

Title	乳癌の胸骨傍リンパ節転移の術前診断-リンフォシンチグラフィおよび超音波検査の有用性についての検討-
Author(s)	道岸, 隆敏; 中嶋, 憲一; 秀毛, 範至 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(6), p. 737-743
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19814
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

乳癌の胸骨傍リンパ節転移の術前診断

—リンフォシンチグラフィおよび超音波検査の有用性についての検討—

¹⁾金沢大学医学部核医学，²⁾同 第2外科，³⁾金沢大学医学部附属病院病理部

道岸 隆敏¹⁾ 中嶋 憲一¹⁾ 秀毛 範至¹⁾ 宮内 勉¹⁾
久慈 一英¹⁾ 油野 民雄¹⁾ 利波 紀久¹⁾ 久田 欣一¹⁾
野口 昌邦²⁾ 水上 勇治³⁾

（平成3年9月9日受付）

（平成3年11月5日最終原稿受付）

Evaluation of the Internal Mammary Nodes by Lymphoscintigraphy and Ultrasonography in Patients with Breast Cancer

Takatoshi Michigishi¹⁾, Kenichi Nakajima¹⁾, Noriyuki Shuke¹⁾, Tsutomu Miyauchi¹⁾,
Ichiei Kuji¹⁾, Tamio Aburano¹⁾, Norihisa Tonami¹⁾, Kinichi Hisada¹⁾,
Masakuni Noguchi²⁾ and Yuji Mizukami³⁾

Departments of ¹⁾Neuclear Medicine and ²⁾Surgery (II) and ³⁾Pathology Section
School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa

Research Code No. : 521.9

Key Words : Lymphoscintigraphy, Ultrasound,
Internal mammary node, Breast cancer

The efficacy of lymphoscintigraphy and ultrasonography was evaluated in the detection of internal mammary lymph node (IMN) metastases in patients with breast cancer. On histological examination of IMN, 10 patients had metastases (positive group) and 47 did not (negative group).

On lymphoscintigraphy, lack of uptake in the parasternal region of the affected side was classified as abnormal. The frequency of this abnormal finding was not significantly different between both groups.

On sonography, the thickness of the sonolucent internal mammary area was measured. The thickness of the affected side was 6 mm or more in two patients of the positive group and only one of the negative group. A thickness of over 6 mm on the affected side was statistically significant ($p < 0.05$). The difference in thickness between the affected side and the healthy side was 3 mm or more in four patients of the positive group, and was less than 3 mm in all patients of the negative group. A difference in thickness of more than 3 mm between the two sides was extremely significant ($p < 0.001$).

In conclusion, sonography is valuable in detecting IMN metastases, while lymphoscintigraphy is not useful. Sonography is recommended as an efficient diagnostic modality for IMN metastases.

I. はじめに

乳癌において胸骨傍リンパ節は腋窩リンパ節と共に第一次領域リンパ節と考えられている。その

転移の有無は重要な予後因子であり、かつ、治療法の選択特に手術術式の選択および化学療法の適応の決定に重要である¹⁾。腋窩リンパ節や鎖骨上

リンパ節は触診により転移の有無をある程度推定できるのに対し、胸骨傍リンパ節は触知不能である。このため、リンフォシンチグラフィ^{2)~3)}や超音波検査^{7)~9)}による胸骨傍リンパ節の評価が術前に行われている。しかし、リンフォシンチグラフィの有用性についての評価は一定していません。また、超音波検査の診断基準も定まっていない。そこで、胸骨傍リンパ節転移についてこれらの検査の有用性について検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

術前にリンフォシンチグラフィと超音波検査をともに施行した乳癌初回手術例のうち、第1・第2肋間の胸骨傍リンパ節の生検もしくは廓清にて転移の有無が確認された57症例を対象とした。全例女性で、平均50歳(24~76歳)である。1症例は両側乳癌であり、58の乳癌を対象とした。その占拠部位は内側33例と外側25例である。臨床病期¹⁰⁾はI期11例、II期38例、IIIa期5例、IIIb期3例、IV期1例である。胸骨傍リンパ節転移はII期7例、IIIa期2例、IV期1例の10例(内側8例と外側2例)で陽性、48例で陰性であった。

