

原 著

甲状腺腫瘍の石灰化像に関するX線学的研究

渡 辺 豊 昭

信州大学医学部第二外科学教室 (主任: 降旗力男教授)

ROENTGENOLOGICAL STUDY ON CALCIFICATIONS
OF THYROID NEOPLASM

Toyoaki WATANABE

Department of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. Rikio FURIHATA)

Key words: 甲状腺腫瘍の石灰化像 (calcifications of thyroid neoplasm)
 甲状腺癌 (thyroid cancer)
 砂粒腫 (psammoma body)
 甲状腺腫瘍のX線診断 (X-Ray diagnosis of thyroid neoplasm)

はじめに

甲状腺は体表面から浅い所に存在しているので、甲状腺腫瘍の触診は比較的容易で、したがってその診断も容易のように思われる。しかし、癌と腺腫、腺腫様甲状腺腫、嚢胞などの鑑別は困難なことが稀ではなく、熟練した医師でもその鑑別診断に苦しむことは少なくない。すなわち、教室の成績によれば、甲状腺癌の術前診断では31.5%を単純性結節性甲状腺腫などと誤診しており、また単純性結節性甲状腺腫の術前診断では4.5%を癌と誤診している¹⁾。このことは甲状腺癌の鑑別診断の困難性を示すものであろう。

現在、甲状腺癌の鑑別診断には、種々の補助的診断法が行われているが、X線学的診断については、1958年頃より Holtzら²⁾, Segalら³⁾, Margolinら⁴⁾によって試みられ、わが国においても久田ら⁵⁾, 樋口ら⁶⁾, 伊藤ら⁷⁾によって追試され、頸部X線写真上の石灰化像の型から甲状腺腫瘍の良性、悪性の鑑別が可能であることが報告された。今日では頸部X線撮影による診断法はroutineに行われるようになったが、その診断的価値について臨床病理学的立場から検討した報告は案外少ない。

著者は、甲状腺腫瘍の頸部X線撮影による石灰化像について、その読影法、組織型、癌の進展度との関係

などを研究し、諸家によって甲状腺癌に特有とされている石灰化像のほかに、新たに癌に特徴的な石灰化像を見出し、頸部X線撮影の診断法の価値を検討したので報告する。

I 研究対象

研究対象は1968年3月から1973年3月までの5年1か月間に、信州大学第二外科で組織学的診断を確めた甲状腺癌(以下癌と略)のうち頸部X線撮影を施行し

表 1 研究対象例の組織学的分類

1) 癌			
乳 頭 腺 癌			52 例
濾 胞 腺 癌			3
髓 様 癌			1
未 分 化 癌			3
合 計			59
2) 良性結節			
腺 腫			75
腺腫様甲状腺腫			14
嚢 胞			19
そ の 他			1
合 計			109

た59例および単純性結節性甲状腺腫（以下良性結節と略）109例である。これら症例の組織学的分類は表1のごとく、癌では乳頭腺癌52例、濾胞腺癌3例、髄様癌1例、未分化癌3例、良性結節では腺腫75例、腺腫様甲状腺腫14例、嚢胞19例、その他1例である。なお、この分類は UICC 甲状腺癌日本小委員会の分類⁸⁾によった。

II 研究方法

A 撮影方法

1 切除標本の撮影法

切除標本は手術直後に軟X線撮影装置（ソフテックス タイプ IE）を使用して撮影し、石灰化像の有無、形態を検索した。撮影は正面および側面の2方向で、40cmの距離から30KV、15mAで、0.5秒、1秒、2秒、3秒間露出した。使用フィルムはフジ RX-Lで、普通のカセッテに挿入し、増感紙は使用していない。

2 一般撮影法

撮影は一般X線撮影装置（日立500mA型、島津500mA型など）を使用し、頸部正面は150KVp、100mA、0.06秒、フィルム焦点間距離（F・F・D）150cm、リスホルムブレンド8:1、側面は50KVp、100mA、0.1秒、F・F・D 150cmで、使用フィルムはコダックRP、またはさくらQ、増感紙FSを使用した。撮影時には、患者は立位で前頸部を伸展させ、腫瘍が鎖骨や胸郭陰影と重ならないように注意した。なお、正面高圧撮影は頸部気管の圧排、狭窄、変形などを知るには有用であるが、石灰化像の診断には適さない。したがって、以後、本研究における一般撮影とは側面からの撮影を指すこととする。

3 スポット撮影法（軟X線撮影法）

本法は著者⁹⁾の考案した撮影台を用い、頸部側面および両側斜位の3方向から撮影した。撮影条件は45～60KVp、300～200mA、0.8～1秒、F・F・D 50～60cmで、使用フィルムはプレバック RPM フィルム、増感紙は使用しない。また散乱線によるぼけを防ぐために長さ20cm、口径4×5cmの鉛製遮光円筒を作製した。

B 組織学的検査法

組織学的検査は切除標本の表面および断面を肉眼的に十分観察したのち、軟X線撮影装置で撮影を行い、石灰化像の存在する部分が確実に検索できるように部位を確かめて組織片を切り出した。石灰沈着の著しいものは、迅速脱灰法¹⁰⁾により脱灰した。ついでパ

ラフィン包埋後、薄切切片を作成し、Haematoxylin-Eosin 染色を行って鏡検した。

III 成績

A 石灰化像の型分類

X線写真に写し出される甲状腺腫瘍内の石灰化像は千差万別であるが、著者は、まず切除標本を軟X線で撮影し、石灰化像の形の類似点を見出した。すなわち、無数の微細顆粒状石灰化像が密集して存在するものをI型とし、比較的大型の石灰化像のみで、無数の微細顆粒状石灰化像を欠くものをII型と大別し、さらに表2に示すようにI型をaとb、II型をaとb、合計4種に細分した。また術前施行した頸部X線写真に認められる石灰化像についても、切除標本と同様の型分類を行った。

表2 石灰化像の型分類

I 型	無数の微細顆粒状石灰化像が密集して存在する型
a	無数の微細顆粒状石灰化像のみのもの (図1, 2, 3, 4)
b	I型aとII型a, またはI型aとII型bの共存するもの(図5, 6, 7, 8)
II 型	比較的大型の石灰化像のみで、無数の微細顆粒状石灰化像を欠く型
a	石灰化像は全体的に鮮明さを欠き、その辺縁は凹凸不平なことが多く、鱗状、波頭状、樹枝状などの不規則な融合像を示すもの(図9, 10, 11, 12)
b	石灰化像は全体的に鮮明であり、その辺縁はなめらかで、腫瘍被膜の石灰化を示す円型像、または楕円型像、あるいは間質の石灰化を示す板状、分葉像を示し、たとえ、石灰化像が小さく、微細顆粒状であっても、その数がかぞえられるもの(図13, 14, 15, 16)

B 切除標本撮影による腫瘍内石灰化像の検討

1 石灰化像の出現頻度

切除標本を軟X線で撮影した結果、石灰化像陽性例は表3に示すごとく、癌56例中50例(89.3%)、良性結節109例中40例(36.7%)であり、癌における石灰化像陽性例の頻度は良性結節にくらべて明らかに高い。なお未分化癌3例は手術不能例であり、したがって切除標本撮影はできなかった。この成績は頸部X線

表 3 切除標本撮影による石灰化像の出現頻度

	石灰化像 (+)	石灰化像 (-)	合 計
癌	50 (89.3%)	6	56例
良性結節	40 (36.7%)	69	109

(未分化癌3例は手術不能のため撮影不能)



図 1 切除標本撮影による I 型 a の石灰化像
(乳頭腺癌)

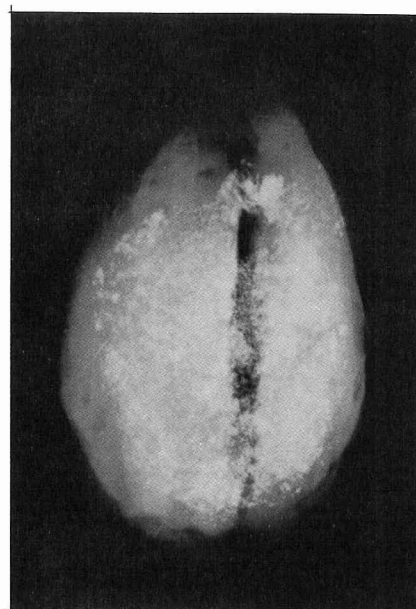


図 3 切除標本撮影による I 型 a の石灰化像
(髄様癌)

