



The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2013-08-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大出, 泰久 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/306

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 405号	学位授与年月日	平成17年 9月16日
氏 名	大 出 泰 久		
論文題目	<p>The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma (肺野末梢腺癌における高分解能CT上の充実影とスリガラス影の比率が非浸潤癌の予測因子となる)</p>		

博士(医学) 大 出 泰 久

論文題目

The proportion of consolidation to ground-glass opacity on high resolution CT is a good predictor for distinguishing the population of non-invasive peripheral adenocarcinoma

(肺野末梢腺癌における高分解能CT上の充実影とスリガラス影の比率が非浸潤癌の予測因子となる)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

非浸潤肺癌をComputed Tomography (CT)の画像所見で鑑別出来れば、術中の迅速病理診断等を用いなくても、術前の画像のみで縮小手術の対象症例を選択することができる。本検討の目的は、臨床病期IA期で、かつ脈管侵襲やリンパ節転移のない肺野末梢肺癌を臨床病理学的非浸潤腺癌と定義し、その高分解能CT(HRCT)所見を特徴付けることとした。

〔材料ならびに方法〕

材料：1996年1月から1999年10月までに国立がんセンター東病院において

肺葉切除以上＋系統的縦隔リンパ節郭清の根治手術を行った3 cm以下の肺野末梢腺癌98症例、101病変を対象とし、CT所見と病理学的浸潤との関係を1996年1月から1998年7月までの74病変を後ろ向きに、以降の27病変を前向きに検討した。

方法：

1. CT撮影とCT所見読影

手術の1ヶ月以内前に通常CTとHRCTを撮影。HRCTは東芝X-Vigorで10kV、250mAウィンドウレベルを-600HU、ウィンドウ幅を1800HUで撮影し、2ミリ厚で再構成。読影は3人の呼吸器科専門医、もしくは画像診断医が合議制にて行った。HRCT上のスリガラス影と充実影との比率を客観的に、かつ簡便に表すため、以下のパラメーターについて読影、測定を行った。

- a) CT上の腫瘍最大径(Td)
- b) CT上の全スライスをとおしての充実影最大径(Cdmax)
- c) CT上の腫瘍最大スライス面における充実影最大径(Cd)
- d) 腫瘍最大径(Td)に対する充実影最大径(Cdmax)の比率= $Cdmax/Td$
- e) 腫瘍最大径(Td)に対する最大スライス面での充実影最大径(Cd)の比率= Cd/Td

2. 切除標本の病理学的検討

切除標本をホルマリン固定して作成したパラフィン包埋切片よりヘマトキシリン・エオジン染色、弾性線維染色を行い、肺病理専門医1人にて世界保健機構(WHO)組織分類、腫瘍径、TNM病期、脈管侵襲の有無を病理学的に診断した。

3. 統計学的解析

HRCT上の各パラメーターの中から病理学的非浸潤癌の予測因子を検討するため、浸潤癌・非浸潤癌間の比較にはカイ二乗テスト、ステューデントtテストを用いた。生存曲線はカプランマイヤー法に従い計算し、生存曲線の比較はログランクテストを用いた。

〔結果〕

1. C_{dmax}、C_d、C_d/T_d、C_{dmax}/T_d のすべてにおいて統計学上、非浸潤癌と浸潤癌との間に有意差を認めた。
2. C_{dmax}/T_d ≤ 0.5の群(スリガラス影に対し、充実影が長径で半分以下)はすべて非浸潤癌であった。
HRCT上の測定値C_{dmax}/T_dを用いると感度36%、特異度100%で非浸潤癌と浸潤癌とを鑑別することが出来る。
3. C_{dmax}/T_d ≤ 0.5である群の切除後の5年生存率は95.7%であった。

〔考察〕

近年CT技術の向上に伴い、スリガラス影を有する肺野末梢の小型腺癌がより多く見つかるようになった。肺癌の標準的術式は肺葉切除と系統的リンパ節郭清だが、小型腺癌でかつ病理学的非浸潤癌は縮小手術でも十分に根治性が得られると予想される。現在、病理学的非浸潤癌の診断は切除標本でのみ行えるが、全断面を検索しない限り術中迅速診断で判断することは難しい。術前の画像から非浸潤癌を診断・選択できれば縮小手術対象を選択するうえで非常に理想的である。2 cm以下の小型腺癌であっても約20%に縦隔リンパ節転移があることが報告されており、腫瘍径のみで縮小手術の対象を選択することは危険である。また、スリガラス影が主体で非浸潤癌とされる野口分類タイプA/BをCT所見だけで鑑別することは多くの報告より不可能である。

