

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

進行膵がんの塩酸ゲムシタピン単独治療症例 65 例を対象とした CT 画像所見による治療予後予測の検討では、腹水の有無による生存曲線の層別化が最も良好で、かつ累積生存率に有意差が認められた。また 10 mm までの小さな肝転移はあっても治療予後に影響しないことが示唆された。標準的切除術が施行された胆管癌 16 例の MDCT 画像所見の検討では、胆管内腔を占拠する腫瘍、胆管壁肥厚・壁濃染のみでなく、胆管周囲の軟部組織増生を評価することも重要であることが示唆された。腫瘍径 3 cm 以下の肺腺がん切除 82 例の FDG 集積度、HRCT 所見 (GGO の割合)、血清 CEA 値の 3 つの因子と肺がんの転移に関わる術後病理所見および術後再発率との関連の検討では、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、血清 CEA 値が高いほど、脈管浸潤・胸膜浸潤の頻度は高く、術後再発率が高い結果が得られ、肺腺がん原発巣の FDG 集積度、胸部 HRCT 所見 (GGO の割合)、血清 CEA 値を組み合わせることにより、3 cm 以下の肺腺がんの術後再発をより高い精度で予測できることが判明した。

研究者名および所属施設

*2: 平成17年6月1日～平成18年3月31日

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	画像診断に基づく肺がんの clinical staging の確立と治療法
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、乳がんの clinical staging の確立と治療法選択に関する研究
松 枝 清	(財) 癌研究会 有明病院 医長	画像診断技術に基づく消化器がんの clinical staging の確立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
山 浦 秀 和	愛知県がんセンター 医長	消化器がんの脳転移スクリーニングの必要性
小 河 原 光 正	* ¹ 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター医長 * ² 国立病院機構大阪医療センター 医長	気管支エコーによる肺がん及びその縦隔・肺門リンパ節転移などの臨床的診断と治療選択に関する研究
沖 昌 英	国立病院機構名古屋医療センター医長	肺がんの縦隔リンパ節 (N2) 診断における超音波気管支ビデオスコープの有用性に関する研究
小 森 栄 作	国立病院機構四国がんセンター 医師	微小肺がんの画像診断と治療法選択に関する研究

*1: 平成17年4月1日～平成17年5月31日

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関連せず、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。近年、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 MDCT など、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 研究方法および研究成果

【1】消化器がん

(1) CT 画像による進行膵がんの治療予後予測の検討

難治がんの一つである膵がんの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ビン単独治療例—Stage IIIおよびStage IV (UICC 6th Ed.) の浸潤性膵管がん 106 例を対象として、はじめに短期生存 (60 日未満) 症例のCT画像を解析し、予後の期待できないCT画像所見の検討を行った。次いでこれまでの検討から予後因子として重要と思われるCT画像所見について画像評価のできた 65 例について累積生存率の比較検討を行った。塩酸ゲムシタビンの投与スケジュールは、1000 mg/m²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。2 ヶ月 (60 日) 未満の短期生存症例 10 例の平均年齢は 61.8±10.9 歳、男性 8 例、女性 2 例であった。CT画像所見の検討では、平均腫瘍径は 63.0±21.4 mmと大きく、内部に壊死と思われる低吸収域を認めた症例は 8 例

