

原 著

乳癌肝転移のCT所見

CT Findings of Hepatic Metastases in Breast Cancer

佐藤 洋子* 椎 名 眞* 小 田 純 一* 関 裕 史*
 斎藤 友雄* 斎藤 眞理* 植 松 孝 悦* 小 林 晋 一*
 清 水 克 英* 海 津 元 樹* 山ノ井 忠 良* 大 井 博 之*
 淡 路 正 則* 佐 野 宗 明*² 本 間 慶 一*³

Yoko SATO, Makoto SHIINA, Junichi ODA, Hiroshi SEKI, Tomoo SAITO,
 Mari SAITO, Takayoshi UEMATU, Shinichi KOBAYASHI,
 Katsuhide SHIMIZU, Motoki KAIZU, Tadayoshi YAMANOI, Hiroyuki OOI,
 Masanori AWAJI, Muneaki SANO and Keiichi HOMMA

要 旨：1991年1月から2001年7月まで、当院で施行された乳癌肝転移の腹部CT58例91件（うちdynamic study 21件）を、単純CTの有用性を中心にretrospectiveに検討した。単純CTでは、転移巣は76/91件（83%）がlow densityに描出された。脂肪肝を伴う場合はisodensity, high density, mixed（さまざまなdensityが混在）が多く（合わせて12/13件）、検出困難となることが多かった。転移巣の検出および前回との比較について、単純CTのみで十分と評価されたのは62/91件（68%）、不十分およびやや不十分合わせて29/91件（32%）であった。不十分の主な原因は、脂肪肝のため転移巣が肝実質とisodensityとなることであった。造影CTは、腎皮質のみ造影される早い相と、腎皮質、髄質とも造影される遅い相とに分けて検討したが、両者に有意差はなかった。造影CTのみ全体で十分と評価されたのは50/111件（45%）、やや不十分および不十分合わせて61/111件（55%）であった。不十分の原因は、転移巣の辺縁または全体が肝実質とisodensityに造影されることであった。十分である割合は、単純CTのみ（68%）は造影CTのみ（45%）と比べると有意差をもって高かったが、単純CTのみでルーチン化できるといえる結果ではなかった。

はじめに

乳癌肝転移のCTでは、造影剤を用いない単純CTのみで多くの病巣が描出され、造影でかえって不明瞭化する所見がみられることがある。当院では、乳癌術後の定期検査で腹部CTが施行され、症例数が多い。従来ルーチンの術後腹部CT検査のほとんどは単純と造影、または造影のみが施行される。もし単純CTのみで十分な情報が得られれば、無視できない頻度の副作用があり、また高額である造影剤を使用しないことで、定期的に検査を受けなければならない患者の負担を減らし、かつ検査の効率化が

できる。そこで今回、腹部CTのfollow up症例について、肝転移の検出、および前回所見との比較が、単純CTのみで十分か否かを、retrospectiveに検討した。

対象と方法

1991年1月から2001年7月まで、当院で腹部CTが施行された58例の乳癌症例を対象とした。症例は、全例原発巣の組織診断が得られ、臨床的および前後の経過から乳癌肝転移であることが確定的なもので、うち5例に肝転移巣の切除手術が施行されている。

*新潟県立がんセンター新潟病院 放射線科

*同 外科

*同 病理部

Key words：乳癌、肝転移、CT

CT件数は91件で、単純、造影(うちdynamic study 21件)両方が撮影されたもので、同一症例で複数撮影されたうち、所見の異なるものはそれぞれ1件とした。

CT装置は、GE社製 HiSpeed Advantage SG または GE 横河メデイカル社製 ProSeed SA Libra である。撮影方法は、10mm または7mm 厚、ヘリカルまたはクラスタスキャンで、造影剤の注入速度、撮影時間は、不定である(今回は retrospective な検討であり、当院ではそれらの決定、判断は施行医に任されている)。dynamic study は、造影剤注入速度 1~3ml/sec, 早期相30~90秒後、晚期相70~150秒後で撮影された。