2. リンフォシンチグラフィ

1) 手技

^{99m}Tc レニウムコロイドもしくは^{99m}Tc アルブミンを肋弓下の左右の腹直筋内に74MBq (2mCi) ずつ0.5ml以下の液量で注射した。注射の前に超音波検査にて皮膚より腹直筋までの距離を測定し、確実に腹直筋内に針先が位置するように留意した。注射の1時間から2時間後に、高分解能コリメーターを装着したγカメラ (Sigma 410S) にて、胸部前面像を256×256マトリックスのデジタル像で撮像した。なお、表示のウィンドウを変化させて4種類の画像を作製し、軽度の集積を評価できるよう工夫した。注射部位は鉛でシールドした。

^{99m}Tc レニウムコロイドは22症例、^{99m}Tc アルブミンは35症例に用いた。

2) 評価法

患側のみ施行した2症例と両側乳癌の1症例を除いた54症例には健側についてもリンフォシンチグラフィを施行した。従って、患側58例と健側54例の合計112例について評価した。胸骨上窩と注入部位との間を視覚的に上部・中部・下部に三等分

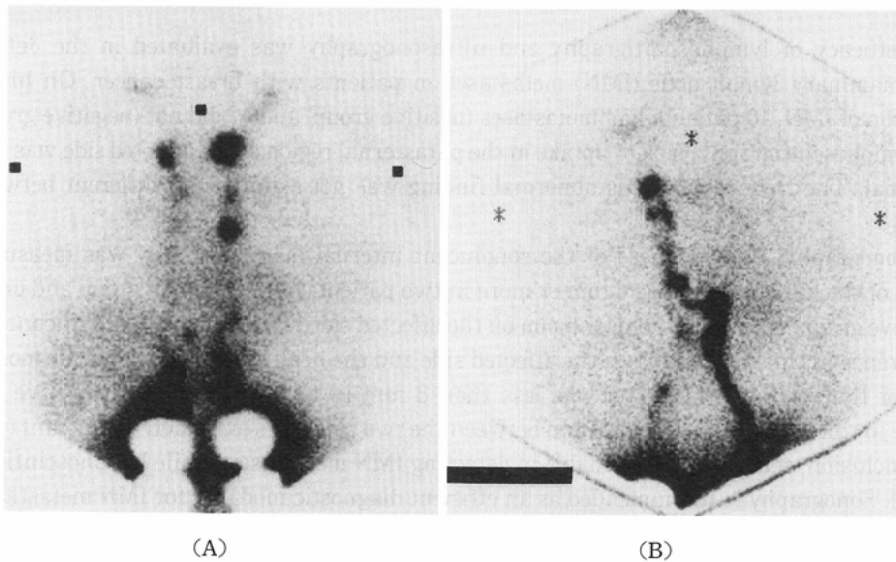


Fig. 1 (A) Normal study in a patient with the right breast cancer. Bilateral internal mammary lymphatics are clearly displayed. (B) Abnormal study. The left ipsilateral upper nodes were not visualized. Internal mammary node metastases are not histologically evident.

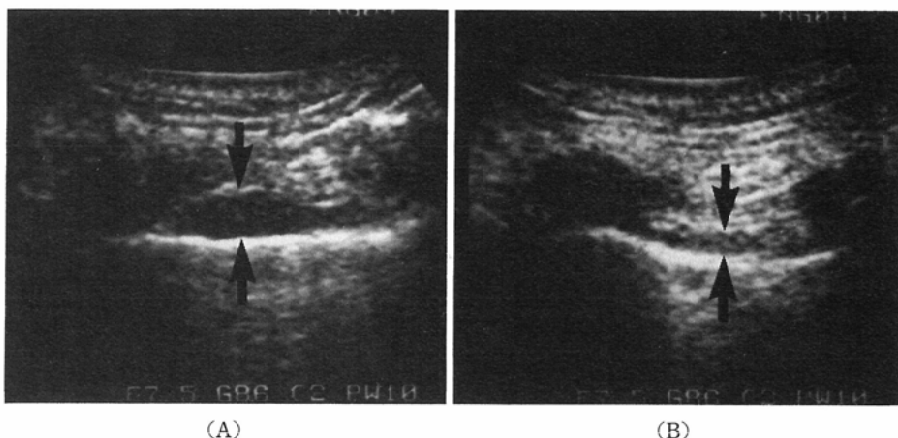


Fig. 2 Longitudinal scanning of the internal mammary area (IMA) in a patient with internal mammary node metastasis. (A) The IMA thickness of the affected side is 5mm. (B) That of the healthy side is 2mm. The difference in the thickness between the affected side and the healthy side is 3mm.