(80.0%)、遠隔転移は全例に認められ、そのうち肝転移を認めたものは 9 例 (90.0%)、腹膜転移を認めたものは 7 例 (70.0%)、腹水を認めたものは 5 例 (50.0%) であった。肝転移の大きさは、43.3±26.0 mmであった。CTによる経過観察のできた症例は 2 例で、いずれも原発巣の腫瘍増大が観察された。画像評価のできた 65 例の平均年齢は 62.8±10.0 歳、男性 44 例、女性 21 例であった。平均腫瘍径は、57.2±19.7 mm、内部に壊死と思われる低吸収域を認めた症例は 42 例 (64.6%) であった。遠隔転移は 47 例 (72.3%) に認められ、そのうち肝転移を認めたものは 38 例 (58.5%)、腹膜転移を認めたものは 23 例 (35.4%)、腹水を認めたものは 17 例 (26.2%) であった。肝転移の大きさは、43.3±26.0 mmであった。生存期間と最大腫瘍径、腫瘍内壊死径、肝転移径との相関係数およびp値はそれぞれ -0.287 (p=0.0683)、-0.241 (p=0.1291)、-0.471 (p=0.0016) であり、生存期間と肝転移径との間に弱い逆相関が認められた。長期生存例および短期生存例のCT画像所見のこれまでの検討から、予後因子として重要と思われるCT画像所見—肝転移、腹膜播種、腹水、壊死等の因子の有無について、それぞれ累積生存率の比較検討を行うと、生存曲線の層別化が最も良好で、累積生存率に有意差が認められた因子は腹水であった (図 1)。腹水なし (n=48) の平均生存期間は 625.2 日、腹水有り (n=17) の平均生存期間は 69.7 日 (p=0.0032) であった。腹膜播種、腹水または腹膜播種についても累積生存率に有意差を認めたが、層別化は腹水単独に比べ不良であった。肝転移については、10 mm 以下の肝転移は転移なしとして取り扱った方が、肝転移の大きさを考慮しない場合に比べ、生存曲線の層別化が良好となったが、有意差は認められなかった。10 mm以下の肝転移を肝転移なしとした場合 (n=36) の平均生存期間は 595.7 日、10 mmを超える肝転移有り (n=29) の平均生存期間は 158.0 日 (p=0.4336) であった。壊死については、ない方が予後のよい傾向が見られたが、有意差は認められなかった (p=0.4553)。

(2) MDCT による胆管がんの進展度診断能の検討

胆管がん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、標準的切除術が施行された胆道がん 16 例を対象として、MDCT による進展度診断能について検討した。MDCT 画像所見の検討は、①腫瘍の肉眼形態、②腫瘍占拠部位、③血管浸潤の 3 項目に対し、後述の評価基準を設定し、対象症例の MDCT 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がん取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。胆管がんの血管浸潤に関する診断基準は、膵がん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。腫瘍の肉眼形態は、浸潤型13例、限局型(膨張型)3例で、MDCT診断は切除標本肉眼所見と全例一致を認めた。また、肉眼的腫瘍占拠部位については、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94%、がん取扱い規約分類は81%、組織学的占拠部位では84%の一致率がみられ、肉眼的な腫瘍形態および腫瘍占拠部位の診断能は、ヘリカルCTによる検討比べ改善が示された。表層進展を除く水平進展の診断は、MDCTによるthin slice厚の水平断画像およびMPR(multi-planner reformation)やcMPR(curved MPR)といった再構成画像を加味した腫瘍進展に関する詳細な画像評価によって向上していると考えられる。表層進展診断は、直視する胆管鏡を用いてもその診断は難しく、形態診断の限界と思われる。今後さらにCTの空間分解能の向上が得られたとしても診断能の向上は期待できないことが予想される。血管浸潤については動脈系・門脈系に分けて検討し、動脈系、静脈系それぞれ86%、89%の正診率であった。血管浸潤の不一致はあくまで術中所見との対比で、A1、P1の診断が結果的に過大評価であり、血管浸潤の診断基準については実際的にはA2、P2以上の所見をもって浸潤ありと評価するのが妥当と考えられた。胆管がんのMDCTによる進展度診断において、通常がん腫は胆管内腔の腫瘤および濃染を伴う壁肥厚として認識される。さらに壁肥厚を伴わない壁濃染を水平進展範囲としてとらえ、胆管に対して短軸および長軸断画像により評価することが水平進展診断能に必要と考えられた。この場合胆管壁濃染が腫瘍性なのか感染性なのかの鑑別が必要であるが、減黄処置が施行される前に評価する限り、壁濃染の原因が胆管炎によるものは対象症例の中には認められなかった。また胆管内腔を占拠する腫瘤あるいは胆管壁肥厚・壁濃染のみでなく、胆管周囲の軟部組織増生を評価することも重要であることが示唆された。

