

〔原著〕

甲状腺疾患の診断法の検討

——超音波検査及び穿刺吸引細胞診の有用性——

瀬谷 彰* 太枝 徹* 寺野 隆*
大村 昌夫* 田原 和夫* 西川 哲男*
田村 泰* 吉田 尚*

(平成2年11月13日受付, 平成2年12月12日受理)

要 旨

甲状腺疾患診断のための種々の検査法の中でも、非侵襲的で最近の装置の改良により解像力の向上が認められる超音波検査法の有用性を穿刺吸引細胞診と対比させ検討した。まず、初めに、穿刺吸引細胞診の正診率を手術例26例の病理診断と対比させ確認したところ92.4%と最近の諸報告と比較しても良好であった。従って、以下の超音波検査法の有用性の検討には穿刺吸引細胞診の結果を基準として行った。対象としては当科外来における甲状腺疾患患者のうち超音波検査と穿刺吸引細胞診をともに施行した165例とした。165例全例では、良性悪性の鑑別における超音波検査の正診率は90.9%であったが、悪性疾患のみについてみると我々の診断基準による超音波検査法の正診率は64.3%に過ぎなかった。その原因を検討するため、良性悪性の鑑別上最も問題となる結節性甲状腺腫につきその超音波像を小原及び藤本の報告に従って8つのパターンに分類した。この結果、典型的な悪性像すなわち境界が不明瞭で不均一な内部エコーを示す癌の症例は64.3%にすぎず、21.4%の癌の症例においては、良性疾患にしばしば認められる境界が明瞭で均一な内部エコーを示し鑑別上問題であった。結論として、甲状腺疾患の診断において超音波検査は高解像力の装置により甲状腺腫の輪郭や内部構造の描出にはきわめて有用であるが、単独での診断能力には限界があり、正診率の高い穿刺吸引細胞診の併用が甲状腺疾患の診断上重要であると考えられた。

Key words: struma, Ultrasonography, aspiration biopsy cytology, benign thyroid nodule, malignant thyroid nodule.

略語一覧: aspiration biopsy cytology (ABC)

I. 緒 言

甲状腺は触診可能な表在性臓器であることより、一般診療において甲状腺腫を触知する機会が多い。しかし、その診断には、血中ホルモン及び各種自己抗体の定量ばかりでなく、形態学的情報を得るために、従来より熟達した触診技術が要求されてきた。従って、再現性のある

簡便かつ有用な形態学的検査法が望まれてきた。従来より用いられている放射性ヨード並びに ^{99m}Tc は、その摂取率の算出による機能異常の判定とともにシンチグラフィによる形態学的検索が可能であるが、甲状腺疾患全例にこれらのアイソトープ診断を行うほど簡便な検査法とはいえない。また、従来より行われている軟X線に

* 千葉大学医学部内科学講座第二

Akira SEYA, Toru OEDA, Takashi TERANO, Masao OMURA, Kazuo TAHARA, Tetsuo NISHIKAWA, Yasushi TAMURA and Sho YOSHIDA: Evaluation of Ultrasonography and Fine-needle Aspiration Biopsy Cytology for The Diagnosis of Thyroid Diseases.

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University, Chiba 280

Received November 13, 1990. Accepted December 12, 1990.

よる甲状腺腫の石灰化は、結節性甲状腺腫の良性悪性の診断に有用な情報を与えるが、石灰化のない症例、特にびまん性甲状腺腫については、他の画像診断法が必要となる。今回われわれは、各種画像診断法の中でも、非侵襲的で被爆もない超音波検査法をとりあげ、その有用性を検討した。超音波検査法は、患者の苦痛もなく簡便な検査方法であり、最近、その装置の改良により解像力の向上がみられ、特に甲状腺腫の輪郭や内部構造の描出に優れており、最近では諸施設で第一選択あるいはルーチンの検査法とされている¹⁻³⁾。しかし、その良性悪性の鑑別に超音波検査法がどの程度有用であるかに関しては、報告により結論が一致していない⁴⁻⁶⁾。また、超音波像からみた甲状腺疾患の分類に関しても、病像の判定に有効な診断基準もいまだ統一されていない。そこでわれわれは、形態像からの病像の明確化を試みる目的で、まず甲状腺腫を結節性とびまん性に分け、各々の超音波像をわれわれの基準で分類し、形態像からの甲状腺疾患の分類を試みた。また同時に、結節性甲状腺腫について、以前より行われている超音波像のパターン分類の代表例として小原及び藤本の分類を取り上げ、われわれの基準との比較検討を行った。超音波検査の診断能を検討するに当たって、われわれは、今回超音波検査と同時に施行した甲状腺の穿刺吸引細胞診の結果を基準とした。穿刺吸引細胞診は簡便で危険性もなく、諸施設の報告をみても良性悪性の鑑別能がきわめて高いばかりでなく組織型の推定もある程度可能で、有用な検査法として定着している^{7,8)}。そこで今回われわれは最初に、穿刺吸引細胞診による良性悪性の正診率を手術摘出組織と比較検討し穿刺吸引細胞診の有用性を評価した。次に穿刺吸引細胞診の結果を用いて、上述した超音波分類における画像診断法の正診率、すなわち良性悪性の鑑別に超音波検査が有用かどうか比較検討した。以上より、最近頻回に用いられる超音波検査法の有用性と、さらに穿刺吸引細胞診との併用による診断の正確度に関して検討を加え、甲状腺疾患のより新しく有用な診断法の確立につき考察したのでここに報告する。