した。患側と健側の各々の上中下の各部についてリンパ節の描画が認められるか否かを調べた。

我々の分類による上部のリンパ節は生検により転移の有無の確かめられた第1・第2肋間の胸骨傍リンパ節に相当する。リンフォシンチグラフィでは、リンパ節全体が腫瘍に占拠されるとそのリンパ節は描出されない。そこで、患側の上部の胸骨傍リンパ節が描出されない場合を異常とし、組織学的な転移の有無と対比した (Fig. 1)。

3. 超音波検査

1) 手技

7.5MHzの探触子を装着した乳腺・甲状腺専用超音波診断装置 (Aloka ASU-46を装備したUSI-82C)を用いて水浸法にて走査、もしくは、超音波診断装置 (Aloka SSD 650) に7.5MHzメカニカルセクタスキャナ (ASU-32WSJ-7.5)を装着しを使用した。一部の症例には3.5MHzリニア電子スキャナ (UST-5035-3.5)を使用した。

胸骨傍リンパ節とリンパ節は胸骨外縁の肋間筋筋膜と胸膜とに挟まれた脂肪組織の中に含まれ、この領域を Haagensen¹¹⁾は internal mammary area と呼んでいる。この領域は、矢状走査にてほぼ2~3mm厚の低エコーレベルの帯状陰影として、水平走査にて胸骨外縁より2~3cm幅の紡錘状陰影として認められ、震³⁾は内胸陰性域

(sonolucent internal mammary area) と名付けた。この内胸陰性域を走査しその厚みを測定した (Fig. 2)。

2) 評価法

内胸陰性域はリンパ節が腫大した場合に紡錘状に開大する。内胸陰性域の最大厚、および、患側と健側の厚みの差 (患側の厚み-健側の厚み)を組織学的な転移の有無と対比した。

4. 統計処理

リンフォシンチグラフィおよび超音波検査にて得られた所見とリンパ節転移の有無との関係について Yates Corrected Chi-Square test ならびに Fisher's Exact Test にて有意差検定を行った。

III. 結 果

1. リンフォシンチグラフィ

患側12例 (胸骨傍リンパ節転移陽性は2例) と健側14例の合計26例では、注射部位より上流の全てのリンパ節が描画されなかった。この所見は標識の不備や注射部位が不適當であったり撮像時間が不適當な場合に認められることから、この26例は以下の評価の対象から除外した。すなわち、リンフォシンチグラフィの成功率は77%であった (Table 1)。

患側46例 (8例が転移陽性) と健側40例で胸骨傍リンパ節の描画を認めた。転移陰性の患側38例

Table 1 Visualization of the internal mammary nodes on lymphoscintigraphy in patients with breast cancer

Internal mammary node	Affected side			Healthy side				
	n	L	M	U	n	L	M	U
Metastasis(-)	10	0	0	0	14	0	0	0
Metastasis(+)	2	0	0	0				
Metastasis(-)	38	36	23	32	40	38	26	31
Metastasis(+)	8	6	3	7				
	58				54			

n: number of lymphoscintigraphies, L: lower internal mammary nodes, M: middle internal mammary nodes, U: upper internal mammary nodes

では上部32例(描画率84%)・中部23例(61%)・下部36例(95%)で、健側で上部31例(78%)・中部26例(65%)・下部38例(95%)でリンパ節の描画を認めた。正常と考えられる例のリンフォシチグラフィにおいて、上部や下部に比べ、中部のリンパ節は描画されにくいという結果であった(Table 1)。

Table 3 The thickness of the sonolucent internal mammary area on sonography in patients with breast cancer

Sonolucent internal mammary area	Thickness(mm)								
	1	2	3	4	5	6	7	15	Average
Healthy side(n=56)	5	18	23	6	4				2.7
Affected side Meta.(-) (n=48)	5	13	17	8	4	1			2.9
Affected side Meta.(+) (n=10)		2	4	1	1		1	1	4.7