(3) MT画像を用いた傍大動脈リンパ節転移の評価

消化器がんの治療方針決定において、傍大動脈リンパ節転移は、その有無により治療方針が大きく異なるため、正確な診断が要求される。現在、消化器がんのリンパ節転移の評価にはCTが多く用いられており、その大きさ—10mmを基準として転移の有無を判断していることが多い。しかし、反応性腫大による擬陽性も多く、必ずしも満足のいく結果は得られてはいない。MRの新しい撮影技術であるMTパルスを用いたMR画像による、傍大動脈リンパ節転移診断への可能性について検討した。高タンパク分子を高濃度に含有している組織において、自由水プロトンと高分子化合物内の結合水プロトンの交差緩和現象はMR信号を作り出す重要なメカニズムとなっている。MT画像は自由水の共鳴周波数から数ppm(offset frequency)離れたMTパルスを照射し結合水のプロトンのみ選択的に飽和することによって得られるが、ECR値(equivalent cross relaxation rate) $=100 \times (M_0/M_S - 1)$ (M_0 = without MT, M_S = with MT)を算出し画像化することにより評価を行った。基礎的データからoffset frequencyを5ppmにすることにより組織内の細胞成分、繊維成分をある程度区別して描出出来ることが知られており、腹部の撮像にあたってoffset frequency = 5ppmを用いた。対象は、傍大動脈リンパ節転移を有する大腸がん6症例、13リンパ節である。傍大動脈転移リンパ節のECR値は44-71% (平均63.9 \pm 7.1)であった。現時点では装置の空間分解能および時間分解能が低く、対象組織が小さい場合や拍動や呼吸性移動などの問題点を抱えており、今後本研究を進めるにあたっては、装置の性能向上が期待される。

【2】肺がん

(1)肺腺がん(3cm以下)の術後再発予測因子:FDGおよびHRCT所見、血清CEA値の比較

3cm以下の肺腺がんの術後再発予測因子として、①FDG PETにて測定した肺がんの糖代謝活性(肺がんのFDG集積度)、②HRC上の肺がんの形態的所見、特にすりガラス状陰影(Ground-glass opacity:GGO)の割合、および③血清Carcinoembryonic antigen(CEA)値に注目し、これら3つの因子と肺がんの転移に関わる術後病理所見(肺がんの浸潤性—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が行なわれた肺がん手術症例のうち腫瘍径が3cm以下の肺腺がん82例である。82例中75例は標準手術が行なわれたが、7例は著明な肺機能低下、冠動脈バイパス術後、精神発達遅延等の理由のため縮小手術

(Wedge resection)が行なわれた。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と3群に分類した。血清CEA値は、 $< 20 \text{ ng/ml}$ と、 $\geq 20 \text{ ng/ml}$ の2群に分類した。術後、肺がんの浸潤性(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、Kaplan-Meier法にて術後再発率(術後無病生存率)を算出した。さらに、Coxハザードモデルによる多変量解析で術後予後予測因子を比較した。脈管浸潤及び胸膜浸潤の頻度は、FDG集積度high群57.6%、48.6%、moderate群22.2%、11.1%、low群10.5%、5.0%、HRCT上のconsolidation群51.2%、39.1%、mixed群21.4%、18.8%、Pure GGO群0%、0%、血清CEA値 $\geq 20 \text{ ng/ml}$ 群100%、40%、 $< 20 \text{ ng/ml}$ 群30.8%、27.1%であり、FDG集積度が高い肺腺がんほど、HRCT上のGGOの割合が低いほど、また血清CEA値が高いほど、脈管浸潤及び胸膜浸潤の頻度が高かった。HRCT上Pure GGOを示す肺腺がんは浸潤性が極めて乏しく、脈管浸潤及び胸膜浸潤例は認められなかった。術後観察期間中央値は、20ヶ月(2-102ヶ月)であり、対象75例中、15例(20%)に標準手術後再発が認められた。術後再発率は、原発巣のFDG集積度high群35.1%、moderate群5.6%、low群5.0%、HRCT上consolidation群30.4%、mixed群6.3%、pure GGO群0%、血清CEA値 $\geq 20 \text{ ng/ml}$ 群80.0%、 $< 20 \text{ ng/ml}$ 群15.7%で、FDG集積度が高い肺腺がんほど、HRCT上のGGOの割合が低いほど、また血清CEA値が高いほど、術後再発の頻度が高かった。HRCT上Pure GGOを示す肺腺がんは再発例が認められなかった。術後無病生存率をKaplan-Meier法により計算すると、原発巣のFDG集積度high grade群はlow-moderate群よりも有意に低く($p=0.0012$) (図2)、またHRCT上のconsolidation群は、pure GGO-mixed群より有意に術後無病生存率が低かった($p=0.0073$) (図3)。また、血清CEA値が $\geq 20 \text{ ng/ml}$ 群は $< 20 \text{ ng/ml}$ の群よりも有意に術後無病生存率が低かった($p=0.0002$) (図4)。Coxハザードモデルによる①年齢(65歳未満、65歳以上)、②性別(男性、女性)、③血清CEA値($< 20 \text{ ng/ml}$ 、 $\geq 20 \text{ ng/ml}$)、④GGOの割合(pure GGO-mixed、consolidation)、⑤FDG集積度(low-moderate、high)、⑥病理病期分類(I期、II-III期)の6因子についての多変量解析では、病理病期分類