肝転移の数は、1個から多数、肝転移の大きさは、約1cm~12cm である。

所見の評価は、単純のみで十分か否かの検討が目的であるので、様々な所見が混在する場合は、個々の結節ではなく1件のCT検査として総合的に決定した。

症例の内訳は、全例女性、年齢は29~79歳(平均56歳)である。

原発巣の病期は、Stage I 10例、Stage II 36例、Stage III a 5例、Stage III b 3例、Stage IV 4例である。早期症例がやや多いが、その多くが手術時リンパ節転移陽性例であった。

原発巣手術から肝転移出現までの期間は、0(手術時すでに肝転移あり)~12年3ヶ月(平均約3年8ヶ月)で、かなり長い例があり、ホルモン療法、化学療法奏功例、増大速度の遅い例では、出現してからの経過が長期であった。

肝転移手術例は、5例のうち4例が再発した。

原発巣の組織型は、全例浸潤癌 Invasive carcinoma で、内訳は乳頭腺管癌 Papillotubular carcinoma 9例、充実腺管癌 Solid-tubular carcinoma 24例、硬癌 Scirrhous carcinoma 22例、アポクリン癌 Apocrine carcinoma 1例、粘液癌 Mucinous carcinoma 1例、浸潤性小葉癌 Invasive lobular carcinoma 1例である。

なお、結果の解析にはカイ2乗検定を用い、5%の危険率でその有意差の有無を判定した。

表1 単純CTの所見

Density	件数	脂肪肝合併件数
Low	76	1
Iso	3	2
High	2	2
Mixed	10	8
総計	91	13

結 果

表1に、単純CTの所見をまとめた。周囲の正常肝実質より low density に描出されたのは76/91件(83%)、isodensity が3/91件(3%)、high density が2/91件(2%)、mixed (low density, isodensity, high density が混在)が10/91件(11%)であった。このうち、脂肪肝(CT上肝実質が脾実質より low density または肝内血管が不明瞭)を伴う割合についてみると、low density に描出されたなかではわずかに1/76件であるのに対し、isodensity では2/3件、high density では2/2件、mixed は8/10件といずれも明らかな有意差をもって多くみられた。すなわち脂肪肝がある例では、isodensity, high density, mixed の割合が高く(合わせて12/13件)、検出困難となることが多かった。これは肝実質が low density となるため、転移巣との density の差が減少、消失または逆転したためである。

肝腫瘍内の石灰化は、6/91件(6.6%)にみられた。

また肝の変形(表面の凹凸、部分的あるいは全体的な腫大、萎縮)が24/91件(26%)にみられた。

肝転移巣の形態的特徴は一定の傾向がなく、多発性結節、びまん性多発性小結節、大小の孤立性結節、癒合して地図状の広がり呈するなどさまざまな所見がみられた。

原発巣組織型と肝転移巣の形態に特徴的なものはなく、dynamic study を含めた造影のされ方にも特徴的傾向はみられなかった。

表2に、単純のみで転移巣の検出および前回との比較が可能か否かを検討した結果をまとめた。単純のみで十分と評価されたのは62/91件(68%)、やや不十分が6/91件および不十分が23/91件(合わせて29/91件(32%))であった。不十分であるのは、肝実質と isodensity で存在診断ができない場合(ほとんどがこれによる)、あるいは小さい(1cm未満)ので血管と鑑別できず存在診断ができない場合であり、やや不十分であるのは、存在診断は可能であるが脂肪肝などのために正確な大きさ判定が困難な場合、限局性脂肪肝、血管腫、嚢胞との鑑別がやや困難な場合、および血流障害、肝内胆管拡張などの二次的所見の評価がやや困難な場合である。

