

原著

口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移の 超音波診断と偽陰性リンパ節の病理組織学的特徴

中野敏昭, 野口 誠, 小浜源郁

札幌医科大学医学部口腔外科学講座 (主任 小浜源郁 教授)

Ultrasound Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis and Histopathological Characteristics of
False Negative Lymph Nodes in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma

Toshiaki NAKANO, Makoto NOGUCHI, Geniku KOHAMA

Department of Oral Surgery, Sapporo Medical University School of Medicine

(Chief: Prof. G. KOHAMA)

ABSTRACT

To contribute to early detection of occult lymph node metastasis, this retrospective study aimed to clarify the histopathological characteristics of false negative lymph node on ultrasonography. The results were as follows: 1) The area of metastasis within the false negative lymph nodes was significantly smaller than in the true positive lymph nodes, and in many cases tumor growth in a metastatic node was the infiltrative type. 2) Micrometastases occurred in twenty two of forty eight (45.8%) false negative lymph nodes and in these the metastatic area occupied less than 30%. 3) Twenty one of forty eight (43.8%) false negative lymph nodes had metastasis in an area of over 70%, and sixteen of these 21 had infiltrative growth type metastasis (76.2%). The false negative lymph nodes had more poorly differentiated type tumors than the true positive lymph nodes. These differences in histopathological characteristics affected both the results of the internal echo and the diagnosis regarding metastasis. 4) Concerning the relationship between mode of cancer invasion at the primary site and growth type in a metastatic node, mode 4 invasion at the primary site tended to have the infiltrative growth type.

(Received March 6, 2003 and accepted April 25, 2003)

Key words: Ultrasound diagnosis, False negative lymph node, Histopathological characteristics

1 緒 言

頸部リンパ節転移の制御の可否は口腔癌患者の生命予後に大きく関与する^{1, 2)}。頸部リンパ節転移の診断にはCT, MRI, 超音波診断法が有用とされ^{3, 4)}、特に超音波診断法はリアルタイムでリンパ節を描出できる上に描出率が高いため臨床において汎用されている。著者らは、超音波診断法による頸部リンパ節転移診断の正診率向上の目的から口腔扁平上皮癌患者を対象に頸部リンパ節の超音波画像所見と転移の有無との関連性について検討を行い、短径10mm以上、内部エコー不均一、辺縁性状不整または不明瞭の所見がリンパ節転移を予測する因子であることを明らかにし、各画像所見を総合的に判定評価することにより診断精度が向上することを示唆した⁵⁾。しかし、超音波診断法による頸部リンパ節転移の正診率は約80%に留まり^{3, 4, 6)}、約20%

は後発転移リンパ節として一次治療後に発見される。これらの一次治療時に発見できなかったリンパ節転移、いわゆる潜在性リンパ節転移は、微少転移巣であるために発見できなかったと考えられてきた^{7, 8)}。最近の潜在性リンパ節転移に関する研究では、臨床的に転移陰性と診断されたもののうち病理組織学的に微小転移巣であったために診断されなかったものは全体の26~39%であったと報告されている^{9, 10)}。このことは既報告のリンパ節の大きさの所見のみが早期発見の可否に関わっているのではなく、その他の要因の関与も示唆している。そこで本研究では潜在性リンパ節転移に関連する要因を解明し、その早期発見に資することを目的として、超音波画像診断による偽陰性リンパ節の病理組織学的特徴を明らかにした。

2 対象および方法

対象は1995年1月から2001年6月までの間に札幌医科大学医学部附属病院歯科口腔外科において治療を行った口腔扁平上皮癌のうち、術前に頸部超音波断層検査を行った後に頸部郭清を行い、組織学的に転移が確認された71症例188転移リンパ節とした。対象の内訳は男性44人、女性27人、平均年齢61.8歳(32歳~87歳)、原発巣の部位は舌38例、口底13例、下顎歯肉11例、上顎歯肉3例、頬粘膜3例、硬口蓋1例、口峽咽頭1例、口唇1例であった。組織型は全て扁平上皮癌でGrade分類(UICC, 2002年)の内訳はG1:38例、G2:24例、G3:9例である。癌浸潤様式¹¹⁾はモード1:1例、モード2:11例、モード3:28例、モード4C:22例、モード4D:9例である。