($P=0.038$ Relative risk 0.23)とFDG集積度($P=0.041$ Relative risk 5.64)の2つのみが有意な予測因子であった。FDG集積度はHRCT所見(GGOの割合)や血清CEA値よりも重要な肺腺がん(3cm以下)術後再発予測因子であった。また、FDG集積度は病理病期分類とは独立した肺腺がん(3cm以下)術後再発予測因子であった。著明な肺機能低下、冠動脈バイパス術後、精神発達遅延等の理由ため縮小手術(Wedge resection)が行なわれた7例のうち、3例に再発が認められた。再発した3例はいずれも病理上浸潤性が認められ、いずれもFDG集積度がhigh群でHRCT上consolidation群であった。FDG集積度がhigh群でHRCT上consolidation群の肺腺がん(3cm以下)は、縮小手術後再発する危険性が高く、縮小手術の適応にならないことが推測された。

(2)肺がんの診断および縦隔リンパ節病期決定におけるendobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA)の有用性

肺がんの肺門・縦隔リンパ節転移(N因子)は、その有無により大きく治療方針が異なるため、その正確な診断が不可欠である。肺がんが疑われ、胸部CT上短径10mm以上の縦隔または肺門腫大を有する45例に対し、超音波を用いて実際にリンパ節と針の動きを確認しながらTBNA(transbronchial needle aspiration)を行う方法(real-time endobronchial ultrasound [EBUS] guided TBNA [EBUS-TBNA])の診断率および安全性を前向きに検討した。32症例が原発性肺がん(非小細胞がん21症例、小細胞がん11症例)であった。32症例中26症例(81.3%) (非小細胞がん15/21、小細胞がん11/11)でEBUS-TBNA陽性、2症例は真陰性、1症例は偽陰性、3症例は未確定であった。未確定症例が偽陰性だと仮定したworst case scenarioにおいてもsensitivityは86.7%と良好であった。非小細胞がんの臨床病期IIIaの7名中3名はEBUS-TBNA陽性であり治療選択の判断材料となった。2名は縦隔鏡検査を行い真陰性のため腫瘍切除を行った。残りの2名は全身状態を考慮し縦隔鏡を選択せず内科的治療を行った。EBUS-TBNA陽性症例26症例はいずれも迅速細胞診を行った時点で陽性の結果が判明した。うち19症例はその時点で検査終了とし、鉗子生検等の検査を行わなかった。残り7症例において、TBLB4症例、TBNA(19-gauge)2症例、TBLB+TBNA1症例を主治医判断で追加したがEBUS-TBNAの結果に対しての追加効果は得られなかった。縦隔・肺門腫大のある肺がんに対し、EBUS-TBNAは高い診断率(sensitivity 86.7%)が期待でき、

従来の TBLB 等の気管支鏡検査との組み合わせにより診断率の向上が期待できる。この検査は安全性も高く、迅速細胞診との組み合わせにより、穿刺回数の減少や、その後の TBLB 等の気管支鏡検査による侵襲を回避することができ、より非侵襲的に効率よく検査を行うことが可能である。非小細胞がん臨床病期Ⅲa の 7 症例中 3 症例 (43%) で EBUS-TBNA により病理学的Ⅲa の確定がなされ、治療方針決定の重大な根拠となった。診断的気管支鏡時の EBUS-TBNA で陽性の結果が得られた場合、縦隔病期 (N2) の根拠となり治療方針決定のためのさらなる外科的検査 (縦隔鏡) を回避しようと期待された。

