

- 総説 -

口腔扁平上皮癌頸部リンパ節転移の画像診断

林 孝文, 新国 農, 斎藤美紀子, 田中 礼, 平 周三, 小山純市, 勝良剛詞, 西山秀昌

新潟大学大学院医歯学総合研究科 口腔生命科学専攻
顎顔面再建学講座 顎顔面放射線学分野

Imaging in the diagnosis of cervical lymph node metastases in patients with oral squamous cell carcinoma

Takafumi Hayashi, Yutaka Nikkuni, Mikiko Saito, Ray Tanaka, Shuhzou Taira, Jun-ichi Koyama, Kouji Katsura and Hideyoshi Nishiyama

Division of Oral and Maxillofacial Radiology, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Course for Oral Life Science, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

平成 19 年 10 月 12 日受付 10 月 12 日受理

キーワード：口腔扁平上皮癌，頸部リンパ節転移，超音波診断，CT，MRI

【緒 言】

口腔癌は扁平上皮癌が圧倒的に多く、しばしば頸部リンパ節に転移する。転移リンパ節の有無やその状態は口腔癌の治療成績に大きな影響を与える¹⁾。頸部転移リンパ節の治療法として頸部郭清術が一般的に用いられているが、リンパ節外浸潤の有無や転移リンパ節の個数、その広がりなどにより、放射線治療も併用される。このため、転移リンパ節の個数や領域、周囲への進展の状態などを正確に診断することは、治療方針を決める上できわめて重要である。従来、頸部リンパ節の転移の検出には触診が用いられてきたが、最近では発達著しい画像診断法が積極的に利用されるようになり、臨床的に高い有用性が認められている。触診について報告されている診断精度は、sensitivity・specificityとも60～70%程度とされており²⁾、簡便でコストがかからないメリットを有するが、臨床経験に影響を受け主観的であり、データの客観性や記録性、再現性などの点で画像診断法には及ばない。とはいえ触診は患者診療の基本であり、臨床現場では今後も重要な評価法である。

頸部リンパ節転移の画像診断のモダリティとしては現在、超音波診断 (ultrasonographyあるいはsonography, 以下US), X線コンピュータ断層撮影 (computed tomography, 以下CT), 磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging, 以下MRI) などが日常的に利用さ

れている。最近では、核種として [18F] 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (¹⁸F-FDG) を用いた、腫瘍細胞における糖代謝を検出する Positron Emission Tomography (以下FDG-PET) も利用されるようになり、US, CT やMRIに匹敵する診断精度も報告されている³⁾。しかしながら、いずれの診断法も100%の診断精度は有しておらず、一長一短があり、特徴を生かすように組み合わせて利用されている。本稿では、頸部リンパ節転移の画像診断として日常的に利用されているUS, CT, MRIについて述べるとともに、転移リンパ節に認められる特徴的な画像所見について、病理組織との対比を通じて提示する。

【頸部リンパ節の正常解剖】

全身には約800個のリンパ節があり、このうち3分の1以上に相当する300個程度が頸部に存在するといわれている⁴⁾。リンパ節は通常、扁平な楕円体のソラマメ状の形態を呈しており、門 (hilum) と呼ばれる陥凹を有する。リンパ節は周囲を主として膠原線維からなる被膜に覆われており、内部は網目状構造のリンパ洞と、密集するリンパ球よりなるリンパ髓から構成されている。門以外の部位において、数本から数十本の輸入リンパ管が被膜を貫き、リンパ洞へとつながり、リンパ液がリンパ洞を灌流して門へと向かう。門からは1本から数本の輸出リンパ管が出ている。リンパ節に分布する血管や神経も主としてこの門を経由して出入りする。

臨床的に認められる最も代表的な病的所見は、リンパ節腫脹である。炎症性腫脹の場合にはリンパ節本来の楕円体の形態を残しつつ腫大し、門部が認められる場合が多いのに対し、腫瘍性の場合には形態が楕円体から球体に近くなり、門部が消失する場合が多いとされている。リンパ節転移においては、癌細胞は原発腫瘍巣からリンパ流を介して、輸入リンパ管からリンパ節に流入する。初期の段階では、リンパ節の被膜下や辺縁洞で転移した腫瘍組織が増殖し、徐々に大きくなり、最終的にはリンパ節全体を腫瘍組織が占拠する。転移の比較的早期の段階では正常リンパ節の楕円体の一部がいびつになるが、転移腫瘍巣が大きくなるにつれ、リンパ節全体の形態は球体に近づく⁵⁾。

頸部リンパ節の分類は、本邦では頭頸部癌取り扱い規約(2001年11月)あるいは日本癌治療学会リンパ節規約(2002年10月)が用いられることが多い。国際的には、頸部郭清の範囲を基本としたレベル分類がACHNSO(Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology)⁶⁾などから提唱されており、広く用いられている。さらに2002年には、これを細分化したAAO-HNS(American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery)分類も改定案として出されている⁷⁾。AAO-HNSによるレベル分類と日本癌治療学会リンパ節規約分類との関係については、レベル1Aはオトガイ下リンパ節、レベル1Bは顎下リンパ節、レベル2Aは上内頸静脈リンパ節の前方群、レベル2Bは上内頸静脈リンパ節の後方群、レベル3は中内頸静脈リンパ節、レベル4は下内頸静脈リンパ節、レベル5Aは副神経リンパ節、レベル5Bは鎖骨上窩リンパ節が対応する^{8,9)}。

【画像診断モダリティと撮影条件】

CTでは、通常、らせん走査によるsingle detector-row CT(SDCT)あるいはmultidetector-row CT(MDCT)が用いられる¹⁰⁾。撮影の再現性を得るため、位置決め画像において、フランクフルト平面ないし硬口蓋などを基準としてこれに平行にスキャン面を設定し、上方は頭蓋底ないし咽頭レベルから、下方は鎖骨上窩レベルまでを撮影範囲に含める。スライス厚は3mm以下が望ましく¹⁰⁾、軟組織表示と骨表示の両方が必要である。通常、視野(Field of view, FOV)は24×24cm程度で、マトリクスは512×512である。リンパ節を血管と区別しその分布を把握し、周囲組織との関係や内部構造を明確化するために、原則として経静脈造影が必須であり、非イオン性ヨード系造影剤80～100mlが造影剤自動注入装置により投与される。注入速度は1秒間に1.5ml前後が用いられるが、スキャン開始時間が

早すぎると造影剤が十分に循環していない状態で撮影されてしまうため、血管における造影剤の濃度が適切となるタイミングで目的とする部位をスキャンするように設定する必要がある。なお、造影前CTは的確な造影後検査のために撮影範囲の概略を把握するのに必要であり、またリンパ節における石灰化や転移腫瘍における角化壊死を高吸収領域として検出できる場合があるため、省略すべきではない^{8,9)}。

MRIでは、通常、頸部の広い範囲を撮影可能な頭頸部専用コイルを使用し、位置決め画像撮影後、横断像と冠状断像のスキャン面を設定する。スピンエコー法によるT1強調像と脂肪抑制法を併用したT2強調像を撮影し、ガドリニウム造影剤による経静脈造影後に、脂肪抑制法を併用したスピンエコー法によるT1強調像を撮影する。スライス厚は3～5mm、スライスギャップは1～2mm程度が用いられる。通常、FOVは20×20cm前後で、マトリクスは256×256前後(512を用いる場合もある)である。オトガイ下部など凹凸のある部位の皮膚面に近いリンパ節や動脈に近接したリンパ節にはアーチファクトによる影響が生じやすい。また血管内転移リンパ節類似の所見を呈する場合があるため、読影には注意が必要である。short TI inversion recovery(STIR)法は、磁化率アーチファクトの影響が少ない脂肪抑制画像が得られ、病変検出能が高いため、スクリーニング的にリンパ節の分布や病的状態を把握するのに有用¹¹⁾であるが、転移の判定への有効性は未知数である。