II. 対象と方法

1) 対象例

対象は当科において、昭和61年3月より昭和63年9月までの期間に甲状腺超音波検査と穿刺吸引細胞診をとともに施行した165例である。内訳は男性12例、女性153例であり、年齢は12歳から79歳にまで分布し、平均年齢は男性 50.3 ± 15.6 歳、女性 45.3 ± 13.6 歳、全体としては 45.6 ± 13.8 歳であった(平均±標準偏差)。

2) 方法

甲状腺疾患のうち、超音波検査の適応としては、(a) 結節性甲状腺腫 (b) 一部に結節のあるびまん性甲状腺腫 (c) 自己抗体陰性の橋本病 (d) 単純性びまん性甲状腺腫 (e) 亜急性甲状腺炎 (f) 急性化膿性甲状腺炎の症例およびこれらの疾患と診断する上で鑑別上必要な症例とした。装置は、アロカ社製 SSD-520 型エコーカメラおよび 7.5MHz 水浸式メカニカルアーク走査型の探触子を用いて超音波断層撮影を行った。超音波診断は、表1に示すような基準で行った。さらに小原および藤本の報告に従って超音波像のパターン分類を行った⁹⁾。

穿刺吸引細胞診は、超音波検査の所見により上記(a)-(b)は全例、(c)-(f)は鑑別診断上必要な場合に施行した。方法は、東京医科歯科大式の穿刺吸引装置に10mlのディスポーザブルシリンジを装着し、22Gの7cmディスポーザブル針を用いて穿刺吸引を行った¹⁰⁾。塗抹標本の染色はパパニコロウおよびギムザ法にて行った。

III. 結果

1) 吸引細胞診による診断と病理診断の対比

穿刺吸引細胞診は甲状腺疾患の診断においてきわめて正診率が高いと報告されている。そこでわれわれは当科における細胞診の成績を手術例(すべて結節性甲状腺腫)26例について病理診断と対比した。手術例の病理診断名の内訳は、乳頭癌11例、濾胞癌2例、腺腫様甲状腺腫(腺腫様結節を含む)6例、腺腫7例であった。良性悪性に関する細胞診の正診率は全体として26例中24例で92.3%、悪性疾患の正診率(sensitivity)は13例中11例で84.6%であり、良性疾患の正診率(specificity)は13例中13例で100%であった。False negative 2例はともに濾胞癌であり両例とも細胞診では腺腫様甲状腺腫と診断されていた。(表2)

2) 穿刺吸引細胞診と超音波診断の対比

今回の165例の穿刺吸引細胞診による診断名は、橋本病31例、バセドウ病10例、単純性びまん性甲状腺腫4例、亜急性甲状腺炎3例、急性化膿性甲状腺炎1例、良性濾胞上皮細胞12例、腺腫様甲状腺腫63例、腺腫15例、嚢胞12例、乳頭癌12例、濾胞癌1例、未分化癌1例(悪性例の合計14例)であった。

超音波検査による診断名は、橋本病31例、バセドウ病12例、中間型甲状腺腫3例、単純性びまん性甲状腺腫5例、亜急性甲状腺炎1例、急性化膿性甲状腺炎1例、腺腫様甲状腺腫(嚢胞性変化を有する例を含む)66例、腺腫(嚢胞性変化を有する例を含む)25例、嚢胞1例、癌