【3】乳がん

(1) 乳腺小葉がんにおける CT 所見の検討

乳腺小葉がんは、乳管上皮から発生する乳管がんとは異なり、小葉内細乳管上皮から発生する。その頻度は乳がん全体の5%以下であるものの、近年増加傾向を示している。乳管がん比べ、存在診断や広がり診断は困難であるとされる。術前に造影CTを施行した小葉がん手術患者20例を対象とし、その造影CT所見と組織学的所見とを比較検討し、合わせて同時期に施行されたマンモグラフィや超音波検査所見とも比較検討した。CTは原則として乳房全体を撮影範囲として、仰臥位にて施行した。使用した機種は東芝社製X-VigorまたはAquilionである。造影前CT撮影後、非イオン性ヨード造影剤100mlを秒間3mlで静注し、静注開始後40秒あるいは60秒で造影早期相を、3分後に造影後期相を撮影した。再構成画像は5mmスライスを用いたが、可能であれば、0.5mmスライスから3次元画像も作成し、診断の補助とした。CTでの腫瘍の形態や範囲および造影のパターンを診断し、組織学的な結果と比較検討した。腫瘍は、単一の結節性病変として描出される限局型7例と、多発腫瘍あるいはびまん性形態を示す非限局型13例に分類された。CTで診断された腫瘍の範囲と組織学的な範囲との相違が2cm以内であったのは17例であった。2cmを超える相違を認めた3例は、全例CTがその範囲を過小評価していた。同様な検討をマンモグラフィや超音波検査でも行ったが、腫瘍範囲と組織学的な範囲との相違が2cm以内であったのは、マンモグラフィ15例、超音波検査15例であった。マンモグラフィや超音波検査で2cmを超える相違を認めた5例はCTと同様にその範囲を過小評価していた。CTでの過小評価症例は、マンモグラフィや超音波検査でも過小評価していた。マンモグラフィでは2例において、腫瘍の描出が困難であった。腫瘍の染まりに関しては、がんとしては、非典型的である早期相

と後期相が同等であるもの9例、乳腺症でよく認められるパターンである早期相より後期相で強いもの10例、通常の乳管がんをよく認められるパターンである早期相が後期相より強いもの1例であった。造影CTは小葉がんの存在診断、範囲診断においてマンモグラフィや超音波検査よりも有用であることが示された。しかし、範囲診断において、過小評価することがあり、注意が必要である。造影CTにおいて、小葉がんは通常の乳管がんとは異なる形態や造影パターンを示すことが多く、乳腺症変化の強い症例や化学療法後では範囲診断が困難となりうることを示唆された。

(2) 乳がん化学療法後病理学的完全奏功 (pathological complete response, pCR) における CT 診断

術前化学療法は手術不可能な局所進行乳がんだけでなく、乳房温存術を目的として、手術可能症例にも施行されるようになった。原発病巣においては、病理学的完全奏功 (pathological complete response, pCR) が得られた症例では、そうでない症例にくらべ無再発生存期間の改善が認められ、pCRを術前に診断することが重要となってきている。術前化学療法有効例に対し、CTによるpCR診断の可能性について、超音波検査と対比検討した。対象は、術前化学療法後に外科手術を行った279症例のうち、化学療法後臨床的に非触知病変となった61例である。CTは上記と同様の方法で、単純CT、造影早期相・後期相を撮影した。腫瘍を認めない例や腫瘍を認めても造影される部分がない場合には消失 (CR) と診断した。造影される腫瘍を認めた場合には残存ありと診断し、剔出標本の病理学的な腫瘍の残存の有無と比較検討した。超音波検査は、東芝社製SSA-340を用い、プローブはannular array probe 8MHzを使用した。超音波検査で、周囲組織の牽引所見や線維化と考えられる索状エコーのみを認め、腫瘍を認めない場合に、消失 (CR) と診断した。一方低エコー腫瘍を認める場合には残存ありと診断した。病理学的には残存腫瘍なしpCRは13例、残存ありは48例であった。残存した48例中非浸潤がんのみが残存していたのは13例、浸潤がんも残存していたのは35例であった。術前に消失と診断したのはCTにおいて6例、超音波検査では10例、残存腫瘍ありとしたのは、CTにおいて55例、超音波検査において51例であった。非浸潤がんのみが残存した13例のうちCTでは全例を残存ありと診断し、超音波検査でも12例を残存ありと診断した。positive predictive value (PPV) はCTで84%、超音波検査で82%と差は認めなかったが、negative predictive valueはCTで67%、超音

波検査で40%と差を認めた。残存ありを陽性としたときの感度、特異度は、それぞれCTで96%、31%、超音波検査で88%、31%であった。感度はややCTが優れていたが、特異度は両検査とも同様に低かった。超音波検査に比べCTは術前化学療法による完全奏功の診断にやや有用であった。特に感度は高く、臨床的に化学療法で非触知となってもCTにて造影される腫瘤を認める場合には、viable tumorが残存することが多いと考えられる。また非浸潤がんのみの残存であっても、その診断は可能である。しかし、両検査とも特異度は低く、さらなる検討が必要と考えられた。