USでは、通常、中心周波数8～15MHz程度の浅部用の高周波数の探触子が用いられる。従来は機械式セクタ探触子が用いられたが、現在ではデジタル化が進み電子リニア探触子が一般的に使用されている。再現性を高めるため、顎下部やオトガイ下部では下顎骨下縁を基準として、頸部では頸動脈を基準として走査する。Bモード像により、描出されたリンパ節の個々につき、形態や内部構造を評価し、横断像と縦断像を撮影して長径と短径を計測する。US上、正常なリンパ節は内部均一な低エコーの球体ないし楕円体として描出され、脂肪や血管を含み高エコーを呈する門が認められることが多い¹⁰⁾(図1・2)。超音波ドプラ法(以下ドプラ)は血管構築や血管分布の評価に用いられる。リンパ節の内部エコーや血管分布の評価は転移の有無の判定に重要である。ただし、これらの所見は装置に依存する部分が大いため、使用機器の特性に慣れる必要がある。USの短所は、視野が限られ、画像の客観性・再現性がCTやMRIほど高くなく、診断精度が検査医に依存することである。しかし経験的には、トレーニングされた検査医であれば、画像の客観性や再現性は担保されているように思われる。USの長所は低コストで検査が簡便であり、非侵襲

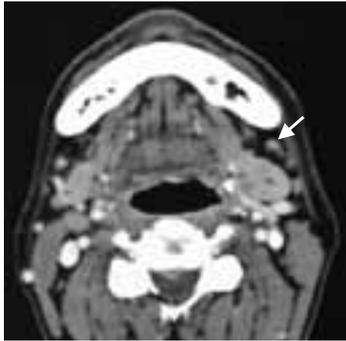


図 1 A 非転移左顎下リンパ節 (矢印) の造影 CT 像

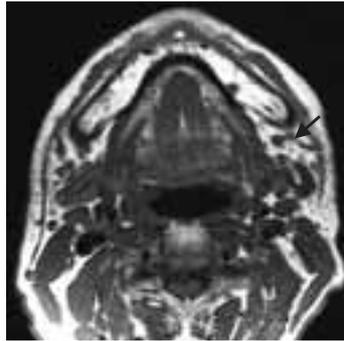


図 1 B 非転移左顎下リンパ節 (矢印) の T 1 強調 MR 像

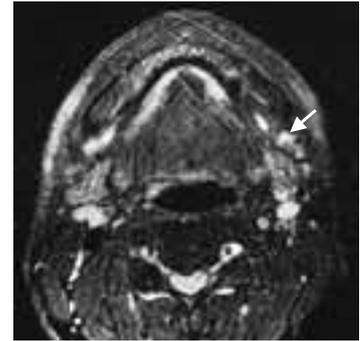


図 1 C 非転移左顎下リンパ節 (矢印) の脂肪抑制 T 2 強調 MR 像

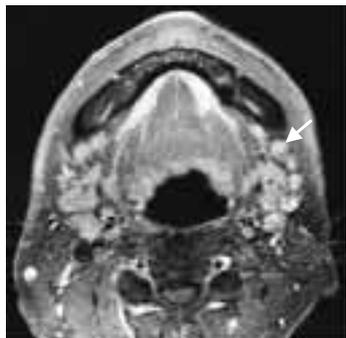


図 1 D 非転移左顎下リンパ節 (矢印) の脂肪抑制造影 T 1 強調 MR 像

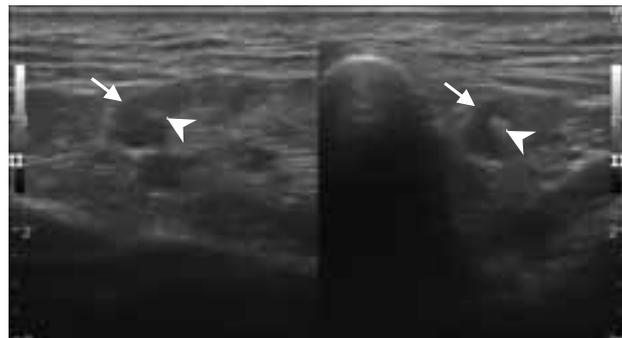


図 1 E 非転移左顎下リンパ節 (矢印) の US 像 (左:縦断像・右:横断像) 周囲組織と連続性を有する高エコーの hilum が明瞭に認められる (矢頭)



図 2 A 非転移左上内頸静脈リンパ節 (矢印) の造影 CT 像 後縁に hilum によるクサビ状の陥凹が認められる点に注意



図 2 B 非転移左上内頸静脈リンパ節 (矢印) の T 1 強調 MR 像

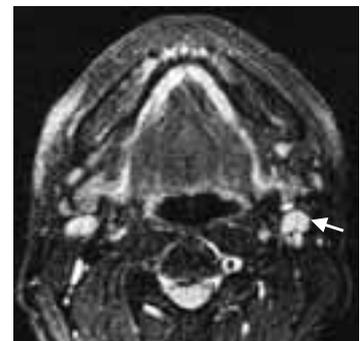


図 2 C 非転移左上内頸静脈リンパ節 (矢印) の脂肪抑制 T 2 強調 MR 像

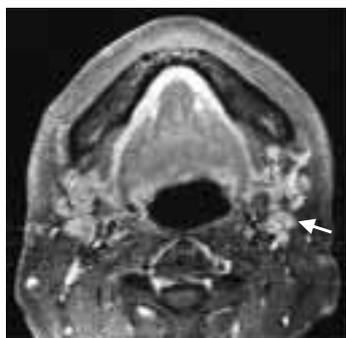


図 2 D 非転移左上内頸静脈リンパ節 (矢印) の脂肪抑制造影 T 1 強調 MR 像

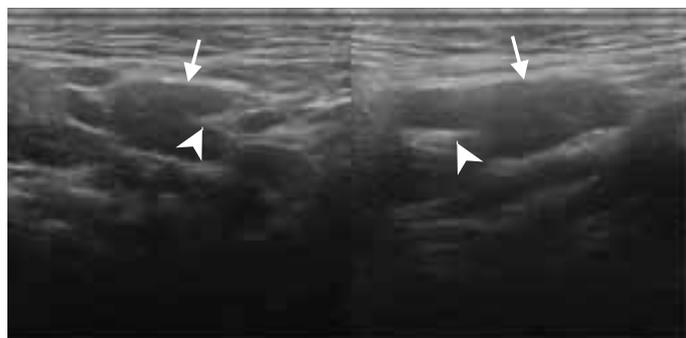


図 2 E 非転移左上内頸静脈リンパ節 (矢印) の US 像 (左:横断像・右:縦断像) 周囲組織と連続性を有する高エコーの hilum が明瞭に認められる (矢頭)

的で繰り返し検査が容易である点であり、術後の経過観察のためのルーチン検査には最適とされている。ドプラ像では転移リンパ節内部に血管走行の異常や血流信号の欠損、リンパ節辺縁部の血流信号の出現などの多様な所見が認められる¹²⁻¹⁴⁾。こうした所見の血流パターン分類 (avascular pattern, scattered pattern, peripheral vascularity など) も提唱されている⁴⁾。また、転移腫瘍の増大に伴う門部の変形や消失が転移の判定に役立つ場合もある。超音波ガイド下穿刺吸引細胞診 (US-guided FNAC) は、specificity が 100% に達する診断法として有用である^{2, 4)} が、不適切なリンパ節やリンパ節内の不適切な部位を穿刺するサンプリングエラーが存在し、手技的な問題が避けられず、現時点では一般的な検査ではない。

【転移リンパ節の診断基準と診断精度】

本稿で触れる診断精度の定義については、以下のとおりである。真陽性 (true-positive; TP) とは、転移と画像で診断し実際に病理組織学的に転移が認められたものであり、真陰性 (true-negative; TN) とは、非転移と画像で診断し実際に病理組織学的に転移が認められなかったもの、偽陽性 (false-positive; FP) とは、転移と画像で診断し実際には病理組織学的に転移が認められなかったもの、偽陰性 (false-negative; FN) とは非転移と画像で診断し実際には病理組織学的に転移が認められたものを意味する。これらはリンパ節単位や頸部郭清側単位、症例単位などで示される。感度 sensitivity は、 $TP / (TP + FN)$ で定義され、実際に病理組織学的に転移が認められたもののうち、画像で転移と正しく診断できていたものの割合を示す。特異度 specificity は、 $TN / (TN + FP)$ で定義され、実際に病理組織学的に転移が認められなかったもののうち、画像で非転移と正しく診断できていたものの割合を示す。正診率 accuracy は、 $(TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$ で定義され、すべての対象のうちで正しく診断できていたものの割合を示す。