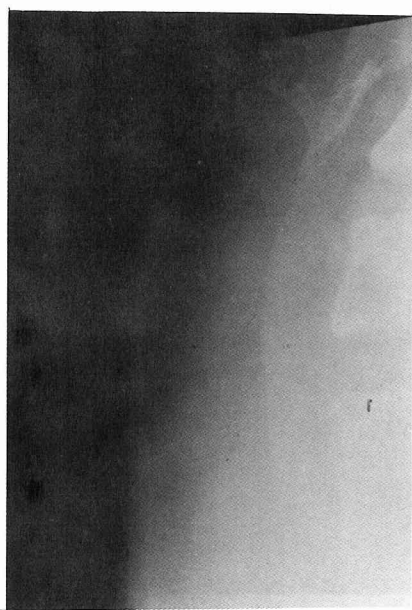


図 2 頸部X線撮影による I 型 a の石灰化像
(図 1 の症例)



図 4 頸部X線撮影による I 型 a の石灰化像
(図 3 の症例)

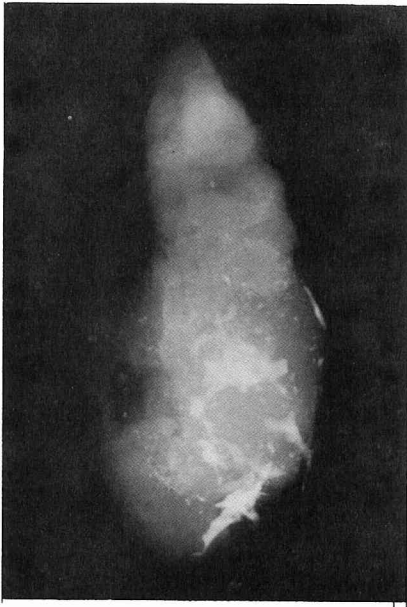


図 5 切除標本撮影による I 型 b の石灰化像
(乳頭腺癌)



図 7 切除標本撮影による I 型 b の石灰化像
(乳頭腺癌)

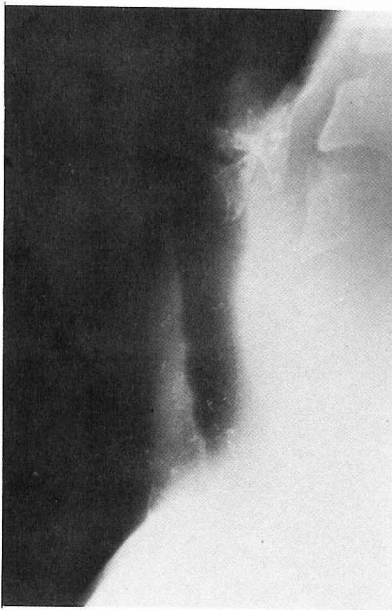


図 6 頸部X線撮影による I 型 b の石灰化像
(図 5 の症例)



図 8 頸部X線撮影による I 型 b の石灰化像
(図 7 の症例)

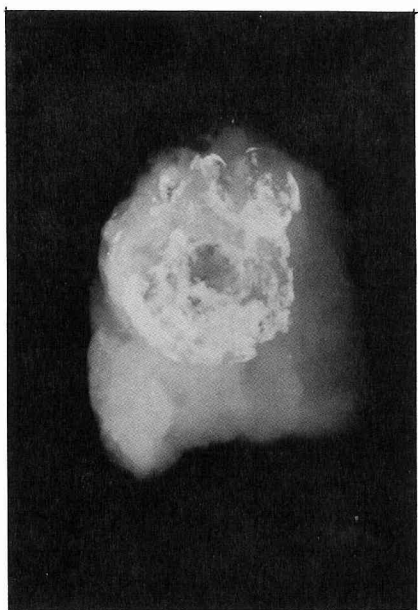


図 9 切除標本撮影によるⅡ型 a の石灰化像
(乳頭腺癌)

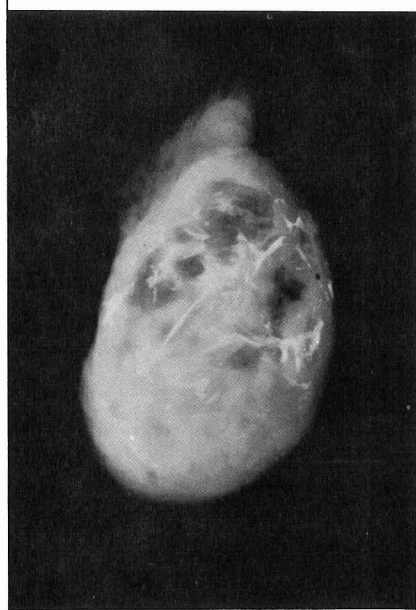


図11 切除標本撮影によるⅡ型 a の石灰化像
(乳頭腺癌)



図10 頸部X線撮影によるⅡ型 a の石灰化像
(図9の症例)

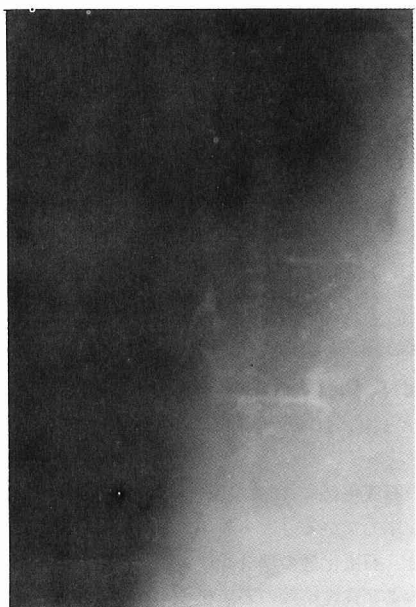


図12 頸部X線撮影によるⅡ型 a の石灰化像
(図11の症例)

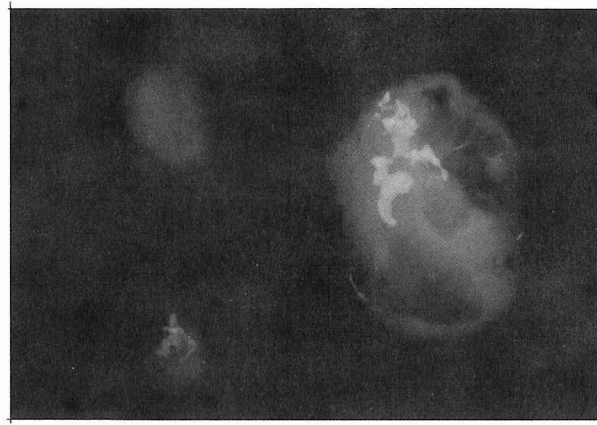


図13 切除標本撮影によるⅡ型bの石灰化像
(濾胞腺癌)

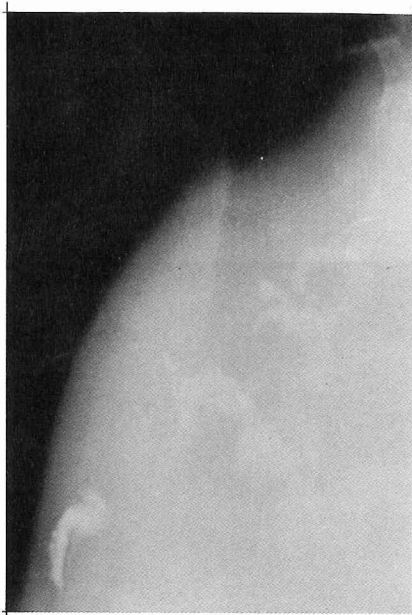


図14 頸部X線撮影によるⅡ型bの石灰化像
(図13の症例)