2・1 超音波画像所見による転移の有無の判定

頸部リンパ節の超音波断層検査は、当院機器診断部において行われた。超音波診断装置はアロカ社製SSD-2000、中心周波数7.5MHz電子リニア走査型探触子およびアロカ社製SSD-5500、中心周波数10MHz電子リニア走査型探触子を使用し、Bモード画像の撮像を行った。患者の体位は仰臥位頸部伸展位とし、頸部皮膚にゼリーを塗布し探触子を直接皮膚に当てて検査を行った。超音波断層検査により記録されたプリンター画像をもとにリンパ節長径、短径、短長径比、内部エコーおよび辺縁性状の5項目について評価を行った。リンパ節の大きさの計測は長軸方向の長さを長径、リンパ節の厚みを短径とした。転移の有無の判定には著者らの既報告⁵⁾による多変量解析(林の数量化理論第II類¹²⁾)を用いた。すなわち、術前の頸部超音波断層検査の各所見を短径は5mm未満、5mm以上10mm未満、10mm以上、長径は10mm未満、10mm以上20mm未満、20mm以上、短長径比は0.5未満、0.5以上0.7未満、0.7以上、内部エコーは均一、不均一、不明瞭、辺縁性状は整、不整、不明瞭の3つのカテゴリーに分けて評価を行い、各所見の組織学的にみた転移の有無に対する寄与率(カテゴリースコア)を算出し、カテゴリースコアの総和に基づいて累積度数比の転移の有無に分けた判別グラフを作製した。

本研究における対象188リンパ節について各超音波画像所見からカテゴリースコアの総和を算出し、判別グラフにあてはめ、転移の有無の判別を行った。

2・2 転移巣の病理組織学的特徴とその分類

頸部郭清によって得られたリンパ節は中性ホルマリン固定・パラフィン包埋後、最大断面における厚さ5 μ mの切片を作製し、Hematoxylin-Eosin(H-E)染色を施し、10倍拡大、明視野顕微鏡下40倍および100倍にて主に以下の3項目について観察を行った。

1. 転移リンパ節の短径: H-E染色後の切片上において、リンパ節短径の計測を行った。

2. リンパ節における転移巣の占拠率: 占拠率はリンパ節最大断面のH-E標本をスキャナーにてマッキントッシュコンピュータに読み込み、パブリックドメインソフトのNIH-imageを用いてリンパ節全体の面積に対する転移巣の面積の割合を算出した。

3. リンパ節内における転移巣の増殖型

以上のリンパ節短径、転移巣の占拠率、リンパ節内における転移巣の増殖型を用い、超音波画像所見による転移の有無の判定結果と転移巣の病理組織学的特徴の関連性、転移陰性と判定された偽陰性リンパ節の組織学的特徴について検討を行った。

2・3 統計処理

統計学的解析にはStatViewコンピュータプログラム(AbacusConcepts Inc, Berkely, CA)を用いた。判別解析による転移「有」群と「無」群における長径、短径、短長径比の平均値の差の検定はStudent's t-testを用いた。判別解析の結果と超音波所見ならびにリンパ節内転移巣の増殖型の関係、および原発巣の癌浸潤様式とリンパ節内転移巣の増殖型の関係の有意差検定には χ^2 検定を用いた。危険率 $p < 0.05$ をもって有意差ありと判定した。

3 結果

3・1 判別解析による転移の有無の判定

判別グラフによる転移の有無の判定結果は、転移陽性は188リンパ節中140リンパ節、転移陰性は48リンパ節であり、sensitivityは74.5%であった。対象はすべて組織学的に転移陽性リンパ節なので、判定が陰性であった48リンパ節は偽陰性リンパ節であった。

3・2 転移の有無の判定結果と超音波画像所見

転移陽性と判定されたリンパ節140個の超音波画像上の短径は平均11.1mm、長径は平均15.9mmであった。転移陰性と判定されたリンパ節48個の超音波画像上の短径は平均6.0mm、長径は平均9.1mmであった。短径、長径ともに転移の有無の判定の間には危険率0.001以下で有意差が認められた。内部エコーは転移陽性と判定されたリンパ節は140個のうち23個は均一、117個は不均一であったのに対し、転移陰性と判定されたリンパ節は48個すべて均一であった。辺縁性状は転移陽性と判定されたリンパ節は67個が整、18個が不整、55個が不明瞭であったのに対し、転移陰性と判定されたリンパ節は48個すべて整であった。内部エコーおよび辺縁性状ともに転移の有無の判定の間には危険率0.001以下で有意差が認められた。短長径比については転移の有無の判定の間には有意差は認めなかった(Table 1)。

3・3 転移巣の病理組織学的特徴

3・3・1 リンパ節における転移巣の占拠率

Ultrasonographic findings	Ultrasonographic diagnosis §		p value
	Positive (n=140)	Negative (n=48)	
Short axis diameter:	11.1±3.7mm	6.0±1.8mm	p<.0001 *
Long axis diameter:	15.9±5.8mm	9.1±3.7mm	p<.0001 *
Short/long ratio:	0.73±0.16	0.70±0.16	N.S. *
Internal echo:			
homogeneous	23	48	p<.0001 **
heterogeneous	117	0	
Border:			
clear	67	48	p<.0001 **
irregular	18	0	
unclear	55	0	

Table 1 Various ultrasonographic findings and diagnosis of lymph node metastasis based on the discriminatory analysis.