表 1. 当科における甲状腺疾患超音波診断の基準

<結節性>

診 断 名	境 界	内部エコー	石 灰 化	嚢胞性変化	Halo ¹⁾	嚢 胞 壁 の 乳 頭 状 増 殖
腺腫様甲状腺腫	不明瞭～ 比較的明瞭	不均一～ 比較的不均一	＋（環 状）	±～＋	－	±～＋
腺 腫	明 瞭	比 較 的 均 一	＋～－	－～＋	＋	－
癌 ²⁾	不 明 瞭	不 均 一	＋～－（砂粒状）	－～±	－	＋
嚢 胞	明 瞭	均 一	－	＋	－	±～＋

1) 腫瘍被膜と一致する周辺低エコー帯を示す。2) 被膜浸潤，気管浸潤があれば癌を確診する。

3) 橋本病とバセドウ病を超音波検査上鑑別できないもの。

<びまん性>

診 断 名	大 き さ	内部エコー	表面直下低エコー帯	音 響 減 衰
橋 本 病	正常～大	不 均 一	－	＋
バセドウ病	大	均一～不均一	＋	－
中間型甲状腺腫 ³⁾	正常～大	均一～不均一	－	－
単純性甲状腺腫	やや大	均 一	－	－
亜急性甲状腺炎	正常～やや大	境界不明瞭な 低エコー帯	－	－

表 2. 穿刺吸引細胞診による診断と病理診断の対比

病理診断	穿刺吸引細胞診の診断		計
	悪 性	良 性	
悪 性	11	2	13
良 性	0	13	13
計	11	15	26

手術例26例（すべて結節性甲状腺腫）において穿刺吸引細胞診による診断と病理診断を対比させた。

は19例であった。

ここで細胞診による診断名と超音波検査による診断名をそれぞれ良性及び悪性の2群に分類して対比した。表3に示したごとく，超音波診断の全体としての正診率は165例中150例で90.9%，悪性疾患の正診率（sensitivity）は14例中9例で64.3%であり，良性疾患の正診率（specificity）は151例中141例90.9%であった。

次に良性悪性の鑑別上特に問題となる結節性甲状腺腫のみについて同様に対比すると表4に示したごとく，全体としての正診率は90例中75例83.3%，悪性疾患の正診率（sensitivity）14例中9例64.3%，良性疾患の正診率（specificity）は76例中66例88.6%であった。

3) 結節性甲状腺腫の超音波像のパターン分類と穿刺吸引細胞診との対比

小原および藤本の分類によって⁹⁾，今回の症例のうち

表 3. 超音波診断と穿刺吸引細胞診による診断の対比

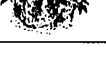
細胞診による診断	超音波検査による診断		計
	悪 性	良 性	
悪 性	9	5	14
良 性	10	141	151
計	19	146	165

甲状腺超音波検査と穿刺吸引細胞診をもとに施行した165例について表1による超音波診断と穿刺吸引細胞診による診断を良性及び悪性の2群に分けて対比させた。

表 4. 結節性甲状腺腫における超音波診断と穿刺吸引細胞診による診断の対比

細胞診による診断	超音波検査による診断		計
	悪 性	良 性	
悪 性	9	5	14
良 性	10	66	76
計	19	71	90

表3における165例のうち結節性甲状腺腫90例について表1による超音波診断と穿刺吸引細胞診による診断を良性及び悪性の2群に分けて対比した。

	超音波像の特徴	細胞診検査成績		
		良 性	悪 性	計
囊胞状パターン	A  囊胞状	7		7
	B  多発囊胞	7		7
	C  囊胞壁内に小さなポリプ状腫瘍	12		12
	D  囊胞内に小さなポリプ状腫瘍が壁外に連続	3	1	4
充実性パターン	E  充実性結節内に囊胞腔	24	1	25
	F  Haloをもつ充実性	9		9
	G  均一な充実性	7	3	10
	H  不規則な充実性	7	9	16

(小原および藤本による分類)

図 1. 小原及び藤本による結節性甲状腺腫の超音波像の分類と穿刺吸引細胞診の対比
表 4 における結節性甲状腺腫90例について小原及び藤本の分類に従って超音波像を8つのパターンに分類し穿刺吸引細胞診の結果と対比した。