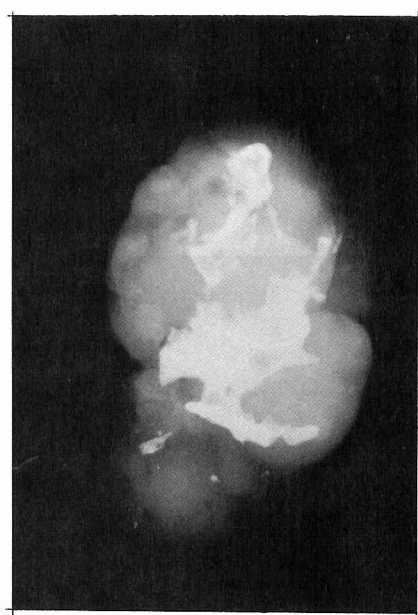


図15 切除標本撮影によるⅡ型bの石灰化像
(管状腺腫)

写真の石灰化像によって癌と診断し得る可能性が高いことを示している。

2 石灰化像の型分類と腫瘍の組織型

癌および良性結節の石灰化像の型分類を行ってみると表4のごとくなる。すなわち、癌では石灰化像陽性50例のうち、Ⅰ型a 19例、Ⅰ型b 8例、Ⅱ型a 20例、Ⅱ型b 3例で、陰性例6例である。一方、良性結節に

おいては石灰化像陽性40例中Ⅰ型a、b共に0、Ⅱ型a 0、Ⅱ型b 40例で、陰性例69例である。すなわち、石灰化像のⅠ型a、b、およびⅡ型aは癌に特異的な石灰化像とみることができよう。

なお、石灰化像の型分類と腫瘍の組織型との関係を見ると、乳頭腺癌52例ではⅠ型a 18例、Ⅰ型b 8例、Ⅱ型a 20例、Ⅱ型bは0、石灰化像陰性6例であっ



図16 頸部X線撮影によるⅡ型bの石灰化像
(図15の症例)



図17 砂粒腫 H・E染色 ×40

た。このⅠ型は図17に示すような砂粒腫の密集している乳頭腺癌において特異的にみられた。一方、濾胞腺癌ではⅡ型b 3例のみであった。また髄様癌1例はⅠ型aを示した。すなわち、Ⅰ型a、bおよびⅡ型aは乳頭腺癌に特有の型と考えられる。濾胞腺癌の石灰化像はいずれもⅡ型bで、乳頭腺癌とは異なり、後に述べる良性結節と同じ型のみであった。

良性結節では109例中、石灰化像陽性は40例で、すべてⅡ型bである。その組織型との関係では、腺腫75例中23例(30.7%)、腺腫様甲状腺腫14例中10例(69.3%)、嚢胞19例中6例(31.6%)、その他1例中1例(100%)が陽性であって、その他1例を除くと、推計学的にみて、信頼度0.95で、腺腫様甲状腺腫に陽性例が多かった。

以上の成績は、Ⅰ型a、bおよびⅡ型aの石灰化像は乳頭腺癌に特有な型であることを示し、一方、Ⅱ型bは濾胞腺癌と良性結節に認められるため、濾胞腺癌に関しては、良性、悪性の鑑別診断が困難なことを示している。また髄様癌は乳頭腺癌と同様に、Ⅰ型aを示したため癌と診断が下されたことを意味している。

C 頸部X線撮影による腫瘍内石灰化像の検討

1 石灰化像の出現頻度

表4 切除標本撮影による石灰化像の型分類と腫瘍の組織型

		石 灰 化 像 (+)				石 灰 化 像 (-)
		Ⅰ 型		Ⅱ 型		
		a	b	a	b	
癌	56例	19	8	20	3	6
乳 頭 腺 癌	52	18	8	20	0	6
濾 胞 腺 癌	3	0	0	0	3	0
髓 様 癌	1	1	0	0	0	0
良 性 結 節	109例	0	0	0	40	69
腺 腫	75	0	0	0	23	52
腺腫様甲状腺腫	14	0	0	0	10	4
嚢 胞	19	0	0	0	6	13
そ の 他	1	0	0	0	1	0

(未分化癌3例は手術不能のため撮影不能)

切除標本撮影を施行した癌56例および良性結節109例ならびに手術不能のため切除標本撮影のできなかった

た未分化癌3例の術前の頸部X線撮影において、その石灰化像の出現頻度について検討した。石灰化像陽性例は表5に示すごとく、癌59例中44例(74.6%)、良性結節109例中51例(46.8%)であり、癌においては切除標本撮影の陽性率より低くなり、良性結節においては陽性率が高くなっているが、切除標本撮影の場合と同様、頸部X線撮影においても癌における石灰化像陽性例の頻度は良性結節にくらべて高い。

表5 頸部X線撮影による石灰化像の出現頻度

	石灰化像 (+)	石灰化像 (-)	合 計
癌	44 (74.6%)	15	59例
良性結節	51 (46.8%)	58	109

(未分化癌3例を含む)

2 石灰化像の型分類と腫瘍の組織型

切除標本撮影の場合と同様に、頸部X線撮影症例の型分類を行ってみると表6のごとくである。癌では石灰化像陽性44例のうち、Ⅰ型a 15例、Ⅰ型b 8例、Ⅱ型a 16例、Ⅱ型b 5例で、陰性例15例である。一方、良性結節においては石灰化像陽性51例のうち、Ⅰ型a 2例、Ⅰ型b 2例、Ⅱ型aは0、Ⅱ型b 47例で、陰性例58例である。

表6 頸部X線撮影による石灰化像の型分類と腫瘍の組織型

		石 灰 化 像 (+)				石灰化像 (-)
		Ⅰ 型		Ⅱ 型		
		a	b	a	b	
癌	59例	15	8	16	5	15
乳 頭 腺 癌	52	14	8	16	0	14
濾 胞 腺 癌	3	0	0	0	3	0
髓 様 癌	1	1	0	0	0	0
未 分 化 癌	3	0	0	0	2	1
良 性 結 節	109例	2	2	0	47	58
腺 腫	75	2	0	0	31	42
腺腫様甲状腺腫	14	0	2	0	8	4
囊 胞	19	0	0	0	7	12
そ の 他	1	0	0	0	1	0

また、石灰化像の型分類と腫瘍の組織型との関係を見ると、乳頭腺癌52例ではⅠ型a 14例で、切除標本撮影の型分類と対比させてみると、Ⅰ型aと正しく読影できたものは14例中10例であり、切除標本撮影のⅠ型

b 2例、Ⅱ型a 1例、石灰化像陰性1例を頸部X線撮影ではⅠ型aとまちがえて読影している。Ⅰ型bは8例で、切除標本撮影と対比させてみるとⅠ型bと正しく読影できたものは8例中5例であり、切除標本撮影のⅠ型a 1例、Ⅱ型a 2例を頸部X線撮影ではⅠ型bとまちがえて読影した。Ⅱ型aは16例で、この型のものは、切除標本撮影でもすべてⅡ型aであり正しく読影した。Ⅱ型bは0である。石灰化像陰性例14例は、切除標本撮影と対比させてみると、陰性と正しく読影できたものは5例であり、切除標本撮影のⅠ型a 8例、Ⅱ型a 1例を頸部X線撮影では陰性とまちがえて読影した。

濾胞腺癌はⅡ型b 3例で、切除標本撮影の型と同様、すべてⅡ型bと正しく読影できた。

髓様癌はⅠ型a 1例で、切除標本撮影の型と同様、Ⅰ型aと正しく読影できた。

未分化癌は3例であり、Ⅱ型b 2例、石灰化像陰性1例である。なお、この3例は対比させるべき切除標本撮影はない。

良性結節において、腺腫75例中、Ⅰ型a 2例で、これを切除標本撮影と対比させてみると、この2例は石灰化像陰性であり、まちがえて読影したことになる。

Ⅰ型bおよびⅡ型aは0で、Ⅱ型bは31例、これを切除標本撮影と対比すると、正しくⅡ型bと読影したものは23例、陰性例をⅡ型bと誤読したものは8例存在した。石灰化像陰性例は42例で、これらは切除標本撮影でもすべて陰性であり、正しく読影した。