転移陽性の8例のうち、患側の上部のリンパ節が描出されなかったのは1例のみであった。患側の上部のリンパ節が描出されないことがリンフォシチグラフィにおける胸骨傍リンパ節転移の所見であるとする、sensitivityは13%(1/8)、specificityは84%(32/38)、accuracyは72%(33/46)であった(Table 2)。しかし、この所見は統計的に有意ではなかった。

2. 超音波検査

内胸陰性域の最大厚は、健側56例全例が5mm以下であり平均2.7mm(SD 1.0mm)であった。転移陰性の患側48例では1~6mmで、平均2.9mm

Table 2 Evaluation of the upper internal mammary nodes of the affected side on lymphoscintigraphy in patients with breast cancer

Internal mammary node	Non-visualization of the upper internal mammary nodes	
	(+)	(-)
Metastasis(+)	1	7
Metastasis(-)	6	32
accuracy	72%(33/46)	
sensitivity	13%(1/8)	
specificity	84%(32/38)	

(SD 1.1mm)であった。転移陽性の患側10例では2~15mmで、平均4.7mm(SD 3.7mm)であった(Table 3)。

患側の内胸陰性域の厚みが6mm以上をリンパ節転移陽性と、6mm未満を転移陰性と判定した場合、sensitivityは20%(2/10)、specificityは98%(46/47)、accuracyは84%(49/58)であり(Table 4)、この所見の時に転移である可能性が有意に高

Table 4 Evaluation of the internal mammary nodes based on the thickness of the sonolucent internal mammary area of the affected side on sonography in patients with breast cancer

Internal mammary node	Thickness	
	≥6mm	6mm>
Metastasis(+)	2	8
Metastasis(-)	1	47
accuracy	84%(49/58)	
sensitivity	20%(2/10)	
specificity	98%(47/48)	
positive p.v.	67%(2/3)	
negative p.v.	85%(47/55)	

p.v.=predictive value

Table 5 The difference in the thickness of the sonolucent internal mammary area between the affected side and the healthy side on sonography in patients with breast cancer

Internal mammary node	Difference in thickness(mm)								
	-2	-1	0	1	2	3	4	13	Average
Meta.(-)(n=46)	1	4	32	7	2				0.1
Meta.+(n=10)		1	5			2	1	1	2.2

Table 6 Evaluation of the internal mammary nodes based on the difference in the thickness of the sonolucent internal mammary area between the affected side and the healthy side on sonography in patients with breast cancer

Internal mammary node	Difference in thickness	
	≥3mm	3mm>
Metastasis(+)	4	6
Metastasis(-)	0	46
accuracy	89%(50/56)	
sensitivity	40%(4/10)	
specificity	100%(46/46)	
positive p.v.	100%(4/4)	
negative p.v.	88%(46/52)	

p.v.=predictive value

い ($p<0.05$) という結果が得られた。5mm 以上と5mm 未満では有意差は認められなかった。

患側と健側の厚みの差 (患側の厚み-健側の厚み)は、転移陰性例全例が2mm 以下であり、平均0.1mm(SD 0.6mm)であった。転移陽性例では-1~13mm で、平均2.2mm(SD 3.9mm)であった。患側と健側の厚みの差が3mm 以上の場合は全例が転移陽性であった (Table 5)。

内胸陰性域の患側と健側の厚みの差が3mm 以上の場合を転移陽性、3mm 未満を転移陰性と判定した場合、sensitivity は40%(4/10)、specificity は100%(46/46)、accuracy は89%(50/56)であり (Table 6)、この所見の時に転移である可能性が著しく高い ($p<0.001$) という結果が得られた。

この差が2mm 以上の場合を転移陽性、2mm 未満を転移陰性と判定した場合は、sensitivity は40%(4/10)、specificity は96%(44/46)、accuracy は86%(48/56)であり、この場合も統計的に転移である可能性が高い ($p<0.01$) という結果が得ら

