

16 - 5 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、乳がんの clinical staging の確立と治療法選択に関する研究

主任研究者 国立がんセンター東病院 関 口 隆 三

研究成果の要旨

進行膵癌の塩酸ゲムシタピン単独治療例で、10 ヶ月以上生存例のCT画像所見の遡及的検討から、肝転移はあっても6mm以下、腹水がない、腫瘍内壊死を疑う不染域がない、大動脈周囲浸潤がない所見を示すものは長期予後が得られる可能性が示された。胆管癌の術前診断は、MDCT の登場により、肉眼分類・血管浸潤診断は 9 割以上の正診率向上が見られたが、表層進展診断の正診率は 3 割に満たなかった。pStage I 非小細胞肺癌切除 180 症例(pT1 120 例、pT2 60 例)の、HRCT 所見(GGO の割合)と原発巣の FDG 集積度を比較検討した。原発巣の FDG 集積度が高いほど、HRCT 上の GGO の割合が低いほど、脈管浸潤、胸膜浸潤の頻度が高く、術後再発率が高いことが示され、両者を組み合わせることにより、浸潤性(血管侵襲、胸膜浸潤)および術後再発をより高い精度で予測できることが判明した。MDCT にて乳癌腋窩リンパ節の短径が5mm以上を転移陽性と判定した場合、正診率77%、感度79%、特異度76%であった。転移リンパ節の判定には、リンパ節形状や造影程度などの評価が必要と考えられた。

研究者名および所属施設

研究者名	所属施設および職名	分担研究課題
関 口 隆 三	国立がんセンター東病院 医長	消化器がん、肺がんおよび乳がんの予後からみた画像診断に基づく clinical staging の確立に関する研究
東 光 太 郎	金沢医科大学 教授	FDG PET による肺がんの clinical staging の確立と staging 別の治療法の選択に関する研究
宮 川 国 久	国立がんセンター中央病院 医長	画像診断に基づく消化器がん、肺がん、乳がんの予後推定と画像 staging 別の治療法の選択に関する研究
松 枝 清	* ¹ 筑波大学臨床医学系 講師 * ² 癌研有明病院 医長	画像診断技術を用いた消化器がん、肺がん、乳がんの clinical staging と治療法選択への寄与に関する研究
高 野 英 行	千葉県がんセンター 部長	CT などの断層画像を用いた消化器がん、肺がん、乳がんの clinical staging の確立と予後に関する研究
稲 葉 吉 隆	愛知県がんセンター 医長	画像診断に基づく消化器がん、乳がんの clinical staging の確立と治療法選択に関する研究

* 1：平成16年4月1日～平成17年2月28日

* 2：平成17年3月1日～平成17年3月31日

総括研究報告

1 研究目的

消化器がん、肺がん、乳がんにおける治療法の選択は clinical staging に基づいて行われているが、施設間における画像診断の解釈にはばらつきが見られ、必ずしも統一され

たものではないのが現状である。また、現在の画像診断による病期分類には、がんの悪性度は反映されておらず、がんの進行度や予後とは必ずしも相関せず、外科療法、化学療法、放射線療法などの各種治療法間における正確な治療効果の比較を行うことが難しい。しかし最近ではPETをはじめとする機能診断の臨床応用への可能性が示唆され、また各種診断機器の精度も向上しつつある。

本研究の目的は、これら最新の画像診断機器を用いて、異なる治療法によるがんの治療効果判定や予後の比較検討を行うために必要な形態画像並びに機能画像に基づく消化器がん、肺がん、乳がんの clinical staging の確立を目指すものであり、各種治療法の治療効果や再発・予後を相互に比較することにより、各種がんの特性を捉えたテーラーメイド医療の指針となるべき適切な適応を明らかにすることである。

2 研究成果

【1】消化器がん

(1) CT画像による進行膵癌の治療予後予測の検討

難治癌の一つである膵癌のCT画像から見た予後因子の解析を行うため、現在最も治療延命効果が期待されている塩酸ゲムシタピン単独治療例を対象として、長期生存の得られた症例のCT画像を解析し、予後の期待されるCT画像所見の遡及的検討を行った。対象は、塩酸ゲムシタピン単独治療が施行された Stage III および Stage IV (UICC 6th Ed.) の浸潤性膵管癌 106 例である。平均年齢は 62.9 ± 9.7 歳 (35 ~ 90 歳)、男性 65 例、女性 41 例である。塩酸ゲムシタピンの投与スケジュールは、 1000 mg/m^2 の週 1 回投与を 3 週続けて行い、1 週休薬とする 4 週を 1 コースとして、明らかな病態の進行、あるいは投与継続が困難な有害事象が発現しない限り治療を継続した。CT 画像評価は、治療前および治療中に撮影された 5 mm 厚の画像を用いた。肝臓や腹膜などへの遠隔転移の有無による累積生存率の比較を行い、遠隔転移の予後に与える影響について検討した。次に 10 ヶ月 (300 日) 以上の長期生存症例 8 例の CT 画像所見の遡及的検討を行い、予後の期待される画像所見について検討した。Stage III は 33 例、遠隔転移を伴う Stage IV は、73 例、肝転移を認めたものは 60 例、腹膜転移を認めたものは 21 例、肝転移および腹膜転移を認めたものは 9 例であった。遠隔転移の有無による累積生存率を比較すると、肝転移の無い群の平均生存期間は 262.3 ± 25.0 日、有る群では 176.7 ± 16.4 日と、肝転移の無い群は有る群に比べ、有意に累積生存率は高かった (Logrank test, $p=0.0027$)。腹膜転移の有無による検討では、腹膜転移の無い群の平均生存期間は 215.9 ± 15.6 日、有る群では 201.2 ± 40.3 日で、累積生存率に有意差は認められなかった (Logrank test, $p=0.7660$)。塩

