

原著論文

Helical CTによる乳癌の拡がり診断

—病理学的所見との比較検討—

古橋 哲¹⁾ 菊込 正人²⁾ 矢野 希世志²⁾ 此枝 紘一²⁾
 中野 聡子³⁾ 大塚 正彦³⁾ 坂田 一実⁴⁾ 山本 雅博⁴⁾
 奥畑 好孝⁵⁾、田中 良明⁵⁾

¹⁾ 横須賀市立市民病院 放射線科

²⁾ 川口市立医療センター 放射線科

³⁾ 同外科

⁴⁾ 同病理

⁵⁾ 日本大学医学部放射線医学教室

Contrast-enhanced helical CT of the breast cancer: CT and histopathological correlation

Satoru Furuhashi¹⁾, Masahito Karikomi²⁾, Kiyoshi Yano²⁾, Kouichi Konoeda²⁾,
 Satoko Nakano³⁾, Masahiko Ohtsuka³⁾, Kazumi Sakata⁴⁾, Masahiro Yamamoto⁴⁾,
 Yoshitaka Okuhata⁵⁾, Yoshiaki Tanaka⁵⁾

¹⁾ Department of Radiology, Yokosuka Municipal Hospital

²⁾ Department of Radiology, Kawaguchi Municipal Hospital

³⁾ Department of Surgery, Kawaguchi Municipal Hospital

⁴⁾ Department of Pathology, Kawaguchi Municipal Hospital

⁵⁾ Nihon University School of Medicine

Abstract

PURPOSE: This study was performed to evaluate the clinical utility of contrast-enhanced helical CT scan for the planning breast-conserving surgery. **MATERIALS AND METHODS:** 54 patients were evaluated by preoperative contrast-enhanced CT scan. The patients in a prone position were scanned with protocol of 2mm section width and 2mm/sec table speed. Scanning started with 70sec. delay time at the tumor center after beginning the intravenous injection of 92ml (27.6 mgI) of contrast material at the rate of 3 ml/sec. **RESULT:** Tumor size displayed on CT scan was correlated well with the pathologic specimen (0.864, $p < 0.001$). The sensitivity and specificity for the detection of ductal spread were 81.5% (22/27) and 73.1% (19/26), and accuracy was 75.9% (41/54). **CONCLUSION:** Contrast-enhanced helical CT has high reliability in planning breast-conserving surgery.

keywords: contrast-enhanced helical CT, breast cancer, breast-conserving surgery, ductal spread

はじめに

今日の乳癌治療に於いては乳房温存療法が標準術式となっており、患者のquality of lifeの向上が図られている。しかし局所再発の危険性があることから、術前に浸潤範囲を正確に把握することが必須となっている^{1, 2)}。この拡がり診断にあってはMRIの有用性が諸家より報告されている³⁾ものの、現状では乳房の精査が可能な機器は十分に普及しているとは言い難い。

今回我々は造影ヘリカルCTによる乳癌の進展範囲の評価を試み、切除標本の病理学的所見との対比を行った。また局所再発のriskとなる乳管内進展の診断

精度についても検討した。温存療法の術前評価としての本法の有用性につき報告する。

対象および方法

平成9年10月から平成11年8月の期間に川口市立医療センターにて乳房温存療法の術前検査として造影ヘリカルCTを施行した乳癌症例54名(54乳房)を対象とした。年齢は25歳から82歳(中央値 54歳)である。術前に何らかの治療が加わったものや、明らかに温存療法の適応外と考えられた症例は除外した。

表1 方法

方法

使用機器 W2000 AD (日立メディコ)

プロトコール

	protocol.1	protocol.2	protocol.3
管電圧 (kv)	120	120	120
管電流 (mA)	300	175	250
スライス厚 (mm)	5	2	1
寝台移動 (mm)	5	2	2
再構成 (mm)	2	1	0.5

造影:300mg/ml 非イオン性造影剤 97ml

Early phase:70sec (at tumor center)

Delayed phase:4min

CT装置は日立メディコ社製W2000ADを用いた。

患者は専用マットに腹臥位で整位し、乳房を自然下垂させた状態で撮像した。撮影に当たってはまず10スライスの単純CTを施行し、これをもとに超音波検査やマンモグラフィ(以下MMG)を参考として撮像範囲を決定した。造影剤は非イオン性ヨード造影剤92ml (27.6gI)を用い、前腕部から秒間2~3mlの速度で自動加圧静注した。乳癌の造影効果は静注開始後70秒で最大となるとされており⁶⁾、腫瘍中心が70秒後にスキャンされるようにdelay timeを調節したものを早期像、5分後を後期像として撮影した。