腺腫様甲状腺腫では14例中、Ⅰ型b 2例で、この2例は切除標本撮影ではいずれもⅡ型bであり、まちがえて読影した。Ⅰ型a、Ⅱ型aはともに0であり、Ⅱ型b 8例、陰性例4例は切除標本撮影でもそれぞれⅡ型bならびに陰性であり、すべて正しく読影した。

囊胞では19例中、Ⅰ型a、Ⅰ型b、Ⅱ型aは0、Ⅱ型b 7例であるが、切除標本撮影ではこの7例中6例はⅡ型bであり、正しく読影されたが、1例は石灰化像陰性をまちがえて読影した。石灰化像陰性12例は、切除標本撮影でもすべて陰性であり、正しく読影できた。

その他はⅡ型b 1例で、切除標本撮影でもⅡ型bであり正しく読影された。

すなわち、癌の頸部X線撮影においては、とくにⅠ型のごとき微細な石灰化像を写しださなければならず、切除標本撮影では石灰化像があるにもかかわらず、陰性と読影した症例がふえている。一方、Ⅱ型のごとき大型の石灰化像は、そのほとんどを正しく読影

している。

良性結節の頸部X線撮影においては、わずかに4例をⅠ型とまちがえて読影した。一方、Ⅱ型では癌と同様、そのほとんどを正しく読影し、陰性例でもすべてを正しく陰性と読影している。

以上の成績からⅠ型のごとき微細な石灰化像をできるだけ如実に描写できる頸部X線撮影法が必要となってくる。このため、切除標本撮影における石灰化像の有無ならびに型を、頸部X線撮影でできるだけ如実に描写するために、前述のごとく、スポット撮影法の諸条件をととのえ、スポット撮影と一般撮影との間の石灰化像の出現頻度、誤読ならびに描写不能の原因などを検討した。

3 スポット撮影ならびに一般撮影による石灰化像の出現頻度

術前、スポット撮影ならびに一般撮影を同時に行った癌23例、良性結節82例、合計105例について石灰化像の出現頻度を、切除標本撮影による石灰化像の出現頻度と対比させて検討した。

表7 各種撮影法における腫瘍内石灰化像の出現頻度

		例数	石灰化像 (+)	石灰化像 (-)
切除標本撮影		105	46 (43.8%)	59例
頸部X線撮影	スポット撮影	105	54 (51.4%)	51
	一般撮影	105	59 (56.2%)	46

表7はその成績で、切除標本撮影では、105例中46例(43.8%)が陽性であった。スポット撮影では105例中54例(51.4%)が陽性であり、一般撮影では105例中59例(56.2%)が陽性であった。すなわち、スポット撮影の方が一般撮影よりも石灰化像の出現頻度が切除標本撮影の頻度に近くなっている。しかし、石灰化像陽性例は切除標本撮影の46例にくらべ、スポット撮影で54例、一般撮影で59例とむしろ増加し、これに対して石灰化像陰性例は切除標本撮影で59例、スポット撮影で51例、一般撮影で46例と後二者の方が減少している。この成績は、切除標本撮影では陰性であるが、スポット撮影、一般撮影で陽性と読影した例(以下誤読例と略)、ならびに切除標本撮影では陽性であるが、スポット撮影、一般撮影で陰性と読影した例(以下描写不能例と略)のあることを示している。すなわち、スポット撮影による陽性54例中9例は、切除標本撮影では陰性の誤読例である。またスポット撮影

による陰性51例中1例は切除標本撮影では陽性であった、描写不能例である。

一方、一般撮影における石灰化像陽性59例中23例は切除標本撮影では陰性であって、誤読例である。また石灰化像陰性46例中10例は切除標本撮影では陽性であって、描写不能例であった。

表8 頸部X線写真による石灰化像の誤読例数と描写不能例数

	誤読例	描写不能例
スポット撮影	9	1例
一般撮影	23	10

以上の成績を総括すると表8のごとくで、スポット撮影では誤読9例、描写不能1例であるが、一般撮影では誤読23例、描写不能10例である。すなわち、甲状腺腫瘍内の石灰化像を診断する場合には、一般撮影よりもスポット撮影の方が良好な成績が得られた。

次に組織型別にみたスポット撮影ならびに一般撮影の石灰化像の出現頻度を、切除標本撮影の頻度と対比させてみると、表9のごとくで、癌23例では切除標本撮影の陽性は19例(82.6%)、スポット撮影では陽性18例(78.3%)、一般撮影では陽性15例(65.2%)であった。

一方、良性結節82例では切除標本撮影の陽性は27例(32.9%)、スポット撮影では陽性36例(43.9%)、一般撮影では陽性44例(53.7%)であった。すなわち、スポット撮影においては、癌で1例の描写不能例を出し、誤読例は0、良性結節では9例の誤読例を出し、描写不能例は0であることになる。一般撮影においては、癌で4例の描写不能例を出し、誤読例は0、良性

表9 各種撮影法における腫瘍内石灰化像の出現頻度(組織型別)

1) 癌 23例		石灰化像 (+)	石灰化像 (-)
切除標本撮影		19 (82.6%)	4
頸部X線撮影	スポット撮影	18 (78.3%)	5
	一般撮影	15 (65.2%)	8
2) 良性結節 82例		石灰化像 (+)	石灰化像 (-)
切除標本撮影		27 (32.9%)	55
頸部X線撮影	スポット撮影	36 (43.9%)	46
	一般撮影	44 (53.7%)	38

結節では6例の描写不能例、23例の誤読例を出したことになる。

この成績からスポット撮影と一般撮影の優劣を比較すると、癌ではスポット撮影で1例の描写不能例を出したのみであるが、一般撮影では描写不能例が4例に増加し、良性結節ではスポット撮影で9例の誤読例のみであるが、一般撮影では誤読例は23例に増加し、さらに6例の描写不能例を出したことになる、明らかにスポット撮影の方が、甲状腺腫瘍内の石灰化像をよりよく描写できることがわかった。

4 スポット撮影ならびに一般撮影による

石灰化像の描写率

癌23例、良性結節82例、合計105例における切除標本撮影とスポット撮影ならびに一般撮影とを対比して、石灰化像の有無ならびに型分類について描写率を検討した。なお、ここでいう描写率とは、スポット撮影ならびに一般撮影による石灰化像の有無ならびに型が切除標本のそれと一致した割合を云う。

さて、スポット撮影においては、表10に示すようにⅠ型a 5例、Ⅰ型b 4例、Ⅱ型a 7例、Ⅱ型b 38例、石灰化像陰性51例である。すなわち、スポット撮影におけるⅠ型a 5例は切除標本撮影のⅠ型aとよく一致したが、Ⅰ型b 4例は切除標本撮影ではⅠ型b 1例、Ⅰ型a 1例、Ⅱ型a 1例、Ⅱ型b 1例であって、1例のみが一致した。Ⅱ型aの7例は切除標本撮影とスポット撮影とが全く一致した。Ⅱ型b 38例中、切除標本撮影と一致した例は29例であり、他の9例は誤読例であった。スポット撮影の石灰化像陰性は51例で、うち50例は切除標本撮影でも陰性であったが、1例は描写不能例であった。

一般撮影においては、表11に示すように、Ⅰ型a 10

例、Ⅰ型b 2例、Ⅱ型a 7例、Ⅱ型b 40例、石灰化像陰性46例である。Ⅰ型aの10例中3例は切除標本撮影でもⅠ型aであったが、残りの7例中1例はⅠ型b、1例はⅡ型aをⅠ型aと誤り、さらに5例は石灰化像陰性をⅠ型aと誤読した。Ⅰ型bの2例は切除標本撮影でⅠ型a 1例、Ⅱ型b 1例をまちがって読影した。Ⅱ型aの7例は切除標本撮影でも、いずれもⅡ型aであった。Ⅱ型bの40例中22例は、切除標本撮影でもⅡ型bであったが、残りの18例は誤読例である。石灰化像陰性の46例中36例は、切除標本撮影でも陰性で、他の10例は描写不能例であった。