酸ゲムシタピン単独治療により 10 ヶ月 (300 日) 以上の長期生存の得られた症例 8 例の CT 画像所見の遡及的検討を行った。平均年齢は 62.6 ± 8.4 歳、男性 5 例、女性 3 例である。遠隔転移を認めたものは 4 例 (50.0%)、そのうち肝転移を認めたものは 3 例 (37.5%) である。塩酸ゲムシタピン治療による原発巣の腫瘍縮小効果の見られた症例は、治療直後に見られた 1 例のみであった。治療直後にわずかに増大した症例は 2 例で、残り 6 例は変化がみられなかった。全例において、長期にわたり原発巣の腫瘍の大きさに変化が見られない特徴が認められた。なお、原発巣の平均腫瘍径は 4.3 cm (2 - 5 cm) である。肝転移が見られた 3 例の肝転移腫瘍径は 6 mm 以下 (3 - 6 mm) で、塩酸ゲムシタピン治療によりいずれも治療開始直後に消失した。腹水を認めた症例はなく、腫瘍内に壊死を疑う不染域や大動脈周囲への浸潤が見られた症例はなかった。嚢胞成分を有する形態を呈し、IPMT 由来の癌と考えられる症例が 1 例、造影剤による腫瘍の後期濃染を示した症例は 4 例であった。肝転移を有する群の平均生存期間は、肝転移の無い群に比べ有意に短く、肝転移の有無が予後を左右することが示唆された。しかし、長期生存の見られた 8 例の中に、肝転移が見られた症例が 3 例 (37.5%) 認められ、その大きさは 6 mm 以下と小さく、すべて治療開始直後に消失しており、肝転移巣の大きさが予後に影響する可能性が示唆された。また、腹水がないこと、腫瘍内に壊死を疑う不染域がないこと、大動脈周囲の浸潤を認めないこと、等の所見を呈するものは長期予後が得られる可能性も示唆された。IPMT 由来の癌など嚢胞成分を有する形態を呈する腫瘍、後期濃染を示す腫瘍等については、今後さらに検討する必要があると考えられた。

(2) CTによる胆管癌の進展度診断能の検討

胆管癌の切除適応および適切な切除術式を立案するのに必要な進展度診断を確立するために、昨今の性能向上の著しい CT によってどの程度集約できるか確認するため、ヘリカル CT 導入以降の胆道癌切除症例を対象として、現状における進展度診断能について検討した。対象は、外科的切除が行われた肝門部胆管癌 19 例である。対象抽出の条件として、すでに胆道ドレナージが施行され、留置されたドレナージチューブなどにより CT による画像情報収集に制限が加わっていると判断された症例は検討から除外した。CT 画像所見の検討は水平断画像 (スライス厚 3mm 以下) にておこなった。(ア) 腫瘍の肉眼形態、(イ) 腫瘍占拠部位、(ウ) 血管浸潤の 3 項目に対し、評価基準を設定し、対象症例の CT 所見と術中および切除標本における肉眼所見や病理学的所見と対比検討した。腫瘍の肉眼形態は、腫瘍の進展様式に関連する浸潤型あるいは膨張型 (限局型) の 2 型に分類した。