れた。1mm 以上と1mm 未満では有意差は認められなかった。

IV. 考 案

リンフォシンチグラフィは、病期の決定³⁾、予後の予測⁵⁾、化学療法の効果判定³⁾、放射線治療計画⁶⁾に有用といわれている。

^{99m}Tc レニウムコロイドや^{99m}Tc アルブミンは腹直筋内に注入するとリンパ管を通じて胸骨傍リンパ節に集積する。リンパ節転移の初期にはより集積が増加し、その後転移が進行すると集積は低下し、さらにリンパ節全体が腫瘍に占拠されるとそのリンパ節は全く描画されない¹²⁾。腫瘍塞栓によりリンパ管が閉塞すると、それにより下流のリンパ節は描画されない。しかし、我々の症例において転移のない例でも胸骨傍リンパ節は両側対象性の集積を示すことの方が少なく、患側の集積の程度が健側より多いことや少ないことを異常とすると大部分のリンフォシンチグラフィが異常と判定されてしまうことになる。従って、胸骨傍リンパ節が描画されない場合のみを確実な異常と判定した。

リンフォシンチグラフィでは、組織学的に転移があってもリンパ節が描画されたり、逆に、正常でも描画されないことがある。Terui ら¹³⁾は、III期の15症例から摘出した胸骨傍リンパ節のうち52%(44/84)が描画され、その7%(3/44)に転移を認め、また、描画されなかったリンパ節の25%(10/40)に転移を認めたと報告している。この結果について我々が検討したところ、転移陽性で描画されなかったのは77%(10/13)、転移陰性で描画されたのは58%(41/71)と計算され、統計的に、描画されないリンパ節は転移である可能性が有意に高い ($p<0.025$) といえた。

我々は、生検された胸骨傍リンパ節に相当する部位のリンパ節が描画されないことがリンフォシンチグラフィでの転移の所見であるとの基準にて検討したところ、この所見では統計的な有意さを得られなかった。

Terui ら¹³⁾は、リンフォシンチグラフィを胸部単純写真と重ね合わせるによりリンパ節の解剖学的位置を決定した上で、第1肋間から第4肋間までの胸骨傍リンパ節の描画率を調べた。その結果、I期、II期、IIIa期では描画率のパターンに差がなく、しかも、健側の描画率第1肋間59%、第2肋間78%、第3肋間39%、第4肋間11%とほぼ同様であったと述べている。彼らは、IIIb期で第1～第3肋間の描画率の明らかな低下を認めた。

Terui ら¹³⁾の結果や我々の結果からは、胸骨傍リンパ節転移をリンフォシンチグラフィにてスクリーニングすることは困難であると結論される。

胸骨傍リンパ節は胸骨外縁の肋間筋筋膜と胸膜とに挟まれた脂肪組織の中に含まれる。高橋ら⁷⁾は超音波検査による胸骨傍リンパ節の描出を行い、リンパ節を表現していると考えられた内胸動脈の近傍の類円形または円形の低エコー域が描出された17例中の5例(29%)に転移を認め、そのリンパ節の肉眼的大きさは5～13mmであり、また、この低エコー域を認めたものの転移を認めなかった例でのリンパ節の大きさは6mm以下であったと報告した。

霞⁸⁾は、内胸陰性域が開大した場合を転移陽性と判定したところ17例中12例(71%)に転移を認めた。彼は、リンパ節が10mmに腫大すれば限局性低エコーとなり、6～9mmでは紡錘状開大となるが、5mm以下では内胸陰性域の変化が起こらないために転移の発見は不可能であると述べている。

我々の結果では、健側の内胸陰性域の最大厚は全例が5mm以下であった。また、内胸陰性域の最大厚が6mm以上を胸骨傍リンパ節転移陽性と診断すると、sensitivityは20%、positive predictive valueは67%であり、 $p < 0.05$ の有意差が認められた。5mm以上と5mm未満では有意差は認められなかった。

内胸陰性域の厚みは個人によって異なり、我々の検討でも、健側の内胸陰性域の最大厚は平均2.7mm、SD 1.0mm、CV 37%とばらつきが認められた。リンパ節転移により患側の内胸陰性域が開大してきた時には、同時に患側と健側の厚みの差が生じると考えられる。このため、患側の内胸陰性域の最大厚のみでなく、患側と健側の厚みの差も重要であると考えられる。