There were significant differences in long- and short-axis diameters, the internal echo and the lymph node border between true positive and false negative lymph nodes ($p < 0.001$).

* : Student's t-test

** : χ^2 test

§ : Diagnosis of lymph node metastasis based on the discriminatory analysis

転移リンパ節 188 個における転移巣の占拠率は最小 1% ~ 最大 95%, 平均 $67.4 \pm 26.9\%$ であった。超音波画像所見による転移の判定が陽性であった 140 個中 119 個 (85.0%) が占拠率 70% 以上に分布していた。判定が陰性であった 48 リンパ節では占拠率 70% 以上と 30% 以下の集団に大きく 2 つに分かれて分布しており、占拠率が 70% 以上であったものは 48 個のうち 21 個 (43.8%), 占拠率が 30% 以下であったものは 22 個 (45.8%) であった (Fig. 1).

3・3・2 リンパ節内における転移巣の増殖型

リンパ節内における転移巣の増殖型はおおむね以下の如く分類できた。

- 1) 胞巣型：転移巣が既存のリンパ節の組織を圧排するように増殖しており、10 倍拡大にて転移巣とリンパ組織の境界が追えるもの (Fig. 2-A)。
- 2) 中間型：胞巣型と浸潤型の両方が混在しているもの (Fig. 2-B-1)。または、10 倍拡大にて転移巣とリンパ組織の境界が追えるが、転移巣内部にリンパ組織が残存しているもの (Fig. 2-B-2)。

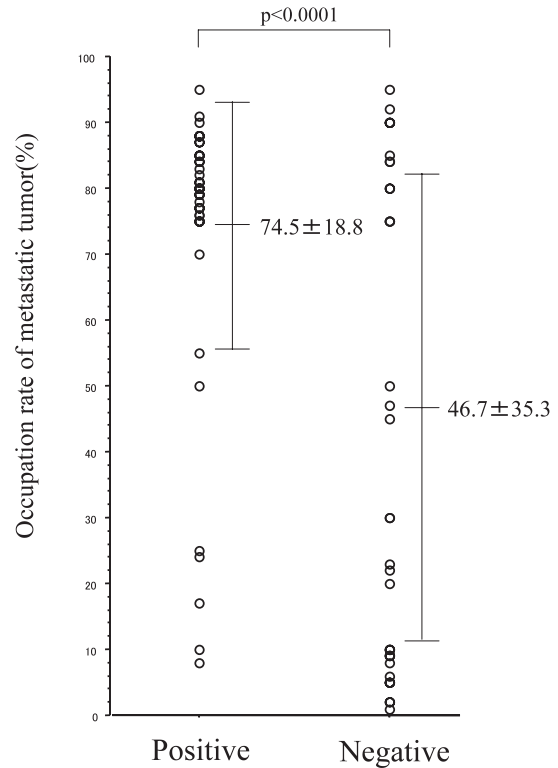


Fig. 1 Relationship between ultrasound diagnosis of lymph node metastasis and histologic findings in a metastatic node: occupation rate of metastatic tumor.

True positive lymph nodes had on average 74.5% of their area occupied by metastatic growth, while in false negative lymph nodes this percentage was 46.7%. There was a significant difference between them using $p < 0.0001$.

- 3) 浸潤型：転移巣が既存のリンパ節の組織を残しながら浸潤性に増殖しており、10 倍拡大にて転移巣とリンパ組織の境界が追えないもの (Fig. 2-C)。

転移の有無の判定が陽性であったリンパ節は 46/140 個 (32.9%) が胞巣型, 41/140 個 (29.3%) が浸潤型, 53/140 個 (37.9%) が中間型であり、その割合に大きな差は認めなかった。転移の有無の判定が陰性であったリンパ節は 7/48 個 (14.6%) が胞巣型, 32/48 個 (66.7%) が浸潤型, 9/48 (18.8%) 個が中間型であり、浸潤型が多くみられた (Table 2)。