腫瘍占拠部位は、Bithmuth-Corelette に対応した占拠分類で、組織学的診断に対応する占拠部位との比較を胆管癌取り扱い規約における腫瘍占拠部位記載に準拠しておこなった。胆管癌の血管浸潤に関する診断基準は、膵癌における血管浸潤の画像診断基準に基づいて動脈系(A)・門脈系(P)に分けて検討し、浸潤なし(A0、P0)、浸潤疑い(A1、P1)、浸潤明らか(A2、P2)、高度浸潤・狭窄(A3、P3)の4群にそれぞれ分類した。CTでは腫瘍の肉眼形態を浸潤型18例・限局型(膨張型)1例と診断したが、切除標本肉眼所見の結果は浸潤型17例、限局型(膨張型)2例であった。対比すると浸潤型17/17、限局型1/2で一致した(全体で18/19、95%)ことになり、不一致の1例は肉眼的に丈の低い乳頭状腫瘍が多発集簇していた症例で、CTでは腫瘍は壁肥厚としてとらえられており浸潤型と誤認したものと考えられた。胆管癌では腫瘍の肉眼的形態によって進展様式が異なることが知られている。内腔に突出する境界明瞭なポリープ状の形態を示す限局隆起型は、主たる腫瘍が胆管壁に限局していても粘膜内の表層進展を高率かつ広範囲示すのに対して、非ポリープ状の腫瘍形態を示す浸潤型は、粘膜下壁内浸潤を主体とし腫瘍の中心部で深部浸潤を来とし、胆管壁に沿った進展を示し胆管を締め付ける。よって限局隆起型では胆管粘膜内進展を、浸潤型では壁内進展を重視した水平進展度診断が必要であり、この基本的分類は重要である。1例のみの不一致例の原因として、Single-detector row CT(SDCT)の水平断のみでの診断であったことが挙げられ、今後Multi-detector row CT(MDCT)多断面変換画像などを加えた診断により一致率の改善が期待できるものと考えられた。手術および切り出し標本との肉眼的対比によるBithmuth-Corelette分類は15/19、79%で一致した。不一致4例のうち3例は左右肝管への進展を過小評価したもので、ともにヘリカルCT症例であり、諸家の報告と較べ、今回の検討ではMDCTと同等の診断能が確認された。一方、組織学的な進展範囲との対比では5/19、26%の一致しか得られなかった。これは形態診断であるCTを含めた断層画像では癌の表層進展は描出できないという、病巣描出限界をそのまま示しているものと考えられる。MDCTによる再構成画像を付加してもおそらくこの表層進展に関する診断能は改善しないことが推定されるが、肉眼的な腫瘍占拠部位の診断にはさらに明確な画像をもって近づくことが可能と考えられる。血管浸潤については動脈系・門脈系に分けて検討し、総合的に67/77、88%の正診率であった。

SDCTを用いた場合の胆管癌の血管浸潤に関する診断能は、動脈浸潤45.5%(5/11)、門脈浸潤63.6%(7/11)との報告があるが(Feydy A, et al. AJR, 1999)、今回の検討による

診断能はこれより良好であった。今後のMDCTによる前向きな検討を進めるうえで、これは診断基準が適切であったことを示唆するものと考えられる。また数値として満足ができることは未だいえずMDCTによってさらに診断能が向上することが期待される。MDCTを用いた場合の血管浸潤診断能は、動脈浸潤(RHA)94%(17/18)、門脈浸潤91%(49/54)という報告があり(Okumoto T, et al. European Radiology 2003)、今後のMDCTを用いた前向きな検討で、これと同等あるいはそれ以上の診断能が得られれば、胆道癌においても術前血管浸潤の診断がCTで完結できることを示すことができると思われる。

(3) SPIO-MRIによる転移性肝癌の評価

超磁性酸化鉄(superparamagnetic iron oxide:SPIO)造影剤は、肝内のクッパー細胞に選択的に取り込まれる。これを有する肝実質部にMRIではT2短縮効果が生じ、クッパー細胞が存在しない肝腫瘍部との間のコントラストが強調されるため、肝腫瘍検出の向上が期待されている。一方、経動脈性門脈造影下CT(CT during arterial portography:CTAP)は、転移性肝癌の検出ならびに局在診断に関して、最も優れるとされるが、血管造影が必要と侵襲的であり、またヨード造影剤アレルギーや腎機能低下症例では対応が難しい等の問題点がある。今回、転移性肝癌の術前評価として、SPIO-MRIの検出能をCTAPならびにスクリーニングCTとretrospectiveに比較検討し、SPIO-MRIとCTAPの転移性肝腫瘍の術前評価における位置づけについて検討した。対象は、肝切除前評価としてSPIO-MRIが撮影された転移性肝癌16例(肝転移以外にも非硬変肝胆管細胞癌も含めた)であり、内訳は肝転移15例(結腸癌9、直腸癌4、胃GIST2)と胆管細胞癌1例である。男性9例、女性7例、平均年齢は55.9歳(32~72歳)で、SPIO-MRI撮影後1ヶ月以内に手術が施行され29病巣が切除された。SPIO-MRIと比較したCTAPは16例中14例でほぼ同時期に施行されており、ヨード造影剤アレルギーによる1例と前医にて血管造影が既施行で再検査不同意の1例でCTAPが施行されていない。CTAP施行14例での切除病巣は26であった。また、スクリーニングCTは16例中15例で経静脈性造影CTが施行され、1例でヨード造影剤アレルギーのため単純CTのみであった。評価方法は、16例において切除された29病巣について、SPIO-MRI、CTAP(CTAPは2例施行されていないため26病巣)ならびにスクリーニングCTにおける検出率を放射線診断医2名によるそれぞれ別個の盲検読影にて求めた。前2者はSPIO-MRIのみ、CTAPのみで評価し、鑑別が必要な場合にのみ造影前MRI、肝動脈造影CTを参照可とした。なお2名で不一致のときのみ合議制とした。検出率は