結節性甲状腺腫90例を A-H の8型に分類した(図1)。A-E を囊胞状パターン、E-H を充実性パターンとした。Aは腫瘍内部から反射エコーが全くない囊胞像、Bは多発囊胞像、CはAと同質であるが囊胞壁の一部にポリプ状の突出を認めるもの、DはCに似ているが囊胞に連続して充実性腫瘍陰影があり、その一部が囊胞内に突出したものである。E、Fは輝度の高い均一な内部エコーを有するものでEは一部に囊胞を伴い、Fは結節周囲にエコーのない輪状層(halo)が認められるものである。Gは周囲の甲状腺組織に比べて弱い内部エコーが均一に認められるもの、Hは腫瘍の辺縁ならびに内部エコーが不規則不均一なものである。彼らはこの中でもD、G、Hを癌でよくみる所見としており、E、Fは良性に多いが悪性でも見られるパターンとしている。今回の結果をまとめると、細胞診で良性と診断された症例の超音波像のパターンの分布は、A 7例、B 7例、C 12例、D 3例、E 24例、F 9例、G 7例、H 7例であり、細胞診で悪性と診断された症例については、D 1例、E 1例、G 3例、H 9例であった。

IV. 考 察

(1) 穿刺吸引細胞診

甲状腺の穿刺吸引細胞診は簡便かつ安全で外来にて短

時間で施行でき、きわめて有用な診断法と考えられている¹¹⁾。そこで、われわれが行った穿刺吸引細胞診の正診率を過去の報告と比較検討した。即ち、当施設での穿刺吸引細胞診の結果を手術例の病理診断と対比した。結果に示したごとく、悪性疾患の正診率(sensitivity)は84.6%であった。良性疾患の正診率(specificity)は100%、全体の正診率は、92.3%であった(表2)。すなわち、false negative 15.4%、false positive 0%であり、現在までの報告によると、正診率が90%前後、false negative 2-20%、false positive 0-7%とされ⁸⁾、われわれの結果(各々92.3%、15.4%、0%)とほぼ同様であった。今回のfalse negativeは2例とも濾胞癌であった。濾胞癌の吸引細胞診による診断は比較的困難であり、鳥屋¹¹⁾の報告によっても60%前後の正診率に留まる。しかも今回の2例とも採取した細胞数が少なかった。false negative例は穿刺部位の不適切な例あるいは細胞の採取不良例が多いとされ^{8,12)}、細胞診の診断上問題であった。一例は腫瘍の大きさが大で気管を圧排していたため、もう一例は超音波上癌の典型的な所見を認めたために手術に至った。従って、細胞診の検鏡上十分な細胞が採取されない場合は必ず再検する必要があるものと考えられ、今回の結果は佐々木らの報告と一致している¹²⁾。しかしながら、今回のわれわれの細胞診の正診率は他の報告と比較しても良好であり、以下の超音波診断との対比は、手術時の組織病理診断ではなく、細胞診の結果で行った。

(2) 超音波診断

結節性甲状腺腫の良性悪性に関する超音波検査の鑑別能については、施設により装置の性能、診断の基準もまちまちで、現在までの報告を見ても悪性疾患の正診率(sensitivity)は63~87.5%、良性疾患の正診率(specificity)は85~95.2%と相違がみられ⁹⁾、われわれの結果においても、各々64.3%、90.9%であり、良性疾患の正診率が悪性疾患の正診率よりも高い傾向がある。超音波診断法については、当初はエコーカメラの解像力が不十分のため、甲状腺の質的診断を詳細に明らかにする事よりも超音波像のパターン分類より甲状腺疾患の分類が行われた¹³⁾、しかし、その後の超音波検査法の進歩により、甲状腺組織の構造及び周囲組織との関連を、より詳細に解析できるようになった。森藤らは、3.5MHZの装置ではあるが、結節性甲状腺腫の良性悪性の診断法の検討について、パターン分類ではなく、超音波像を形態、辺縁、内部エコー、境界の4因子を取り上げ解析したが、このうち形態・辺縁の性状がこの良性悪性の鑑別にもっとも良いパラメーターになると結論している¹⁴⁾。さ