(3) フラットパネルを用いたコーンビーム CT によるセンチネルリンパ節診断

フラットパネルディテクターを用いたコーンビームCT=フラットパネルを回転させて撮影を行うことのできるフラットパネル血管造影CT (FACT) 装置は、血管造影の透視装置を使い、数百枚のスライスデータから、通常のCTと同じ様に軟部組織を断層面として表示することが可能である。本装置を用いての、乳がんセンチネルリンパ節同定の可能性について検討した。腫瘍の周囲にイオパミロンなどの造影剤を注入し、そのリンパ管による排泄過程を通常のCTにて撮影する方法を用いて、センチネルリンパ節を同定する方法(センチネルリンパノグラフィ)が試みられているが、造影剤の排泄のタイミングに個人差や乳房内の部位による差が大きいため、良好なタイミングでのCT画像を得ることが難しい。通常の透視が可能であるフラットパネルは、低被曝で、リンパ管による排泄過程を監視可能であるので、通常透視により最適なタイミングを判断し、CT撮影を行うことのできる装置と考えられる。今年度は、本装置を用いたセンチネルリンパ節診断を行う前段階として、FACTの基本性能と血管造影分野での臨床応用について検討した。

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 腹水の有無による累積生存率の比較 (Kaplan-Meier 法)

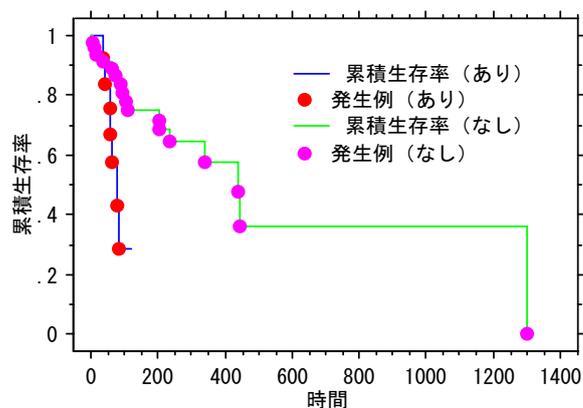


図2 肺腺がん (3 cm以下) の FDG 集積度 Low-moder 群と High 群の術後再発率 (無病生存率)

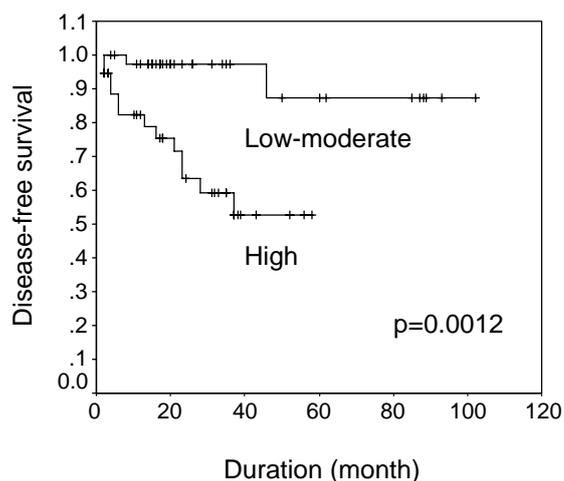


図3 肺腺がん (3 cm以下) の HRCT 上 Pure GGO-mixed 群と Consolidation 群の術後再発率 (無病生存率)

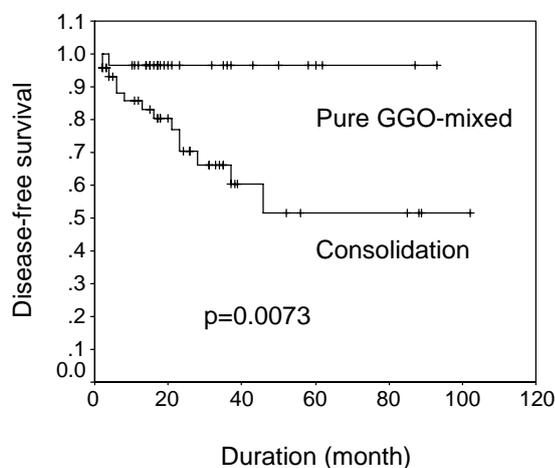
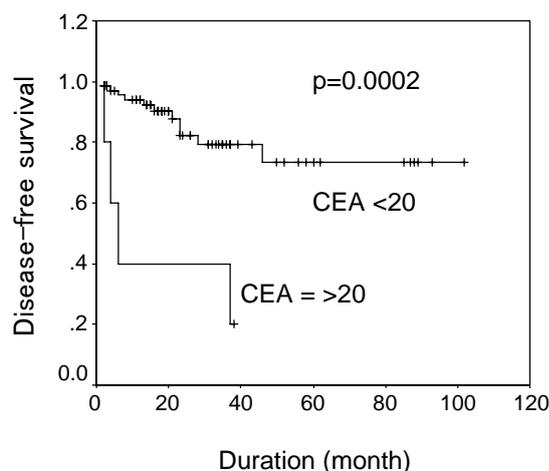


