

術前造影CTにおけるセンチネルリンパ節の転移評価

医療科学専攻 博士課程3年

DH16101 芦葉 弘志

(指導教員：中山 良平 客員教授)

【はじめに】

近年、わが国において、女性の約 11 人に1人が乳がん罹患するとされ、女性が罹患する癌の第一位となっている。乳がん手術では、がんがリンパ節へ転移している場合、全身への転移を防ぐため、乳房周囲のリンパ節をすべて取り除く郭清が推奨されている。しかし、腋窩リンパ節郭清は、肩関節拘縮・上肢浮腫・麻痺などの合併症を起こすこともあり、患者の quality of life を悪化させる問題がある。センチネルリンパ節 (SLN: sentinel lymph node) は、腫瘍からのリンパ流を受ける最初のリンパ節である。この SLN を生検することにより、腋窩リンパ節の転移を評価し、腋窩リンパ節郭清の実施の有無が決定される。しかし SLN 生検は、手術時間の増加や術中の治療方針変更などの問題がある。したがって、手術前に、SLN のがん転移を評価する方法が望まれているが確立した検査はない。

Yamamoto らは、乳がん手術患者のリンパ管造影を実施した CT lymphography (CTLG 画像) を撮影し、576 例中 549 例 (96%) においてリンパ管および SLN の同定が可能であったことを報告している。さらに、CTLG 画像で SLN を同定後、超音波検査において皮質の厚さが 2.5cm 以上あった場合、SLN にがんが転移している割合が 81% であったとの報告も行っている。Nakagawa らは、CTLG をワークステーション上で 3D 化した画像 (3D CTLG 画像) において、リンパ管の拡張、停滞、蛇行やリンパ節のむら染まりをリンパ節転移陽性所見と定義した。その定義に基づき、228 転移症例を評価した結果、正診率 89.0%、感度 92.6%、特異度 88.6%、陽性予測度 52.1%、陰性予測度 98.8% が得られ、術前の SLN 転移診断に有用であったと結論付けている。この転移評価法では 3D CTLG 画像で評価した所見のみを用いていたが、CTLG 画像の SLN の面積や形状、CT 値 (標準偏差、平均値、最大値、最小値) などの情報も転移評価に有用となる可能性がある。そこで本研究では、3D CTLG 画像、CTLG 画像におけるセンチネルリンパ節を統合的に解析することにより、センチネルリンパ節のがん転移評価法を開発する。

【方法】

実験試料は、2009 年 12 月から 2014 年 10 月に、丸山記念総合病院で手術を行った 100 乳がん患者の CTLG 画像で構成される。造影剤として、イオパミロン 300 3cc を用いた。また、CTLG 画像からワークステーション (TeraRecon 社製 Aquarius WS) を用いて、3D CTLG 像を生成した。手術材料の SLN は病理診断により、がん転移の有無の確定診断を実施した。また、CTLG 画像および 3D CTLG 画像における SLN は、2 名の経験豊富な乳腺外科医により同定された。

センチネルリンパ節のがん転移を評価するために、乳腺診療にたずさわる診療放射線技師 3 名が、3D CTLG 画像において、i) リンパ管の形状 (とぎれ／先細り／正常)、ii) SLN の造影度合い (造影されない／まだら／完全造影)、iii) SLN の形状 (不整形／橢円形／円形) を主観的に評価した。各 SLN の主観的評価は 3 人の診療放射線技師のコンセンサスにより決定された。また、DICOM Viewer を使用して CTLG 画像で 6 つの客観的特徴を決定した。それらは、iv) SLN の長軸、v) SLN

の面積, vi) SLN の CT 値の標準偏差, vii) SLN の CT 値の平均値, viii) SLN の CT 値の最大値, ix) SLN の CT 値の最小値である. これらの特徴量を用いたサポートベクターマシン (SVM: support vector machine) により, SLN の癌転移を評価した. SVM の入力に使用される特徴は, ステップワイズ特徴量選択法により, 9 特徴から選択された. また, SVM のトレーニングとテストには leave one out patient テスト法を用いた.

【結果】

9 特徴量のグループ平均の差の検定の結果, SLN の造影度合いのウィルクスのラムダが最小であり, 転移の有無間で分布に大きな違いがあることを示した. また, SLN の CT 値の最大値のウィルクスのラムダが最大となったが, 有意水準 ($P < .001$) を満たすことから, 転移の有無間に有意な差があった. ステップワイズ特徴量選択法により, SVM に使用される 6 特徴量が決定された. これらの特徴量は, 1) リンパ管の形状, 2) SLN の造影度合い, 3) SLN の長軸, 4) SLN の面積, 5) SLN の CT 値の標準偏差, 6) SLN の CT 値の平均値である. 6 特徴量を用いた SVM による判別の結果, 正答率, 感度, 特異度は, それぞれ, 98.0% (98/100), 97.8% (44/45), 98.2% (54/55) であった. また, 陽性予測度と陰性予測度は 97.8% (44/45), 98.2% (55/54) であった.

【考察】

3D CTLG 画像と CTLG 画像の特徴量の組み合わせを転移の有無評価に用いることの有用性を評価するため, 3D CTLG の特徴量のみ, CTLG の特徴量のみを有する SVM による転移の有無評価を行った. ステップワイズ特徴量選択法により, 3D CTLG の SVM において, 3 つの主観的特徴すべてが選択され, CTLG の SVM において, CT 値の最小値を除く 5 つの客観的特徴が選択された. 3D CTLG の SVM による正答率, 感度, 特異度, 陽性予測値, 陰性予測値は, 93.0% (93/100), 91.1% (41/45), 94.5% (42/55), 93.2% (41/44), 92.9% (52/56) であった. 一方, CTLG の SVM は 95.0% (95/100), 93.3% (42/45), 96.4% (53/55), 95.5% (42/44), 94.6% (53/56) であった. CTLG の特徴量のみを用いた SVM の結果は, 3D CTLG の特徴量を用いた結果よりも高かった. そして, これらの結果は, 3D CTLG と CTLG の両方の特徴量を組み合わせることにより, 大幅に改善された. したがって, 3D CTLG および CTLG の特徴量の組み合わせが, SLN の転移の有無の判別に大きく寄与することが示唆された. さらに, ステップワイズ特徴量選択法の有用性を評価するために, 9 特徴全てを用いた SVM による判別も実施した. その結果, 正答率, 感度, 特異度は, 95.0% (95/100), 93.3% (42/45), 96.4% (53/55) であった. また, 陽性予測度および陰性予測度は, 95.5% (42/44) および 94.6% (53/56) であった. これらの結果は, ステップワイズ特徴量選択法により選択された 6 特徴量を用いた SVM の結果よりも低く, ステップワイズ特徴量選択法が有用であったことが示唆された.

【結論】

本研究では, 3D CTLG 画像, CTLG 画像におけるセンチネルリンパ節を統合的に解析することにより, センチネルリンパ節のがん転移を評価する手法を開発した. 提案手法は高い分類精度を示し, 乳房手術前にリンパ節郭清を施行するか否かの手術計画立案に有用となることが示唆された.