3・3・3 転移の有無の判定とリンパ節の短径および転移巣の病理組織学的特徴との関係

転移の判定が陽性であったリンパ節の H-E 標本上におけるリンパ節短径は平均 $8.86 \pm 2.97\text{mm}$ であった。全体として転移巣の占拠率が高い領域に多く分布しており、140 個のうち 126 個 (90.0%) は 70% 以上であった。その増殖型の内訳は胞巣型 39 個, 中間型 46 個, 浸潤型 41 個であり、浸潤型はすべて占拠率 70% 以上であった。占拠率 70% 以下は 140 個のうち 14 個 (10.0%) 認め、増殖型の

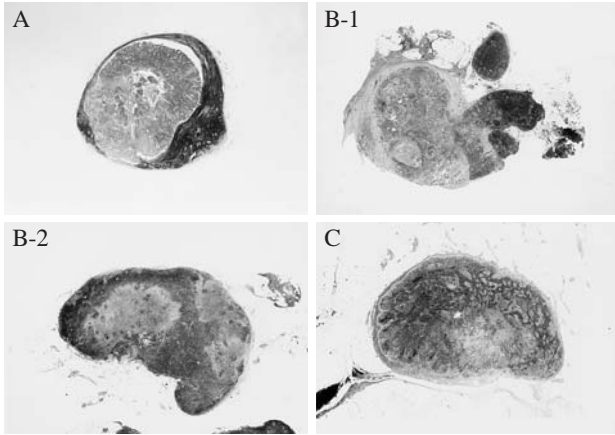


Fig. 2 Histologic characteristics of lymph node. -Growth type in a metastatic node-

- A : Focal type. The metastatic tumor proliferated expansively, thrusting through the original lymphatic tissue and the boundary of the metastasis and lymph tissues was traceable when magnified 10 times (H. E., original magnification × 10).
- B-1 : Intermediate type 1. Focal pattern and Infiltrative pattern were mixed (H. E., original magnification × 10).
- B-2 : Intermediate type 2. Where the boundary of metastasis and lymph tissues was traceable when magnified 10 times yet lymph tissues remain inside the metastasis (H. E., original magnification × 10).
- C : Infiltrative type. The metastatic tumor invasively proliferated into the original lymphatic tissue and the boundary of the metastasis and the lymph tissue was not traceable when magnified 10 times (H. E., original magnification × 10).

Ultrasonographic diagnosis §	Growth type in a metastatic node			Total
	Focal	Intermediate	Infiltrative	
Positive	46	53	41	140
Negative	7	9	32	48

Table 2 Relationship between ultrasonographic diagnosis of lymph node metastasis and histologic findings in a metastatic lymph node: growth type in a metastatic node.

There was almost no difference in the frequencies of the three types in the true positive nodes, but 66.7% of the false negative lymph nodes were the infiltrative type.

§ : Ultrasound diagnosis of lymph node metastasis based on the discriminatory analysis

* : P < 0.0001 (χ^2 test)

内訳は胞巣型 7 個, 中間型 7 個であった (Fig. 3).

転移の判定が陰性であったリンパ節の H-E 標本上におけるリンパ節短径は平均 4.98 ± 1.39 mm であった。48 リン

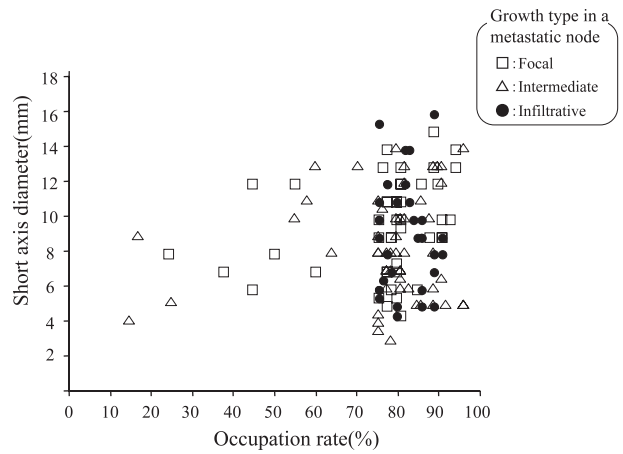


Fig. 3 Relationship between short axis diameter and histologic characteristics of metastatic lymph node in cases with true positive lymph node.

Overall, many lymph nodes were found to have a large percentage of their area occupied by metastasis. All of the infiltrative growth types were found in lymph nodes which had 70% or over of their area occupied by metastasis.

