

肺癌病期決定における頸部超音波診断の意義

斜角筋前リンパ節生検による組織診断との対比

田中良太¹・輿石義彦¹・大野陽子¹・
田中穂積¹・宮 敏路¹・呉屋朝幸¹

要旨 **目的**．今回頸部超音波検査の肺癌病期診断における意義を組織診断との対比により検討した．**対象と方法**．当科において1995年7月から2001年10月までに斜角筋前リンパ節生検と頸部超音波検査を施行した68例(136領域)を対象とした．病理学的に転移陽性の28領域と陰性108領域の超音波検査所見を比較検討した．陽性例における組織型の内訳は腺癌16例，扁平上皮癌3例，大細胞癌3例であった．統計学的検定はt検定，カテゴリーデータの比較はFisher's testを用いた．**結果**．超音波でリンパ節径が測定できた52領域のうち転移陽性16領域と陰性36領域の最大径はそれぞれ 13 ± 6 mm， 12 ± 4 mmで有意な差を認めなかった．最小径/最大径比は陽性群 0.68 ± 0.17 ，陰性群 0.42 ± 0.21 で有意差を認めた．リンパ節個数は陽性28領域中11領域(39.3%)が描出されず，10領域(35.7%)が1から3個であった．陰性108領域中71領域(65.7%)は描出されなかった．**結論**．転移陽性例は最小径/最大径比が比較的高く円形に近いことが推測された．今後，頸部超音波検査を用いた肺癌リンパ節転移診断において最小径/最大径比は補助的診断項目になりうると思った．(肺癌．2003;43:7-12)

索引用語 肺癌，頸部超音波検査，斜角筋前リンパ節生検，リンパ節転移，肺癌病期診断

Cervical Ultrasonography for Staging of Lung Cancer

Ryota Tanaka¹; Yoshihiko Koshiishi¹; Yoko Ono¹;
Hozumi Tanaka¹; Toshimichi Miya¹; Tomoyuki Goya¹

ABSTRACT **Objective.** To examine the value of cervical ultrasonography for staging of lung cancer, we analyzed the relationship between ultrasonography findings and pathological diagnosis. **Material and Methods.** Findings in 68 patients(136 stations) who underwent cervical ultrasonography and scalene node biopsy for staging of lung cancer from July 1995 to October 2001 were analyzed. We analyzed the difference in ultrasonographic findings between 28 stations with metastasis and 108 stations without metastasis. In the group with scalene nodes positive for metastasis, the histologic type of the tumor was adenocarcinoma in 16 cases, squamous cell carcinoma in three cases, and large cell carcinoma in three cases. Statistical analysis was performed using Student's *t* test and using Fisher's test for the nominal variable. **Results.** Of the 52 stations in which it was possible to make measurements of the lymph node diameter by ultrasonography, the maximum mean size of 16 positive stations was 13 ± 6 mm; and in 36 negative stations, it was 12 ± 4 mm. However, a significant difference was not recognized. Between scalene-positive nodes (mean 0.68 ± 0.17 mm) and scalene-negative nodes (mean 0.42 ± 0.21 mm), statistically significant differences in minimum/maximum ratio were seen. In the scalene positive group, it was not possible to detect lymph nodes by ultrasonography in 11 out of 28 stations (39.3%), and in 10 stations (35.7%) one to three lymph nodes were detected. In the scalene negative group, it was not

¹ 杏林大学病院第二外科．

別刷請求先：田中良太，杏林大学病院第二外科，〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2 (e-mail: ryota@kyorin-u.ac.jp)．

¹Department of Surgery II, Kyorin University School of Medicine, Japan.

