

令和元年5月23日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10284

研究課題名(和文) 320列面検出CT仮想展開像を用いた胃癌の多様性診断に関する研究

研究課題名(英文) Diversity of gastric cancer illustrated by CT

研究代表者

鶴丸 大介(Daisuke, Tsurumaru)

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：90419565

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、胃癌の病理学的多様性に着目し、造影CTで我々独自の表示法であるWall-carving技術を用いて評価を行った。対象は造影CTを行い病理学的診断が得られた進行胃癌36例で画像所見と病理学的所見を比較した。結果、病理学的所見は、深層の強い増強と組織型、間質量が有意な相関を示した。以上のことから、胃癌の造影CTでWall-carving像の深層を評価することで胃癌の病理構築が類推できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃癌は組織学的に多様であり、その組織に応じて多様な生物学的特性を示し、化学療法への反応性や予後も異なる。本研究ではその多様性を画像的に評価することである。この研究の結果により造影CTで、胃癌の組織学的所見を類推できることが明らかとなった。したがって実際の胃癌診療において、造影CT所見を用いることで、胃癌患者の予後等を類推することができ、臨床的に意義深いものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to focus on the pathological diversity of gastric cancer and to evaluate using contrast-enhanced CT using the Wall-carving technology, which is our unique display method. Subjects performed contrast-enhanced CT to compare imaging findings and pathological findings in 36 cases of advanced gastric cancer for which pathological diagnosis was obtained. As a result, pathological findings showed significant correlation between the deep enhancement of the deep layer and the tissue type and the mass among them. From the above, it became clear that the pathological construction of gastric cancer can be analogized by evaluating the deep layer of the wall-carving image by contrast-enhanced CT of gastric cancer.

研究分野：放射線科学

キーワード：胃癌 画像 CT 予後

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

< 胃癌診療の問題点 >

胃癌は、他の消化器癌と異なり組織型、間質、新生血管など病理組織学的に多彩な因子を有しており、これらにより治療法や予後が大きく影響を受ける。例えば、早期胃癌の標準治療である ESD (Endoscopic submucosal dissection: 内視鏡的粘膜下層剥離術) は、原則として分化型胃癌を適応とするが、術後に未分化型胃癌と判明すれば追加切除 (外科手術) が必要となる。また最近では、胃癌切除不能例や再発症例に対する化学療法として、HER2 陽性胃癌に対するトラスツズマブの有効性が示されているが、HER2 偽陰性症例が少なからず存在する。いずれも内視鏡下生検が唯一の術前病理診断法であるが、生検個所の部分的な診断に留まり腫瘍全体を正確に診断することはできない。この胃癌の多様性・heterogeneity による術前診断精度の低下に対し、現時点で有効な対処法が存在しない。

< 胃癌の画像診断に関する現状 >

画像診断領域においては、近年の多列 CT の発展により飛躍的に向上し、病期診断の精度も高くほぼ確立している。我々は以前より、消化管に特化した診療、研究を行っており、多列 CT を用いた消化管癌の研究を進めてきた。最近では、胃癌の造影 CT における増強パターンと新生血管や間質などの病理学的構成成分との間に一定の関連があること明らかにしてきた。また、CT の画像表示に関しても、これまで不可能であった増強効果を 3 次元表示する新たな画像表示法「Wall-carving (WC) 法」を開発し、胃癌の局在診断や増強効果の評価に有用であることを報告した。

< 320 列面検出 CT による新たな画像診断法の期待 >

2012 年より当院では新たな先進 CT 機器である 320 列面検出 CT を導入した。これは、異なる電圧 (エネルギー) で撮影したデータを基に、それぞれのエネルギーごとの物質吸収係数の違いから CT で物質の弁別、解析を行うことが可能である (Dual Energy CT)。また 1 回の回転で広範囲 (16cm) をスキャンできるため、従来の多列 CT 以上の多相撮影ができる。さらには組織灌流の定量評価が可能である (Perfusion CT)。すなわち、320 面検出 CT は、従来の多列 CT では不可能であった高度な組織解析が可能である。

現在、この技術を用い、ヨードとカルシウムの分離による CT angiography や冠動脈 CT の画質向上、脂肪成分の定量や結石の成分解析、仮想単色画像によるビームハードニングアーチファクトの軽減、ヨード強調画像を用いた肺塞栓における局所灌流評価など、幅広い分野での臨床応用が進んでいる。現在、胃癌に関しては Perfusion CT を用いた報告は散見される程度で、確立した知見が得られてない。我々は、320 面検出 CT を胃癌診断に応用し、胃癌の多様性・heterogeneity による診断精度の低下を解決する新たな画像診断法を確立することができると考えている。Perfusion CT は、従来の CT では不可能であった組織灌流を定量化できるため、胃癌の組織内の血流を正確かつ客観的に評価することができる。WC 画像は、一目で胃の増強効果を俯瞰できるという利点を持った新しい画像表示法である。従来の 3 次元では不可能であった腫瘍を俯瞰して胃癌の増強効果の評価することができる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、造影 CT の WC 画像を用いて病理学的な対比を行い、胃癌の多様性を画像的に評価することである。