表3に、造影のみで転移巣の検出および前回との比較が可能か否かを検討した結果をまとめた。造影剤の注入速度、撮影時間は、個々の検査でかなりば

表2 単純CTのみの評価

十分	やや不十分	不十分	総計
62	6	23	91
└──(29)──┘			

らつきがあり、dynamic study の2相を含めて、最適な撮影時間の検討が必要と思われた。そこで、腎の染まりに注目し、早い相(腎の皮質のみ造影され髄質は造影されていない)と、遅い相(腎皮質、髄質とも造影されている)の2つに分けた。その結果、早い相で十分と評価されたのは17/36件(47%)、やや不十分15/36件および不十分4/36件(合わせて19/36件(53%))、遅い相で十分と評価されたのは33/75件(44%)、やや不十分24/75件および不十分18/75件(合わせて42/75件(56%))、造影全体で十分と評価されたのは50/111件(45%)、やや不十分39/111件および不十分22/111件(合わせて61/111件(55%))であった。不十分であるのは、全体が isodensity で存在診断ができない場合であり、やや不十分であるのは、存在診断は可能であるが辺縁が isodensity となり実際の大きさより小さく描出され大きさの評価が困難な場合である。

造影の早い相と遅い相で、十分である割合に有意差はなかった。

単純CTのみと造影CTのみ(早い相、遅い相および全体)を比較すると、十分である割合はいずれも有意差をもって単純CTが高かった。

表4に、Dynamic CTでの早い相、遅い相の転移巣辺縁部の相対的な density の変化をまとめた。単純を含めた一連のDynamic CT検査で、造影の早い相でのみ描出できた転移巣はなかった。

表3 造影CTのみの評価

	十分	やや不十分	不十分	Total
早い相	17	15	4	36
		└──(19)──┘		
遅い相	33	24	18	75
		└──(42)──┘		
総計	50	39	22	111
		└──(61)──┘		

表4 Dynamic CTのパターン

単純	→	造影早い相	→	造影遅い相	件数
Low	→	Iso	→	Iso	7
Low	→	Iso	→	Low	5
Low	→	Low	→	Iso	5
Low	→	Low	→	Low	1
Low	→	High	→	Iso	1
High	→	High	→	High	1
Mixed	→	Iso	→	High	1

考 案

乳癌肝転移は、化学療法、ホルモン療法など有効な治療法があり、早期発見が必要である。また治療の効果判定も必要であり、腹部CTはこれらのために施行される。転移性肝癌の検出には、一般に造影が必須と考えられ、ルーチン検査では造影のみで単純CTは省略されることが多い。しかし、乳癌肝転移の場合は、造影後転移巣がかえって不明瞭化する症例が経験される。DuBrow¹⁾は、乳癌肝転移で造影後肝実質と isodensity となる転移巣が28%、dynamic では29%にみられ、スクリーニングには単純、造影の両方が必要であると報告している。また、Bressler²⁾は、カルチノイド、腺ラ氏島腫瘍、褐色細胞腫、腎細胞癌などの hypervascular tumor の肝転移巣は、単純CTでは明瞭で通常の造影CTで不明瞭となるものが39%あり、単純CT撮影の必要性を報告している。これに対し、Patten³⁾は、造影のみでもdynamicの早期相を加えれば、hypervascular tumorの肝転移101例のうち100例が描出できたとして、単純CTの必要性を疑問視している。しかしルーチン検査でdynamic studyを施行することは、今回の目的である患者への侵襲、負担を減らすことに反する。

乳癌は、原発巣は比較的早い相でよく染まることが知られており、これを利用して術前に造影早期CT⁴⁾やdynamic MRIなどで病巣の範囲を描出し術式の決定がなされている。乳腺と肝ではdensityが異なり、単純で腫瘍は相対的に乳腺で isodensity、肝で low density に描出されることが多い。また乳腺と肝は染まり方が同じではない。これらにより、肝転移巣は原発巣同様に染まっても周囲肝実質との濃度差が出現しにくくなる。一方血管造影では、乳癌肝転移巣は腫瘍血管が84%、腫瘍染が94%に認められたという報告⁵⁾があるが、今回CTの早い相で high density に描出される例は少なかった。これは、肝動脈のみに直接高濃度の造影剤を注入する血管造影に比べ、経静脈的では、いかに造影剤の注入速度を速めても肝に達する濃度は前者に比べかなり希釈かつ分散されて bolus 効果が減少し、弱い vascularity では肝実質より high density とならないと推測される。しかし、胃癌や大腸癌などの一般的な腺癌と比べると染まりやすいため、転移巣の辺縁は low density でなく isodensity となることが多く、内部に変性や壊死がない場合は全体が isodensity となり肝実質と識別しにくくなると考えられる(図1、図2)。