SPIO-MRI で 93.1% (27/29)、CTAP で 100% (26/26)、スクリーニング CT で 89.7% (26/29) であった。いずれの間にも統計学的有意差は認めなかった。SPIO-MRI での非検出の 2 病巣は直径 5mm と 8mm であったが、CTAP のみで検出されていた。スクリーニング CT での非検出の 3 病巣は SPIO-MRI で非検出であった 2 病巣とヨード造影剤アレルギーのため単純 CT のみであった症例における 1 病巣であった。なお、SPIO-MRI では 1 偽病変が誤診(偽陽性)されていた。肝転移の検出能は CTAP での検出率が 100% であり、SPIO-MRI の 93.1% よりも良好であったが、統計学的有意差は認めなかった。ヨード造影剤アレルギーのため CTAP ならびに経静脈性造影 CT が施行できなかった症例でも SPIO-MRI では対応可能であり、侵襲面を考慮しても SPIO-MRI の有用性は認識された。ただし、MRI はいまだ画質が不均一で、アーチファクトの影響が大きく、撮影範囲・スライス厚が制限される短所もみられるため、両者の単純比較はできないものと思われた。それぞれに長所、短所があり、治療法を視野に含め、撮影装置の進歩(CT: マルチスライス化、MRI: 高速撮影化、パルス系列の進歩)を考慮した総合的観点から画像評価法を選択すべきと考えられた。今回の比較検討から、現時点では、侵襲的ではあるが、まだ CTAP を完全に省略できないと思われた。

〔2〕肺がん

(1) FDG PET および HRCT 所見による肺癌の術後予後予測

肺癌の悪性度および術後再発率を非侵襲的に評価する方法として、(ア)FDG PET にて測定した肺癌の糖代謝活性(肺癌の FDG 集積度)、および(イ)HRCT 上の肺癌の形態的所見、特にすりガラス状陰影(Ground-glass opacity: GGO)の割合に注目し、これら 2 つの因子と肺癌の転移に関わる術後病理所見(肺癌の浸潤性 - 脈管浸潤および胸膜浸潤の有無)および術後再発率との関連について比較検討した。対象は、術前に FDG PET が行われた非小細胞肺癌手術症例のうち pStage I 180 例(pT1 120 例、pT2 60 例)である。原発巣の FDG 集積度は、視覚的に次の 3 段階に分類した。FDG 集積が大動脈などの血管より強いものを high、同等のものを moderate、それより弱いものを low と分類した。原発巣の HRCT 所見は GGO の割合により、含気の見られないものを consolidation、すりガラス状陰影のみからなるものを pure GGO、両者の要素を有するものを mixed GGO と 3 群に分類した。術後、肺癌の浸潤性(脈管浸潤、胸膜浸潤)の有無を評価した。また術後経過を観察しえた 90 例を対象に、Kaplan-Meier 法にて術後再発率(無病生存率)を算出した。原発巣の FDG 集積度が高い肺癌ほど、また HRCT 上の GGO の割合が低いほど、脈管浸潤、胸膜浸潤の頻度が高く、

術後再発率が高かった(図 1)。特に、HRCT 上 pure GGO を示す肺癌は浸潤性が極めて乏しく、脈管浸潤、胸膜浸潤および術後再発例は認められなかった。HRCT 上 consolidation を呈する肺癌のみを対象とした場合、原発巣の FDG 集積度により浸潤性、術後再発率が異なり、FDG 集積度が高い肺癌ほど脈管浸潤、胸膜浸潤、および術後再発の頻度が高かった(図 2)。HRCT 上 pure GGO を呈する肺癌は脈管浸潤、胸膜浸潤、術後再発の危険性が極めて乏しく、pure GGO は肺癌術後予後を予測する上で重要な所見であった。これに対し FDG 集積度は、HRCT 上 consolidation を示す肺癌の浸潤性、術後再発率の予測に優れた。このように胸部 HRCT 所見(GGO の割合)と肺癌原発巣の FDG 集積度の両者を組み合わせることにより、浸潤性(血管侵襲、胸膜浸潤)および術後再発をより高い精度で予測できることが判明した。

