

論 文 要 旨

Computed tomography Hounsfield units can predict breast cancer metastasis to axillary lymph nodes

[CT-HU 値を用いた乳癌の腋窩リンパ節転移診断]

浦田 正和

【序論および目的】

腋窩リンパ節転移の有無は、乳癌の重要な予後因子であり、治療方針の決定に影響を与える。これまで造影 CT を用いた腋窩リンパ節転移の診断は、大きさ、形、造影効果などを用いて行われてきた。今回、申請者らは術前にルーチンに実施している造影 CT における CT 値 (Hounsfield Unit 以下 HU 値) を用いて、後ろ向きに腋窩リンパ節転移診断を検討した。

【材料および方法】

2005 年 1 月から 2012 年 5 までの間に、化学療法や内分泌療法などの術前未治療で手術が行われた浸潤性乳管癌患者 283 名のうち、術前に当院で単純および造影 CT を施行した 131 例を対象とした。

131 例の平均年齢は 58.3 歳 (21 歳-95 歳) で、T1mic, T1, T2, T3, T4 が各々 1, 73, 32, 7, 18 例であった。乳房全摘は 74 例、部分切除は 57 例に対して行われ、腋窩郭清なしのセンチネルリンパ節生検は 42 例、腋窩郭清ありのセンチネルリンパ節郭清は 9 例、腋窩郭清は 80 例に対して行われた。腋窩リンパ節転移陽性例は 49 例であり、そのすべてが macrometastasis であった。CT 装置は Toshiba 社製の Aquilion TM64 を用い、管電圧 120kVp、スキャン時間 0.5 秒／回転、ヘリカルピッチ 53°、寝台移動速度 206mm 秒、3mm スライスで画像の再構成を行った。SYNAPSE (Fuji Film 社) を用いて画像の解析を行った。

131 名の 437 個の腋窩リンパ節を評価した。各患者に対して評価されたリンパ節は平均 3.34 個 (2-6 個) であった。最大および平均 HU 値を単純 CT、造影 CT の平衡相で、腋窩リンパ節、対側の腋窩リンパ節、大動脈弓部の内部、大胸筋について測定した。リンパ節内部の脂肪の有無にかかわらず、range of interest (ROI) を手動で置き、その内部の HU 値を測定した。平均 HU 値を測定する際には、リンパ節の辺縁は含めず、最大 HU 値を測定する際には辺縁を含めた。それぞれのリンパ節について長径および短径も測定した。個々の患者で、最も高い HU 値をその患者の測定値として使用した。原発巣の平均 HU 値、最大 HU 値、大きさも同様に評価した。リンパ節転移の陽性群と陰性群に対して、12 個の測定値について検討した。有意差を認めたものに関して receiver operating characteristic (ROC) カーブを作成し、Youden Index を用いてカットオフ値を決定した。

【結 果】

- 1) 単純 CT で転移陰性リンパ節の平均 HU 値は 7.83 ± 22.31 , 転移陽性リンパ節の平均 HU 値は 29.17 ± 16.37 であった.
- 2) 単純 CT の最大 HU 値, 造影 CT の平均 HU 値, 最大 HU 値は, 転移陰性リンパ節では, 各々 34.28 ± 23.58 , 60.06 ± 17.52 , 52.45 ± 27.29 であった. 転移陽性リンパ節では, 各々 78.09 ± 22.49 , 86.95 ± 27.58 , 118.63 ± 23.14 であった.
- 3) リンパ節の単純 CT の平均 HU 値, 最大 HU 値, 造影 CT の平均 HU 値, 最大 HU 値, リンパ節の長径, 短径, 原発巣の長径, 短径については, 転移陽性例で高い値を示した.
- 4) 原発巣の単純, 造影 CT の平均 HU 値, 最大 HU 値には有意差を認めなかった.
- 5) リンパ節の HU 値に関して有意差を認めた 4 項目について, ROC カーブを作成し, Youden index 基づいてカットオフ値を決定した. 単純 CT の平均 HU 値, 最大 HU 値, 造影 CT の平均 HU 値, 最大 HU 値のカットオフ値は各々, $16, 54, 60, 103$ であった. 正診率が最も高かったのは, 単純 CT の最大 HU 値のカットオフ値を用いた場合で, 感度 79.6%, 特異度 80.5%, 陽性的中率 70.9%, 陰性的中率 86.8%, 正診率 80.3% であった.

【考察及び結論】

CT や超音波検査を用いた乳癌の腋窩リンパ節転移診断では, リンパ節の短径や長径と短径の比, 造影のタイプ, 形, あるいは内部の脂肪濃度など, 様々な基準でリンパ節転移の評価が行われていることが報告されている. これらの方針は診断に有用であるが, 検者の個人的能力に大きく左右される.

平均 HU 値は ROI の選択に影響を受ける一方, 最大 HU 値は大きな影響を受けない. 申請者らは今回の検討により, 単純 CT での最大 HU 値のカットオフ値を 54 とした時の感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 正診率はそれぞれ 79.6%, 80.5%, 70.9%, 86.8%, 80.2% であった. この結果はこれまでの研究結果より優れており, このカットオフ値を用いたリンパ節転移診断は, 臨床で応用可能であると考えられる. さらに造影 CT の最大 HU 値, 単純 CT の平均 HU 値, 造影 CT の平均 CT 値における正診率はそれぞれ 76.3%, 71.8%, 68.7% であった.

本研究により設定された HU 値を用いて testing set (40 例) の検討を行った. 単純 CT での最大 HU 値のカットオフ値を用いると, 感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 正診率はそれぞれ 100%, 76.7%, 58.8%, 100%, 82.5% であり, 術前検査時に有用であることが明らかになった.

今回の研究は, CT-HU 値が, 腋窩リンパ節転移診断に有用であることを明らかにした最初の研究である. 転移リンパ節の HU 値が上昇する機序に関しては, 肿瘍細胞や血管新生, 免疫反応などの存在が予想され, 更なる研究が必要である. 術前にルーチンに実施されている造影 CT を用いて, 乳癌患者の腋窩リンパ節の HU 値を測定することは, リンパ節転移診断を簡便に評価できる有益な手法である. 今後, 大規模な前向き研究をおこなっていく必要があると考えられた.