以上の成績をまとめると、切除標本撮影の成績とよく一致したものは、スポット撮影では105例中92例(87.6%)、一般撮影では105例中68例(64.8%)であって、有意水準1%の危険率でスポット撮影法の方が描写率が高い。

5 誤読例の検討

切除標本撮影で石灰化像陰性であるにもかかわらず、頸部X線撮影で陽性と誤読した例の原因を検討してみると表12に示すようである。

スポット撮影では9例中2例は気管軟骨の石灰化を腫瘍内の石灰化像と誤まり、6例はリンパ節、あるいは腫瘍以外の甲状腺内石灰沈着であり、1例は前頸部の皮膚疣贅を石灰化像と誤まったものである。

一般撮影では23例中6例は気管軟骨の石灰化を腫瘍内の石灰化像と誤まり、6例はリンパ節、あるいは腫瘍以外の甲状腺内石灰沈着を腫瘍内石灰化像と誤まり、残りの11例はフィルムや増感紙の汚れによる陰影を誤読した。

以上の成績を要約すると、気管や頸部リンパ節内の石灰沈着はそれほど稀ではないから、甲状腺腫瘍のX

表10 スポット撮影による石灰化像の描写率

	石灰化像(+)				石灰化像 (-)	合 計
	Ⅰ 型		Ⅱ 型			
	a	b	a	b		
スポット撮影例数	5	4	7	38	51	105例
スポット撮影例の中で切除標本撮影の所見と一致した例数	5	1	7	29	50	92 (87.6%)

表11 一般撮影による石灰化像の描写率

	石灰化像(+)				石灰化像 (-)	合 計
	Ⅰ型		Ⅱ型			
	a	b	a	b		
一般撮影例数	10	2	7	40	46	105例
一般撮影例の中で切除標本撮影の所見と一致した例数	3	0	7	22	36	68 (64.8%)

表12

頸部X線写真による石灰化像の誤読の原因

	気管軟骨の石灰化	リンパ節または他の甲状腺内石灰沈着	フィルムまたは増感紙の汚れ	皮膚疣贅	合計
スポット撮影	2	6	0	1	9例
一般撮影	6	6	11	0	23

線診断にあたっては、これらの石灰化像を鑑別することが大切である。

6 描写不能例の検討

切除標本撮影で石灰化像陽性にもかかわらず、頸部X線撮影で陰性であった例の原因について検討した。

表13に示すごとく、当然のことながら石灰化像が微小なために陰影が描写されなかった例が多く、スポット撮影の1例も切除標本撮影で、かろうじて証明できた程度の微小石灰化像であった。

一般撮影では、同症例も含めて石灰化像が微小なため、描写できなかったものが8例ある。また腫瘍内石灰化像が甲状腺の下極にあるため、鎖骨や胸郭陰影と重なり、描写不能であったものが2例みられた。

すなわち、スポット撮影は一般撮影にくらべ、微小な石灰化像を描写するのに優れている。

7 甲状腺癌における頸部X線検査法の診断的価値

本研究に用いた癌59例を UICC 甲状腺癌日本小委員会案による Stage 分類¹¹⁾にしたがい、各 Stage 別に

X線診断と外来受診時の触診診断ならびに手術診断とを比較検討した。その成績は表14に示した。

Stage I は15例で、X線所見では13例が石灰化像陽性で、その型をみるとⅠ型 a 6例、Ⅰ型 b 2例、Ⅱ型 a 4例で、これらを診断適中例とすれば15例中12例(80.0%)が診断適中であった。Ⅱ型 b は1例で良性結節と誤診した。また石灰化像陰性のための診断不能は2例であった。以上の15例について、触診診断の成績をみると、癌の正診2例、疑診4例で、この合計6例を診断適中とすれば、診断適中率は40.0%である。また、手術診断では癌の診断11例(73.3%)であるが、4例は良性結節と誤診した。

Stage II は33例で、X線所見では23例が石灰化像陽性で、Ⅰ型 a 7例、Ⅰ型 b 5例、Ⅱ型 a 9例、合計21例(63.6%)を癌と診断した。Ⅱ型 b は2例で良性結節と誤診した。また、石灰化像陰性による診断不能例は10例である。触診診断の診断適中例は21例(63.6%)で、X線診断と触診診断の診断適中率は同率である。また手術診断では診断適中例は30例(90.9%)で

表13 頸部X線写真による石灰化像の描写不能の原因

	石灰化像が微小なため	石灰化像の存在部位が下極にあるため	合計
スポット撮影	1	0	1例
一般撮影	8	2	10

表14

甲状腺癌の Stage 分類と診断

		例 数	X線診断						触診診断		手術診断	
			石灰化像(+) / 石灰化像(-)						診断適中	誤診	診断適中	誤診
			Ⅰ型		診断適中の 合計	Ⅱ型 b	石灰化像 (-)					
			a	b				a				
			診断適中					誤診				
Stage	Ⅰ	15例	6	2	4	12 (80.0%)	1	2	6 (40.0%)	9	11 (73.3%)	4
	Ⅱ	33	7	5	9	21 (63.6%)	2	10	21 (63.6%)	12	30 (90.9%)	3
	Ⅲ	6	1	1	2	4 (66.7%)	0	2	6 (100%)	0	6 (100%)	0
	Ⅳ	5	1	0	1	2 (40.0%)	2	1	5 (100%)	0	5 (100%)	0
合計		59	15	8	16	39 (66.1%)	5	15	38 (64.4%)	21	52 (88.1%)	7

(診断適中には疑診も含む)

ある。なお3例を良性結節と誤診した。

Stage III は6例で、X線所見では4例が石灰化像陽性で、I型a 1例、I型b 1例、II型a 2例、合計4例(66.7%)を癌と診断した。また石灰化像陰性例は2例であった。触診診断では6例をすべて癌と診断し、手術診断でも全例を癌と診断している。

Stage IV は5例で、X線所見では4例が石灰化像陽性で、I型a 1例、II型a 1例、合計2例(40.0%)を癌と診断した。II型bは2例で良性結節と誤診した。石灰化像陰性による診断不能例は1例であった。一方、触診診断、手術診断ではいずれも全例を癌と診断した。

著者の型分類によるI型が甲状腺癌に特有な石灰化像であることは、すでに諸家によって認められているが、著者はII型aも癌に特徴的な石灰化像であると考えている。そこでStage分類とII型aの分布の関係をみてみると、Stage I では15例中4例(26.7%)、Stage II では33例中9例(27.3%)、Stage III では6例中2例(33.3%)、Stage IV では5例中1例(20.0%)がII型aであって、すべてのStageにはほぼ同じ頻度で認められた。すなわち、このような癌に特徴的なII型aを読みおとししないことが大切である。

考 察

甲状腺腫瘍内の石灰沈着については、1958年 Holtz ら²⁾が砂粒腫の存在と密接な関係があり、これをX線学的に証明すれば、甲状腺癌の診断が可能であることを初めて報告した。ついで、1959年 Klinck ら¹²⁾は甲状腺腫瘍にみられる石灰沈着は、砂粒腫ならびに腫瘍の間質または被膜にみられる大型の石灰沈着の2種類にわけられると述べている。

甲状腺の砂粒腫は、1906年 Payr ら¹³⁾が異所性甲状腺腫瘍の中に見出したのが最初であって、卵巣腫瘍、脾腫瘍¹⁴⁾、胃癌¹⁵⁾、腎癌¹⁶⁾、髄膜腫¹⁷⁾、肺癌¹⁸⁾、乳癌¹⁹⁾などにおける砂粒腫と同様に、甲状腺癌にもしばしば見出されるものとして、注目されてきた。しかしその成因については諸説があり、Payr ら¹³⁾はコロイド小滴の凝縮したものであらうと述べ、Lopes ら²⁰⁾は壊死におちいった上皮細胞の核がその起源であると云い、Crile ら²¹⁾は上皮組織の硝子変性によるであらうと述べている。また Dargent ら²²⁾は甲状腺濾胞内に突出した上皮細胞の浮腫状の水泡から生ずると述べ、Klinck ら¹²⁾はカルシウムや鉄と結合した酸性粘液多糖類よりできていると述べている。このように砂粒腫