(2) 気管支エコー (EBUS) による肺癌および縦隔リンパ節転移診断と治療法の決定の検討

肺癌の確定診断目的、肺癌の staging のため肺門・縦隔リンパ節または気管・気管支壁外に接した腫瘍に対し TBNA (Transbronchial Needle Aspiration Cytology/Biopsy: 経気管支針吸引細胞診・生検) 実施目的、PDT (photodynamic therapy: 光線力学的療法) 後の再発診断目的症例を対象に、気管支エコー (endobronchial ultrasonography: EBUS) の有用性について検討した。76 例の肺門・縦隔リンパ節転移疑い症例に対して EBUS を延べ 82 回実施し、腫瘍が描出できないまたは血管を避けるために TBNA を実施しなかった症例は 8 例、10.5% (9 回)、EBUS 後に TBNA 実施は 68 例、89.5% (73 回) であった。TBNA 前に確定診断が得られていなかった症例は 64 例、TBNA の結果、33 例に悪性腫瘍の確定診断が得られた。肺癌は 29 例(腺癌 10 例、大細胞癌 4 例、小細胞癌 9 例、扁平上皮癌 6 例、Atypical carcinoid 1 例)であった。その他確定診断が得られた症例は 5 例で、悪性胸膜中皮腫 1 例、悪性リンパ腫 2 例、サルコイドーシス 2 例であった。組織診が非特異的所見または細胞診陰性症例は 27 例で、他の方法により 18 例(66.7%)は診断が得られ、肺癌 3 例(腺癌 2 例、扁平上皮癌 1 例)が含まれていた。大出血、気胸、縦隔気腫等の TBNA による合併症は特に認めなかった。内視鏡所見および生検の病理組織診断で陽性の肺門部早期肺癌または疑い症例 19 例 24 病変に対して EBUS を実施し、24 病変中 15 病変(62.5%)を EBUS にて確認できた。腫瘍の深達度が第 4 層(軟骨層に相当)を越えていないものが上皮内癌と考えられ、手術病理所見と比較して、over diagnosis の症例は 1 例のみ(6.7%)であった。EBUS を用いることにより、今回対象とした症例の 89.5%において、リンパ節や腫瘍の位

置を確認しながら血管を避けて安全に TBNA が施行でき、また、EBUS は肺門部早期肺がんについても、気管支外膜に到達するがんや壁外浸潤の診断が可能であり、clinical staging に有用であると考えられた。

【3】 乳がん

(1) MDCT による乳癌腋窩リンパ節転移の評価

乳癌腋窩リンパ節転移の評価は、術前化学療法なしに腋窩リンパ節廓清を伴う手術がなされた症例のうち、術前に MDCT の施行された 194 例を対象とした。全例女性で、50 歳以上が 102 例(53%)、50 歳未満が 92 例(47%)であった。乳癌原発巣の触診径は全例 3cm 以下であったが、MDCT での腫瘍径が 3cm 以上であったのは 61 例(31%)を占めた。MDCT は、4 列あるいは 16 列の検出器を有する装置を用いた。スライス厚は 0.5mm を用いた。経静脈性造影剤は非イオン性ヨード系造影剤 100ml を用いた。毎秒 3ml を非患側上肢より注入し、造影剤注入開始後 40 秒から撮影を始めた。検査体位は仰臥位であった。この早期相にて、最も大きく描出された腋窩リンパ節のみに対して評価を加えた。診断基準はそのリンパ節の短径が 5mm 以上腫大した場合を転移陽性と判定し、術後病理結果と比較検討した。MDCT にて、腋窩リンパ節転移陽性と診断したのは、88 例(45%)であった。その最大リンパ節の短径平均は 7.8mm であった。腋窩リンパ節転移陰性と診断したのは 106 例(55%)であった。正診率 77% (150/194)、感度 79% (60/76)、特異度 76% (90/118)であった。また陰性反応的中度は 85% (90/106)であった。陰性反応的中度が高いことは、センチネルリンパ節生検を含めた治療方針の決定において重要な指標の一つになり得ると考えられた。一方、リンパ節転移陽性の感度は比較的低かったが、検討対象症例の触診腫瘍径が全例 3cm 以下と早期例が多いためと考えられた。偽陽性例は偽陰性例よりも多く認められた。これは、反応性の腋窩リンパ節腫大と転移性のリンパ節腫大との鑑別が、大きさのみの評価では不可能なためであり、その鑑別のためには、リンパ節の形状の評価や造影の程度などの評価が必要と考えられた。

(2) 術前化学療法後の腋窩リンパ節に対する MDCT による評価

腋窩リンパ節転移に対する術前化学療法の効果の評価のために、術前化学療法前後に MDCT を施行した 137 例を対象とした。全例女性で、50 歳以上が 80 例(58%)、50 歳未満が 57 例(42%)であった。化学療法施行前の触診径は全例 3cm 以上であり、MDCT においても腫瘍径が 3cm 以上であったのは 96 例(70%)であった。全例遠隔転移はなく、術前化学療法として Doxorubicin と Docetaxel が用いられた。化学療法施行後、腋窩リンパ節廓清を伴う手術がなされた。造影 MD