リンパ節転移の画像診断については、さまざまな診断基準が提唱されているが、その診断精度には自ずと限界がある。現在用いられている画像診断法のいずれにおいても、リンパ節内の顕微鏡レベルの微小転移巣を検出することは不可能である。一般に、転移リンパ節の画像所見として示されているのは、リンパ節の大きさと、転移腫瘍の中心壊死などにより生じたリンパ節内部の欠損領域である。造影 CT や造影 MRI では、腫瘍もリンパ節組織も造影されるために、その差を検出することは困難であるが、壊死領域はリンパ節内部が不均一に造影されることで検出する。特に、辺縁が線状に造影され内部

が造影されずに嚢胞状を呈する rim enhancement が転移リンパ節の典型的な所見⁵⁾ としてよく知られている。大きさにかかわらず rim enhancement を呈するリンパ節は、特別な場合を除いて (結核性リンパ節炎などでも rim enhancement を呈する場合がある)⁵⁾ まず間違いなく転移と判断でき、偽陽性が少ない特異性の高い所見である。しかし、rim enhancement を呈するリンパ節はすべての転移リンパ節の 32 ~ 65% 程度しか存在しないことが報告されている¹⁵⁾。また、rim enhancement は、リンパ節のほぼ全体が腫瘍に置換され、リンパ節周囲に血管新生を伴った肉芽反応を伴うようになってはじめて明瞭化すると考えられ、もう少し早い段階での検出が望まれている。一方、後述するように、リンパ節内部の転移腫瘍の角化領域が造影前 CT で高吸収領域として、US では高エコー域として認められる場合がある^{8, 9)}。

リンパ節の大きさについては、直径のクライテリア (その数値以上、もしくは超える場合に転移と判定) として、CT や MRI では長径 (最大断面径) 10mm^{16, 17)} あるいは短径 (最小断面径) 10mm¹⁸⁾ (上内頸静脈リンパ節では 11mm とする報告¹⁹⁾ もある)、US では 6 ~ 10mm^{20 - 24)} とする基準が広く受け入れられている。しかしこの基準はかなりの偽陽性や偽陰性が避けられない。この基準を越えた大きなリンパ節でも全体の形態が細長く門部が明瞭に認められる場合には転移とは断定できず、またどんなに小さなリンパ節にも転移は当然存在するため、大きさの基準は一応の目安に過ぎない。一方、転移腫瘍の増大に伴い、リンパ節は扁平な楕円体から球体に近づくことから、短径:長径の比率が 1:2 よりも 1 に近いほど転移リンパ節である確率が高くなるとする基準が提唱されている²⁵⁾。しかし、耳下腺リンパ節など部位によってはもともと短長比が 1 に近いリンパ節も存在するため、短径や内部構造ほどの意義はなく、参考程度にとどまる。リンパ節の長径に関しては従来 15mm が提唱されていたが^{26, 27)}、転移腫瘍の増大に対して短径ほど敏感ではないことが示されている²⁰⁾。また、基準値より 1 ~ 2 mm 小さいリンパ節が 3 個以上存在する場合に転移リンパ節の存在を示唆するという判断も提唱されている^{19, 20)} が、非転移性腫大でもしばしば認められる傾向であり、必ずしも特異的な所見とはいえない。

頸部側単位やリンパ節単位による診断精度に関する meta-analysis の review paper²⁸⁾ によれば、CT では sensitivity が 54 ~ 90 %、specificity が 39 ~ 100 %、MRI では sensitivity が 64 ~ 92 %、specificity が 40 ~ 81 %、US では sensitivity が 63 ~ 97 %、specificity が 69 ~ 100% とかなりの幅があることが示されている。これはそれぞれの撮影条件や診断基準が一律ではなく、大きさの診断基準も長径や短径が混在していることによると推測され、単純に相互比較はできない。われわれが

1991年から1993年までの間に10MHzの機械式セクタ探触子を用いて術前US診断を行い、頸部郭清術を施行した口腔扁平上皮癌24症例を対象として術前画像と病理組織像とを比較検討した結果、照合可能であった149個のリンパ節では、sensitivityは86%、specificityは96%、accuracyは93%であった²¹⁾。その際の診断基準は、

周囲組織と連続性の無い不整形の高エコー域もしくは無エコー域によりリンパ節内部が不均一に描出される場合、あるいは短径が8mm(頸静脈二腹筋リンパ節では9mm)を越える場合、とした。その後、2001年1月から2004年12月までの間に10MHzの機械式セクタ探触子により同様の診断基準に基づいて術前US診断を行い、頸部郭清術を施行した口腔扁平上皮癌63症例を対象として、頸部レベル単位で検討した結果では、sensitivityは83%、specificityは97%、accuracyは92%であった。またその後、使用機種を携帯型装置に変更し、5～10MHzの電子式リニア探触子を用いて、2005年1月から12月までの間に同様の診断基準に基づいて術前US診断を行い、頸部郭清術を施行した口腔扁平上皮癌16症例を対象として検討した結果では、sensitivityは78%、specificityは100%、accuracyは90%であった。このように、同一施設内で診断基準が一律であれば、検討単位や使用装置にかかわらず、診断精度に大きな差は生じないことが示唆されている。

診断精度に影響を与える要因について、最近の技術的な進展からみれば、特に近年普及が進んでいるMDCTでは、従来5mm前後が常識的であったスライス厚を1mm前後まで薄くした撮影が可能²⁹⁾で、横断面のみならず任意の断面を再構成して観察することが容易となり、診断精度の向上が期待される。またMRIでは、通常の撮影法ではCTよりもスライス幅を広く設定せざるを得ない場合が多いため、診断精度はCTよりもやや劣ると考えられてきたが、リンパ組織に取り込まれる超常磁性体酸化鉄(superparamagnetic iron oxide, SPIO)³⁰⁾、ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles(USPIO)³¹⁾などの造影剤の使用や、視野を限定しmicroscopy coilを使用した高分解能の撮影法³²⁾を併用すれば、CTを上回る診断精度も期待できる。USでは、これまでBモード法の単独と比較してドブラ法の併用によりsensitivityやspecificityが若干向上するとされてきたが、Bモードそのものの描出能が、最近著しい進歩がみられるスペckルノイズや側方陰影の低減などのアーチファクト対策により、顕著に向上している。また、超音波造影剤を使用した造影ドブラ法³³⁾や組織弾性の相違を画像化する技術³⁴⁾も導入され(図6C参照)、実際の臨床現場における診断精度は著しく向上しているものと推測される。このように、CT、MRI、USのいずれにおいても、従来の診断基準に達しない、転移

腫瘍がリンパ節内の一部を占拠した段階での検出が可能となりつつあることから、診断基準そのものの見直しが必要な段階に入ったともいえ、異なる施設間での診断精度の数値比較があまり意味をなさない状況になりつつある。前述のように、どれほど画像診断法が進歩したとしても、分解能以下の微小転移巣は描出不可能である。特に、臨床的にリンパ節を触れないN0症例における画像診断のsensitivityは60%前後(40～80%程度)と考えられている²⁾。しかし、後述するように、N0症例に対しては、定期的な経過観察により、微小転移巣が画像で検出可能な大きさにまで増大するのを待つことがひとつの診断手段となりつつあり、転移腫瘍がリンパ節外に浸潤する前の段階で早期に診断できるようになったともいえる。頸部郭清術を積極的に予防的に行う場合と、リンパ節転移が顕在化するまで待つ(いわゆる「wait and see policy」)場合とで生存率に有意な差はなく、不必要な手術を避けるために後者を選択するとの見解に基づいて経過観察が行われているが、実際にはwait and seeの方法は多様である。綿密な画像による経過観察が、どの程度生存率に対して貢献するかという成果についての検証は十分なされてはいないため、どの程度の転移巣を臨床的に検出できれば実質的に問題がないのかという点を含めて、症例を重ねて検討し明らかにされなければならない。