今回のdynamic CTでは早期相でのみ描出できた転移巣はなく、単純または遅い相のいずれかに描出されており、検出能を高めるためのdynamic



図1 a.単純CT b.造影CT. 単純でみられる左葉の low density mass は、造影で肝実質と isodensity となり、指摘できない。



図2 a.単純CT b.造影CT. 単純でみられる3個の low density mass は、造影で2個は中心部の low density を残して isodensity となり、縮小してみえる。右葉の1個は全体が isodensity となり、指摘できない。

study の有用性はみられなかった。一方、不十分のみでは早い相は遅い相より有意差はないが低かった。これは、時間を追って isodensity の部分が内部に広がる fill in 現象⁵⁰⁾(血管腫でよくみられる)がみられることが多いためと考えられる。早い相ではこの影響が少ない。dynamic CT では、low density → isodensity → isodensity (図3), low density → low density → isodensity, mixed → isodensity → high density のパターンが fill in 現象で、13/21件(62%)にみられた。しかし、low density → isodensity → low density と早い相でのみ isodensity となるパターンも5/21件(24%)と少なからずみられた(図4)。よって造影後の最適な撮影時間は個々の症例で異なると考えられるが、通常の注入速度の場合、あまり遅くない時間、ルーチンでは通常撮影されることの多い門脈相から静脈相にかけてでよいように思われる。

今回の目的は、単純CTのみで転移巣の検出、評価が可能か否かを知ることであった。その結果、単純CTのみで十分と評価された割合は造影CTのみより有意差を持って高かったが、不十分とやや不十

分合わせて32%あり、看過できない割合であった。不十分の最も大きな原因は、脂肪肝の合併であった(図5)。脂肪肝は、経過中化学療法、ホルモン療法などによって二次的に出現することが多く、比較的短期間に出現したり消失したりすることも多い。このため、前回CTで脂肪肝がなかったからといって、単純のみでよいとはいえない。

また今回腫瘍による二次所見がやや多くみられた(図5、図6)。中樞側占拠に伴う血管、胆管の狭窄による末梢側の血流障害(程度と撮影タイミングにより造影不良であったり逆に周囲より染まったりする)、肝内胆管拡張、栄養障害による実質萎縮などである。これらの所見は、ほとんどの場合造影によって診断が確定できる。

肝のみでなくその他の部位に所見がみられることも少なくない。最も多くみられた骨転移は、単純、造影にかかわらず描出されるので問題なかったが、肝門部を中心にリンパ節転移がある例では、単純のみでは診断困難であった。

以上より、単純CTのみで十分な場合も多いが、



図3 a.単純CT b.Dynamic CT 早い相 c.Dynamic CT 遅い相 単純で小さなlow density massが多数散在し一部癒合して地図状である。造影の早い相で辺縁がisodensityに染まり境界が不明瞭化し、サイズがわずかに縮小してみえる。遅い相でisodensityがさらに広がり(fill in現象)、さらに縮小し数が減って見える。(low density → isodensity → isodensityのパターン)



図4 a.単純CT b.Dynamic CT 早い相 c.Dynamic CT 遅い相 S4の大きなmassは、早い相で辺縁がisodensityとなり境界が不明瞭化し、遅い相で境界が明瞭化している。S8の小さなlow density massは、早い相では指摘できず、遅い相で描出される。(low density → isodensity → low densityのパターン)

やはりルーチン検査では単純、造影両方撮影のうえ、相補的に診断することが望ましいと考えられる。

今回、組織型による肝転移巣の所見に有意な特徴を認めなかった。これは、通常型の浸潤性乳管癌(乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌)は混在することが多く、また原発巣と転移巣間で組織型の変化あるいは移行も多いためと考えられる。

