原 著

CT による乳癌の腋窩リンパ節転移評価

千葉大学第1外科

鈴木 正 人   長 嶋   健   矢 形   寛   橋 本 秀 行
宍 倉 朋 胤   今 中 信 弘   押 田 正 規   中 島 伸 之

乳癌の腋窩リンパ節転移を術前に評価する手段としての腋窩 CT の精度を再評価し、今後の「腋窩郭清の省略」に寄与できるか検討することを目的とした。

1991 年から 1996 年までの原発性乳癌 211 例における retrospective な検討では、腋窩 CT 単純撮影 5 mm 幅スキャンで sensitivity 82.4%, specificity 70.0%, negative predictive value 84.0% であった。False positive の原因は「読み過ぎ」が主で、false negative の原因は主に 5 mm 以下の小リンパ節転移であった。それらを踏まえ CT のスライス幅を 3 mm に変更して 1997 年以降の 46 例を prospective に評価したところ、sensitivity 78.9%, specificity 88.9%, negative predictive value 85.7% となった。「腋窩郭清の省略」の適応決定の際に CT は有用な情報源のひとつであると思われた。

索引用語：乳癌、腋窩リンパ節転移、CT

緒 言

乳癌の罹患率の年々上昇しており現在胃癌については 1991 年の時点で胃癌を抜いて女性固形癌の第 1 位となり、その差は年々拡大している¹⁾。千葉県においては 1991 年の時点で胃癌を抜いて女性固形癌の第 1 位となり、その差は年々拡大している²⁾。乳癌に対する手術療法は過去 10 年の間に劇的な変遷をとげ、最近では拡大手術はほとんど見られなくなり、乳房温存療法を含む縮小手術がその主体となってきた。術式の縮小化に伴い、腋窩リンパ節郭清の範囲も縮小される傾向にあり、術前に腋窩リンパ節転移をどの程度的確に評価できるかが以前に増して重要な問題である。従来からの触診による腋窩の評価は、検者の技量や患者の体型に左右されるなど客観性に欠ける要素が多いため、当教室ではかねてから CT による評価を行っている。今回 1991 年から 1996 年までの腋窩 CT の成績を retrospective に検討し、その結果をふまえて 1997 年以降の症例に対して prospective に行った成績を報告するとともに、おそらく今後の課題となるであろう「腋窩郭清の省略」の適応決定の際に有用な modality となるかを考察した。

(I) Retrospective Study

1991 年 1 月から 1996 年 12 月までの 6 年間に千葉

大学第 1 外科において腋窩郭清を伴う手術を施行した原発性乳癌のうち、術前に CT による腋窩リンパ節評価がなされた 211 例を対象として retrospective に腋窩 CT の成績を検討した。CT は仰臥位上肢挙上位にて肺尖部から乳房下縁まで 5 mm スライスで撮影した。造影は行わず単純撮影のみで評価した。装置は GE 社製 9800 QUICK または GE 社製 9800 HLA を用いた。腋窩リンパ節の評価方法は、まず外側胸動静脈と胸背動静脈を同定し、それ以外の充実性の構造物をリンパ節とした。外側胸動静脈は小胸筋のやや外側に位置し、胸背動静脈は肩甲下筋側近に位置する数 mm 径の類円形の像を呈し、造影無しで比較的容易に同定できる。その周囲リンパ節が 1a, 1b となる(図 1)。胸筋間リンパ節 1c は図 2 の様に描出される。鎖骨下リンパ節は小胸筋の内側、鎖骨下静脈の尾側で、胸壁と大胸筋に挟まれる位置で確認できる(図 3)。胸骨傍リンパ節は内胸動静脈の側近に描出される(図 4)。図 5 に示す如く三日月状から馬蹄形で辺縁の境界が不明瞭のものや、中心部がぬけてみえるものは転移陰性とした。それに対し、楕円形ないし円形で比較的均一な density を持つ明瞭なリンパ節を転移陽性とした。

触診および CT による腋窩リンパ節転移評価と病理組織学的診断の結果との関係をそれぞれ表 1、表 2 に示した。触診は sensitivity が低く specificity が高かつ

1998 年 9 月 16 日受付   1998 年 12 月 17 日採用

図 1 腋窩リンパ節 (1a, 1b) の CT 像

図 2 胸筋間リンパ節 (1c: Rotter) の CT 像

図 3 鎖骨下リンパ節 (2, 2h) の CT 像

図 4 胸骨傍リンパ節の CT 像

表 1 触診による腋窩評価と病理組織学的診断の関係

触診	病理組織学的診断	
	n(-)	n(+)
N0	107	39
N1a 以上	13	52
sensitivity		57.1%
specificity		90.8%
accuracy		75.4%
negative predictive value		73.3%
positive predictive value		80.0%