らに他の報告を見ると、横沢らは 7.5MHZ の装置を用いて診断基準を作成したが、彼らは低エコー、辺縁不整、微細もしくは粗大エコー輝点などが癌で陽性率が高いとしている¹⁰⁾。Hayashi らは、7つの項目即ち、halo、嚢胞成分、石灰化、低エコー、内部エコーの不均一、辺縁の不規則または不鮮明化、甲状腺外への浸潤を検討した。しかし、悪性に特異的なものは少なく、最後の項目のみが出現率は低いものの甲状腺癌の超音波像として特異的だとしている。これより彼らは超音波の診断能には限界があると考えている¹⁵⁾。しかしながら、川内らは形状等の不規則、不均一、不整のほかに癌の確診所見として気管浸潤及び甲状腺被膜浸潤所見をあげ、sensitivity 89.7%, specificity 92.8%との好成績をあげている¹⁶⁾。われわれも、表1に示したような各種パラメーターを用いた診断基準を作成し用いているが、結果に示したように、sensitivity は64.3%に留まった。ここに引用した報告に示したように、ある決まったパラメーターが特に甲状腺癌の鑑別において有用であるとする報告もあるが、そのパラメーターは報告によって一定ではない。そこで、われわれの診断基準による正診率について検討するにあたって、超音波診断上の個々のパラメーターにつき解析するのではなく、今回の超音波像を、これとは異なったパターン分類による診断基準、即ち以前より知られている小原及び藤本の分類に従って整理した(図1)。この際、気管浸潤、被膜浸潤は考慮にいれていない。この分類によると、典型的な悪性像であるH型(われわれのデータにおいてはH型を呈した16例中9例即ち56%が細胞診で悪性)のみを全例癌と診断すると、悪性疾患の正診率はわれわれの診断基準によるものと同等、64.3%に留まる。このほかに、H型と併せて、良性が多いものの悪性の可能性も否定できないとされるG型(同様に10例中3例即ち30%が悪性)及びD型(同様に4例中1例25%が悪性)を含めて癌と診断すると、この分類による悪性疾患の正診率は92.9%に向上するが、良性疾患の正診率は90.8%より81.6%に低下する。すなわち false positive が多くなる。従って、このパターン分類によっても良性悪性に関する正診率の向上は認められなかった。この結果より、悪性結節性甲状腺腫の診断の困難さの理由として考えられることは、どの様な種類の診断基準を採用するかという問題もあるが、主な理由は悪性甲状腺結節の超音波像の多様性であり、小原らも同様の考察をしている⁹⁾。現在までの報告及び今回のわれわれの結果からみても、甲状腺疾患の診断における超音波検査の有用性に関しては、質的診断は超音波検査単独では不十分であると考えられる^{3,6,15)}。一方、良性結節の中の悪性

部分の共存においては、吸引細胞診においても針が的中しなければ診断は不能である。こういう際には、超音波検査で結節の性状に関する情報を把握した後に穿刺することによって、細胞診の診断能を向上させることができる。現在までの報告を見ても、超音波検査に穿刺吸引細胞診の併用を勧めるものもある^{7,18)}。今回の手術例についても、細胞診の false negative 2症例のうち、1例の超音波診断は癌であった。すなわち、細胞診または超音波のいずれか一方が癌と診断できた症例は26例中25例となり、両者の併用により、96.5%と正診率が向上した。

結論として、甲状腺疾患の診断において超音波検査は診断上きわめて有用な情報がえられるものの、単独での診断能には限界があり、今回も正診率の高いことが確認された穿刺吸引細胞診の併用が甲状腺疾患の総合的な正診率の向上のために極めて有用であると考えられた。

SUMMARY

The clinical usefulness of high resolution ultrasonography scanning in the assessment of thyroid diseases, especially thyroid nodule, was examined based on the results of aspiration biopsy cytology (ABC). It was confirmed that total diagnostic accuracy for ABC in the differentiation of benign from malignant thyroid nodules was 92.4% in 26 patients, which was similar to that of previous reports when compared with the findings of pathological examination by surgery. The diagnostic accuracy for ultrasonography of 165 patients of thyroid diseases was 90.9% using our diagnostic criteria for ultrasonography when compared with the results of ABC. As for the malignant thyroid disease, the diagnostic accuracy by ultrasonography was only 64.3%. When the echogram of 90 patients with a thyroid nodule was divided into eight patterns according to the classification reported by Obara and Fujimoto, only 64.3% of the carcinoma exhibited the typical malignant pattern, furthermore, 21.4% of carcinoma exhibited the ultrasonographically homogeneous nodule with a clear margin, which was often observed in the benign nodules. In conclusion, although high resolution ultrasonography provides useful information for the assessment of thyroid diseases, all ultrasonography (including high resolution ultrasonography) study should be combined with ABC for the preoperative diagnosis, because of the heterogeneity of ultrasonographic pattern of malignant thyroid nodule.