リンパ節外への浸潤の有無や程度、頸動脈や内頸静脈などの血管浸潤の評価は、リンパ節の切除の可否にかかわるため重要であるが、画像診断法は必ずしも正確な情報は提供できていない。転移リンパ節の辺縁の不整さや周囲脂肪組織の鮮明さが節外浸潤の指標とされている⁴⁾が、病理組織学的な節外浸潤の判定とは乖離していると考えられている。血管浸潤については、血管と転移リンパ節とを境界する脂肪層が診断の指標とされているが、脂肪層の消失は容易に生じるため、境界が不明瞭というだけで血管への浸潤があるとは判定できない。転移リンパ節を切除不能と判断するには、リンパ節外に進展した腫瘍組織により血管が角度にして270度を越えて取り巻かれている所見が必要とされている³⁵⁾。USではリアルタイム走査が可能のため、触診や嚥下などによる転移リンパ節の動きを血管と比較して評価することで、切除可能か否かを診断するのに有用とされている³⁶⁾。

【転移リンパ節の画像所見と病理所見の対応】

リンパ節転移の画像所見と病理所見とを比較検討する場合、画像で検出したリンパ節と手術により摘出されたリンパ節とが正確に照合されていることが前提となる。しかしながら、頸部郭清術によって摘出される数十個のリンパ節に対して、術前画像でリンパ節として確実に認

識しうるものはその数分の一に満たない。これは、ある程度以上の大きさがないと画像上リンパ節として特定することが困難なためである。加えて、画像で検出されたリンパ節が摘出された個々のリンパ節のどれに該当するかを正確に検証するのは、たとえ手術記事を子細に参照したとしても容易ではない。複数の候補の中から特定するには、リンパ節の局在部位の情報のみならず、形態・大きさや肉眼レベルでの内部構造の変化といった際だった特徴が必要となる場合が多い。当分野の斎藤らが、頸部郭清術を施行された口腔癌 12 症例を対象として検証した結果によれば、摘出された 482 個のリンパ節のうち、US で検出できたのは 104 個 (22%) であり、そのうちリンパ節の病理標本と術前画像とが一对一で照合できたのは 44 個 (9%) に過ぎなかった。一方、病理組織学的転移陽性リンパ節は 32 個であったが、このうち病理標本と術前画像とが照合できたのは 20 個であり、さらに画像で術前に転移陽性と診断できたものは 15 個にすぎなかった。すなわち、病理組織学的転移陽性リンパ節 32 個のうち 12 個は画像と照合できなかったことになる。以上のような限界があることを前提として、病理標本と術前画像とが正確に照合できたと考えられる転移リンパ

節の資料に基づき、その特徴的所見について述べる。

1) 中心壊死・嚢胞状化 central necrosis, cystic degeneration (図 3)

転移リンパ節内部に中心壊死により組織脱落が生じると、この領域は周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも低密度となる。このため、CT ではエックス線の吸収の程度が低下することにより、低吸収域として (low density = より黒く) 描出される。経静脈的造影を行うとこの部分が造影されず、不均一な造影性を呈する。さらに転移腫瘍巣がリンパ節の大部分を占拠して全体が嚢胞状化すると、リンパ節辺縁部が肉芽反応などによる血管新生により強く造影されるため、rim enhancement を呈する。MRI では、内部の低密度の部分は周囲よりも相対的に水分が多いため T2 強調像において高信号を呈する。造影後には CT と同様に不均一に造影され、嚢胞状化すると rim enhancement を呈するのと同様である。中心壊死の検出精度には CT と MRI に有意な差はないとされており³⁷⁾、中心壊死の所見が認められればリンパ節の大きさにかかわらず、ほぼ転移と判断しうるが、非常に小さな転移リンパ節では中心壊死は存在したとしても検出され得ない。US では、中心壊死により組織脱落が



図 3 A 症例 1 72 歳・男性 左側舌腫瘍 (扁平上皮癌) 造影 CT 像
左上内頸静脈リンパ節は rim enhancement を呈している (矢印)



図 3 B 図 3 A と同症例の US 像
左上内頸静脈リンパ節は不均一な内部エコーを呈している (矢印)

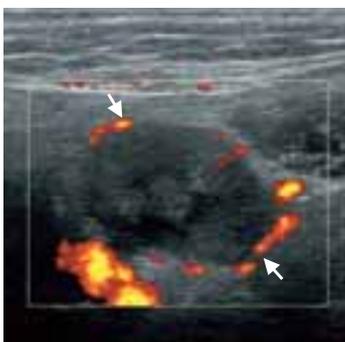


図 3 C 図 3 A と同症例の US ドブラ像
左上内頸静脈リンパ節辺縁部を取り巻く血流が認められる (矢印)

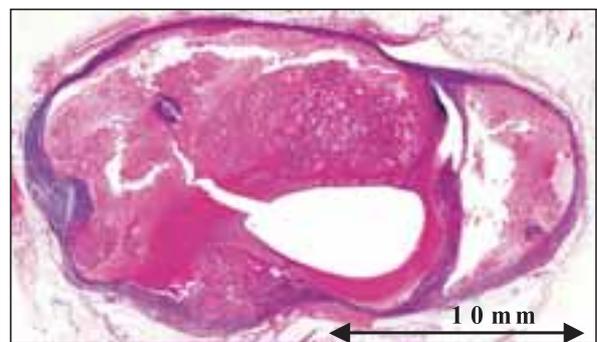


図 3 D 左上内頸静脈リンパ節の病理組織像 (HE 染色)
転移リンパ節内部に中心壊死に伴う嚢胞状化が認められる

生じて周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも低密度になると、この領域は超音波の反射が減弱するため、総じて低エコー域として検出される。しかしながら、もともとリンパ組織や腫瘍組織も内部エコーが低いため、中心壊死の検出精度はCTやMRIよりも若干劣るとされている。嚢胞状化した場合には、内部の壊死領域も音響インピーダンスが不均一である場合が多いため、低エコーや高エコーが混在した不均質な像になる。ドプラで観察しうる

血流については、中心壊死により組織脱落が生じた部分では血流の欠損像を呈し (avascular pattern)、嚢胞状化した場合にはリンパ節辺縁部の肉芽反応などによる血管新生により、辺縁部を取り巻く血流が認められる (peripheral vascularity)。

2) 角化 tumor keratinization (図4)

高分化の扁平上皮癌は角質変性・角化壊死を生じやすく、転移腫瘍組織に生じた角化領域は、周囲のリンパ組

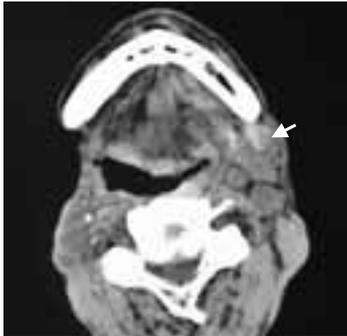


図4A 症例2 64歳・男性 左側上顎腫瘍(扁平上皮癌) 単純CT像 左顎下リンパ節は不均一で内部に高吸収域が認められる(矢印)

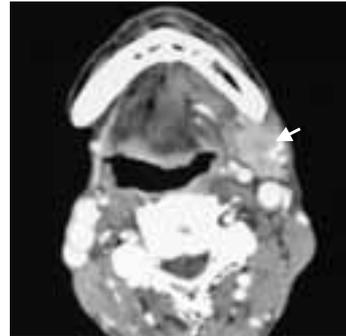


図4B 図4Aと同症例の造影CT像 造影後には全体に造影され高吸収域は不明瞭化する(矢印)

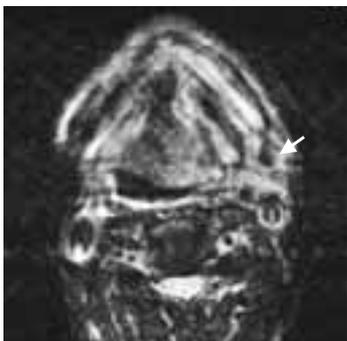


図4C 図4Aと同症例のT2強調MR像 単純CTでの高吸収域は低信号に描出される(矢印)

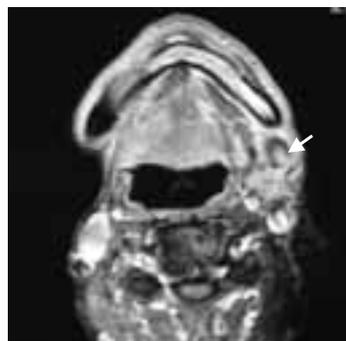


図4D 図4Aと同症例の脂肪抑制造影T1強調MR像 単純CTでの高吸収域は造影されず低信号に描出される(矢印)