CT 早期相にて腋窩リンパ節の短径が 5mm 以上腫大したものを転移陽性と判定し、化学療法前後および術後病理結果と比較検討した。化学療法前の腋窩リンパ節転移陽性と診断されたのは 119 例(87%)であり、そのリンパ節短径の平均は 9.7mm であった。化学療法後腋窩リンパ節の大きさが縮小したのは 131 例(96%)、不変 4 例(3%)、増大 2 例(1%)であった。化学療法後腋窩リンパ節転移陽性と診断されたのは 52 例(38%)であった。そのリンパ節短径の平均は 7.0mm であった。正診率 74%、感度 60%、特異度 95% であった。化学療法前に MDCT にて腋窩リンパ節転移陽性と診断された症例のうち、術後の病理結果にて転移陰性であったのは 41 例(30%)であった。術前化学療法により腫大していた腋窩リンパ節の多くは縮小するが、小さくても病理学的には転移陽性のことが多かった。そのため術前化学療法のなされていない例と比べ正診率は同等であるものの、感度は低下し、特異度は上昇していた。術前化学療法施行例において、化学療法後に短径 5mm 以上の腋窩リンパ節を認めた場合には、腋窩リンパ節転移陽性率は高く、センチネルリンパ生検の意義は乏しいと考えられた。

(3) 腋窩リンパ節の性状と病理学的転移の有無との関連

腋窩リンパ節の転移診断の正診率を高めるために、リンパ節内部性状の評価を加えて転移の有無を検討した。術前化学療法を施行していない例で、腫大リンパ節の短径が 5mm 以上であった 46 症例を対象とした。リンパ節内部の脂肪濃度あるいは低吸収域の有無、MDCT の造影早期相(造影剤投与後 40～60 秒後で撮影)と遅延相(造影剤投与後 3 分で撮影)での造影効果の相違、リンパ節の形態の相違(円形、類円形、楕円、扁平などに分類)などを検討項目として、病理学的なリンパ節転移の有無との関連を検討した。病理学的に転移は 27 例(59%)に認め、19 例(41%)には転移を認めなかった。MDCT にて腋窩リンパ節内部に脂肪濃度を 18 例(39%)に認めた。そのうち病理学的な転移陽性は 4 例(22%)、転移陰性は 14 例(78%)であった。腋窩リンパ節内部の低吸収域は 11 例(24%)に認め、病理学的には壊死に相当し、全例で転移を認めた。リンパ節内部に脂肪濃度を認めた場合には反応性にリンパ節が腫大した例が多く含まれ、リンパ節内部に低吸収域を認めた場合には転移リンパ節と診断可能であった。MDCT にて内部性状を考慮することは、腋窩リンパ節転移診断に有用と考えられた。造影早期相と遅延相との比較では、早期相でより染まりの強い例を 32 例(70%)に認めたが、病理学的な転移陽性は 21 例(66%)であり、造影早期相と遅延相での造影効果の相違はリンパ節転移の有無の診断に役立たなかった。転移の有無の診断のためには早期相や遅延相の撮影タイミングの再検討が必要と考えられた。リン

パ節の形状と転移の有無との関連では、円形あるいは類円形に描出された25例(54%)のうち転移陽性は21例(84%)を占めた。腫大したリンパ節で円形あるいは類円形を示した場合には転移陽性と考えられた。しかし、いずれの項目においてもリンパ節転移診断に必要な十分な条件とはいえず、さらなる検討が必要である。

(4) dynamic MDCT、dynamic MRI による乳管内進展評価
TNM 分類における T 因子である乳管内進展評価を、dynamic MDCT および dynamic MRI を用いて検討した。dynamic MDCT は、非イオン性造影剤をパワーインジェクターにて、3.6ml/s で100cc 静注し、60 秒後より乳房下縁から鎖骨上窩まで呼吸停止下にスキャンした。dynamic MRI は、Gd 造影剤 0.2cc/(体重:Kg) をインジェクターで3ml/s で静注し、注入開始後 30 ~ 40s ごとに造影前から4 分後まで Sagittal にて、連続で撮影をした。dynamic MDCT および dynamic MRI 画像はそれぞれ、横断像、Multiplanar reconstruction (MPR) 像、Rotational Oblique Surface Slice (ROSS)-MIP 像を作成し、手術病理所見と対比検討した。病理組織像との比較検討により、intraductal component では、葉状に広がるやや低造影領域、縦深さ比が小さく横に広がる領域、切り立った境界領域、こん棒状に広がる領域が認められ、invasive component では、塊状、リング状造影効果などの特徴が認められ、両者の違いを画像により認識できる可能性が示唆された。MDCT は MRI に比べるとパラメーターが少なく、標準化がしやすいと考えられた。

3 倫理面への配慮

本研究では、実施される retrospective あるいは prospective な研究において用いられる各種画像データは、日常の診療行為内の検査により得られたものを使用し、本研究のための診療行為外の検査は施行していない。ただし、PET は、被験者全員にインフォームドコンセントを行い、文書による同意書を得て検査を行っている。また、本研究に用いられる各種デジタルおよびフィルム画像データは、個人情報保護の観点から、呈示・読影において患者を特定できないように ID や患者名などの個人情報を消去し用いている。