の成因については現在なお不明の点が多く、統一的な見解はないが、その形態に関する見解は諸家ともに一致し、直径10~100 μ 程度の大きさで、円形層状をなした好塩基性の小石灰沈着として認められるものを指している²⁾¹²⁾²³⁾²⁴⁾。

砂粒腫の組織内分布について、高橋ら²⁵⁾は癌組織の乳頭状増殖の上皮内突端およびその結合組織内、小胞間結合組織内、癌偽小胞コロイド内、腫瘍間質内などに認められると述べており、諸家ともに乳頭状増殖の著明な乳頭腺癌に多く認められるものであるとしている²⁾¹²⁾²³⁾²⁴⁾。

甲状腺癌における砂粒腫の出現頻度は、乳頭腺癌では Batsakis ら²³⁾によれば86例中43例(50.0%)、Klinck ら¹²⁾によれば303例中186例(61.0%)、久田ら²⁾によれば24例中19例(79.0%)と高い率である。濾胞腺癌では Klinck ら¹²⁾は121例中32例(26.0%)に、久田ら²⁾は6例中2例(33.3%)に認めたと報告しているが、Margolin ら⁴⁾は濾胞腺癌における砂粒腫の存在を否定し、乳頭腺癌と濾胞腺癌の混在した2例には砂粒腫を認めている。秋貞ら²⁴⁾も濾胞腺癌11例中7例に粗大石灰沈着を認めたが、砂粒腫は認めなかったと述べている。このように濾胞腺癌における砂粒腫の出現頻度が報告者によって異なるのは、濾胞腺癌の病理組織学的診断基準が研究者によって異なることによるものと思われる。著者はUICC甲状腺癌日本小委員会の分類にしたがい、多少とも乳頭状構造を示すものはすべて乳頭腺癌と診断し、純粹に濾胞構造のみからなる癌を濾胞腺癌と診断した²⁶⁾が、このような分類による教室の濾胞腺癌には砂粒腫は全く認められなかった。

未分化癌に関しては、Klinck ら¹²⁾は未分化癌46例中6例(13.0%)、Batsakis ら²³⁾は19例中3例(16.0%)に砂粒腫を認めたと報告しているが、未分化癌と診断した症例のなかには、乳頭腺癌の一部が未分化癌に移行したもの²⁷⁾、あるいは未分化癌と乳頭腺癌との合併例が混入されることがあるので²⁸⁾、未分化癌にみられる砂粒腫は、未分化癌自身に発生したと考えるよりは、合併している乳頭腺癌に発生したものと考えることができる。

髄様癌では、藤本ら²⁹⁾は9例中3例の頸部X線写真に、髄様癌に特徴的と考えられる粗大点状石灰沈着の集団を認めたと報告し、その石灰沈着の集団は秋貞ら²⁴⁾によれば、間質のアミロイド沈着の中であって、砂粒腫の形態をとらない微細な石灰沈着の集団である

とされている。

一方、癌以外の疾患では、Klinck ら¹²⁾は剖検による正常甲状腺組織なども含めた2153例のうち、腺腫の1例に砂粒腫が証明されたと述べている。また Batsakis ら²³⁾も癌以外の甲状腺疾患で手術を行った612例のうち、10例(1.6%)に砂粒腫を認めたと報告している。

このように、甲状腺癌では乳頭腺癌以外の癌に砂粒腫をみることは稀であり、また良性疾患においても砂粒腫はきわめて稀であるから、砂粒腫が甲状腺腫瘍内に証明された場合には、甲状腺癌、とくに乳頭腺癌の診断を下してもまちがいないであろう。著者はこのような石灰沈着をX線学的にみて、Ⅰ型と分類した。

甲状腺腫瘍内にみられる石灰沈着のもう一つの型は、著者がX線学的にⅡ型と分類したもので、腫瘍の間質または被膜にみられる大型の石灰沈着である。これは癌、腺腫、腺腫様甲状腺腫、嚢胞などいずれにも認められるもので、栄養障害性石灰変性による石灰沈着であろうといわれている³⁰⁾。しかし、著者はこの大型の石灰沈着も癌と良性結節との間では、その形状においてかなりの差異があると考えている。飯田³¹⁾によれば、腺癌においては癌巣周辺に著明な結合組織の反応性増殖がおこり、しばしば被膜様構造を形成して癌巣を被包する。しかし、一方では癌は被膜様結合組織を浸潤破壊し、周囲甲状腺組織内へ侵入し増殖するが、増殖先端部にはふたたび結合組織の反応性増殖がおこり、ここに被膜様構造が再形成される。このようにして腺癌では癌浸潤と結合組織の反応性増殖とが交錯しながら発育するので、癌巣の中には不規則な胼胝性結合組織塊が観察される。また松岡³²⁾も乳頭腺癌の癌腫瘤内には、石灰沈着を伴う胼胝状間質増殖が、ほとんど常に存在すると述べている。一方、腺腫などの良性結節においては、被膜や間質の胼胝状結合組織が不規則に交錯して観察されることが少ないといえる。このような腫瘍の発育態度からみれば、X線写真にみられる大型の石灰化像も癌と良性結節とでは、形状の異なることが容易に了解される。そこで著者はX線学的に不規則に融合した大型の石灰化像をⅡ型aとし、その他の大型の石灰化像をⅡ型bとして分類し、その診断的意義を検討した。その結果、Ⅱ型aに相当する石灰化像はすべて乳頭腺癌に存在しており、良性結節には認められず、癌の診断に有意義であった。しかし、

X線学的にⅡ型aとⅡ型bとの鑑別が困難な場合があるので、その読影には細心の注意が必要であると考えている。なお、Klinck ら¹²⁾は組織学的にみて、砂粒腫とよく似た円形で微細な、しかし層状構造を示さない石灰沈着も著者の分類のⅡ型bの石灰沈着の中にいれて分類している。しかし、秋貞ら²⁴⁾は、この微細な石灰沈着は髄様癌のアミロイドの中にみられると報告し、また、腺腫あるいは腺腫様甲状腺腫にもきわめて稀に認められると述べている。この微細な石灰化像はX線学的には砂粒腫の陰影との鑑別が困難であるので、著者はこれをⅠ型に含めて分類した(図18)。

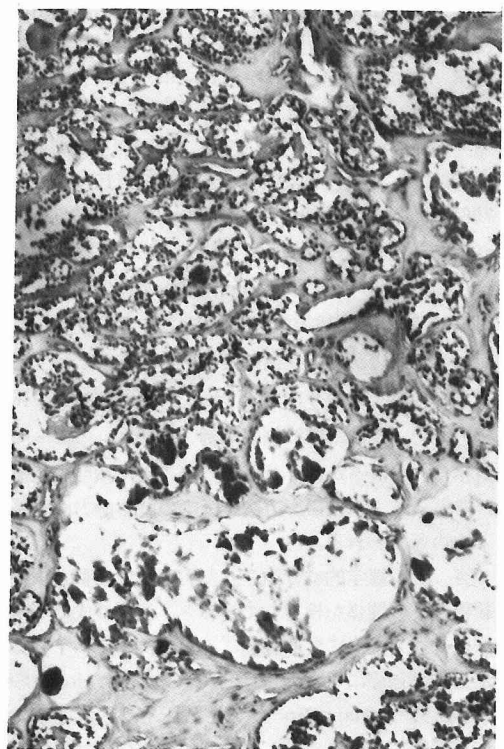


図18 髄様癌の小石灰沈着の集団 H. E 染色 ×40
こまかくいりくんだ間質でくざられた癌巣の一部または全部に砂をばらまいたような小石灰沈着が無数に認められる。

甲状腺癌のうち、乳頭腺癌は全甲状腺癌の73.2%³³⁾ないし90.4%³⁴⁾と大多数をしめる。そのうえ、前述のように乳頭腺癌には砂粒腫の見出される率が高いので、頸部X線撮影による砂粒腫陰影、すなわち無数の微細顆粒状石灰化像の発見は、甲状腺癌の診断にきわ