撮像条件は時期により異なるため、表1に示すごとく便宜的にプロトコール1~プロトコール3に分類した。プロトコール1に該当するのは6名、プロトコール3は5名に留まっており、今回の報告では大部分がプロトコール2に属している。このプロトコール2ではX線管電圧120kV、管電流175mAとし、呼吸停止下でX線ビーム幅2mm、テーブル移動速度2mm/secにて撮影を行った。再構成は512×512のmatrixを用いて1mm幅にて行い、高解像度の画像を得た。元画像である水平断にMPR (multiplaner reconstruction) による矢状断、冠状断、病理断面(腫瘍中心と乳頭を結ぶ線に直交する断面で、病理標本との比較に用いた)を加え、MIP (maximum intensity projection) 像も作成した。当初はsurface renderingによる3次元画像表示も行っていたが、閾値設定が困難で客観性に乏しいため中止した。

評価は以下の二点について行った。

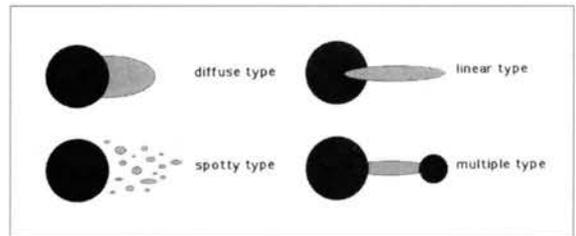
1) 進展範囲描出能

CTで描出される乳癌の進展範囲を病理剖面上のそ

れと比較し、拡がり診断の信頼度を評価した。CT及び剖面標本上で腫瘍の存在範囲をそれぞれ3方向で測定し、これを積算した値の比を求めた。これを便宜的な信頼性の指標、R/P ratio (radiological size/pathological size)として用いた。

2) 乳管内進展診断能

乳管内進展の診断精度を病理所見との比較により評価した。植松の報告⁴⁾では、造影ヘリカルCTにおける乳管内進展巣の診断基準として図1に示す4型を挙げ、良好な診断精度を報告している。今回の報告では薄いスライス厚、再構成幅を用いたことにより乳管内進展を連続性のある線状~索状構造として捉えられるものと期待し、linear type及びmultiple typeに相当する所見のみを乳管内進展像陽性として検討した。

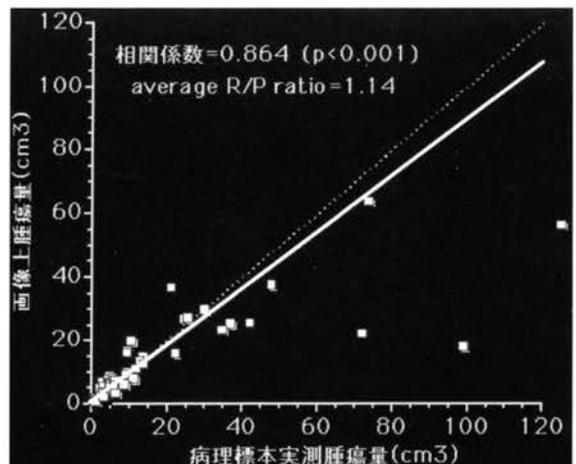
図1 乳管内進展の診断基準 原図⁴⁾

結果

1) 本法における乳癌進展範囲描出能の検討

結果を表2に示す。R/P ratioは平均値1.140 (標準偏差0.48)、相関関数0.864 ($p < 0.001$)であった。

表2 結果1 (R/P ratio)



2) 乳管内進展診断能の検討

結果を表3に示す。sensitivityは81.5% (22/27)、specificityは73.1% (19/26)、accuracyは75.9% (41/54)であった。またpositive predictive valueは75.9%、negative predictive valueは79.2%であった。偽陰性が多くspecificityが低くなっているが、sensitivityについては良好な値が得られた。