図4E 図4Aと同症例のUS像 左顎下リンパ節(矢印)は内部の大部分が高エコーを呈している

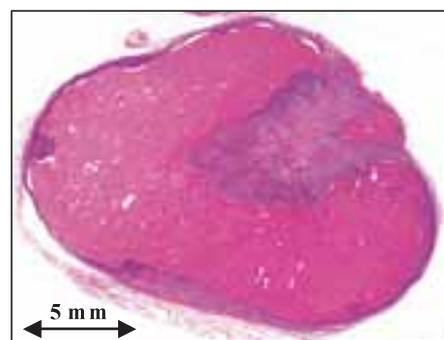


図4F 左顎下リンパ節の病理組織像(HE染色) 転移リンパ節内部に顕著な角化が認められる

織や腫瘍組織よりも高密度である。このため、CT ではエックス線の吸収の程度が高まることにより、高吸収域として (high density = より白く) 描出される^{38, 39)}。経静脈的造影を行うと、周囲のリンパ組織や腫瘍組織が造影されるため、高吸収域とのエックス線吸収の差が少なくなり逆に不明瞭化する。造影CTのみが施行されている場合はこうした所見が見落とされる恐れがあり、注意が必要である。MRI では、角化が顕著な場合には、相対的に水分が少ないためにその領域は T2 強調像において低信号を呈するが、単純 CT ほど明瞭には描出されない。US では角化領域は、周囲のリンパ組織や腫瘍組織よりも高密度であるため、超音波の反射が増大することから、高エコー域として明瞭に検出される^{39, 40)}。しかし、リンパ節の正常解剖構造として認められる門部も脂肪組織を含むため高エコーとして描出されるので、

これと見誤らないように注意する必要がある。またリンパ節内部の脂肪変性も高エコーを呈することがあるため、CT など他の画像診断法で脂肪組織によるものか否かを確認する必要がある。ドブラでは、角化壊死領域は中心壊死・嚢胞状化と同様、血流の欠損像となる。なお、リンパ節での角質変性の程度は、原発巣の角質変性の程度と相関があることが報告されている⁴¹⁾。

3) 中心壊死・嚢胞状化や角化が乏しい場合 (図5)

リンパ組織と転移腫瘍組織とは密度の差は顕著ではなく、通常の CT や MRI, US では、これらを明確に区別することは困難である。上述した中心壊死・嚢胞状化や角化といった、内部構造における肉眼的サイズの密度の著しい変化が生じた場合には確信を持って診断可能であるが、こうした変化を呈することは限定的な状況である。分解能以下の微小転移巣の場合には当然検出不可能であ

