され Levitt[17] は正常甲状腺の5～10%，久田[18]は甲状腺機能亢進症の約50%，Simmonds[19] は甲状腺機能亢進症の75%に認めたと報告している。

著者はリンパ球浸潤を芽中心を伴わない散在性リンパ球浸潤と，芽中心を伴ったリンパ濾胞形成とに分けて検討した。その結果散在性リンパ球浸潤は55.9%，リンパ濾胞形成は15.9%に認めた。またリンパ球浸潤と組織像との関係では，散在性リンパ球浸潤と組織像との間には明らかな関係は認められなかったが，リンパ濾胞形成と組織像との間には濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものにリンパ濾胞形成が高率に認められることが明らかになった。この成績はさきに述べた小葉間結合織の増生例は濾胞上皮細胞の増殖傾向の強いものに多いという成績と逆の関係にあるもので，間質反応の中でも小葉間結合織の増生とリンパ濾胞形成とでは反応態度が異なるものと考えられる。

甲状腺機能亢進症の手術前処置として使用した抗甲状腺剤，或いは Lugol 氏液が甲状腺腫の組織像に影響を与えることはすでに述べたが，本研究の対象とした甲状腺機能亢進症は全例 Methiocil (Methylthiouracil)，或いは Mercazole (Mercaptoimidazol)[20]の投与を受け，一部の症例は Methiocil 或いは Mercazole と Lugol 氏液の投与を受けている。そこで Lugol 氏液が甲状腺腫の組織像に及ぼす影響について検討を行なったところ，Lugol 群に濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものが多いことが明らかになった[15][21]。

一方，教室の飯田等[22]は実験的に Methiocil 及び Mercazole と Lugol 氏液との甲状腺腫に及ぼす影響の差異について検討を行ない，Lugol 氏液は他の薬剤に比較して上皮の扁平化を促がす傾向が強いことを指摘している。

これらの成績を綜合すると Lugol 氏液は甲状腺腫の組織像に対して上皮の扁平化及びコロイドの蓄積の方向に強く作用するものと考えられる。

つぎに Lugol 氏液に対する間質の反応態度を検討すると，まず小葉間結合織については Lugol 群と非 Lugol 群との間に差異は認められないが，散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成については Lugol 群にこれらの出現する頻度が高い傾向が認められた。すなわち Lugol 氏液の投与は散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成を助長せしめるものと考えられる。

甲状腺機能亢進症の手術後に現われる術後反応の軽重と組織像との関係について検討すると，濾胞上皮細胞の増殖傾向の強い Str. parenchymatosa basedowiana にはむしろ術後反応軽症例が多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱い Str. colloides macrofollicularis nonproliferans に中等症及び重症例が多い傾向が認められた。しかしながら甲状腺機能亢進症の術後反応の発現機構は複雑であり，丸田[9]は術後反応の主要因子の一つとして急性の副腎機能不全をあげているが[23][24][25]，未だ不明の点が多いので，この成績から術後反応と組織像との関係について結論を下すことは困難であろう。

甲状腺機能亢進症の術後遠隔成績に関しては丸田等[26]が治癒率のきわめて高いことを述べ，さらに種々の臨床成績から術後遠隔成績を左右する因子を検討しているが，本研究において対象となった症例について調査した治癒率も91.7%ときわめて良好である[27][28][29]。この術後遠隔成績を左右する因子について著者は病理学的立場から甲状腺腫の組織学的所見と術後遠隔成績との関係を検討した。その成績は甲状腺機能亢進症の術後遠隔成績は甲状腺腫の組織像，小葉間結合織

及び散在性リンパ球浸潤とは直接関係ないが，リンパ濾胞形成との間には或る程度の関係が認められた。すなわち手術治癒率はリンパ濾胞形成の軽度なものに高く，再発率はリンパ濾胞形成の高度なものに高いという成績が得られた。しかしながら一方機能低下例2例のうち1例はリンパ濾胞形成の高度なものであるので，結局甲状腺機能亢進症の術後遠隔成績に関してはリンパ濾胞形成の他に多くの因子が関係しているものと考えられる。また機能低下例2例に対して術後経過を観察したところ，散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成の軽度な症例は甲状腺機能の恢復が認められたが，散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成の高度な症例では機能恢復の徴候がなく，現在も甲状腺末の服用を必要としている。これは散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成が著しい場合には術後甲状腺機能低下に陥る可能性のあることを示唆するものである[30]。

結　論

1953年より1964年までの12年間に丸田外科において手術を施行した甲状腺機能亢進症399例の甲状腺腫について臨床的ならびに病理組織学的検討を行ない次の結論を得た。