Reprints: Ryota Tanaka, Department of Surgery II, Kyorin University, 6-20-2 Shinkawa, Mitaka-shi, Tokyo 181-8611, Japan (e-mail: ryota@kyorin-u.ac.jp)

Received August 27, 2002; accepted October 28, 2002.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

possible to detect lymph nodes in 71 out of 108 stations (65.7%). **Conclusion.** In a metastatic lymph node, the minimum/maximum ratio is comparatively high and it can be assumed to grow in a spherical shape. Therefore, by utilizing ultrasonography in the diagnosis of metastatic lymph nodes, the minimum/maximum ratio could be valuable as a supporting tool. (*JJLC*. 2003;43:7-12)

KEY WORDS Lung cancer, Cervical ultrasonography, Scalene node biopsy, Lymph node metastasis, Staging of lung cancer

緒言

肺癌における斜角筋前リンパ節転移の有無は手術適応を決定するのに重要である。当科では手術の対象症例を中心として頸部超音波検査をルーチンに行っている。しかし、日頃施行される頸部超音波検査は正診率の低さから臨床病期に反映することが少なく、治療方針の決定に関わる際は斜角筋前リンパ節生検などの組織学的確定診断に頼らざるをえないのが現状である。我々は胸部 CT で N2 もしくは N3 が疑われた症例を対象として、両側の斜角筋前リンパ節生検および縦隔鏡検査を施行している。今回、我々は N3 γ 診断における頸部超音波診断は有用か否か、またより統一性のある客観的な診断基準の作成は可能か、などについて検討した。

対象と方法

当科において 1995 年 7 月から 2001 年 10 月までに両側の斜角筋前リンパ節生検と頸部超音波検査を施行した 68 例 (136 領域) を対象とした。斜角筋前リンパ節生検における病理組織学的診断の内訳は転移陽性 22 例、転移陰性 46 例であった。転移陽性 22 例のうち両側 6 例、12 領域と片側 16 例、16 領域、あわせて 28 領域を転移陽性群とし、片側陽性例のうち対側転移陰性 16 領域と両側転移陰性 46 例、92 領域あわせて 108 領域を転移陰性群とした。検査報告書の記載から転移陽性群 28 領域と陰性群 108 領域の超音波検査所見を retrospective に解析し比較検討した。検討項目は描出リンパ節個数、リンパ節最大径および最小径である。リンパ節が多数個描出された領域においては、比較的描出が明瞭でかつ計測値が大きいもの 1 個を選択した。描出リンパ節の形状や内部輝度などの質的診断は、診断基準の統一性を欠いたため検討項目から除外した。超音波装置は 7.5 から 12 MHz、リア式、東芝あるいはアロカ製を用い水浸法で行った。患者は背臥位とし肩の下に枕を置き頸部を伸展させ行われた。超音波診断は当院の超音波検査部において日本超音波医学会認定技師 1 名と医師 1 名のダブルチェック方式により最終判定された。斜角筋前リンパ節生検は気管内挿管、全身麻酔下において頸部襟状切開による十分な視野のもとに行われた。上外側では副神経、外頸静脈、肩

Table 1. Comparison of clinical TNM classification between scalene-cancer-positive patients and scalene-cancer-negative patients

Clinical TNM Classification	Scalene Node Biopsy	
	Positive (n = 22)	Negative (n = 46)
T1	4	10
T2	11	19
T3	3	17
T4	4	0
N0	3	20
N1	0	4
N2	12	22
N3	7	0

甲舌骨筋、内側では内頸静脈、下縁では鎖骨下静脈および静脈角、底部では頸横動脈、横隔神経を確認した。同部のリンパ節を含む脂肪組織を一塊として摘出し病理組織学的な検索を行った。なお、経皮的に生検が可能であったり、触診で頸部鎖骨上領域に腫大したリンパ節を明瞭に触知した場合は対象から除外した。統計学的検定は t 検定、カテゴリーデータの比較は Fisher's test を用いた。