文 献

- 1) Kobayashi T, Takatani O, Tabei T and Oyamada H: Diagnostic ultrasound for thyroid tumor; Grey scale echography in the diagnosis of thyroid cancer. *Jap J Clin Oncol* **6**: 17-26, 1976.
- 2) 中井浩二, 門田俊夫, 国松範行, 田口 順, 玉熊正悦, 川越光博, 永田直一, 久貝信夫, 安斉幹雄, 玉井誠一: 甲状腺腫の診断における超音波検査及び穿刺吸引細胞診に関する臨床的検討. *防医大誌* **13**: 215-220, 1988.
- 3) 有水 昇編集: 甲状腺疾患の超音波診断. 医学書院, 1990.
- 4) Van Herle AJ, Rich P, Ljung B-ME, Ashcraft MW, Solomon DH and Keller EM: The thyroid nodule. *Ann Intern Med* **96**: 221-231, 1982.
- 5) Simone JF, Daniels GH, Mueller PR, Maloof F, Van Sonnenberg E, Hall DA, O'Connel RS, Ferrucci JT and Wittenberg J: High-resolution real-time sonography of the thyroid. *Radiology* **145**: 431-435, 1982.
- 6) Leisner B: Ultrasound evaluation of thyroid disease. *Hormone Res* **26**: 33-41, 1987.
- 7) 鳥屋城男, 上杉和孝, 仙石耕一, 浜口栄祐: 経皮的吸引生検法による甲状腺疾患の細胞診. *日本臨細誌* **10**: 309-310, 1971.
- 8) 東 権弘: 穿刺吸引細胞診による甲状腺腫瘍の診断. *日外会誌* **84**: 612-622, 1983.
- 9) 小原孝男, 藤本吉秀: 甲状腺疾患の画像診断. *画像診断* **3**: 128-135, 1983.
- 10) 横沢 保: 甲状腺癌の超音波診断に関する研究. *日外会誌* **89**: 582-594, 1988.
- 11) 鳥屋城男: 穿刺吸引細胞診—甲状腺癌の診断と治療. *臨外* **41**: 559-563, 1986.
- 12) 佐々木文章, 高田尚幸, 秦 温信, 亀田 博, 五十嵐究, 高橋弘昌, 西川 真, 内野純一, 阿部庄作: 甲状腺癌における穿刺吸引細胞診の診断的意義に関する検討. *日臨外会誌* **50**: 11-14, 1989.
- 13) Fujimoto Y, Oka A, Omoto R and Hirose M: Ultrasound scanning of the thyroid gland as a new diagnostic approach. *Ultrasonics* July, 177-180, 1967.
- 14) 森藤秀美, 吉中平次, 黒島一直, 浜田長輝, 加治佐隆, 島津久明, 西 満正: 超音波像における結節性甲状腺腫の良・悪性の検討—形態・辺縁・内部エコー・境界の4因子の, 各組織との相関—. *日外会誌* **87**: 564-571, 1986.
- 15) Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, Senda M, Yonekura Y, Misaki T, Iida Y, Kasagi K, Endo K, Konishi J, Torizuka K, Mori T and Makimoto K: Real-time ultrasonography of thyroid nodules. *Acta Radiologica Diagnosis* **27**: 403-408, 1986.
- 16) 川内章裕, 鳥屋城男, 福成信博, 内藤誠二, 志賀俊行, 中山国明, 松井 渉, 李 中仁, 神谷憲太郎, 片岡 徹, 小池 正, 伊藤国彦, 石井淳一: 新しい診断基準を用いた高分解超音波検査・軟X線・穿刺吸引細胞診による甲状腺悪性腫瘍の総合診断能の検討. *癌と化学療法* **13**: 1686-1691, 1986.
- 17) Walfish PG, Hazani E, Strawbridge HTG, Miskin M and Rosen IB: Combined ultrasound and needle aspiration cytology in the assessment and management of hypofunctioning thyroid nodule. *Ann Intern Med* **87**: 270-274, 1977.
- 18) Ciatti S, Bartolozzi C, Cicchi P and Lucarelli E: The role of ultrasonography and ultrasound guided biopsy in the management of patients with cold nodules of the thyroid. *Ultrasound Med Biol suppl* **2**: 387-391, 1983.