徳家ら⁹⁾は、健側に比べ患側で内胸陰性域の開大がある場合に20例中9例(45%)に転移を認め、差がない場合は21例中20例に転移がなかったと報告した。

我々の検討では、内胸陰性域の患側と健側の厚みの差が3mm以上の場合を転移陽性と診断すると、sensitivityは40%、specificityは100%、positive predictive valueは100%であり、 $p < 0.001$ の有意差が認められた。2mm以上の場合には、sensitivityは40%と変わらないが、specificityは96%に、positive predictive valueは67%に低下し、有意差も $p < 0.01$ と減少した。この結果より、内胸陰性域の患側と健側の厚みの差が3mm以上の場合を転移陽性と診断するという基準を設けた。1mm以上と1mm未満では有意差は認められなかった。

以上の結果、患側の内胸陰性域の厚みよりも、内胸陰性域の患側と健側の厚みの差が信頼性が高く重要であるとの新たな知見が得られた。

一方、転移胸骨傍リンパ節の大きさを検討してみると、組織標本上では、33例中13例(39%)は5mm未満であり¹⁴⁾、超音波診断では胸骨傍リンパ節転移の診断に限界があることが明らかである。しかし、(1)患側の内胸陰性域の厚みが6mm以上の場合、もしくは、(2)内胸陰性域の患側と健側の厚みの差(患側の厚み－健側の厚み)が3mm以上の場合に転移陽性と判定するという我々の診断基準は有用であり、臨床に応用できると結論された。

V. 結 語

胸骨傍リンパ節転移の診断には超音波検査が有用であり、リンフォシンチグラフィを施行する意義は乏しいものと結論された。

超音波検査では、患側の内胸陰性域の厚みが6 mm 以上の場合に転移が疑われるとの結論が得られた。さらに、患側の内胸陰性域の厚みよりも、内胸陰性域の患側と健側の厚みの差が重要であり、差が3mm 以上の場合に極めて高い確率で転移が疑われるとの結論が得られた。

本論文の要旨は第30回日本核医学総会にて発表した。

文 献

- 1) Noguchi M, Taniya T, Kumaki T, et al: Breast cancer and regional lymph node dissections. *Int Surg* 74: 180—184, 1989
- 2) Ege GN: Internal mammary lymphoscintigraphy—The rationale, technique, interpretation and clinical application. *Radiology* 118: 101—107, 1976
- 3) Osborn MP, Jeyashingh K, Jewkes RF, et al: The pre-operative detection of internal mammary lymph node metastases in breast cancer. *Brit J Surg* 66: 813—818, 1979
- 4) Dionne L, Friede J, Blais R: Internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma—A surgeon's perspective. *Smin Nucl Med* 13: 35—41, 1983
- 5) Ege GN, Clark RM: Internal mammary lymphoscintigraphy in the conservative surgical management of breast carcinoma. *Clin Radiol* 31: 559—563, 1980
- 6) Bronskill MJ, Harauz G, Ege GN: Computerized internal mammary lymphoscintigraphy in radiation treatment planning of patients with breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5: 573—579, 1979
- 7) 高橋 朗, 小西 豊, 黒木輝夫: 超音波による胸骨傍リンパ節の描出, 日超医論文集, 43: 273—274, 1983
- 8) 霞富士雄: 胸骨傍リンパ節検査, 放射線科, 5: 26—34, 1985
- 9) 徳家敦夫, 小西 豊, 橋本 隆, 他: 超音波検査による乳癌の胸骨傍リンパ節転移の術前診断. 第48回乳癌研究会プログラム, 名古屋, 1988, p52
- 10) 乳癌研究会: 乳癌取扱い規約(第7版), 金原出版, 東京, 1984, p9—11
- 11) Haagensen CD: *Disease of the breast*. 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1971, p42
- 12) Matsuo S: Studies of the metastasis of breast cancer to lymph nodes. II. Diagnosis of metastasis to internal mammary nodes using radiocolloid. *Acta Med Okayam* 28: 361—371, 1974
- 13) Terui S, Yamamoto H; New simplified lymphoscintigraphic technique in patients with breast cancer. *J Nucl Med* 30: 1198—1204, 1989
- 14) 野口昌邦, 小矢崎直博, 谷屋隆雄, 他: 乳癌の胸骨傍リンパ節転移の診断, 日臨外医会誌, 52: 1176—1180, 1991