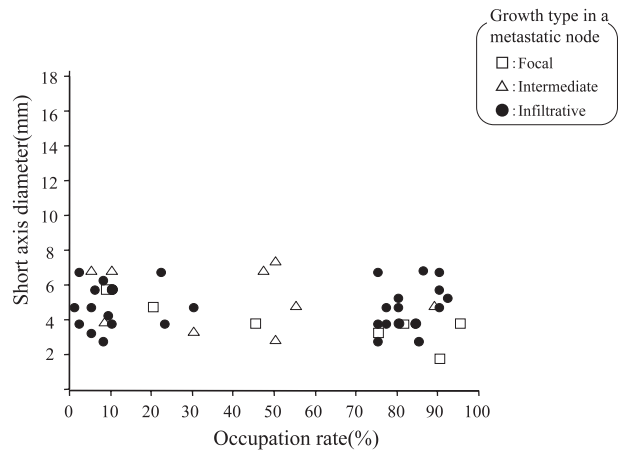


Fig. 4 Relationship between short axis diameter and histologic characteristics of metastatic lymph node in cases with false negative lymph node.

All of the forty eight lymph nodes had a short axis diameter of less than 8mm. Two groups were made according to the level of metastatic occupation of the lymph nodes: one with less than 30% and the other with over 70%. In both groups, there was a large proportion of infiltrate type growth.

パ節すべてがリンパ節短径 8mm 以下であった。転移巢の占拠率は 70% 以上と 30% 以下の集団に分かれていた。21 個のリンパ節が占拠率 70% 以上であり, その増殖型の内訳は胞巣型 4 個, 中間型 1 個, 浸潤型 16 個であった。22 個のリンパ節が占拠率 30% 以下であり, その増殖型の内訳は胞巣型 2 個, 中間型 4 個, 浸潤型 16 個であった (Fig. 4).

超音波診断によって正診されたリンパ節と偽陰性リンパ節の病理組織所見上のリンパ節短径とリンパ節内の腫瘍の占拠率を比較するとリンパ節短径 7mm 以下, 占拠率 70%

以上の領域に分布するリンパ節が共通していた (Fig. 3, 4).
そこで両者の違いについてさらなる病理組織学的検索を行った。超音波診断による判定陽性のリンパ節 (140 個) において、リンパ節短径 7mm 以下、占拠率 70% 以上であったものは 41 個であった。これらの転移巣の増殖型の内訳は胞巣型 9 個 (22.0%), 中間型 21 個 (51.2%), 浸潤型 11 個 (26.8%) であった。転移巣の分化度の内訳は高分化型 28 個 (68.3%), 中分化型 10 個 (24.4%), 低分化型 3 個 (7.3%) であった。角化物や壊死巣を多く含む高・中分化型が多く、嚢胞化、出血巣を認めるものもみられた。偽陰性リンパ節 (48 個) において、リンパ節短径 7mm 以下、占拠率 70% 以上であったものは 21 個であった。これらの転移巣の増殖型の内訳は胞巣型 4 個 (19.0%), 中間型 1 個 (4.8%), 浸潤型 16 個 (76.2%) であった。転移巣の分化度の内訳は高分化型 13 個 (61.9%), 中分化型 3 個 (14.3%), 低分化型 5 個 (23.8%) であった。判定陽性と比較すると増殖型は浸潤型が多く、分化度では低分化型が多い傾向を認めた。

3・4 原発巣の癌浸潤様式と偽陰性リンパ節の転移巣の増殖型との関係

個々のリンパ節転移巣に対応する原発巣の癌浸潤様式¹¹⁾ はモード 2 : 7 個, モード 3 : 11 個, モード 4C : 15 個, モード 4D : 15 個であった。モード 4C, 4D では浸潤型が最も多く、それぞれ 12/15 個 (80.0%) であり、高度浸潤癌では転移巣の増殖型は浸潤型が増加する傾向が認められた (Table 3)。

3・5 転移巣の超音波画像所見ならびに病理所見と治療成績

頸部の局所制御については、対象 71 例中 6 例に頸部転移を伴う原発巣再発、1 例に頸部再発を認めた。頸部再発

Primary site Mode of cancer invasion §	Growth type in a metastatic node		
	Focal	Intermediate	Infiltrative
2 (n=7)	1	3	3
3 (n=11)	5	1	5
4C (n=15)	1	2	12
4D (n=15)	0	3	12
Total	7	9	32

Table 3 Relationship between mode of cancer invasion at primary site and growth type in a metastatic node in cases with false negative lymph node.

In highly invasive oral cancer, metastasis growth type tended to be infiltrative.