めて有力な検査法となる。また、表2に示したように大型の石灰化像のみられる場合で、その形状が不規則な融合像であるときには癌の可能性が高い。

甲状腺腫瘍内にX線学的に見出される石灰化像の頻度については、種々の報告がみられる。まず、甲状腺腫瘍の切除標本撮影による石灰化像の頻度についてみると、伊藤ら³⁰⁾は癌で44.8%、良性疾患では14.4%、秋貞ら²⁴⁾は癌で78.0%、腺腫で47.0%と報告している。著者の成績でも表3に示したごとく、切除標本撮影では癌で89.3%、良性結節で36.7%の石灰化像陽性を認め、癌では高頻度に石灰化像が証明されることがわかった。

一方、頸部X線撮影で証明される石灰化像の出現頻度についてみると、Holtzら²⁾(1958年)は癌28例中3例(10.7%)、Segalら³⁾(1960年)は癌6例中3例(50.0%)、久田ら⁵⁾(1962年)は癌34例中25例(73.5%)、腺腫48例中6例(12.5%)、樋口ら⁶⁾(1967年)は癌で60.0%、腺腫で35.5%、秋貞ら²⁴⁾(1973年)は癌75例中32例(42.7%)、腺腫72例中11例(15.3%)と述べている。かつて降旗ら³⁵⁾(1969年)が教室の症例をまとめた報告によれば、石灰化陽性例は癌137例中66例(48.2%)、腺腫197例中58例(29.1%)であったが、今回著者が種々の撮影条件を整えたスポット撮影による成績では表9に示したように、癌23例中18例(78.3%)、良性結節82例中36例(43.9%)であって、成績の向上がうかがわれる。このように頻度に相違のみられることは、撮影方法と医師の読影能力に関係するものと思われる。

さて、X線学的に分類された石灰化像の型と腫瘍の組織型との関係を検討してみると、著者の成績ではI型はa、bともに乳頭腺癌にみられ、わずか1例ではあるが髄様癌にも認められた。この成績はHoltzら²⁾、Segalら³⁾、Margolinら⁴⁾、伊藤ら⁷⁾、秋貞ら²⁴⁾の報告と同様で、著者の示したI型の石灰化像は、乳頭腺癌の診断にきわめて有力な情報を提供するものと考えられる。また著者の成績では、II型aすなわち大型の石灰化像で、その形状が表2に示したように、不規則な融合像である症例も乳頭腺癌の切除標本撮影52例中20例にみられた。この石灰化像はII型bとの鑑別が、やや困難であるが、先に述べたごとく、乳頭腺癌の発育に伴って生ずる被膜様結合組織における石灰沈着であって、良性結節にみられる石灰化像とは形が異なるもので、著者はこのような石灰化像のみられる例では、癌と診断することができると考えている。II型b

の石灰化像は、そのほとんどが良性結節にみられる所見であるが、とくに腺腫様甲状腺腫において出現頻度が高かった。ただし、濾胞腺癌の石灰化像はすべてII型bであったから、濾胞腺癌については石灰化像のみによって良性結節と鑑別することは困難である。

以上の成績から、癌の診断には、まずI型として分類した無数の微細顆粒状石灰化像の集団を発見することが重要で、ついでII型aを見出すことである。このために撮影法の改良に工夫をこらすことが必要である。この目的から、著者は第一に頭頸部固定用撮影台⁹⁾を考案作成し、第二に一般X線撮影装置を使用しての至適撮影条件を設定した。撮影条件としては、1) 45~60KVpの低電圧、2) 300mA~200mAの大電流、3) 0.8~1秒の露出時間、4) F・F・D 50~60cm、5) プレパックフィルムの使用などが最もよいことがわかった³⁶⁾。さらに散乱線の除去ならびに常に一定距離より撮影するために、長さ20cm、口径4×5cmの鉛製遮光円筒を使用するスポット撮影を施行したが、これも解像力を高めるうえで、効果があった。

スポット撮影と従来の一般撮影との優劣を臨床的に比較検討した成績は表7、8、9、10、11に示したごとくで、石灰化像の出現頻度はスポット撮影の方が一般撮影より切除標本撮影の成績に近い率を示している。またスポット撮影と一般撮影における描写率の比較によると、切除標本撮影での石灰化像の有無ならびに型と一致した症例は、スポット撮影で105例中92例(87.6%)、一般撮影で105例中68例(64.8%)であった。これらの成績はスポット撮影の方が一般撮影より甲状腺腫瘍の石灰化像を描写するうえで優れていることを示しているが、なお誤読例や描写不能例のあることも事実である。誤読例はスポット撮影で9例、一般撮影で23例、描写不能例はスポット撮影で1例、一般撮影で10例という成績が得られ、臨床例においてもスポット撮影の方がすぐれた結果が得られた。誤読した原因についてみると、一般撮影ではX線フィルムのきずや増感紙の汚れなどによる陰影を誤読したものが11例もみられる。この結果、一枚ずつ袋に密封されたプレパックフィルムではきずがつきにくく、また増感紙をスポット撮影では使用していないので、その汚れを誤読することもない。すなわち、一般に使用されている医療用フィルムは甲状腺腫瘍の診断には適さない場合が多いと考える。描写不能例の原因について検討した成績では、スポット撮影では描写不能例は1例のみであったが、一般撮影では石灰化微小のための描写不

能例が8例とふえ、石灰化像の存在部位が甲状腺の下極にあり、鎖骨や胸郭陰影と重なり描写できなかった例が2例あった。この結果からも頭頸部固定用撮影台を使用したスポット撮影は微細な石灰化像を描写するうえでは、一般撮影にくらべ、すぐれた方法といえることができる。

甲状腺癌の術前診断適中率は、教室の報告では68.6%³⁷⁾、限ら³⁸⁾の報告では86.0%であって、とくに早期例は良性結節との鑑別が困難である。甲状腺癌をTNM分類¹¹⁾のStage別にわけ、X線診断と外来での触診診断ならびに手術診断とを比較検討したところ、Stage IにおいてはX線診断による診断適中率が触診診断よりも著しく良好であることがわかった。すなわち、Stage Iのごとき早期の癌では、シンチグラム³⁹⁾や超音波⁴¹⁾⁴²⁾などの検査法では診断が困難な例があるのに対して、頸部X線診断法は、とくに早期例の診断に有効であると考えられる。

結 論

信州大学第二外科において、手術を行った甲状腺の癌59例ならびに良性結節109例を対象に、X線撮影による甲状腺腫瘍内の石灰化像の診断的意義について検討し、次の結論を得た。

1) 甲状腺腫瘍内の石灰化沈着は良性結節よりも癌の方に高い頻度で認められる。良性結節の中では腺腫様甲状腺腫に石灰化像陽性率が高いが、その他では陽性率に差を認めなかった。

2) 癌と良性結節とでは、石灰化像の型に相違がみられる。すなわち、石灰化像をI型a、I型b、II型a、II型bの4型に分類すると、乳頭腺癌ではI型a、I型b、II型a、濾胞腺癌ではII型b、髄様癌ではI型a、良性結節ではII型bがみられた。すなわち、I型a、I型bは癌に特有の所見であるが、さらにII型aも乳頭腺癌に特徴的な石灰化像である。しかし、II型bは濾胞腺癌にも、良性結節にもみられる。

3) 腫瘍内石灰化像の出現頻度、描写率、誤読の原因、描写不能の原因などを撮影法別に検討した結果、甲状腺腫瘍の頸部X線撮影はスポット撮影の方が一般撮影よりすぐれている。

4) 頸部X線撮影による診断適中率を、Stage別に検討すると、Stage Iの癌では、X線診断の方が触診診断、手術診断よりも適中率が高い。すなわち、頸部X線診断は早期の癌に対して、とくに有効な検査法である。

(頭頸部固定用撮影台の作成、撮影条件の設定などに御協力を戴いた信州大学医学部附属病院中央放射線部丸山静雄技官に深く感謝致します。)

(本論文の要旨は第43回日本内分泌学会総会、第11回日本癌治療学会総会、第28回日本放射線技術学会総会で発表した。)