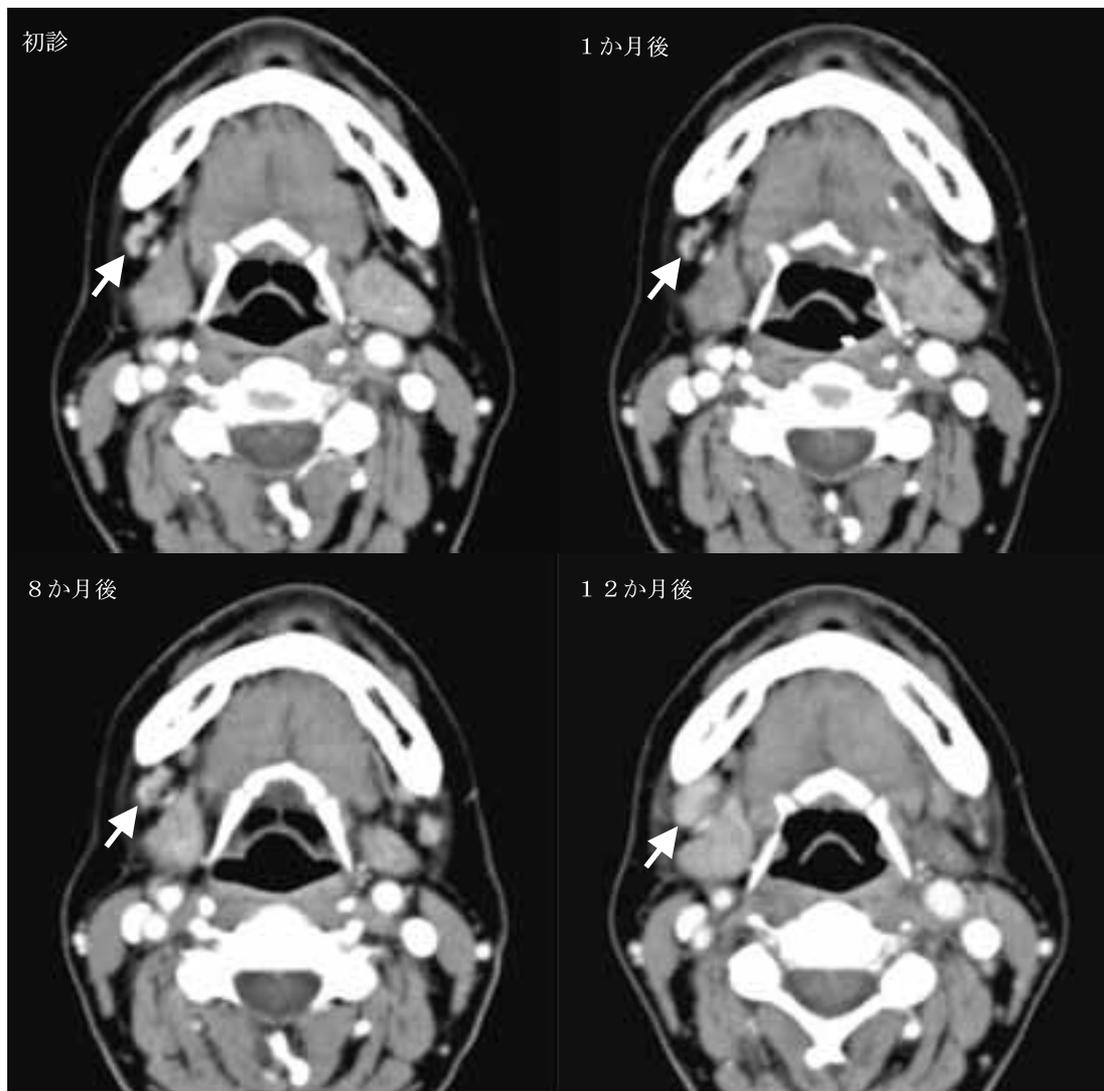


図5A 症例3 46歳・女性 左側下顎腫瘍(扁平上皮癌)造影CT像
右顎下リンパ節(矢印)の造影CT像の経時的変化: 増大傾向が認められる

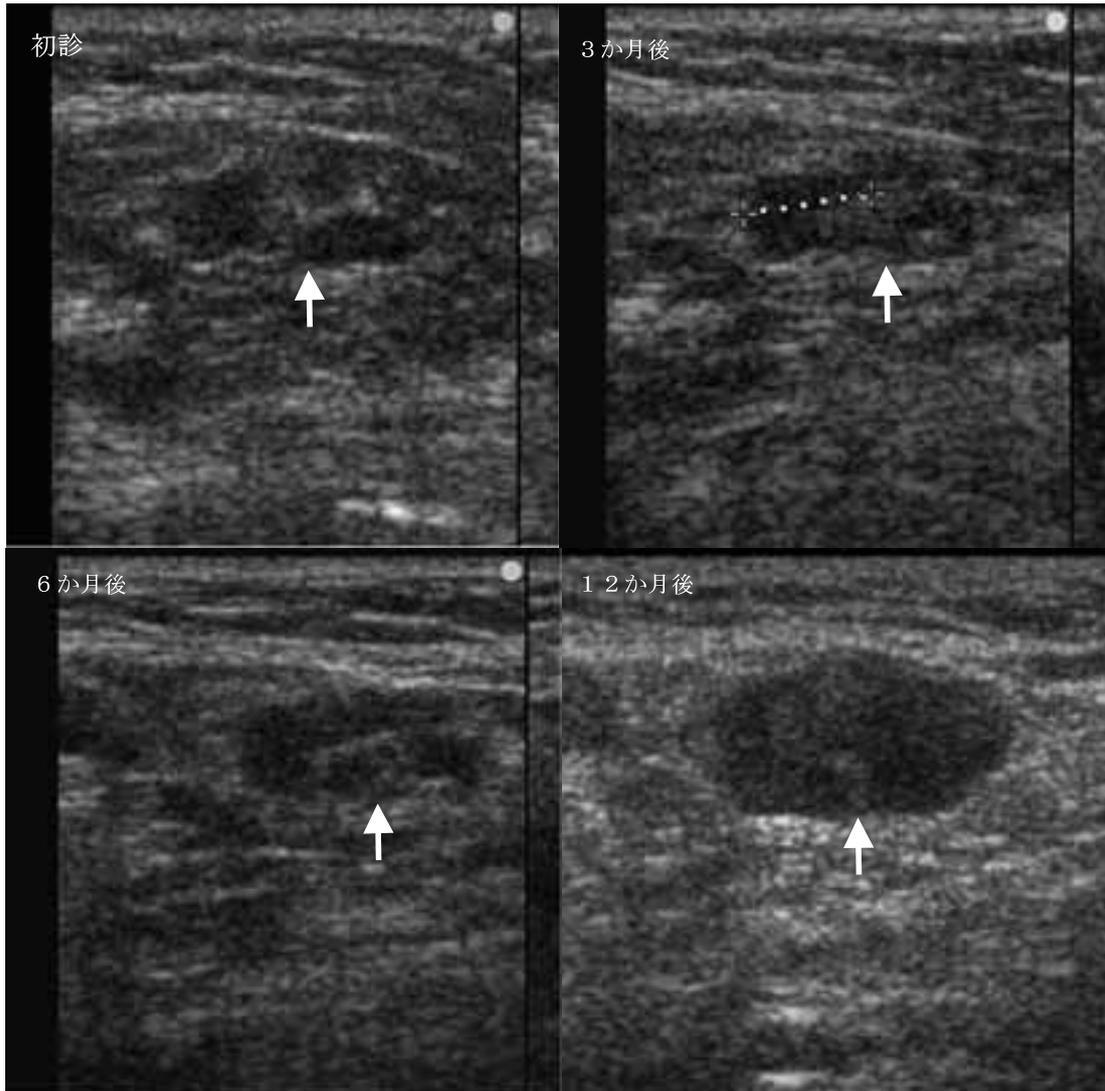


図 5 B 図 5 A と同症例の右顎下リンパ節（矢印）の US 像の経時的変化：増大傾向が認められる

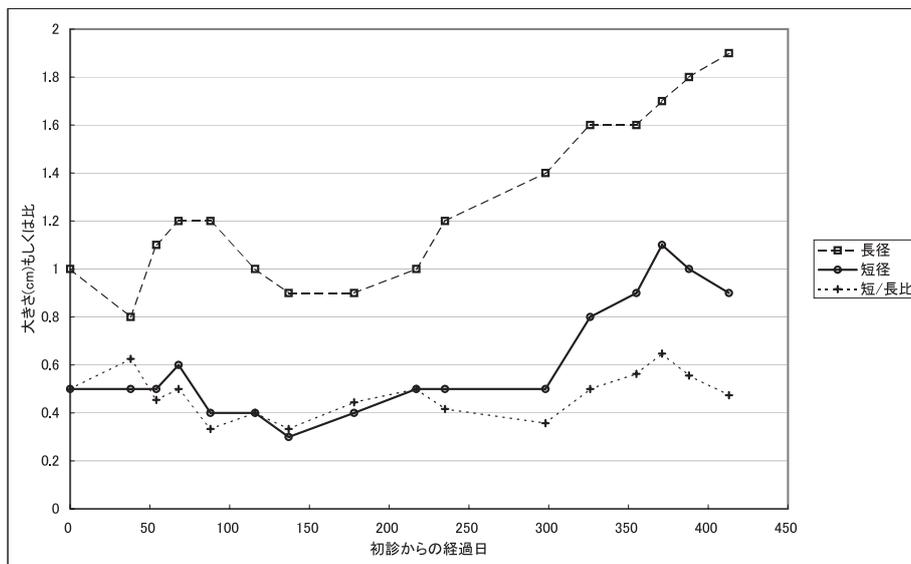


図 5 C 右顎下リンパ節の US における短径・長径・短 / 長比の経時的変化

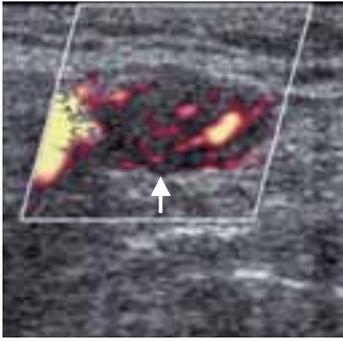


図5D 図5Aと同症例の右顎下リンパ節(矢印)のUSドプラ像
リンパ節内部に散在性の血流が認められる

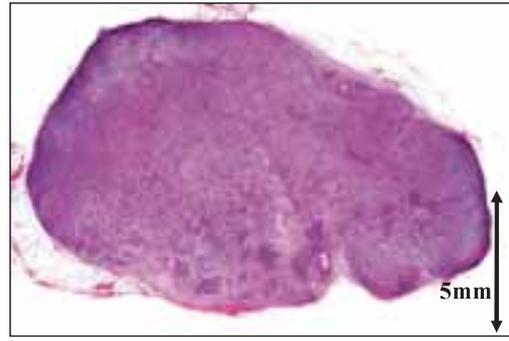


図5E 右顎下リンパ節の病理組織像(HE染色)
転移リンパ節内の大部分を占拠する腫瘍が認められる

るが、腫瘍がリンパ節の大部分を置換しているような場合でも、転移と判断できないことがある。このような場合、リンパ節の大きさや形態、ドプラでの血流などで判断せざるを得ないが、こうした所見の経時的な変化を追跡することにより、診断基準に達する前の段階で転移と

診断することが可能な場合もある²⁾。

4) 経過観察におけるリンパ節の経時的変化について(図6)

N0症例において、原発巣の治療後にリンパ節転移が顕在化することを、後発リンパ節転移と呼んでいる。画

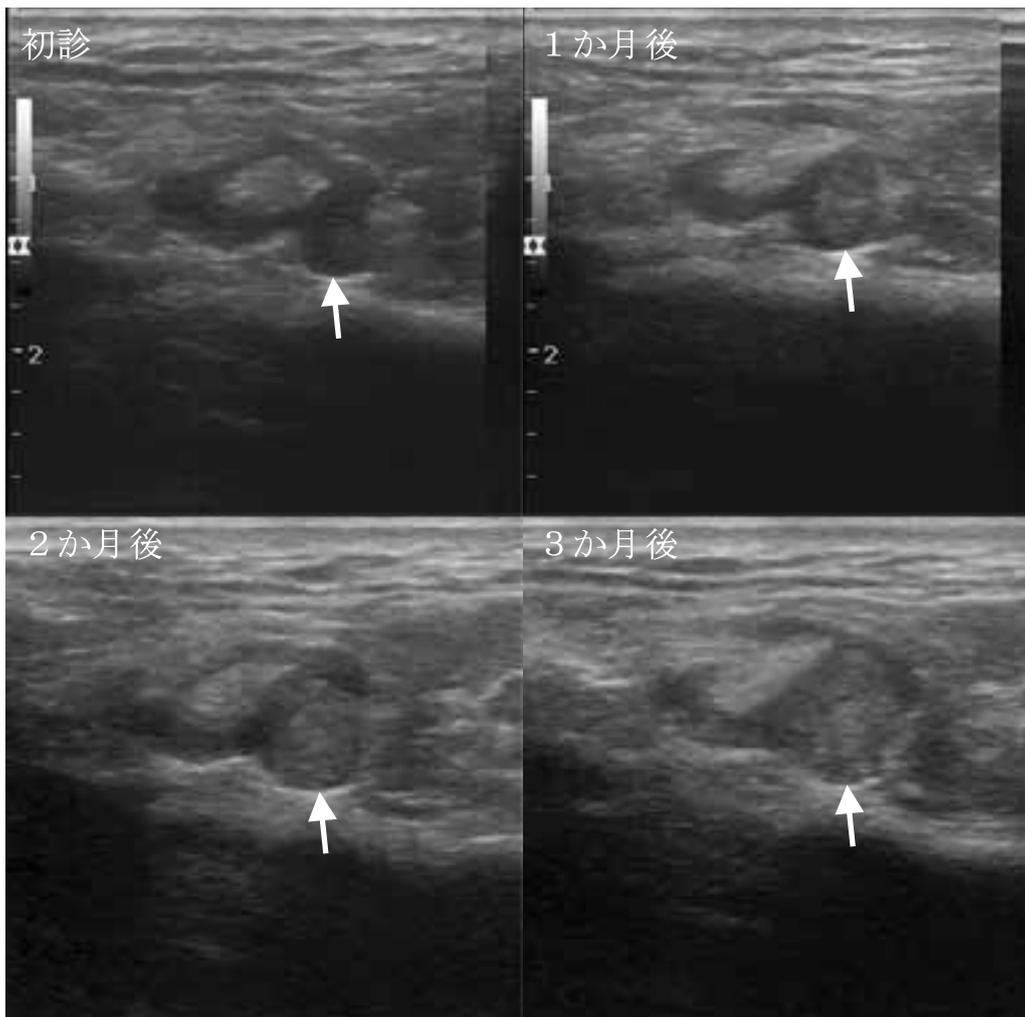


図6A 症例4 26歳・男性 左側舌腫瘍(扁平上皮癌)US縦断像(左が前方)
左顎下リンパ節(矢印)のUS像の経時的変化:リンパ節後半部の高エコー域の増大が認められる