* : P < 0.05 (χ² test)

§ : Yamamoto and Kohama classification

1 例は原発巣の浸潤様式はモード 4D, 転移巣の増殖型は中間型, 被膜外浸潤を認めたため頸部郭清術後に頸部放射線外照射を行ったが頸部再発を認めた症例であった。頸部再発がこの 1 例のみのため、本研究の対象においては転移巣の増殖型や超音波画像所見と頸部制御との関連性は認められなかった。

4 考 察

4・1 頸部リンパ節転移の診断について

口腔癌において頸部リンパ節転移は最も重要な予後因子とされ、近年微小転移巣の発見のための研究が数多く報告されている^{13, 14)}。Woolgar¹⁰⁾ は CT, MRI および全身麻酔下での触診において転移陰性と診断した 136 頸部中 38 頸部 (28%) に組織学的に転移を認め、そのうち 15 頸部 (39%) は微小転移のみを認めたと述べている。また Woolgar¹⁵⁾ は、転移リンパ節 383 個中 88 個 (23%) が微小転移リンパ節であり、これらのリンパ節の大きさや形はそれぞれの解剖学的部位における正常リンパ節と比較して違いはみられなかったと述べており、臨床および画像診断による発見の難しさを示唆している。しかしながら臨床および画像診断で発見できなかったいわゆる偽陰性リンパ節はすべてが微小転移ではなく、それ以外の要因も考えられたので本研究を企図した。

頸部リンパ節転移の診断には超音波断層検査が CT, MRI と比較するとリアルタイムに走査可能であり、特に小さなリンパ節の診断には断層域からはずれることが少なく有用である^{4, 6, 16)}。そこで本研究では、著者らの既報告⁵⁾ の多変量解析による診断基準を用いた超音波診断によって偽陰性と診断されたリンパ節の組織学的特徴を明らかにすることを目的とした。

4・2 偽陰性リンパ節の超音波画像所見の特徴

超音波画像診断による判定が転移陰性であった偽陰性リンパ節は 48 リンパ節, 25.5% であった。超音波画像所見においてリンパ節短径が最も転移の有無の診断に有用との報告が多く¹⁷⁻²⁰⁾、また著者らの報告⁵⁾ においても転移に対する寄与率が最も高かった。しかし、偽陰性リンパ節 48 個の短径は平均 6.0mm であり、短径による転移の有無の診断では発見が困難であることを示している。リンパ節短径の他に転移の有無の診断において重要となる所見は内部エコー、辺縁性状であるが、本研究では偽陰性リンパ節 48 個すべて内部エコーは均一、辺縁性状は明瞭であった、これは診断機器の解像度が大きく関与しておりリンパ節の大きさが短長径ともに小さいために正確な所見が得られていなかったためと考えられる。今後診断機器の解像度が向上することによって、今回発見されなかった偽陰性リンパ節のいくつかは発見できるようになるものと考えられる。

4・3 偽陰性リンパ節の病理組織学的特徴

超音波断層検査の場合、組織の音響インピーダンスの違いが画像に反映されることから、偽陰性リンパ節の病理組織学的特徴として、リンパ節内の転移巣の占拠率と増殖型について検討を行った。

頸部リンパ節内の転移巣の占拠率について、Woolgar ら⁹⁾は1) 微小転移のみ, 2) 部分的 (5 - 80%), 3) 全体 (80%以上) に分類し、偽陰性リンパ節 47 個中 12 個 (26%) が微小転移のみ, 26 個 (55%) が部分的, 9 個 (19%) が全体であったと報告している。本研究では転移の判定が陽性であったリンパ節内の転移巣の占拠率は平均 74.5%, 判定が陰性であったものは平均 46.7% であり、偽陰性リンパ節の占拠率は有意に低かった。しかし、その標準偏差は 35.3% であり、偽陰性リンパ節は占拠率が分散していることがうかがわれ、前述の Woolgar ら⁹⁾の報告と同様であった。

本研究ではリンパ節内での転移巣の増殖型を胞巣型、浸潤型、中間型の 3 型に分類した。これに従うと偽陰性リンパ節 48 個中 32 個 (66.7%) は浸潤型であった。浸潤型の転移巣はリンパ節内を腫瘍細胞が浸潤性に増殖することによって、既存リンパ組織と腫瘍組織の境界は不明瞭となるため境界の音響インピーダンスの差が少なく境界エコーが描出されず、結果として内部エコー像は均一に見え、転移巣として同定できなかつたものと考えられた。