1. 甲状腺機能亢進症の甲状腺腫を Bürkle-de la Camp に従い，量的に最も優位を占める組織像によって分類すると，Str. parenchymatosa basedowiana 5.5%，Str. colloides basedowificata 12.5%，Str. colloides macrofollicularis proliferans 73.3%，Str. colloides macrofollicularis nonproliferans 8.0%，Str. colloides microfollicularis 0.5% であって，Str. colloides macrofollicularis proliferans が最も多い。

2. 甲状腺機能亢進症の甲状腺腫の組織像は多彩な像を示すものが多くて単一な組織像を示すものは全体の51.6%に過ぎない。また組織像の組み合せは Str. colloides macrofollicularis proliferans と Str. colloides basedowificata との混合型が最も多くみられる。

3. 甲状腺腫における小葉間結合織の増生は全体の78.7%に認められ，増生の程度は軽度増生例が最も多い。また濾胞上皮細胞の増殖傾向の強いものに結合織の増生例が多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものに増生例が少ない。

4. 甲状腺腫における散在性リンパ球浸潤は55.9%に認められるが，組織像との間には明らかな関係は認められない。

5. 甲状腺腫におけるリンパ濾胞形成は15.9%に認められ，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものに高率に認められる。

6. 手術前処置として投与した Lugol 氏液は甲状腺腫の組織像に少なからぬ影響を与える。すなわち Lugol 氏液投与群は非投与群に比較して，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱いものが多く，散在性リンパ球浸潤及びリンパ濾胞形成の強いものが多い。

7. 術後反応についてみると，濾胞上皮細胞の増殖傾向の強い Str. parenchymatosa basedowiana に術後反応軽症例が多く，濾胞上皮細胞の増殖傾向の弱い Str. colloides macrofollicularis nonproliferans に中等症及び重症例が多い傾向がある。

8. 術後遠隔成績と甲状腺腫の組織像，小葉間結合織の増生及び散在性リンパ球浸潤との間には明らかな関係がないが，リンパ濾胞形成との間には或る程度の関係が認められる。すなわちその治癒率はリンパ濾胞形成の軽度のものに高く，再発率はリンパ濾胞形成の高度のものに高い傾向が認められる。

文　献

1) Bürkle-de la Camp, H. : Arch. f. Klin. Chir., 130 : 207, 1924.
2) 桑畑正道：東北医誌, 43 : 51, 1950.
3) Hellwig, C. A. : mitt Grenzgeb. Med. Chir., 32 : 508, 1920.
4) Hellwig, C. A. : Arch. Path., 28 : 870. 1939.
5) Rienhoff, W. F. Jr. : Arch. Surg.. 13 : 391, 1926.
6) Neumyer, G. : Beitr. klin. Chir., 167 : 283, 1937.
7) Broders, A. C.: coll. pop. Mayo Clin., 32 : 558, 1940.
8) Warren, S. and Meissner, W. A. : Surg. Clin. N. Amer., 33 : 739, 1953.
9) 丸田公雄：日外会誌, 50 : 124, 1949.
10) 山崎元宥：東北医誌, 60 : 323, 1959.
11) 丸田公雄・志田　寛：手術, 12 : 746, 1958.
12) 降旗力男：実験治療, 325, 1959.
13) 鎮目和夫：日本の医学1959年，第15回日本医学会総会学術集合記録, 847, 1959.
14) Mc Clintock, J. C. and Gassner, F. X.: Advances in Thyroid Research, 39, 1961, Pergamon Press.
15) 矢川寛一：日病会誌, 47 : 465, 1958.
16) Klose, H. : N. D. Chir., 44 : 286, 1929.
17) Levitt, T. : Livingstone, LTD, London, : 3

1954.
18) 久田太郎：最新医学，20：1340，1965.
19) Simmonds, M.: Virchows Arch. Path. Anat. 211：73，1883.
20) 降旗力男・志田　寛・広野　穣・島田　寔：臨外，12：329，1957.
21) 丸田公雄：日本の医学1959年，第15回日本医学会総会学術集合記録，追録　29，1959.
22) 飯田　太・佐野悦司・降旗力男：日内泌誌，34：1260，1959.
23) 柏崎純一：信州医誌，5：293，1956.
24) 柏崎純一：信州医誌，5：299，1956.
25) Ficarra, B. J.: Intercontinental Medical Book Corporation, 109, 1958, New York.
26) 丸田公雄：日外会誌，67：1457，1966.（原著は同誌に投稿中）.
27) 高井　満：日外会誌，68：1416，1967.
28) 野口秋人・栗原英夫・大関庸一：日臨外医会誌，27：1，1966.
29) 限　鎮雄・限　寛二：日臨外医会誌，24：305，1963.
30) 伊藤国彦：日外会誌，67：1464，1966.

（昭和43年12月9日 受付）