結果

斜角筋前リンパ節生検を施行した 68 例中、病理組織学的診断の内訳は転移陽性 22 例、転移陰性 46 例であった。性別は陽性例で男性 15 例、女性 7 例、陰性例で男性 37 例、女性 9 例であった。平均年齢は陽性例で 59 \pm 8 歳、陰性例で 65 \pm 9 歳であった。組織型の内訳は、陽性例で腺癌 16 例、扁平上皮癌 3 例、大細胞癌 3 例、陰性例で腺癌 22 例、扁平上皮癌 15 例、腺扁平上皮癌 2 例、大細胞癌 4 例、小細胞癌 3 例であった。対象症例における斜角筋前リンパ節生検を考慮しない術前 TNM の内訳を示す (Table 1)。組織学的転移陽性例の中で術前 N3 と診断されたのは 7 例であった。その理由は胸部 CT により対側肺門、縦隔リンパ節腫大が 1 例、頸部超音波検査によりリンパ節転移陽性が 6 例であった。頸部超音波検査によ

り N3 と診断した 6 例中 3 例は鎖骨上領域に carousel リンパ節を触知していた。頸部超音波検査におけるリンパ節の描出の有無は、転移陽性群で 28 領域中描出あり 17 領域 (描出率 61%)、描出なし 11 領域 (39%) であった。転移陰性群で 108 領域中描出あり 37 領域 (描出率 35%)、描出なし 71 領域 (65%) であった。転移陽性群と転移陰性群における描出率の比較は $p = 0.004$ で両群間に有意差を認められた (Table 2)。描出されたリンパ節個数の比較では転移陰性群のほとんどが描出されないか、されても比較的少数であった (Figure 1)。転移陽性群においてリンパ節が多数描出された 4 領域中 2 領域は体表よりリンパ節が carousel して触知可能な症例であった。描出されたリンパ節のうち、最大径が計測された転移陽性群 16 領域、転移陰性群 36 領域のそれぞれの平均値は 12.6 ± 6 mm, 11.5 ± 4.2 mm であった (Figure 2)。最小径が計測された転移陽性群 12 領域、転移陰性群 21 領域のそれぞれの平均値は 9.3 ± 5.6 mm, 4.6 ± 2.3 mm であった (Figure 3)。両群間における最小径の比較では $p = 0.002$ と有意差を認めた。最小径および最大径の計測が可能であった転移陽性群 12 領域、転移陰性群 21 領域における回帰分析を行った。Figure 4 は転移陽性群, Figure 5 は転移陰性群で

X 軸を最小径, Y 軸を最大径として表した。転移陽性群は相関係数が 0.859, p 値が 0.0003 であり、最小径と最大径は強い相関関係を示した。なおリンパ節径が計測されなかった領域数は、転移陽性群において最大径 1 領域、最小径 5 領域、転移陰性群において最大径 1 領域、最小径 16 領域であった。その事由として転移陽性群においての内訳は報告書の記載が不明瞭であり不的確と判断した 1 例、術者の判断によりリンパ節がほぼ球形で最大径のみ測定された 4 領域であった。そして転移陰性群においてはほとんどがリンパ節の形状が扁平で最小径が極めて短く、術者の判断により径が計測されなかった症例である。以上より転移陽性群ではリンパ節の形状がより球形に近づくのに対して、転移陰性群では最小径と最大径は相関せず値がばらつきリンパ節の形状がより扁平であることが示された。また最小径を最大径で除した比を最小径/最大径比として計算し値を比較した。転移陽性群の平均値は 0.68 ± 0.17 , 転移陰性群の平均値は 0.42 ± 0.21 であった。両群間における最小径/最大径比の比較では $p = 0.001$ と有意差を認めた。

考 察

1949 年に Daniels¹ は胸部 X 線で異常を呈した 5 例を対象として斜角筋前リンパ節生検を行い、肺疾患症例に対する優れた診断法としてその有用性を報告した。その後、各種胸部疾患の病理組織学的診断および肺癌の病期判定や手術適応の決定などを目的として行われている。Agliozzo ら² は肺癌 49 例中 18 例 (37.5%) に斜角筋前リンパ節転移を認め、うち 10 例 (55.6%) はリンパ節非触知症例で径が 1 cm 以下であったと述べた。その後数々

