

主論文の要旨

Correlation between FDG-PET/CT findings and solid type non-small cell cancer prognostic factors: are there differences between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma?

〔 充実型の非小細胞肺癌の予後予測と FDG-PET/CT 所見との相関 :
腺癌と扁平上皮癌に違いが見られるのか? 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
高次医用科学講座 量子医学分野

(指導 : 長縄 慎二 教授)

伊藤 倫太郎

【緒言】

非小細胞肺癌の大部分は腺癌(AC)であり、続いて扁平上皮癌(SCC)が占めている。腺扁平上皮癌(ASC)は腺癌と扁平上皮癌の特徴を併せ持つまれな組織型で、腺癌より予後が悪いとされる。腺癌は thin section CT 所見にてすりガラス影を含まない充実型とすりガラス影を含む非充実型の 2 種類に分類され、充実型腺癌の方がより予後が悪い。画像検査で充実型の腺癌、扁平上皮癌、腺扁平上皮癌の区別が難しいことがあり、術前の病理学的検査でも診断がつかないことがある。FDG-PET/CT による画像は腫瘍の糖代謝を反映し、腫瘍の生物学的活動性を反映した所見が得られる。腺癌において FDG-PET/CT による SUVmax が予後予測に有用であると知られているが、既知の報告では充実型および非充実型の腺癌をまとめて検討がされており、充実型の腺癌と扁平上皮癌について検討したものは見られなかった。本研究では径 3cm 以下で充実型を示す非小細胞肺癌の病理学的浸潤性・術後再発の有無と、FDG-PET/CT 所見の相関に関して調査し、腺癌と、扁平上皮癌/腺扁平上皮癌を比較することを目的とした。

【対象および方法】

2006 年 11 月より 2012 年 4 月の期間に術前に FDG-PET/CT、thin section CT が施行され、術後に病理診断の確定した最大径 3cm 以下の単発性で充実型の非小細胞肺癌と診断された 150 症例(男:女=111:39、平均年齢 67 歳±9)を対象とし、後ろ向きに検討した。すりガラス影を含む症例は CT 所見にて除外した。年齢、性別、体重、術後経過、腫瘍のサイズや病理組織型、病理学的浸潤性(血管浸潤、リンパ管浸潤、リンパ節転移)、FDG-PET/CT にて測定した SUVmax を評価対象とした。病理学的浸潤性の項目のいずれかを持つ腫瘍を浸潤性のある腫瘍と定義した。腺癌と、扁平上皮癌/腺扁平上皮癌の 2 群において、年齢、体重、血糖、腫瘍径、SUVmax について t 検定で評価し、性別、腫瘍の浸潤性についてはカイ二乗検定で評価した。病理学的浸潤性と術後再発について、SUVmax、腫瘍径、病理組織型との相関について多変量ロジスティック解析を行った。ROC 解析を行い、腫瘍の浸潤性を示唆する SUVmax のカットオフ値を設定した。2 年以上経過観察できた症例を抽出し、カットオフ値によって設定した SUVmax 高値群と低値群および病理組織型により 4 群に分け、カプランマイヤー法に基づき無病生存期間を算出し、log-rank test により評価した。

【結果】

充実型腺癌は 106 例、扁平上皮癌は 36 例、腺扁平上皮癌は 8 例であった(Table 1)。扁平上皮癌および腺扁平上皮癌は充実型腺癌より SUVmax が高値($p<0.001$)であり、腫瘍のサイズ($p=0.011$)はより大きかった。また、リンパ管浸潤($p=0.014$)、血管浸潤($p=0.025$)、リンパ節転移($p=0.011$)はより高頻度に見られた。SUVmax は胸膜浸潤($p=0.047$)、リンパ管浸潤 ($p=0.003$)、リンパ節転移 ($p=0.027$)、腫瘍の浸潤性 ($p<0.001$)について有意な相関があった(Table 2)。病理組織型は胸膜浸潤($p=0.042$)と相関していたが、その他の病理学的浸潤性とは相関がなかった。ROC 解析では

Youden's index を用い、SUVmax のカットオフ値を 5.0 と設定した(Figure 1)。2 年以上経過観察できた 141 症例のうち 29 例が術後再発となった。SUVmax ($p=0.004$) は再発と有意に相関していた(Table 4)。腫瘍のサイズ ($p=0.502$)や病理組織型 ($p=0.351$)は再発と有意な相関が見られなかった。カプランマイヤー法による評価では SUVmax の高値群と低値群において無病生存期間は充実型腺癌($p=0.002$)において有意差が見られたが、扁平上皮癌および腺扁平上皮癌($p=0.355$)では有意差は見られなかった(Figure 2)。

【考察】

本研究において術後再発や腫瘍の浸潤性において充実型腺癌と扁平上皮癌/腺扁平上皮癌の間に有意差が見られなかった。一方、SUVmax は病理組織型によらず、予後に相関していた。病理組織型を問わず、小型充実型肺癌において SUVmax は予後予測に有用と思われる。画像所見上で充実型腺癌と扁平上皮癌/腺扁平上皮癌の鑑別が難しく、術前に確定した病理診断がつかないことがある。腫瘍の浸潤性や予後を術前に予測することは、治療方法の決定に有用である。扁平上皮癌および腺扁平上皮癌は充実型腺癌において SUVmax がより高く、腫瘍の浸潤性が高いことが示唆されるが、本研究では腫瘍のサイズが扁平上皮癌および腺扁平上皮癌群でより大きく、SUVmax の値が高いことに関連している可能性がある。浸潤性を区別するのに最適な SUVmax のカットオフ値は 5.0 と推定された。先行研究に比しやや高い値となっているが、先行研究と異なり、本研究では非充実型の腺癌を含んでいないので、SUVmax が高く算出された可能性がある。肺癌において腫瘍のサイズはステージングに有用であり、病理学的浸潤性にも相関があると思われるが、本研究では腫瘍のサイズが病理学的浸潤性と相関していなかった。SUVmax は腫瘍の活動性および腫瘍のサイズが反映されるため、小型の腫瘍において腫瘍のサイズより SUVmax の方がより腫瘍の浸潤性の予測に優れている可能性がある。胸膜浸潤において腺癌がより高頻度であったが、これは腺癌がより末梢に高頻度に分布するからと思われる。腺癌や扁平上皮癌と FDG/PET-CT の研究において予後に相関しないとの先行研究がいくつか見られるが、サイズが 3cm を超える腫瘍や非充実型の腺癌も含まれていた。今回の研究では 3cm 以下、充実型腫瘍を対象としており、結果が異なった可能性がある。

【結論】

FDG-PET/CT は充実型の小型非小細胞肺癌の病理学的浸潤性、術後再発予測に関して、腺癌・扁平上皮癌・腺扁平上皮癌を問わず有用と考えられた。