研究協力者

国立がんセンター東病院 呼吸器科 仁保誠治

国立長寿医療センター 研究所・長寿脳科学研究部 伊藤健吾

図1 肺癌 FDG 集積度 Low-moderate 群と High 群の術後再発率(無病生存率)

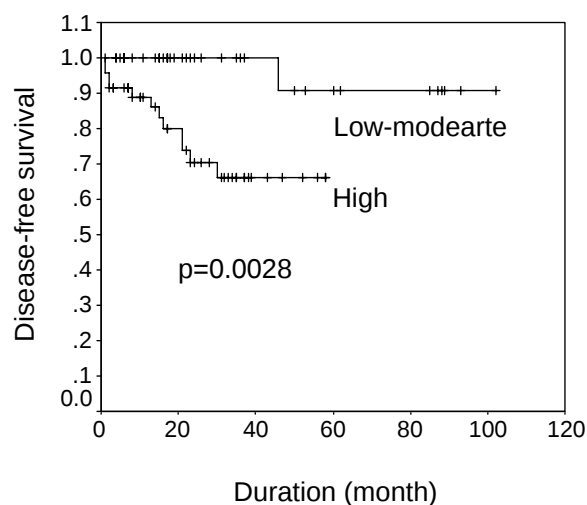
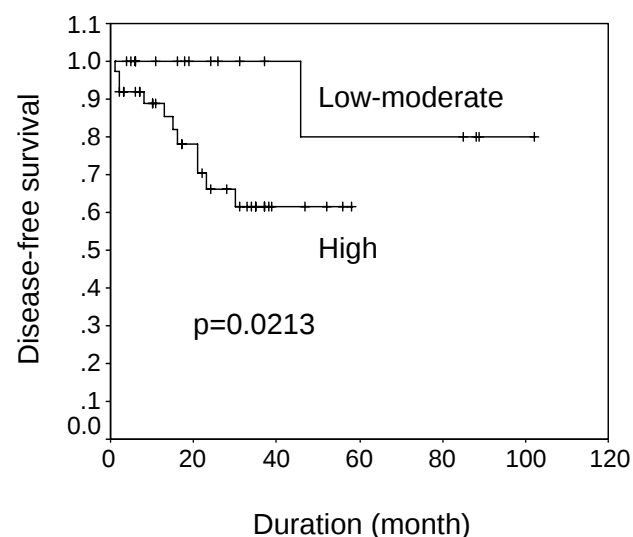


図2 HRCT 上 Consolidation を呈する肺癌における FDG 集積度 Low-moderate 群と High 群の術後再発率(無病生存率)



研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Seiko Kuroki, Ryuzo Sekiguchi, et al: Thymic MALT lymphoma MR imaging findings and their correlation with histopathological findings on four cases. Journal of Clinical Imaging 28:274-277,2004.
2. Yoshifumi Kuroki, Ryuzo Sekiguchi, et al: Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique: analysis of the apparent diffusion coefficient value. Magnetic Resonance in Medical Sciences 3:79-85,2004.
3. Guo J, Higashi K, et. al.: In vitro proton magnetic resonance spectroscopic lactate and choline measurements, 18F-FDG uptake, and prognosis, in patients with lung adenocarcinoma. J Nucl Med, 45:1334-1339,2004.
4. Higashi K, et al. F-18 FDG uptake by primary tumor as a predictor of intratumoral lymphatic vessel invasion and lymph node involvement in non-small cell lung cancer: analysis of a multicenter study. J Nucl Med, 46:267-273,2005.
5. Kuroki S, Miyakawa K, et al: Thymic MALT lymphoma: MR imaging findings and their correlation with histopathological findings on four cases. J Clin Imag 28:274-277,2004.
6. Akashi-Tanaka S, Miyakawa K, et al: The use of contrast-enhanced computed tomography before neoadjuvant chemotherapy to identify patients likely to be treated safely with breast-conserving surgery, Ann Surg 239:238-243,2004.
7. Inaba Y., Matsueda K., Transcatheter arterial embolization for external iliac artery hemorrhage associated with infection in postoperative pelvic malignancy. J Vasc Interv Radiol 15: 283-287,2004.
8. Inaba Y., Matsueda K., Cervical oesophageal stent placement via a retrograde transgastric route. Br J Radiol 77:787-789,2004.

日本語論文

1. 黒木聖子、関口隆三、他: Balanced turbo echo (bTFE) における脾癌の評価 - 存在診断、血管浸潤について - 日本医放会誌 64: 46-50,2004.
2. 関口隆三: 大腸癌の先端画像診断 - CT データに基づ

く画像表示および診断法 - VR 医学 3(1): 22-29, 2004.