Table 2. Comparison of detectable lymph node by ultrasonography between the scalene-positive group and the scalene-negative group

	Detection	No Detection	
Positive	17 (61%)	11 (39%)	$p = 0.004$
Negative	37 (35%)	71 (65%)	

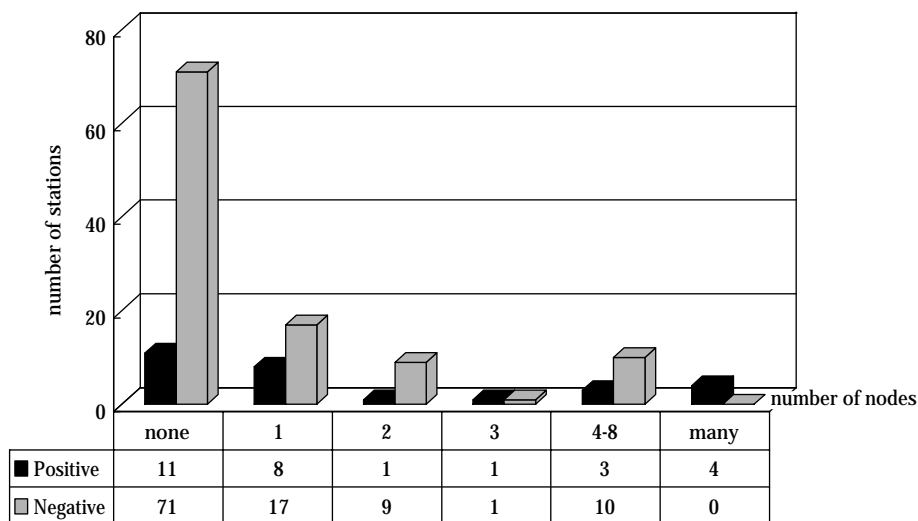


Figure 1. Comparison of the number of nodes by ultrasonography between the scalene-positive group and the scalene-negative group.

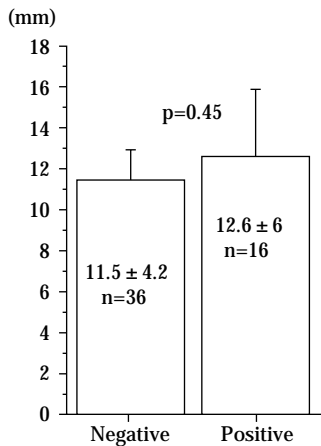


Figure 2. Comparison of the maximum dimension by ultrasonography between the scalene-positive group and the scalene-negative group.

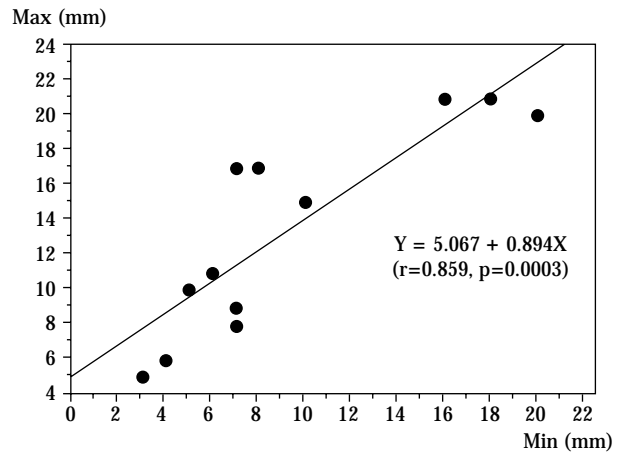


Figure 4. Simple regression in the scalene-positive group.