病理組織型による診断能の差も検討したが、有意な差は得られなかった。

また空間分解能の向上による診断精度の変化についても検討したが、対象の殆どが第二世代プロトコルに集中していたためプロトコル間の有意な差は得られなかった。

症例呈示

症例1: 73才 solid tubular carcinoma

広がり診断が容易であった症例を図2-1、2-2に呈

症例1) 73y.o. solid tubular carcinoma

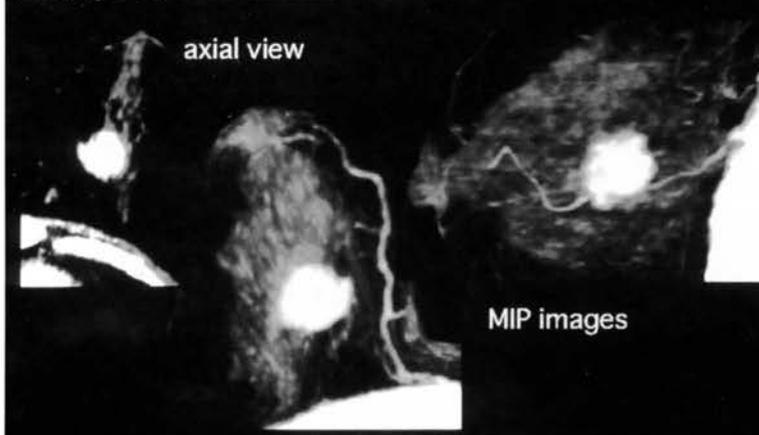


図2-1 症例1

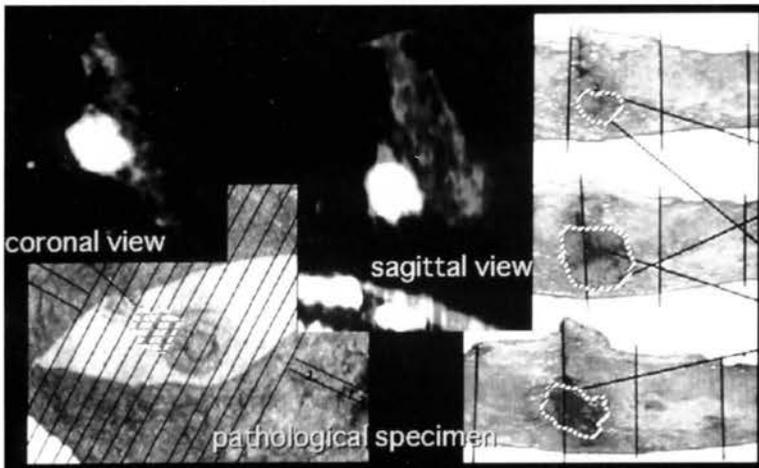


図2-2 症例1

表3 結果2

結果2)		radiological	
		positive	negative
pathological	true	22	5
	false	7	19

sensitivity=81.5% (22/27)

specificity=73.1% (19/26)

accuracy=75.9% (41/54)

ppv=75.9% (22/29)

npv=79.2% (19/24)

病理組織型による診断能の差は有意ではなかった
今回の検討では第二世代の症例が殆どであり、空間分解の向上による診断精度の変化は有意ではなかった

示す。腫瘍の辺縁は明瞭で局所に局限している。乳管内進展を疑う所見は認められず温存療法の良い適応と考えられたが、患者の希望により非定型的乳房切除術が施行された。顕微鏡的に腫瘍の浸潤が証明された範囲がマーキング(破線で強調)され、画像で描出された腫瘍と良好に相関している。このような境界明瞭で濃染するタイプは画像と病理標本の相関が特に良好であり、本例のR/P ratioは1.1 [(22×18×18)/(20×18×18)]であった。

症例2: 48才

non-infiltrating papillary carcinoma with mastopathy

広がり診断が非常に困難となる症例も数例経験した。その内の一例を図3左に示す。adenosis, epitheliosisなど多彩で強い乳腺症のため乳腺全体が濃染を示しており、腫瘍のcontrastが不良となっている。乳腺症の中でも特にadenosisが強い症例でこのようなpoor imageとなる傾向が強い印象を受けた。この例では超音波検査によるマッピングを行うことで切除断端を陰性とすることが可能であった。