3. 関口隆三: 超音波画像にみられる偽腫瘍像 - 腎臓 - 総合健診 31(5):644-647, 2004.
4. 関口隆三: これだけでわかる画像による悪性腫瘍の病期診断 - 大腸・直腸 - 臨床画像 20:62-73,2004.
5. 森山紀之、関口隆三、他: マイクロ CT - 消化管微細診断の可能性について胃と腸 39(12):1675-1678, 2004
6. 関口隆三、仲地耕平、他: 症候から見た腹部エコー検査のこつ - 浮腫 - 消化器画像 7(2): 295-299, 2005.
7. 東 光太郎、他: FDG PET による肺がんの診断と治療法の選択、日本老年医学会雑誌、42:37-39,2005.
8. 宮川国久、村松幸男: 大腸癌の進展度診断のコツ CT 検査・MRI 検査による進展度診断 大腸・肛門外科の要点と盲点 第2版、幕内雅敏(監) 杉原健一(編) 52-58, 文光堂.2004.
9. 宮川国久: CT および MRI による診断 乳腺画像診断法 松江寛人、廣田映五(編) 246-252,2004.
10. 岩下生久子、宮川国久、他: 消化管への転移腫瘍の診断、胃と腸 39(4):647-662,2004.
11. 宮川国久、森山紀之、他: これだけでわかる画像による悪性腫瘍の病期診断:食道、臨床画像 20(11):42-51,2004.
12. 古賀充、宮川国久、他:平成13年度消化器集団検診全国集計、日消集検誌 42:64-83,2004.
13. 松枝 清:肝胆脾領域の画像診断 胆道疾患 胆管癌の術前診断 臨床放射線 49:1498-1506,2004.
14. 松枝 清:肝胆脾領域における腫瘍性病変の画像と病理 VI 腫瘍形成性非腫瘍性病変 A 肝臓 3) 限局性脂肪沈着・肝胆脾 49: 858-860,2004.
15. 松枝 清:消化器疾患診療実践ガイド 第2章治療編 11 肝癌治療手技 肝動脈塞栓療法(TAE) 文光堂, 製本中
16. 松枝 清:今日の治療指針 2005, 動脈塞栓術: trans-arterial embolization;TAE. 364, 医学書院、2004.
17. 高野英行: 骨軟部画像診断のための人名ファイル 腫瘍(1) 臨床画像、20(3):364-369,2004.
18. 高野英行、小児の画像診断 骨軟部、臨床画像、20(10):1191-1198,2004.
19. 上野直之、高野英行、他:リンパ節、悪性リンパ腫の画像による病期診断、臨床画像、20(11):

- 174-185, 2004.
20. 荒井保明, 稲葉吉隆、:緩和医療における狭窄対策 . 臨床消化器内科 19 : 81-89, 2004.
 21. 小河原光正、:気管支鏡診断・治療の進歩 - 気管支超音波検査の変遷 - , 気管支学 , 26: 545-550, 2004.
 22. 小河原光正、:肺門部早期肺がんの局所進展度診断における気管支鏡下超音波検査法(EBUS)の検討 ,肺癌 , 44: 428, 2004.
 23. 竹内広史、小河原光正、他 :当院における Gefitinib(Iressa)投与症例の臨床的検討 ,肺癌 ,44: 633, 2004.
 24. 湯峯克也、小河原光正、他 : 当院における CT ガイド下経皮針肺生検に関する検討、肺癌、44:420, 2004.
 25. 木村剛、小河原光正、他:当院における LCNEC(large cell neuroendocrine carcinoma) 症例の検討 ,肺癌 , 44:442, 2004.
 26. 川口知哉、小河原光正、他 : 気管、気管支良性腫瘍の臨床病理学的検討 , 気管支学 , 26:285, 2004.
 27. 中宣敬、小河原光正、他 : 当院に於ける外来化学療法の実状 , 日本呼吸器学会雑誌 , 42:155, 2004.
 28. 竹内広史、小河原光正、他 : 当院における Gefitinib(Iressa)投与症例の臨床的検討 , 日本呼吸器学会雑誌 , 42:154, 2004.
 29. 湯峯克也、小河原光正、他 : 当院における局所麻酔下フレキシブルビデオ胸腔鏡の有用性と安全性に関する検討 , 日本呼吸器学会雑誌 , 42 : 234, 2004.
 30. 近藤哲郎、他 : 胸部発生の神経原性腫瘍の CT, MRI 画像の検討、臨床放射線、金原出版、49(1):157-166, 2004.
 31. 近藤哲郎、他 : 低線量マルチスライス CT による肺癌検診 -MIP 画像を用いた読影の試み-、胸部 CT 検診、11(2):145-151, 2004.
 32. 近藤哲郎、他 : 肺癌 -内科医に必要な最新基礎知識- CT で発見された末梢小型肺病変への対処、内科、南江堂、95(1):113-116, 2004.