肝転移巣の組織が得られたのは、手術が施行された5例のみであったが、うち手術時にみられ単純造影いずれのCTでも描出されなかった1cm前後の転移巣が数個あった。これらはルーチンのCTの検出能の限界を示すものと考えられる。切除予定症例の肝転移巣検出率の向上には、超磁性体酸化鉄(SPIO)を用いた造影MRI、門脈CT(CTAP: CT duaring arterial portography)などが必要と思われる。

転移巣内の石灰化は6.6%にみられたが、マンモグ

ラフィで原発巣にみられる頻度²⁾より少ない。これは、微細な石灰化は10mmまたは7mm厚のCTではpartial volume effectが大きき描出されないためと思われる。

また、肝の変形を伴う例が26%とやや多くみられた。乳癌では、他の転移性肝腫瘍に比し化学療法、ホルモン療法の有効例が多く、転移巣が急激に縮小することがある。これに伴い巣部に繊維化、収縮性変化が起こり、肝表面近くの転移巣では陥凹性変化(dimpling sign)がみられ、島状に残存した肝正常部分が寄り集まって広範な肝変形を来すと言われている³⁾。脂肪肝や二次障害などの所見がさらに加わることも多い。単純、造影両方で評価しても、どこが転移巣なのか判定困難な例もみられ、それらは今回の検討から除外した。このような場合、他の画像診断のmodality(特にMRI)が有用なことがある。



図5 a.単純CT b.造影CT. やや不均一な脂肪肝があり、単純では指摘できない数個のmassが造影で描出されている。左葉外側区の肝内胆管拡張も、造影でより明瞭化している。



図6 a.単純CT b.造影CT. 大きなlow density massと、その末梢に血管および胆管閉塞によると思われるlow densityの領域と肝内胆管拡張がみられる。単純のみでは、massの正確な大きさと随伴所見の診断がやや困難である。

おわりに

当院の乳癌肝転移のCT所見を retrospective に検討した。単純CTのみでは、造影CTのみに比すれば優るものの、約3割が不十分という結果が得られ、乳癌肝転移に比較的特徴的な所見もいくつか挙げられた。これらのことを、今後の個々の症例に応じて、より侵襲が少なくかつできるだけ多くの情報が得られる検査となるよう、役立てていきたい。

文 献

1) Ronelle A.DuBrow,Cynthia L.David,Herman, I. Libshitz, and James G.Lorigan: Detection of Hepatic Metastases in Breast Cancer: The Role of Nonenhanced and Enhanced CT Scanning, *Journal of Computer Assisted Tomography*, 14(3): 366-369, 1990
 2) Eric L.Bressler,Michael B.Alpern,Gary M.Glazer, Isaac R.Francis,William D.Ensminger; Hypervascular Hepatic Metastases: CT Evaluation, *Radiology*, 162: 49-51, 1987

3) Randall M.Patten,Jae-Young Byun,Patrick C. Freeny: CT of Hypervascular Hepatic Tumors: Are Unenhanced Scans Necessary for Diagnosis?, *American Journal of Radiology*,161: 979-984, 1993
 4) 植松孝悦, 椎名 眞, 小林普一, 清水克英, 佐野宗明, 木間慶一: ヘリカルCTによる乳癌の乳管内進展と多発病巣の診断, *日本医学放射線学会誌* 57: 85-88, 1997
 5) 角田 徹, 荒井保明, 木戸長一郎, 遠藤登喜子, 青木利明: 乳癌肝転移の画像上の特徴とその動注療法の効果との関連について, *癌と化学療法*, 13(10): 3010-3015, 1986
 6) 三宅康弘, 荒井保明, 木戸長一郎, 遠藤登喜子, 佐藤 泰, 小沢 光: 乳癌肝転移例における動注有効時のCT像の変化について, *癌と化学療法*, 15(5): 1733-1737, 1988
 7) 久保完治: 乳癌, 92p.篠原出版, 東京, 1981
 8) 高安賢一: 肝臓の画像診断, 54p.文光堂, 東京, 1991
 9) 松井 修: 肝の画像診断, 166p.医学書院, 東京, 1995