今回の結果から術前HRCTにてC_{dmax}/T_dを測定することによって、感度は低いものの100%の特異度で非浸潤癌を術前の画像診断のみから選択できることが分かった。縮小手術の対象となる非浸潤癌を選択するにあたって、より多くの非浸潤癌を選択することよりも浸潤癌を縮小手術としないことの方が重要であり、その点で本法は有用である。充実影が容量として50%以下であることが非浸潤癌の条件とする報告があるが、目算での測定でしかも客観性・再現性に乏しい。本法は簡便かつ、客観的であり、特別な装置を用いずに一般の施設でも使用することができる。

〔結論〕

C_{dmax}/T_dは肺野末梢非浸潤腺癌の画像上での鑑別の良い指標となる。

論文審査の結果の要旨

切除可能な非小細胞肺癌に対する標準治療は肺葉切除と系統的リンパ節郭清であるが、CTにより肺野末梢の小さな肺癌が数多く発見されている今日、一律に肺葉切除と徹底したリンパ節郭清が必要か、見直され始めている。

申請者は、臨床病期IA期で、かつ脈管侵襲およびリンパ節転移のない肺野末梢肺癌を非浸潤癌と定義し、そのCT所見を解析した。その結果、縮小手術の対象になると考えられる非浸潤癌を術前のCTから予測できることを示した。

対象は根治手術を行った3 cm以下の肺野末梢腺癌98症例、101病変であり、CT所見と病理学的診断との関係を検討した。CT所見の解析にはスライス厚2 mm、スライス間隔2 mmの薄層CT画像を用い、腫瘍の進展範囲を反映するスリガラス影の大きさとその内部の充実影の大きさの比に注目した。病巣が描出されている全スライスを検討し、腫瘍の最大径(T_d)、充実影の最大径(C_{dmax})、T_dを計測したスライス

における充実影の最大径(Cd)、を計測するとともに、CdmaxとTdの比率(Cdmax/Td)、CdとTdの比率(Cd/Td)を計算した。摘出標本はH&E染色、弾性線維染色を行い、WHOの組織分類、TNM病期分類、腫瘍径、リンパ管侵襲、血管侵襲を病理学的に診断し、リンパ節転移、血管侵襲、リンパ管侵襲のすべてが陰性であるものを非浸潤癌、ひとつでも陽性であるものを浸潤癌と定義した。

101病変中非浸潤癌が66例、浸潤癌が35例と診断された。Td、Cdmax、Cd、Cdmax/Td、Cd/Tdのすべてにおいて非浸潤癌と浸潤癌との間に有意差があったCdmax/Tdが0.5以下の23例はすべて非浸潤癌であり、切除後の5年生存率は95.7%であった。これはCT上で充実影の最大径とスリガラス影を含んだ腫瘍の最大径の比をとり、0.5以下であれば非浸潤癌と判定することができ、縮小手術の適応となりうることを示している。0.5を超える群にも非浸潤癌が含まれ、これらの非浸潤癌は縮小手術の対象から外れてしまうことになるが、浸潤癌に縮小手術を選択する危険性を考慮すると、0.5以下の群に浸潤癌が入ってこないことに大きな意義がある。縮小手術を念頭に置いた非浸潤癌の診断においては特異度あるいは陽性的中度を100%に保ちつつ、できるだけ高い感度を有する指標が必要であり、この点申請者が検討した指標の中でCdmax/Tdが最も優れていた。またこれまで報告されている他の指標と比較しても客観性、簡便性で勝っているといえる。申請者の研究は、肺野末梢の小型腺癌において非浸潤癌を術前に予測できることを示したものであり、今後の縮小手術の妥当性の研究に大きく寄与するものと審査委員会で高く評価した。

審査の過程において、審査委員会は次のような質問を行った。

- 1) non-invasiveとleast invasiveの違いについて
- 2) 頭尾方向の腫瘍の広がり と計測について
- 3) CTの撮影条件が計測値に及ぼす影響について
- 4) 計測の客観性および複数の研究者の合議制で行ったことが適切かどうかについて
- 5) CTの計測値の病理学的な裏づけについて
- 6) Cdmax/Tdと野口分類の関係について
- 7) Cdmax/Tdの診断精度を上げるために対象をさらに小さな癌とすることについて
- 8) 浸潤癌に縮小手術を行った場合の危険性について
- 9) 現状の縮小手術の適応決定について
- 10) 非浸潤癌に対する縮小手術の妥当性を検証するためのランダム化試験の実現可能性について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分に理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	阪 原 晴 海	
	副査	梶 村 春 彦	副査 千 田 金 吾