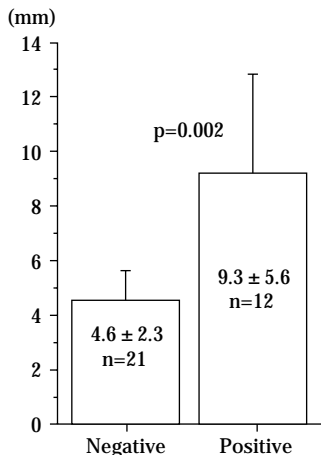


Figure 3. Comparison of the minimum dimension by ultrasonography between the scalene-positive group and the scalene-negative group.

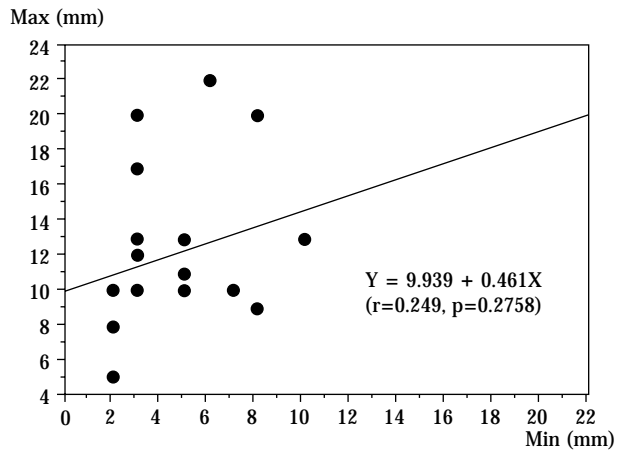


Figure 5. Simple regression in the scalene-negative group.

の報告によりリンパ節触知症例の転移陽性率が高いのは当然であるが、非触知症例においても転移陽性例が存在するため斜角筋前リンパ節生検の必要性が唱えられた。Lee ら³ は非触知症例を対象とし縦隔鏡下に原発病巣側と同側の斜角筋前リンパ節生検と縦隔リンパ節生検を施行した。縦隔鏡により N2 と診断された 58 例中 19 例 (32.8%) は斜角筋前リンパ節転移陽性で全体 (81 例) の 23.5% は非触知であるにもかかわらず転移陽性であったことを強調し述べている。また原発腫瘍が central type (肺門型) で nonsquamous (扁平上皮癌以外) の症例は高率に斜角筋前リンパ節転移陽性であったと述べた。自験例においても組織型別の斜角筋前リンパ節転移陽性率は

腺癌 38 例中 16 例 (42.1%)、扁平上皮癌 18 例中 3 例 (16.7%) と臨床病期 IIIA 以上がそれぞれ 29 例 (76.3%)、14 例 (77.8%) と同様であるにも関わらず扁平上皮癌が比較的に低率であった。我々は胸部 CT および頸部超音波検査で N2 もしくは N3 が疑われた手術症例を対象として積極的に両側の斜角筋前リンパ節生検および縦隔鏡下リンパ節生検を施行している。今回の対象症例 68 例のうち手術前に体表からリンパ節をかるうじて触知した症例は 3 例あった。当科においても非触知 65 例のうち転移陽性は 19 例 (29.2%) も存在し高頻度であった。迅速病理診断で斜角筋前リンパ節転移陽性例は手術適応から除外し主に化学療法および放射線療法を施行している。転移陰性例はその場で縦隔鏡による縦隔リンパ節生検を行い縦隔リンパ節転移陽性例に対しては術前化学療法、転移陰性例に対しては手術療法としている。このように非触知症

Table 3. Efficacy of cervical ultrasonography for the diagnosis of lymph node metastasis using our criteria

No. 1				
Supposition (total n = 37)	True Positive	False Positive	True Negative	False Negative
Number of Cases	10	7	18	2
No. 2				
Diagnosis of Ultrasonography	Sensitivity	Specificity	Accuracy	
Percent (%)	83.3	72	75.7	