症例3: 35才

papillotubular carcinoma

病理学的にも明瞭な腫瘍を形成せず、腫瘍細胞が疎に分布していた症例を図3右に示す。MMGや超音波検

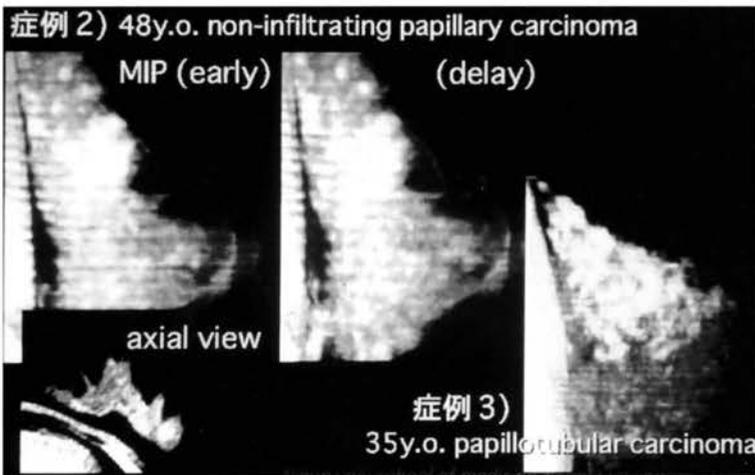


図3 症例2、3

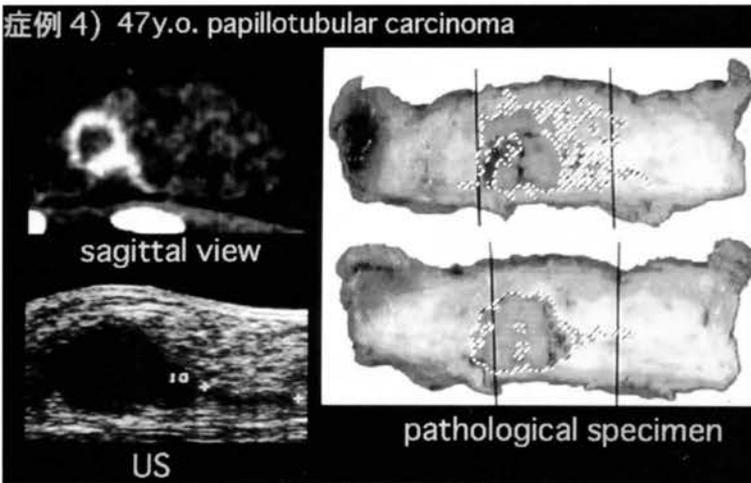


図4 症例4

査での評価は困難であったが、本法では明瞭に腫瘍の拡がりを捉えている。濃厚乳房症例で特に有用性が高いことを示した一例で、CT所見によって切除断端を陰性とすることが可能となった。

症例4：28才 papillotubular carcinoma

乳管内進展像が明瞭に描出された一例を図4に示す。CT、超音波ともlinear typeの乳管内進展を捉えており、病理剖面と良好な相関を示している。病理標本にて腫瘍周囲に間質浸潤が広く認められたが、断端陰性とすることができた。

症例6：43才 solid tubular carcinoma

触診やMMGでは進展範囲が判然とせず、超音波検査でも全体像が把握困難であった症例を図5-1、5-2に示す。MIP像早期相にて主腫瘍の末梢、乳頭方向

それぞれにdaughter lesionが無数に描出されている。後期相ではこれらの腫瘍から染み出すように高吸収域が拡がっており、広範な浸潤が示唆される所見である。MPR像を追ってゆくことにより、密集した結節の間隙を線状～索状構造が結ぶmultiple typeの乳管内進展を指摘することができる。病理所見にてこれらの構造が証明され、画像所見との相関は良好であった。

乳管内進展偽陰性となった2例を図6に示す。左は61才のsolid tubular carcinomaの症例。主腫瘍の末梢に小結節が多発している。分布は不規則で主腫瘍から離れており、各病巣に連続性は指摘できない。これらの所見からmulticentricと判断されたが、病理学的にはsolid EICであった。

同図6右に示した症例はmastopathyにより45mmに及ぶ乳管内進展がmaskされたものである。内側に高吸収域があり乳管内進展が描出されている可能性が高いが、contrastが不十分で有意な所見として取り上げられなかった。

【考察】

進展範囲の評価として用いたR/P ratioは平均値1.140(標準偏差0.48)、相関関数0.864 ($p < 0.001$)と良好な値が得られ、本法で描出される進展範囲は高い信頼度で実際の進展範囲を示している事が裏付けられた。大型の病変ではばらつきが目立っているが、これは測定面のずれや変形などによる誤差が、積算により強調されたものと推測される。

