

主論文の要旨

**Computer-aided Volumetry of Part-Solid Lung
Cancers by Using CT: Solid Component Size
Predicts Prognosis**

〔 コンピュータ支援診断による Part-solid 肺癌の
容積計測：充実成分容積は予後を予測する 〕

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)

神谷 晋一郎

【緒言】

原発性肺癌は thin-section CT の所見から、充実成分のみからなる Solid type と、すりガラス成分を含む Subsolid type とに分けられる。さらに Subsolid type はすりガラス成分のみからなる Nonsolid type と、部分的に充実成分も含む Part-solid type とに分けられる。Subsolid type の肺癌の大部分は腺癌であり、すりガラス成分は高分化な腫瘍細胞による肺胞上皮の置換を、充実成分は腫瘍内の気腔の消失や線維化を反映している。

Part-solid type の原発性肺癌の臨床病期診断においては、病変全体径よりも充実成分径の方が重要とされている。現在ではコンピュータ支援診断による病変全体容積や充実成分容積の半自動計測も可能となっており、本研究では充実成分の容積計測の術後予後予測における重要性を検討することを目的とする。

【対象および方法】

2006年11月～2013年12月に手術が施行された肺癌患者のうち、術前の thin-section CT で Subsolid type を示した 96 症例（男性 47 例、女性 49 例）を対象とした。ワークステーション上で軸位断での病変全体径（2D MTSA）・充実成分径（2D MSSA）、冠状断・矢状断を含む多断面での病変全体径（3D MTSMR）・充実成分径（3D MSSMR）を計測した。さらにコンピュータ支援診断により病変全体容積（3D TV）および充実成分容積（3D SV）も計測し、3D SV は-300HU 以上、-200HU 以上、-100HU 以上、0HU 以上の吸収値の成分をそれぞれ充実成分とした 4 種類（順に 3D SV_{-300HU}、3D SV_{-200HU}、3D SV_{-100HU}、3D SV_{0HU}）を計測した。撮像は 64 列 MDCT を用い、スライス厚 0.5mm の CT を肺野条件で観察して計測を行った。計測は 2 名の放射線科医で行い、その平均値を解析に使用した。

CT 所見の他、臨床情報として年齢、性別、原発部位、術式、術後再発や死亡の有無、さらに術後フォローアップ期間と手術から再発や死亡までの期間といった情報を電子カルテから抽出し、そこから無再発生存期間を算出した。また病理所見として、病理組織型と病理学的ステージ、病理学的腫瘍径、さらに病理学的な浸潤の評価として胸膜浸潤、リンパ管浸潤、血管浸潤、リンパ節転移の有無、さらに Scar grade に基づく腫瘍内線維化の有無といった項目を病理レポートから抽出した。

統計解析は、まず読影者間の計測値の相関について級内相関係数を用いて検討した。次に再発群と無再発群について、t 検定およびカイ二乗検定を用いて比較を行った。術後再発予測に適切な最大径・容積のカットオフ値は ROC 解析を用いて求め、臨床情報や病理所見と併せて無再発生存期間に関する Cox 比例ハザードモデル解析を行った。加えて、病理学的な腫瘍内の線維化の有無と吸収値毎の容積との相関についてロジスティック解析を行った。

【結果】

対象患者は男性 47 例、女性 49 例で平均年齢 66 歳であった（Table 1）。病理組織はほとんどが I 期の腺癌で、1 例のみ腺扁平上皮癌であった。

二名の測定結果はいずれの項目でも非常に強い相関を示したが、充実成分径よりもコンピュータ支援診断により計測された充実成分容積の方がより強い相関を示した (Table 2)。

再発群と無再発群との比較では、最大径・容積ともいずれの計測項目でも再発群の方が有意に高値を示した (Table 3)。病理学的な項目では、脈管浸潤 ($p<0.001$) とリンパ節転移 ($p<0.001$) の頻度が再発群で有意に高値を示した。

術後再発に関して、ROC 曲線の曲線下面積は 2D MSSA で 0.796 (95%信頼区間: 0.692, 0.900)、3D MSSMPR で 0.776 (95%信頼区間: 0.667, 0.886) であり、それぞれ 2D MTSA の 0.721 (95%信頼区間: 0.588, 0.853)、3D MTSMMPR の 0.733 (95%信頼区間: 0.609, 0.858) よりも高値であった (Table 4)。また 3D SV の中では 0HU 以上を充実成分の閾値とした 3D SV_{0HU} で 0.835 (95%信頼区間: 0.749, 0.922) と最大で、これは 2D MSSA や 3D MSSMPR よりも高値であった。3D SV_{0HU} のカットオフ値を 0.54cm³ とした時に感度 93.3% (95%信頼区間: 0.679, 0.998)、特異度 71.6% (95%信頼区間: 0.605, 0.811) であった。

無再発生存期間に関する Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析では、3D SV_{0HU} $\geq 0.54\text{cm}^3$ (hazard ratio, 6.607; $p=0.001$) と病理学的脈管浸潤 (hazard ratio, 2.955; $p=0.040$) の 2 項目のみが独立した予後予測因子であった (Table 5)。

腫瘍内の線維化の有無に関する多変量ロジスティック解析では、0HU を超える容積 (odds ratio, 2.291; $p=0.004$) のみが有意な相関を示した (Table 6)。

【考察】

ROC 解析では充実成分径が病変全体径よりも術後再発予測に有用であることが示されたが、これは以前の研究結果とも一致している。本研究では、同様に充実成分容積も病変全体容積よりも術後再発予測に有用であることが示された。さらに、3D SV_{0HU} による術後再発予測は 2D MSSA・3D MSSMPR を上回ることも示唆された。これは、充実成分が不整形な場合に充実成分の最大径が容積と乖離することがあるためと考えられる。

また、Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析では、病理学的脈管浸潤と 3D SV_{0HU} が独立した予後予測因子であり、病理所見と CT 所見を併せて評価をした方がよいと考えられた。近年では定位放射線治療のように病理学的な情報が限られる場合もあり、こういった場合にも充実成分容積の計測は従来の充実成分径の計測に代わる、有効な予後予測因子となりうることを期待される。

0HU 以上を充実成分の閾値とした 3D SV_{0HU} が最も再発予測に有用であったが、これは視覚的な充実成分よりも、より高吸収な部分と思われる。視覚的な充実成分は概ね 300~200HU 程度と思われ、先行研究でもその程度の値が用いられている。CT 上の充実成分は気腔の消失や腫瘍内の線維化を反映しており、特に腫瘍内の線維化は腫瘍の浸潤性や予後に関係するとされている。充実成分内のより吸収値の高い領域は腫瘍内の線維化や密な腫瘍細胞を反映しており、それが予後に影響している可能性がある

と考えられた。

【結語】

Part-solid type の原発性肺癌において、充実成分の容積計測は充実成分径の計測よりも予後予測に有用と考えられた。