図4 肺腺がん (3 cm以下) の血清 CEA 値 <20 ng/ml の群と > 20 ng/ml の群の術後再発率 (無病生存率)



研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Saiki S, 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.
2. Sugita M, Higashi K, et al. Localized bronchioloalveolar carcinoma with small foci of active fibroblastic proliferation, Respiration, 21, 2005.

3. Yokota H, Higashi K, et al. In-vitro H-1 MRS of excised rabbit lung: evaluation of preservation method of the lung using 10% DMSO solution, Radiation Medicine, 23:590-593, 2005.
4. Kanazawa T, Miyakawa K., et al. Diagnosis of Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy Using Diagnostic Imaging Primary Breast Cancer Patients, The Breast Journal, 5:311-316, 2005.
5. Saito T, Miyakawa K., et al. Three Cases of Retroesophageal Right Subclavian Artery, J Nippon Med Sch. 172(5):375-385, 2005.
6. Takano H. Lymphadenopathy in the mesenteric pedicle of the free jejunal flap: reactive lymphadenopathy, not metastatic. J Comput Assist Tomogr. 30(1):65-7, 2005.
7. Oki M., et al. The size and quality of the histology specimens obtained with transbronchial needle aspiration. J bronchol 12:71-75, 2005.
8. Komori E. How should we manage a small lung lesion of 1 cm or less? The Journal of Cardiovascular Surgery 46 (1-3): 89-90, 2005.

日本語論文

1. 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.
2. 宮越基、関口隆三、他. 1cm以下の乳腺腫瘍の良悪性診断 超音波医学 32: S497, 2005.
3. 縄野繁、関口隆三、他. MRIを俯瞰する MRI診断の現状と展望 新医療 32(6): 51-53, 2005.
4. 東 光太郎、FDG-PETの臨床、第1回「肺癌」、癌の臨床、51:544-549, 2005.
5. 東 光太郎、他. FDG-PET検査の正常像とピットフォール、6胸部、50:117-125, 2005.
6. 飯沼元、宮川国久 胃癌の時代的変遷と将来展望胃癌診断の現況と将来、胃と腸 40(1): 37-47, 2005.
7. 飯沼元、宮川国久 癌取扱い規約からみた悪性腫瘍の病期診断と画像診断 消化器癌 結腸・直腸・肛門、臨床放射線 50(11): 1371-1386, 2005.
8. 高野英行 先端画像診断機器が拓く可能性 インターベンショナル・ラジオロジーの新しい波 フラットディテクター血管造影装置そしてDyna CT新医療 4: 112-114, 2005.
9. 高野英行 骨腫瘍の画像診断 骨腫瘍診断における

CT/MRIの役割臨床画像 21(4):404-411, 2005.

10. 松枝 清 マルチモダリティによるAbdominal Imaging(臨床編) IV 胆道疾患(悪性疾患) 1. 主に胆管癌における画像診断戦略(筑波大学附属病院). INNERVISION 20(6):57-60, 2005.
11. 山浦秀和 肝動注化学療法. 臨床画像, 21(11): 160-165, 2005.
12. 中宣敬, 小河原光正、他. 肺癌の外来化学療法に影響を与える心理社会的要因の研究, 日本呼吸器学会雑誌, 43:157, 2005.
13. 森田真也, 小河原光正、他. 気管支鏡下経気管支生検支援画像としてのCT Virtual Bronchoscopyの有用性, 気管支学, 27:206, 2005.
14. 沖 昌英、他. 肺癌の診断および病期(N因子)決定におけるEBUS-FNAの有用性. 気管支学 27:203, 2005.
15. 沖 昌英 TBNA, EBUSによる縦隔・肺門病変の評価. 気管支学 27:500, 2005.