表 2 CT による腋窩評価と病理組織学的診断の関係 (retrospective study)

CT	病理組織学的診断	
	n(-)	n(+)
転移なし	84	16
転移あり	36	75
sensitivity		82.4%
specificity		70.0%
accuracy		75.4%
negative predictive value		84.0%
positive predictive value		67.6%

た。それに対して CT は sensitivity が高く specificity が低かった。CT は false positive が 36 例と多かった。その例を図 6 に示す。いわゆる「読みすぎ」によるものが多かったが、切除生検後の反応性リンパ節腫脹と転移リンパ節との区別は困難であった (36 例中 4 例)。転移陰性のリンパ節は馬蹄型や三日月型にみえるものが多く、hilus の部分が抜けてみえる。スライスされる角度によってそれが「中抜け」にみえる。これを positive と読み違えている例が多かった (36 例中 32 例)。また、「腋窩郭清の省略」の観点から問題となる false

negative 16 例の内訳を表 3 に示す。n1α が 11 例であったが、n1β も 5 例あり、そのうち転移 7 個の 1 例は術後 25 カ月で骨再発を来し 41 カ月で死亡した。その他の 15 例は健存中である (観察期間 25~97 カ月: 中央値 49 カ月)。再度読影したが CT 上明らかに転移と評価できるリンパ節は無く、いずれも 5 mm 前後ないしそれより小さいリンパ節への転移であった。

(II) Prospective study

以上 retrospective study の結果を踏まえたうえで

図5 転移陰性のリンパ節のCT像

図6 false positive の例：false positive となった原因は、いわゆる「読みすぎ」と反応性リンパ節腫脹であった。

1997 年以降 CT のスライス幅を 3 mm に変更して prospective な評価を行った。

対象と方法

1997 年 1 月から 1998 年 3 月までに当教室で腋窩郭清を伴う手術を行った原発性乳癌 46 例。方法は仰臥位上肢挙上位の単純 CT 撮影で、スライス幅を変更し、肺尖部から乳房下縁まで 3 mm スライスでスキャンした。装置は GE 社製 9800 HLA または SIEMENS 社製

表3 False negative 症例 (16 例) の内訳

n1α : 11 例	1 個 : 9 例
	2 個 : 2 例
n1β : 5 例	4 個 : 2 例
	5 個 : 2 例
	7 個 : 1 例

SOMATOM Plus 4 を用いた。

結 果

表 4 に示す様に以前と比して sensitivity が若干下がったがその他の全てを以前を上回る数値を示した。特に false positive は 3 例と著明に少なくなったが、false negative は依然 4 例あった。その内訳は乳腺内のリンパ節転移が 1 例、3 mm 前後の小さいリンパ節への転移が 2 例で、残る 1 例は micrometastasis であった。乳腺内のリンパ節は単純 CT 撮影では周囲の乳腺と鑑別できず、4 例とも CT で腋窩領域にリンパ節転移と判読できるものは無かった。

考 察

乳癌の罹患者数は年々増加しており、手術も多様化している。特に術式においては最近 10 数年の間に大きな変遷があり、拡大手術はほとんど行われる機会がなくなり、温存手術を含めた縮小手術の割合が増えている。それに伴い腋窩郭清の範囲もせまくなり、Level

表 4 Prospective study の成績

CT	病理組織学的診断	
	n(-)	n(+)
転移なし	24	4
転移あり	3	15
sensitivity	78.9%	
specificity	88.9%	
accuracy	84.8%	
negative predictive value	85.7%	
positive predictive value	83.3%	