リンパ節転移の超音波診断を困難にする要因の一つとして転移巣の増殖型が示唆されたが、他の要因の関与もあると考え、摘出リンパ節の大きさと転移巣の占拠率および増殖型との関係について検討を行った。超音波診断による判定陽性のリンパ節は、リンパ節短径は 4mm 以上、リンパ節内の腫瘍占拠率 70% 以上に集中しており、増殖型が浸潤型のもはすべてその範囲内であった。偽陰性リンパ節では、リンパ節短径はすべて 8mm 以下で、48 個のうち転移巣の占拠率 70% 以上が 21 個、30% 以下が 22 個であり、大きく 2 つの集団に分けられた。増殖型については 48 個中 32 個が浸潤型で最も多く、その分布は占拠率 70% 以上には 16 個、30% 以下には 16 個認められた。これらの結果より偽陰性リンパ節の特徴として短径は 8mm 以下、転移巣の占拠率は 30% 以下の低いものと 70% 以上の高いものがみられ、増殖型では浸潤型が多いことがあげられる。占拠率 30% 以下のリンパ節については、既報告⁷⁻¹⁰⁾にも示されているように微小転移巣であったため、超音波画像上発見が困難であったと考えられる。

転移の判定陽性と陰性の両群にリンパ節短径 7mm 以下、占拠率 70% 以上のリンパ節が認められたため、病理組織学的に両群の違いについて検索を行った。判定陽性のリンパ節 (41/140 個) は、角化物や壊死巣を含む高・中分化型が多く、リンパ節が小さくても内部エコーとして描出されやすい組織学的特徴を有していた。一方、偽陰性リンパ節 (21/48 個) では、腫瘍胞巣内の角化物が少ないものが多く、判定陽性リンパ節と比較して角化物を認めない低分化

型が多くみられた。増殖型については判定陽性では 41 個中 11 個 (26.8%) が浸潤型であったのに対し、偽陰性リンパ節では 21 個中 16 個 (76.2%) であった。これらの病理組織学的特徴が超音波画像上、内部エコーとして描出されなかつた要因であったと考えた。

4・4 原発巣と転移巣の病理組織像の関係

原発巣と転移巣の組織所見との関連については山本ら²¹⁾が報告しており、転移巣の癌浸潤様式は原発巣のそれと類似する傾向が認められたとしている。本研究においても原発巣の浸潤様式モード 4C, 4D では転移巣の増殖型は浸潤型が増加する傾向がみられ、山本らと同様の結果であった。このことから原発巣の浸潤傾向が強いほど超音波画像診断による早期のリンパ節転移巣の発見が困難であることが示唆される。

現在の画像診断基準はすべての症例において画一されたものであるが、リンパ節が小さく、転移巣の増殖型が浸潤型では早期発見が困難なことが多いことが示唆された。転移巣の組織学的特徴は原発巣と類似していることから、症例ごとの原発巣の特徴を考慮した診断基準を設けることによって、診断精度が向上すると考える。偽陰性リンパ節転移の診断が正確に行われることによって、全頸部郭清が行われていた症例に肩甲舌骨筋上頸部郭清などの選択的頸部郭清術 (selective neck dissection) が適応となるなど、手術範囲の縮小が可能となり、患者 QOL の向上に資するものと期待される。

5 結 語

超音波画像診断による偽陰性リンパ節の病理組織学的特徴について retrospective に検討し、以下の結果を得た。

- 1) 偽陰性リンパ節は判定陽性のリンパ節と比較して転移巣の占拠率は有意に小さく、転移巣の増殖型は浸潤型が多く認められた。
- 2) 偽陰性リンパ節 48 個中 22 個 (45.8%) はリンパ節短径 7mm 以下、転移巣の占拠率が 30% 以下の微小転移巣であった。
- 3) 偽陰性リンパ節 48 個中 21 個 (43.8%), 判定陽性のリンパ節 140 個中 41 個 (29.3%) はリンパ節短径 7mm 以下、転移巣の占拠率が 70% 以上であった。転移巣の増殖型はそれぞれ浸潤型 16 個 (76.2%), 11 個 (26.8%), 転移巣の分化度は偽陰性リンパ節では判定陽性のリンパ節に比べ低分化型が多くみられた。これらの病理組織学的特徴の違いが内部エコーの結果に反映され、転移の判定結果に違いが生じていた。
- 4) 原発巣と転移巣の組織学的特徴の関係において、原発巣の浸潤様式モード 4C, 4D では転移巣の増殖型は浸潤型が増加する傾向がみられた。