今回の検討では、連続性のある線状～索状構造のみを乳管内進展像陽性とした。我々は造影ヘリカルCTの読影に当たって、diffuse type及びspotty typeは乳管内進展以外の浸潤所見との鑑別が容易ではなく、客観的な診断基準がやや策定しにくいという印象を受けた。後期相にて腫瘍の全周から染み出すような高吸収域を伴う例では、その浸潤が乳管に沿うものであるのか間質に無秩序に拡がっているものかの判断は困難である。また高齢者の萎縮した乳腺においてはdiffuse或いはspotty typeの乳管内進展と脂肪織への浸潤像との鑑別に迷うことが多い。この問題を解決

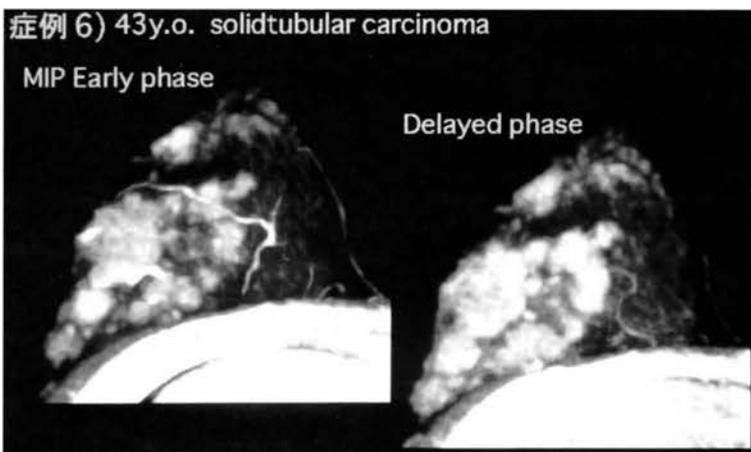


図5-1 症例6

するためには、空間分解能の向上により乳管内進展を可能な限り連続性病変として描出することが有用と思われる。また乳管が本来走行しているであろう方向と、高吸収域の拡がりとを比較検討することも重要である。造影ヘリカルCTを術前のシミュレーションとして行う場合、手術時の体位と同じ仰臥位を用いるのが一般的である^{4,5)}。仰臥位は手術時の視点に忠実であるものの、乳腺全体に不定の変形が加わるため生理的形状の再現性に乏しい。我々は乳管内進展の診断能を重視する立場から、最も重力の影響が少ない自然下垂状態での評価を選択した。

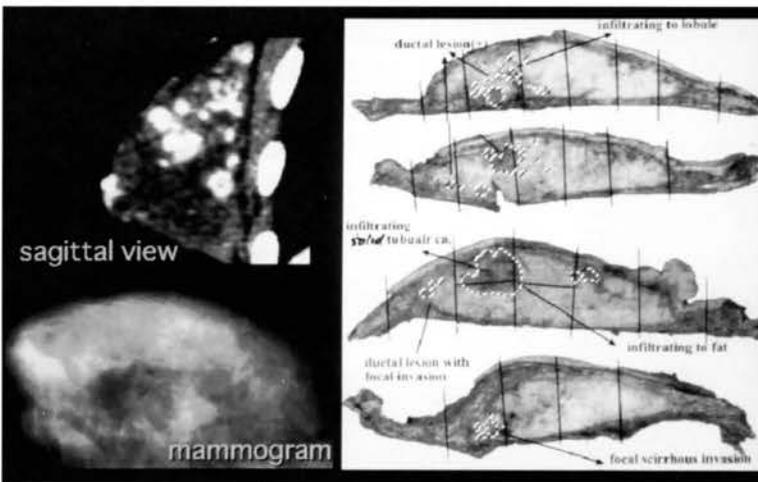


図5-2 症例6

乳管内進展の評価ではsensitivity 81.5%と良好な数値を得ることができた。偽陰性となったのは5例であるが、このうち3例の乳管内進展は細胞密度がいずれも低く、血管増生にも乏しい傾向があった。retrospectiveに検討しても病理所見に相当するenhancementは確認できず、本法の検出精度では描出不可能であったと考えられる。これらは切除断端陽性のriskを包含する一方、陽性となっても残存する腫瘍は少量に留まると推測される。術後に放射線照射や化学療法を加えることで制御が期待でき、また追加切除が必要となっても局所の部分的な切除で充分に対応可能と考えられた。その他の偽陰性は図6に提示した2症例で、spotty typeの乳管内進展像を multicentricと診断したもの、mastopathyが強く判定が困難となったものである。前者は偽陰性ではあるが、進展範囲の評価として両者の鑑別の必要性は低く⁷⁾、結果的には臨床上一問題ないと考えられる。空間分解能及び濃度分解能をさらに向上させることにより、このような症例でも各病巣の関連を証明できる可能性がある。後者のように乳腺に変性が存在する症例では評価が困難となる傾向が強く⁸⁾、今後の課題となると思われる。