III の郭清を行わない場合も多くなっている。従って郭清範囲の決定のためにも術前の腋窩の評価は重要である。従来は触診で評価してきた部位であり、乳癌取り扱い規約における TNM 分類も触診の評価を用いる³⁾が、文献的にも触診の sensitivity は 32%~60% と低く^{4)~6)}十分な評価法とはいえない。近年各種画像診断の進歩により、触診以外の評価ができるようになってきた⁷⁾。非侵襲的で簡便ということから超音波による評価が行われ良い成績が報告されている^{4)5)8)~10)}。しかし、CT による評価の報告は過去に散見されるものの最近の報告はほとんど無い^{11)~15)}。当教室では 1991 年以降 CT による腋窩評価を行っている。今回の retrospective な検討では CT は触診に比して sensitivity は高いが specificity が低かった。Specificity は触診、超音波では高い (false positive が少ない) が、false negative が多いので negative predictive value は低くなる。それに対して CT は false negative が少ないので sensitivity が高い。CT の specificity の低さは、主に「読み過ぎ」による false positive が多かったことに起因していた。false negative が 16 例あったが、それらは再度読影しても明らかに positive と判定できるリンパ節はみだせなかった。それは転移リンパ節が小さいためであった。CT の性格上 5 mm スライスで撮影してもその 5 mm の間に存在する物の CT 値の平均値が画像として描出されるため、小さいリンパ節は的確に画像に現れないものと考えられる。従って 5 mm 以下のリンパ節まで描出するには 5 mm より狭いスライス幅で撮影する必要がある。川上ら¹²⁾の摘出リンパ節を用いた実験によれば、径 3 mm 以上のリンパ節の描出には 1.5 mm 幅は必要なく 5 mm 幅では不十分であり、3 mm 幅が適切としている。

そこで、判定の基準を見直し、スライス幅を 3 mm に変更して 1997 年以降 prospective に検討したとこ

図 7 造影剤を用いた helical CT 像

ろ false positive は著明に少なくなった。しかし false negative は減らすことができなかった。False positive の主な原因は反応性リンパ節腫脹と転移の区別ができないことにある。CT 撮影に先だって、診断のために何らかの検査が腫瘍に対して行われているのが通常であるが、穿刺吸引細胞診の場合はあまり目立たないが、core needle biopsy を行った場合はリンパ節腫脹を来す場合が多い。切除生検施行例では反応性腫脹は必発である。従って癌を強く疑う場合には生検以前に CT を撮ることが望ましい。造影剤を用いた検討も行っているが、らせん CT は撮像に要する時間も短く画像も良好である (図 7) が、造影を行うと微細な血管も描出されるためリンパ節がみづらく、主腫瘍の描出には優れているが、リンパ節の評価のみに焦点を当てた場合は造影を行う merit は少ない。しかし、転移リンパ節は造影効果が認められるため、false positive の主因である反応性のリンパ節腫脹と転移リンパ節との鑑別に有用かもしれない。現時点でははっきりとリンパ節が描出される場合は (false positive の可能性はあるが) 郭清を行う方が安全であると思われる。次に false negative に関してであるが、今回 false negative となった 4 例はいずれも再読影してもリンパ節は確認できなかった。今後の課題となるであろう「腋窩郭清の省略」の観点からみるとこの false negative が問題となる。スライス幅をさらに小さくして撮ることもその解決に寄与するかもしれないが、検査時間や被爆線量の増大を考えると demerit の方が多いと思われる。ひとつの modality で 100% の negative predictive value や positive predictive value を期待することは難しい。最近では sentinel-node biopsy がその極めて良好な成績 (Veronesi ら¹⁶⁾の最近の報告では 1.5 cm 未満の乳癌で accuracy 100%) で話題となっているが、blue-

dyeを用いた方法の場合は sentinel-node の同定率が 60~80%¹⁷⁾¹⁸⁾にとどまり、radioactive な tracer を用いた場合は大変成績は良い¹⁶⁾¹⁸⁾が Gamma-probe を使うなど簡便さに欠け、どの施設でも行えるとはいえない。CT は簡便な診断手段であり、かつ、現在ではかなりの施設に普及しており、乳癌の手術を行う場合ほぼ routine に行われる術前検査であることから、単独でも 80% を越える negative predictive value と positive predictive value を有している CT による evaluation は有用と考える。CT の negative predictive value が低いとする論文¹⁹⁾もあるが、これはわずか 20 例での検討であり、今回のわれわれの検討では 80% をゆうに越えていた。現状では他のリンパ節転移予知因子（たとえば主腫瘍の超音波像の boundary echo の検討²⁰⁾や positron emission tomography の検討²¹⁾など）を加味して多元的に郭清の要否を決定することが望ましいが、CT はその際の有用な情報源のひとつとなると思われる。

本論文は要旨の一部は第 59 回日本臨床外科学会総会（1997 年 11 月大阪）、第 7 回乳癌画像研究会（1998 年 2 月福岡）、第 28 回癌とリンパ節研究会（1998 年 4 月東京）において発表した。