文 献

- 1) 沢田久雄：単純性結節性甲状腺腫に関する研究。信州医誌，13：448-455，1964
- 2) Holtz, S. and Powers, W. E.: Calcification in papillary carcinoma of the thyroid. Amer. J. Roentgen., 80: 997-1000, 1958
- 3) Segal, R. L., Zukerman, H. and Friedman, E. W.: Soft tissue roentgenography. Its use in diagnosis of thyroid carcinoma. J. A. M. A., 173: 1890-1894, 1960
- 4) Margolin, F. R. and Steinbach, H. L.: Soft tissue roentgenography of thyroid nodules. Amer. J. Roentgen., 102: 844-852, 1968
- 5) 久田太郎，樋口公明，山田忠彦：甲状腺腫瘍における石灰沈着の発現頻度及び分布に関する臨床病理学的研究。日内泌誌，38：261，1962
- 6) 樋口公明，堀江久夫：甲状腺癌の診断および鑑別診断。臨床外科，22：1231，1967
- 7) 伊藤国彦，東 与光，西川義彦，関谷政雄，小森明宏，松平寛通，小山田日吉丸：甲状腺腫瘍の石灰化X線像について。良性和悪性の鑑別診断。臨床放射線，10：118-126，1965
- 8) 矢川寛一：甲状腺の病理組織学。最新医学，22：1400-1410，1967
- 9) 牧内正夫，渡辺豊昭，佐藤起夫，降旗力男：レントゲン診断—甲状腺。診断と治療，61：224-231，1973
- 10) 衛生検査技術講座 9 病理学。医歯薬出版，p. 144，東京，1970
- 11) TNM-classification of malignant tumours. p. 37-74, UICC, Geneva, 1968
- 12) Klinck, G. H. and Winship, T.: Psammoma bodies and thyroid cancer. Cancer, 12: 656-662, 1959
- 13) Payr, E. und Martina, A.: Über Wahre Laterale Nebenkröpfe; Pathologisch-Anatomische und Klinische Beiträge. Langenbecks

- Arch., 85 : 535-576, 1906
- 14) Dedick, A. P. and Whelan, V. M. : Roentgen demonstration of psammoma bodies in cystadenocarcinoma of ovaries. *Radiology*, 64 : 353-356, 1955
 - 15) Matthews, W. A., Skandalakis, J. E., Mitchell, M. A. and Weens, H. S. : Calcification in gastrointestinal Malignancy. *Gastroenterology*, 34 : 959-968, 1958
 - 16) Shanks, S. C. and Kerley, P. : Textbook of X-Ray Diagnosis. W. B. Saunders, ed. 3, vol. 3, p.816, Philadelphia, 1958
 - 17) Culver, G. J., Concannon, J. P. and Koenig, E. C. : Calcification in intraspinal meningiomas. *Amer. J. Roentgen.*, 62 : 237-246, 1949
 - 18) Storey, C. F. : Bronchiolar (alveolar cell) carcinoma of the lung. *J. Thorac. Surg.*, 26 : 331, 1953
 - 19) Gershon-Cohen, J. and Colcher, A. E. : Evaluation of Roentgen Diagnosis of Early Carcinoma of Breast. *J. A. M. A.*, 108 : 867-871, 1937
 - 20) Lopes Cardozo, P., Muller, H. and de Leeuw, N. K. M. : gezwelpunctie met cytologisch onderzoek van het punctaat in een geval van struma papillomatosa lateralis. *Nederl. tijdschr geneesk.*, 93 : 3902-3904, 1949 (12より引用)
 - 21) Crile, G. Jr. and Fisher, E. R. : Simultaneous occurrence of thyroiditis and papillary carcinoma. report of 2 cases. *Cancer*, 6 : 57-62, 1953
 - 22) Dargent, M. and Guinet, P. : Les tumeurs papillaires du corps thyroïde. *Lyon chir.*, 45 : 543-564, 1950
 - 23) Batsakis, J. G., Nishiyama, R. H. and Rich, C. R. : Microlithiasis (calcospherites) and carcinoma of the thyroid gland. *A. M. A. Arch. Path.*, 69 : 493-498, 1960
 - 24) Akisada, M. and Fujimoto, Y. : Soft tissue roentgenography in diagnosis of thyroid cancer. *Igaku shoin*, Tokyo, 1973
 - 25) 高橋真二, 桑田雪雄, 金田修身, 佐々木純, 瀬田孝一, 矢川寛一 : 甲状腺癌の組織内石灰小体について. 第5回甲状腺外科検討会抄録集, p. 52-53, 1972
 - 26) 降旗力男, 牧内正夫, 佐藤越夫. 渡辺豊昭 : 甲状腺癌の臨床病理学的診断. *ホルモンと臨床*, 17 : 726-732, 1969
 - 27) 原田種一, 西川義彦, 鈴木琢弥, 伊藤国彦 : 甲状腺分化癌の未分化癌への移行について. *臨床外科*, 25 : 1105-1110, 1970
 - 28) Nishiyama, R. H., Dunn, E. L. and Thompson, N. W. : Anaplastic spindle-cell & giant-cell tumors of the thyroid gland. *Cancer*, 30 : 113-127, 1972
 - 29) 藤本吉秀, 岡 厚, 福光正行, 小原孝男, 秋貞雅祥 : 甲状腺髄様癌の診断. *日本内分泌学会東部部会講演要旨集*, No. 10, p.5, 1974
 - 30) 伊藤国彦, 西川義彦, 原田種一, 鈴木琢弥, 東与光 : 甲状腺腫瘍のX線診断. *ホルモンと臨床*, 17 : 711-716, 1969
 - 31) 飯田 太 : 甲状腺癌の間質反応. *癌の臨床*, 20 : 617-622, 1974
 - 32) 松岡 茂 : 悪性甲状腺腫の臨床病理学的研究. *信州医誌*, 9 : 310-324, 1960
 - 33) 藤本吉秀, 岡 厚, 福光正行, 秋貞雅祥 : 若い女性に好発するびまん性浸潤増殖型甲状腺乳頭腺癌と自己免疫性甲状腺炎の合併例. *ホルモンと臨床*, 20 : 69-75, 1972
 - 34) 牧内正夫, 降旗力男, 宮川 信, 渡辺豊昭, 川村信之, 千葉武彦 : 甲状腺癌. *外科治療*, 30 : 29-35, 1974
 - 35) 降旗力男, 牧内正夫, 野村節夫, 渡辺豊昭, 佐藤越夫 : 悪性甲状腺腫. *臨床外科*, 24 : 791-797, 1969
 - 36) 丸山静雄, 鈴木茂雄, 安藤 隆, 渡辺豊昭, 牧内正夫 : 甲状腺撮影法の検討. 第28回日本放射線技術学会総会抄録集, p.114, 1972
 - 37) 降旗力男 : 甲状腺癌. *medicina*, 9 : 1145-1148, 1972
 - 38) 隈 寛二, 寺島銀之輔, 日下昌平, 妹尾亘明 : 昭和37年度甲状腺研究同好会. その1. 結節性甲状腺腫の治療方針. *ホルモンと臨床*, 10 : 727-739, 1962
 - 39) 降旗力男, 牧内正夫, 丸山智道, 椎名康之, 五十嵐修三, 松田三郎, 野村節夫, 佐藤卓弥, 宮島徳介, 宮崎忠昭, 寺島文平, 米倉正明 : 甲状腺腫瘍

における ^{131}I scanning の診断的意義. 日本臨床, 26 : 2132-2139, 1668

- 40) 川村信之, 宮川 信, 牧内正夫, 降旗力男, 藤井忠重: 甲状腺癌における $^{197}\text{HgCl}_2$ Scintigraphy の診断的意義. 第一報. 第7回甲状腺外科検討会抄録, p.7-8, 1974
- 41) 岡 厚: 甲状腺癌の超音波診断. ホルモンと臨床, 17 : 733, 1969
- 42) 石原明夫: 目でみる超音波診断の実際. 各科領域の応用とその実際. 甲状腺疾患の診断. 治療, 56 : 1457-1462, 1974

(51. 11. 4 受稿)