図 6 B 左顎下リンパ節のドブラ像（術前）
リンパ節後半部で部分的に血流が辺縁を取り巻いて認められる（矢印）

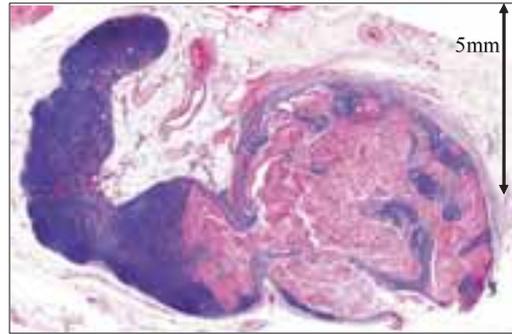


図 6 D 左顎下リンパ節の病理組織像（HE 染色）
リンパ節後半部を中心に転移リンパ節内の一部を占拠する腫瘍が認められる

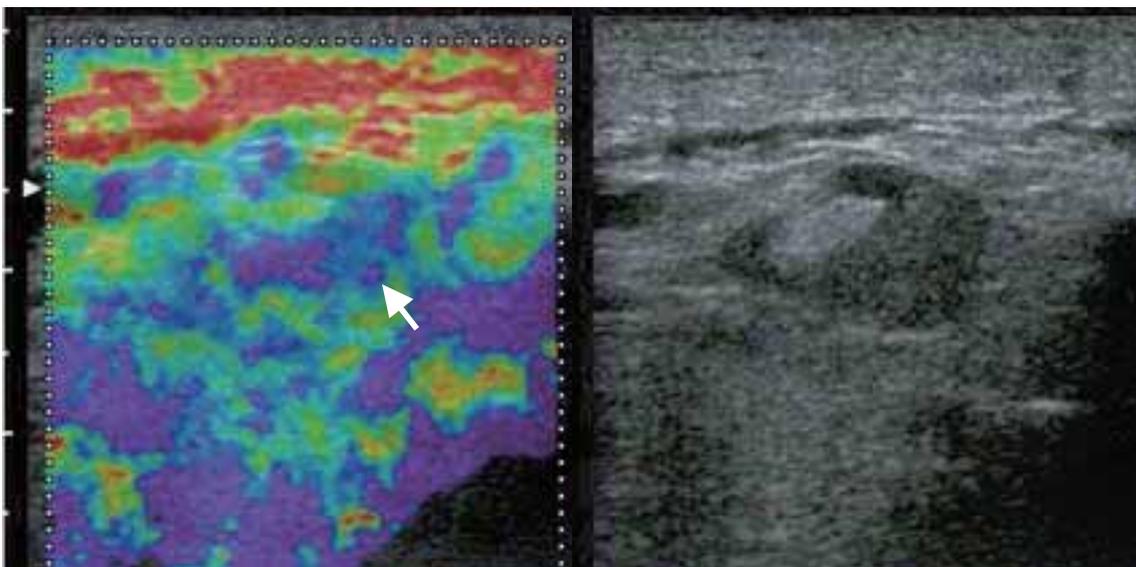


図 6 C 左顎下リンパ節のエラストグラフィー像（術前）
リンパ節後半部の高エコー域が周囲より硬い領域として青く表示されている（矢印）

像で検出不能な微小転移が潜在的に存在していたものであり、術後の定期的な経過観察が重要である。一般的に画像による経過観察には、非侵襲的で検査費用の安価な US が適すると考えられているが、骨の背面や深部など頻度的にはまれではあるものの、US では評価困難な部位に後発リンパ節転移が生じる場合もあるため、CT や MRI も適宜施行する必要がある。US による経過観察の方法としては、原発巣治療後 1 年ないし 1 年半程度までの間は、1 か月に 1 回程度の頻度の検査が推奨されている⁴²⁻⁴⁴⁾。経過観察における転移リンパ節の経時的変化は、大きさ・形態と内部構造いずれにも認められ得る。大きさ、特に短径の持続的な増大や、形態がソラマメ状から hilum の変形・消失を伴いつつ部分的に膨大しいびつになったり、類球形に変化する傾向が認められる場合が多いが、増大傾向が停止したり一時的に縮小傾向を

示す場合もある。内部構造では中心壊死・嚢胞状化や角化の所見が明瞭化し増大傾向を呈する場合が多い^{41, 43)}。

腫瘍からのリンパ流を最初に受けるリンパ節をセンチネルリンパ節 sentinel node と呼び、腫瘍がリンパ行性に転移する場合には最初にこのリンパ節から転移が生じるという理論が存在する。センチネルリンパ節に転移のない N 0 症例はリンパ節転移を生じていないと判断され、不要なリンパ節郭清を避けることが可能と考えられている。これまで口腔癌においては、色素や放射性同元素 (RI) を利用したリンパ節生検が限られた施設で行われてきた^{8, 9)}。この方法によれば、画像で検出不能な微小転移巣を検出可能である。今後は、画像診断モダリティの進歩に伴い、色素や RI 等を使わずにセンチネルリンパ節を簡便に検出する手法が展開され、N 0 症例の治療法に影響を与える可能性がある⁴⁵⁾。

【謝 辞】

稿を終えるにあたり、本研究のために症例データを快く提供くださり、また懇切丁寧なご指導を下さりました、新潟大学大学院医歯学総合研究科組織再建口腔外科学分野・齊藤 力教授ならびに教室の先生方、新潟大学大学院医歯学総合研究科顎顔面口腔外科学分野・高木律男教授ならびに教室の先生方、新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔病理学分野・朔 敬教授ならびに教室の先生方に、深甚なる謝意を表します。

本研究の一部は、平成7～9、13～16、18～19年度科学研究費補助金（課題番号07672040、07771928、13671965、18592061）の支援を受けて行なわれた。