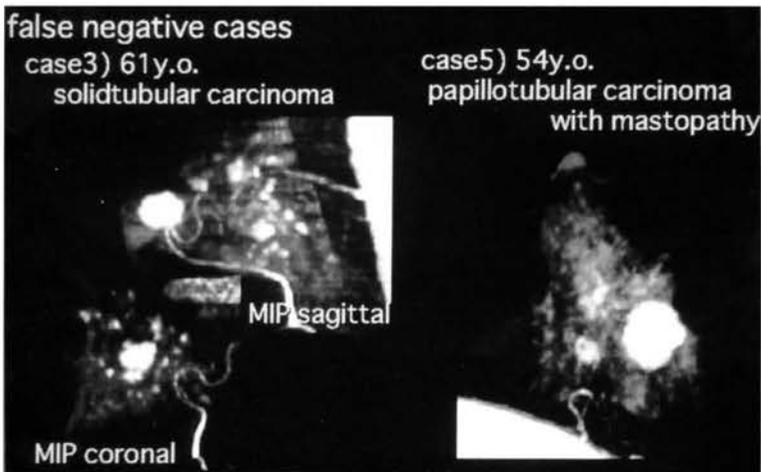


図6 false negative cases

specificityは73.1%で7例の偽陽性例が見られたが、これらは全例が主腫瘍の突出部を乳管内進展像として拾い上げたものであった。中には30mmに及ぶ索状の間質浸潤を示したものと、periductal invasionとnecrosisの混在により複雑なspiculation様の形態を示したものが含まれており、形態的評価の限界と考えられる。しかしながら切除範囲を決定する上で両者の厳密な鑑別は必要なく、臨床的に問題にならないものと考えられる。

今回の報告では、高解像度の再構成像を多方向より観察することにより乳管内進展の検出精度向上を期待した。sensitivityはビーム幅3mm、再構成幅1.5mmを用いた報告⁸⁾での76.3%を上回り、また拡がり診断においても高い信頼性が示された。今後は再構成幅0.5mmを用いるプロトコール³⁾での症例を重ね、また被曝の問題や診断基準簡素化に向けての検討をおこなっていく必要がある。

結 語

以上より、本法は乳癌の拡がり診断において高い信頼度を有することが示された。また乳管内進展の評価においても診断精度は高く、温存療法の切除範囲決定に有用であると考えられる。空間分解能及び濃度分解能のさらなる向上が必要であるが、乳腺症の強い症例や細胞密度の低い乳管内進展の描出が今後の課題として残されている。

文 献

- 1) Harris JR et al: The use of pathologic features in selecting the extent of surgical resection necessary for breast cancer patients treated by primary radiation therapy. *Ann Surg* 201; 64:169, 1985
- 2) Schnitt SJ et al: the relationship between microscopic margins of resection and the risk of local recurrence in patients with breast cancer treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. *Cancer* 74: 1746-51, 1994
- 3) Hiramatsu H et al: The role of contrast-enhanced high resolution MRI in the surgical planning of breast cancer. *Breast Cancer* 4; 285-290, 1997
- 4) 植松 孝悦: 乳癌の造影ヘリカルCT. *画像診断* Vol.18: 931-937, 1998
- 5) 牧野 晴彦, 佐野 宗明 他: ヘリカルCTを用いた乳房温存手術のシミュレーション. *手術* 53巻: 137-139, 1999
- 6) 植松 孝悦, 椎名 眞 他: 造影ヘリカルCTによる乳癌の乳管内進展の診断 Time-density curveの解析. *臨床放射線* vol.42: 291-293, 1997
- 7) 植松 孝悦, 椎名 眞 他: ヘリカルCTによる乳癌の乳管内進展と多発病巣の診断. *日医放会誌* vol.57: 85-88, 1997
- 8) 植松 孝悦: ヘリカルCTの現状 MRMとの役割分担. *臨床放射線* vol.44. 581-589, 1999

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619