Table 4. Reports of diagnostic criteria about ultrasonography for lymph node metastasis

Author	Primary Organ	Instrument	Criteria
Mitake M ^[7]	Pancreas Bile Duct	EUS 3.75 MHz	Spherical shape Peripheral irregular
Yoshioka F ^[8]	Stomach Esophagus	Convex type 5 MHz, 7.5 MHz	Min/Max ratio 0.4
Morikoshi E ^[9]	Breast	7.5 MHz	Min 6mm
Arima M ^[10]	Esophagus	EUS, 7.5 MHz	Max 5mm Cluster of nodes
Saito N ^[11]	Rectum	EUS, 7.5 MHz	Max 5mm Cluster of nodes
Morinaga T ^[12]	Esophagus	EUS	Low echoic node Peripheral clearness

例においても他の報告と同様に高率にリンパ節転移陽性例が存在することや転移陽性である場合に治療方針が決定的に異なることから斜角筋前リンパ節生検の意義は高いと考える。しかし生検といえども数%の morbidity を有する観血的な検査であり、簡便でかつ医療経済的な頸部超音波検査による診断精度の向上が望まれる。

頸部超音波検査における今回の検討から得られた結果をふまえ、両群間に有意差が得られた最小径および最小径/最大径比を利用し、以下のような診断基準を転移陽性であると仮定した。リンパ節が描出されることを前提条件とし、リンパ節の最小径/最大径比が 0.6 以上でありかつ、最小径が 7 mm 以上である。結果は真陽性 10 例、偽陽性 7 例、真陰性 18 例、偽陰性 2 例となり (Table 3, No 1)、正診率は sensitivity 83.3%、specificity 72%、accuracy 75.7% であった (Table 3, No 2)。これは胸部 CT による縦隔リンパ節転移の診断における正診率に匹敵する結果であった。しかし病理学的に転移陽性と診断された中で、頸部超音波上リンパ節が描出された領域は 61% であり、描出率の悪さが問題であると思われる。今後、頸部超音波によるリンパ節転移の診断精度を上げるためには、さらなる技術向上により描出能力を上げることが重要と思われる。また、描出されたリンパ節に対する診

断基準は今回のサイズクライテリアに、客観的な質的診断項目を判定に加えればさらに精度を上げることは可能であろうと考える。

1988 年に近藤ら⁴ は肺癌症例に対する斜角筋前リンパ節領域における超音波所見のまとめを報告した。超音波上転移リンパ節の特徴として辺縁が明瞭、厚みがあって癒合状、分葉状の低エコー像を挙げている。しかし病理学的検索がなされたのはわずか 100 例中 7 例 (9 領域) で、正診率の検討までには至っていない。その後、肺癌症例に対する組織診断との対比による頸部超音波診断の精度を検討した報告はない。食道癌症例を対象とした頸部リンパ節転移の超音波診断は過去にいくつかの報告がある。吉中ら⁵ はリンパ節の径よりもむしろ質的診断を重要視し、辺縁が鮮明でかつ内部エコーが散在性、粗大なものを転移陽性と診断した。そして組織診断との対比により超音波の診断成績は sensitivity が右 92% (12/13 例)、左 100% (13/13 例)、specificity が右 96% (52/54 例)、左 91% (49/54 例) と良好であると述べた。宇田川ら⁶ は食道癌 70 例における術前頸部超音波検査の診断能を検討した。描出されたリンパ節が 10 mm × 5 mm 以上、または 5 mm 以上で類球形、境界明瞭、低エコーを有するものを転移陽性と診断した。その結果は診