【文 献】

- 1) Snow GB, Annyas AA, van Slooten EA, Bartelink H, Hart AA. Prognostic factors of neck node metastasis. Clin Otolaryngol Allied Sci 7: 185-192, 1982.
- 2) van den Brekel MW. Lymph node metastases: CT and MRI. Eur J Radiol 33: 230-238, 2000.
- 3) Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, Baum RP. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. J Craniomaxillofac Surg 28: 319-324, 2000.
- 4) Castelijns JA, van den Brekel MW. Imaging of lymphadenopathy in the neck. Eur Radiol 12: 727-738, 2002.
- 5) 林 孝文. リンパ節の疾患. 古本啓一・岡野友宏・小林 馨 編, 第4版歯科放射線学, pp277-283, 東京, 医歯薬出版, 2006.
- 6) Robbins KT, Medina JE, Wolfe GT, Levine PA, Sessions RB, Pruet CW. Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117: 601-605, 1991.
- 7) Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, Som P, Wolf GT; American Head and Neck Society; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128: 751-758, 2002.
- 8) 出雲俊之, 桐田忠昭, 草間幹夫, 佐藤 徹, 篠原正徳, 新谷 悟, 田中陽一, 林 孝文, 宮崎晃亘, 山根正之: 舌癌取扱い指針 ワーキンググループ案(第1版). 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編. 口腔腫瘍 17: 13-85, 2005.
- 9) 出雲俊之, 大関 悟, 岡田憲彦, 岡部貞夫, 岡崎雄一郎, 桐田忠昭, 草間幹夫, 佐藤 徹, 篠原正徳, 新谷 悟, 田中陽一, 中山英二, 林 孝文, 宮崎晃亘, 山根正之. 下顎歯肉癌取扱い指針 ワーキング・グループ案(第1版). 日本口腔腫瘍学会学術委員会「口腔癌取扱い指針」ワーキング・グループ編. 口腔腫瘍 19: 37-124, 2007.
- 10) Krestan C, Herneth AM, Formanek M, Czerny C. Modern imaging lymph node staging of the head and neck region Eur J Radiol 58: 360-366, 2006.
- 11) Kawai Y, Sumi M, Nakamura T. Turbo short tau inversion recovery imaging for metastatic node screening in patients with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol 27: 1283-1287, 2006.
- 12) Tschammler A, Ott G, Schang T, Seelbach-Goebel B, Schwager K, Hahn D. Lymphadenopathy: differentiation of benign from malignant disease -color Doppler US assessment of intranodal angioarchitecture. Radiology 208: 117-123, 1998.
- 13) Arijji Y, Kimura Y, Hayashi N, Onitsuka T, Yonetsu K, Hayashi K, Arijji E, Kobayashi T, Nakamura T. Power Doppler sonography of cervical lymph nodes in patients with head and neck cancer. AJNR Am J Neuroradiol 19: 303-307, 1998.
- 14) Ahuja A, Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes. Clin Radiol 58: 359-366, 2003.
- 15) Steinkamp HJ, Hosten N, Richter C, Schedel H, Felix R. Enlarged cervical lymph nodes at helical CT. Radiology 191: 795-798, 1994.
- 16) Friedman M, Mafee MF, Pacella BL Jr, Strorigl TL, Dew LL, Toriumi DM. Rationale for elective neck dissection in 1990. Laryngoscope 100: 54-59, 1990.
- 17) Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, Dalley RW, Caudry DJ, McNeil BJ. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases.

- Radiology 207: 123-130, 1998.
- 18) Shingaki S, Suzuki I, Nakajima T, Hayashi T, Nakayama H, Nakamura M. Computed tomographic evaluation of lymph node metastasis in head and neck carcinomas. *J Craniomaxillofac Surg* 23: 233-237, 1995.
 - 19) van den Brekel MW, Stel HV, Castelijns JA, Nauta JJ, van der Waal I, Valk J, Meyer CJ, Snow GB. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology*. 177: 379-384, 1990.
 - 20) van den Brekel MW, Castelijns JA, Stel HV, Golding RP, Meyer CJ, Snow GB. Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 250: 11-17, 1993.
 - 21) 林 孝文, 伊藤寿介, 加藤徳紀, 中山 均, 中村太保, 新垣 晋, 星名秀行. 10MHz 高分解能探触子による口腔癌頸部リンパ節転移の US 診断. *口腔腫瘍* 6: 55-65, 1994.
 - 22) van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *AJNR Am J Neuroradiol*. 19: 695-700, 1998.
 - 23) 神田重信, 湯浅賢治, 中山英二, 河津俊幸. 口腔癌頸部リンパ節転移に対する画像診断法のアプローチ. *歯科放射線* 40: 109-121, 2000.
 - 24) 林 孝文, 伊藤寿介, 平 周三, 勝良剛詞, 檜木あゆみ, 河野正己. 超音波断層撮影法による非転移頸静脈二腹筋リンパ節の短径の計測. *歯科放射線* 40: 33-37, 2000.
 - 25) Steinkamp HJ, Cornehl M, Hosten N, Pegios W, Vogl T, Felix R. Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. *Br J Radiol* 68: 266-270, 1995.
 - 26) Carvalho P, Baldwin D, Carter R, Parsons C. Accuracy of CT in detecting squamous carcinoma metastases in cervical lymph nodes. *Clin Radiol* 44: 79-81, 1991.
 - 27) Feinmesser R, Freeman JL, Noyek AM, Birt D, Gullane P, Mullen JB. MRI and neck metastases: a clinical, radiological, pathological correlative study. 1 *J Otolaryngol* 19: 136-140, 1990.
 - 28) de Bondt RB, Nelemans PJ, Hofman PA, Casselman JW, Kremer B, van Engelshoven JM, Beets-Tan RG. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: A meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol* 26 (in press), 2007.
 - 29) Wiener E, Pautke C, Link TM, Ne A, Kolk A. Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Eur J Radiol* 58: 113-118, 2006.
 - 30) Anzai Y, Blackwell KE, Hirschowitz SL, Rogers JW, Sato Y, Yuh WT, Runge VM, Morris MR, McLachlan SJ, Lufkin RB. Initial clinical experience with dextran-coated superparamagnetic iron oxide for detection of lymph node metastases in patients with head and neck cancer. *Radiology*. 192: 709-715, 1994.
 - 31) Curvo-Semedo L, Diniz M, Migueis J, Juliao MJ, Martins P, Pinto A, Caseiro-Alves F. USPIO-enhanced magnetic resonance imaging for nodal staging in patients with head and neck cancer. *J Magn Reson Imaging* 24: 123-131, 2006.
 - 32) Sumi M, Van Cauteren M, Nakamura T. MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck. *AJR Am J Roentgenol* 186: 749-757, 2006.
 - 33) Moritz JD, Ludwig A, Oestmann JW. Contrast-enhanced color Doppler sonography for evaluation of enlarged cervical lymph nodes in head and neck tumors. *AJR Am J Roentgenol* 174: 1279-1284, 2000.
 - 34) 古川まどか, 久保田彰, 花村英明, 古川政樹. 頭頸部癌頸部リンパ節転移における組織弾性イメージング (Real-time Tissue Elastography) の応用. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 110: 503-505, 2007.
 - 35) Yousem DM, Som PM, Hackney DB, Schwaibold F, Hendrix RA. Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT. *Radiology* 182: 753-759, 1992.
 - 36) Gritzmann N, Grasl MC, Helmer M, Steiner E. Invasion of the carotid artery and jugular vein by lymph node metastases: detection with sonography. *AJR Am J Roentgenol* 154: 411-414, 1990.
 - 37) King AD, Tse GM, Ahuja AT, Yuen EH, Vlantis AC, To EW, van Hasselt AC. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US. *Radiology* 230: 720-726,

- 2004.
- 38) Nakayama E, Arijji E, Shinohara M, Yoshiura K, Miwa K, Kanda S. Computed tomography appearance of marked keratinization of metastatic cervical lymph nodes: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 84: 321-326, 1997.
- 39) Hayashi T, Tanaka R, Taira S, Koyama J, Katsura K, Kobayashi F. Non-contrast-enhanced CT findings of high attenuation within metastatic cervical lymph nodes in patients with stage I or II tongue carcinoma during a follow-up period. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 1330-1333, 2003.
- 40) Maurer J, Willam C, Steinkamp HJ, Knollmann FD, Felix R. Keratinization and necrosis. Morphologic aspects of lymphatic metastases in ultrasound. *Invest Radiol* 31: 545-549, 1996.
- 41) 加藤徳紀, 林 孝文, 中山 均, 中島俊一, 伊藤寿介, 棟方隆一, 中村太保. 口腔癌頸部転移リンパ節の超音波所見と病理組織所見との比較: 原発巣の生検材料の角質変性の程度から見た検討. *歯科放射線* 36: 167-175, 1996 .
- 42) 林 孝文. 画像上の経時的変化と病理像の対比. *口腔腫瘍* 10: 282-287, 1998 .
- 43) Yuasa K, Kawazu T, Kunitake N, Uehara S, Omagari J, Yoshiura K, Nakayama E, Kanda S. Sonography for the detection of cervical lymph node metastases among patients with tongue cancer: criteria for early detection and assessment of follow-up examination intervals. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1127-1132, 2000.
- 44) Hayashi T, Ito J, Taira S, Katsura K, Shingaki S, Hoshina H. The clinical significance of follow-up sonography in the detection of cervical lymph node metastases in patients with stage I or II squamous cell carcinoma of the tongue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 96: 112-117, 2003.
- 45) Barrett T, Choyke PL, Kobayashi H. Imaging of the lymphatic system: new horizons. *Contrast Media Mol Imaging* 1: 230-245, 2006.