以上の結果より超音波診断上の偽陰性リンパ節は、転移巣の病理組織学的特徴から超音波画像上描出されにくいこ

とが判明した。また、これらの所見は原発巣の浸潤様式とも関連性がみられたことから偽陰性リンパ節転移の診断には、原発巣の特徴を考慮した診断基準を設ける上で有用な所見であり、その臨床的意義は大きいことが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御高閲を賜りました札幌医科大学医学部附属病院機器診断部名取 博教授および病理学第二講座澤田典均教授に深謝致します。また、研究に際し、御助言、御指導を賜りました札幌医科大学医学部附属病院機器診断部平田健一郎講師に感謝致します。

参考文献

- Shah JP. Cervical lymph nodes. In: Shah JP. Head and Neck Surgery 2nd ed. Barcelona: Mosby-Wolfe; 1996; p.355.
- Noguchi M, Kido Y, Kubota H, Kinjo H, Kohama G. Prognostic factor and relative risk for survival in N1-3 oral squamous cell carcinoma: a multivariate analysis using Cox's hazard model. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37: 433-437.
- van den Brekel MW. Lymph node metastasis: CT and MRI. *Eur J Radiol* 2000; 33: 230-238.
- Hajek PC, Salomonowitz E, Turk R, Tscholakoff D, Kumpan W, Czembirek H. Lymph nodes of the neck: evaluation with US. *Radiology* 1986; 158: 739-742.
- 中野敏昭, 平塚博義, 平田健一郎, 久保田裕美, 仲盛健治, 野口誠, 小浜源郁. 口腔扁平上皮癌の頸部リンパ節転移に対する超音波診断学的分析. *日本口腔腫瘍学会誌* 1996; 8: 54-61.
- Stuckensen T, Kovacs AF, Adams S, Baum RP. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective of PET,ultrasound,CT and MRI. *J Craniomaxillofac Surg* 2000; 28: 319-324.
- Feinmesser R, Freeman JL, Feinmesser M, Noyek A, Mullen JB. Role of Modern imaging in decision-making for elective neck dissection. *Head Neck* 1992; 14: 173-176.
- van den Brekel MW, van der Waal I, Meyer CJ, Freeman JL, Castelijns JA, Snow GB. The incidence of micrometastasis in neck dissection specimens obtained from elective neck dissections. *Laryngoscope* 1996; 106: 987-991.
- Woolgar JA, Beirne JC, Vaughan ED, Lewis-Jones HG, Scott J, Brown JS. Correlation of histopathologic findings with clinical and radiologic assessments of cervical lymph-node metastases in oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1995; 24: 30-37.
- Woolgar JA. Detailed topography of cervical lymph-node metastasis from oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 3-9.
- Yamamoto E, Kohama G, Sunakawa H, Iwai M, Hiratsuka H. Mode of invasion, bleomycin sensitivity, and clinical course in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1983; 51: 2175-2180.
- Hayashi C. On the prediction of phenomena from qualitative data on the quantification of qualitative data from the mathematico-statistical point of view. *Ann Inst Stat Math* 1952; 3: 69-98.
- Nieuwenhuis EJ, Castelijns JA, Pijpers R, van den Brekel MW, Brakenhoff RH, van der Waal I, Snow GB, Leemans CR. Wait-and see policy for the N0 neck in early-stage oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma using ultrasonography-guided cytology; Is there a role for identification of the sentinel node? *Head Neck* 2002; 24: 282-289.
- Byers RM, El-Naggar AK, Lee YY, Rao B, Fornage B, Terry NHA, Sample D, Hankins P, Smith TL, Wolf PJ. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastasis in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? *Head Neck* 1998; 138-144.
- Woolgar JA. Micrometastasis in oral/oropharyngeal squamous cell carcinoma: incidence, histopathological features and clinical implications. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37: 181-186.
- van den Brekel MW, Castelijns JA, Snow GB. Imaging of cervical lymphadenopathy. *Neuroimaging Clin N Am*. 1996; 6: 417-434.
- 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* 2000; 21: 1127-1132
- Ahuja A. The use of sonography in differentiating cervical lymphomatous lymph nodes from cervical metastatic lymph nodes. *Clini Radiol* 1996; 51: 186-190.
- Vassallo P, Wernecke K, Roos N, Peters PE. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: The role of high-resolution US. *Radiology* 1992; 183: 215-220.
- John DG, Anaes FC, Williams SR, Ahuja A, Evans R, To KF, King WW van Hasselt CA. Palpation compared with ultrasound in the assessment of malignant cervical lymph nodes. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 821-823.
- Yamamoto E, Miyakawa A, Kohama G. Mode of invasion and lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck Surg* 1984; 6: 938-947

別刷請求先：

〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目
札幌医科大学医学部口腔外科学講座 中野敏昭