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部編：人口動態統計，上巻：278—279, 1993
- 2) 千葉県衛生部編：千葉県がん登録事業報告書（第 8 報）：8—14, 1997
- 3) 日本乳癌学会編：臨床・病理 乳癌取扱い規約，第 12 版，金原出版，東京，1996
- 4) Pamilo M, Soiva M, Lavast EM : Real-time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *J Ultrasound Med* 8 : 115—120, 1989
- 5) Bruneton JN, Caramella E, Hery M, et al : Axillary lymph node metastases in breast cancer : Preoperative detection with US. *Radiology* 158 : 325—326, 1986
- 6) Fisher B, Wolmark N, Bauer M, et al : The accuracy of clinical nodal staging of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 152 : 765—772, 1981
- 7) Noguchi M, Katev N, Miyazaki I : Diagnosis of axillary lymph node metastases in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 40 : 283—293, 1996
- 8) Mustonen P, Parin P, Kosunen O : Ultrasonographic detection of metastatic axillary lymph nodes in breast cancer. *Ann Chir Gynaecol* 79 : 15—18, 1990
- 9) Verbanck J, Vandewiele I, Vinter HD, et al : Value of axillary ultrasonography and sonographically guided puncture of axillary nodes : A prospective study in 144 consecutive patients. *J Clin Ultrasound* 25 : 53—56, 1997
- 10) Feu J, Tresserra F, Fabregas R, et al : Metastatic breast carcinoma in axillary lymph nodes : In vitro US detection. *Radiology* 205 : 831—835, 1997
- 11) Hahn H, Hoeffken W : Computerized Tomography of breast cancer and regional lymph nodes. *Diagn Imag Clin Med* 54 : 165—169, 1985
- 12) 川上義明，藤田昌宏，渡辺一男他：乳腺腫瘍リンパ節に対する CT 検査の有用性に関する検討。日臨外医会誌 50 : 150—157, 1989
- 13) 川上義弘，藤田昌宏，渡辺一男他：乳腺所属リンパ節転移の CT 画像診断。日臨外医会誌 50 : 2107—2111, 1989
- 14) 川上義弘，藤田昌宏，渡辺一男他：胸骨傍リンパ節転移の CT 診断と治療法。乳癌の臨 5 : 458—460, 1990
- 15) Ozdemir H, Atilla S, Ilgit AE, et al : Parasternal sonography of the internal mammary lymphatics in breast cancer : CT correlation. *Eur J Radiol* 19 : 114—117, 1995
- 16) Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al : Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-node. *Lancet* 349 : 1864—1867, 1997
- 17) Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al : Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 22 : 391—401, 1994
- 18) Pijpers R, Meijer S, Hoekstra OS, et al : Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with Technetium-99 m-colloidal albumin in breast cancer. *J Nucl Med* 38 : 366—368, 1997
- 19) March DE, Wechsler RJ, KurtsAB, et al : CT-pathologic correlation of axillary lymph nodes in breast carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 15 : 440—444, 1991
- 20) 橋本秀行，鈴木正人，押田正規他：乳癌超音波画像における悪性度の評価。乳癌の臨 12 : 160—162, 1997
- 21) Oshida M, Uno K, Suzuki M, et al : Predicting the prognoses of breast carcinoma patients with positron emission tomography using 2-Deoxy-2-Fluoro [¹⁸F] - D-Glucose. *Cancer* 82 : 2227—2234, 1998

COMPUTED TOMOGRAPHIC EVALUATION OF AXILIARY LYMPH
NODE METASTASES FROM BREAST CANCER

Masato SUZUKI, Takeshi NAGASHIMA, Hiroshi YAGATA, Hideyuki HASHIMOTO,
Tomotane SHISHIKURA, Nobuhiro IMANAKA, Masaki OSHIDA
and Nobuyuki NAKAJIMA

First Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

Treatment of breast cancer has been more conservative in the last two decades and the level of axillary dissection has been getting reduced. We evaluated the computed tomographic features of axillary lymph nodes in 211 patients with primary breast cancer retrospectively to know whether these features could contribute to predict the necessity of axillary lymph nodes dissection. The sensitivity of axillary CT in detecting malignant nodes was 82.4%, the specificity 70.0%, and the negative predictive value was 84.0%. Correcting the criteria and changing the scanning thickness from 5 mm to 3 mm, 46 consecutive patients with breast cancer were estimated prospectively. As a result, the sensitivity was 78.9%, the specificity 88.9%, and the negative predictive value 85.7%. It is concluded that the axillary CT is one of useful modalities in selecting appropriate candidates for 'operation without axillary lymph nodes dissection'.