断率が60%と必ずしも良好ではなく、リンパ節が5mm以下でも転移が高率であることを理由に挙げた。1993年の日本超音波医学会において報告された各種超音波検査によるリンパ節転移診断のまとめをTable 4に示した⁷⁻¹²。診断基準は各施設間やアプローチにより多少の違いはあるが、その判定基準はリンパ節の短径や辺縁、内部エコーなどを挙げている。accuracyはいずれも80から90%前後で、EUSは消化器領域において急速に発展し進歩してきており高い精度をあげている。現在、画像診断で注目されるpositron emission tomography(以下PETと略す)は肺癌領域においては縦隔リンパ節転移診断で応用されつつあり、中にはCTやMRIを上回る精度を挙げている。Scottら¹³はPETで描出された左斜角筋前リンパ節転移陽性の1例を報告した。CTで描出が困難であった二つの転移リンパ節を挙げ、それぞれの径が6mm,8mmと小さく形態学的な画像診断は難しいと述べた。そして今後鎖骨上領域における非触知症例の転移診断においてもPETが主流となるであろうと述べている。さらに超音波領域においては超音波造影剤の開発により、各種悪性疾患の鑑別診断が試みられており、リンパ節転移診断においてもその応用が期待される。手術適応を決める際の確実な診断方法としては斜角筋前リンパ節生検などの観血的な手法に頼らざるをえないのが現状であり、頸部超音波などの非観血的な手法による診断精度の向上が望まれる。

結 語

肺癌の斜角筋前リンパ節転移診断において頸部超音波検査による最小径/最大径比は補助的な診断項目になりうると考える。しかし今回、我々の結果では組織学的転移陽性リンパ節群におけるリンパ節の描出率は悪く、現段階では手術適応を決める際は組織学的検索が必要不可欠であると考えられる。

本論文の要旨は第19回日本呼吸器外科学会総会(2002年5月,長崎)において発表した。

REFERENCES

1. Daniels AC. A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. *Dis Chest*. 1949;16:360-367.
2. Agliozzo CM, Reingold IM. Scalene lymph nodes in necropsies of malignant tumors—analysis of one hundred sixty-six cases. *Cancer*. 1967;20:2148-2153.
3. Lee JD, Ginsberg RJ. Lung cancer staging: The value of ipsilateral scalene lymph node biopsy performed at mediastinoscopy. *Ann Thorac Surg*. 1996;62:338-341.
4. 近藤大造,成毛韶夫,近藤晴彦,他.肺癌における頸部超音波検査法の検討 斜角筋リンパ節転移診断について.日呼外会誌.1988;2:117-124.
5. 吉中平次,加治佐隆,黒島一直,他.食道癌の頸部リンパ節転移超音波診断 鎖骨裏面の触知困難なリンパ節の検出.日消外会誌.1985;18:1801-1809.
6. 宇田川晴司,鶴丸昌彦,渡辺五朗,他.超音波検査による食道癌頸部・上縦隔リンパ節転移診断能の検討.日消外会誌.1986;19:2176-2183.
7. 三竹正弘,岡村正造,大橋信治,他.超音波内視鏡による膵・胆道癌のリンパ節転移の評価.日超医論文集.1993;20:87-88.
8. 吉岡二三,北村次男,田中幸子,他.超音波による腹腔内リンパ節転移の評価.日超医論文集.1993;20:89-90.
9. 森越栄太,向井佐志彦,佐藤薫隆,他.超音波による乳癌腋窩リンパ節転移診断の評価.日超医論文集.1993;20:93-94.
10. 有馬美和子,神津照雄,磯野可一.食道癌のリンパ節転移診断の評価とその対応.日超医論文集.1993;20:97-98.
11. 斉藤典男,布村正夫,幸田圭史,他.直腸癌における術前リンパ節診断の意義について.日超医論文集.1993;20:99-100.
12. 森永敏行,吉中平次. EUSによる食道癌の縦隔内リンパ節転移診断.日超医論文集.1993;20:101-102.
13. Scott WJ, Gobar LS, Hauser LG, et al. Detection of scalene lymph node metastases from lung cancer. *Chest*. 1995;107:1174-1176.