3. 研究の方法

始めに、我々は胃の WC 画像の正常構造を把握するために、WC 展開像を用いて胃粘膜の内視鏡像との比較を行った。この研究では 51 例の早期胃癌症例の CT 画像に対し WC 展開像を作成し、血管像の所見を network (網状)、dendritic (樹枝状)、wavy (波状) の 3 パターンに分類し、胃粘膜の慢性変化 (萎縮、襞腫大、びまん性発赤) および胃癌の病理結果 (肉眼型、組織型、深達度、局在) と比較した。上記血管像の頻度はそれぞれ 16%、51%、33% で、dendritic パターンが最多であった。血管像については、萎縮の程度に伴い血管の蛇行が強くなる傾向を認めた。

次に、我々は本研究の主題として進行胃癌における WC 画像についての研究を行った。対象は造影 CT を行い外科手術後に病理学的診断が得られた進行胃癌 36 例を用いた。これらの造影 CT 動脈相に対し WC 画像を作成した。評価対象画像は表層から 0~2 ボクセル (0~1.25 mm) の第 1 層と 3~4 ボクセル (1.875~2.5 mm) の第 2 層に分け、これらの増強効果を視覚的に評価した。視覚評価は 2 名の放射線科医の合議で行い、内視鏡所見をゴールドスタンダードとして病変を同定の後、病変の増強効果を周囲の正常粘膜との比較により強、同等、弱の 3 段階に決定した。統計的な処理のために、強い増強と同等もしくは弱い増強の 2 群に分け、層ごとに病理学的所見 (大きさ、肉眼型、深達度、組織型、間質量、発育様式、脈管侵襲、リンパ節転移) との比較を行った。

4. 研究成果

WC 画像における胃癌の増強効果として、第 1 層は全体のうち 72% が強い増強であった。第 2 層は強い増強と同等もしくは弱い増強がそれぞれ 50% であった。病理学的所見との比較では、第 1 層では有意な関連所見を認めなかった。第 2 層では、強い増強と分化型組織、中等度の間

質量が有意な相関を示した。以上のことから、胃癌の表層部は病理学的因子に関係なく強く増強されることが判明した。このことは胃癌の表層部が炎症細胞も含めた細胞浸潤に富むことに由来するものと考えられた。一方、深部は胃癌の病理組織そのものを反映していることが考えられた。これまでの我々の研究からも胃癌の造影 CT における増強効果は組織学的所見を反映することが明らかになっている。分化型胃癌によくみられる間質の少ない癌は動脈相で増強され、未分化型胃癌にみられる間質に富む癌は遅延相で増強される傾向がある。これらの結果と合致するように胃癌の WC 画像の深部は病変の病理学的構築を反映しているものと思われる。以上、今回の我々の研究により、胃癌の造影 CT の WC 画像を用いることで胃癌の病理構築（組織型、間質量）が類推できることが明らかとなった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

1. Gastric cancer with synchronous and metachronous hepatic metastasis predicted by enhancement pattern on multiphasic contrast-enhanced CT. Eur J Radiol. 2018 Nov;108:165-171 Tsurumaru D, Nishimuta Y, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Oki E, Honda H
2. Histopathologic diversity of gastric cancers: Relationship between enhancement pattern on dynamic contrast-enhanced CT and histological type. Euro J Radiol. 2017 Dec; 97: 90-95 Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Nishie A, Asayama Y, Oki E, Oda Y, Honda H
3. Diffuse-type gastric cancer: specific enhancement pattern on multiphasic contrast-enhanced computed tomography. Jpn J Radiol. 2017 Jun;35(6):289-295. Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Oki E, Hirahashi M, Hida T, Honda H

〔学会発表〕(計 9 件)

- 1 . 平成 30 年 11 月 25 日～29 日 RSNA 2018
CT Gastrography for Gastric Tumors: What is the Current Role
Tsurumaru D, Nishimuta Y, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Oki E, Honda H
- 2 . 平成 30 年 6 月 23 日、24 日 第 187 回日本医学放射線学会九州地方会
造影 CT を用いた胃癌肝転移同時性・異時性発症症例の検討
鶴丸大介、西牟田雄祐、村木俊夫、浅山良樹、西江昭弘、沖英次、本田浩
- 3 . 平成 30 年 2 月 28 日～3 月 4 日 ECR 2018
Prediction of gastric cancer with synchronous hepatic metastasis by enhancement pattern of primary lesion using multiphasic contrast-enhanced computed tomography
Tsurumaru D, Nishimuta Y, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Oki E, Honda H
- 4 . 平成 30 年 1 月 20 日 第 1 回日本消化管 virtual reality 学会総会
単純 CT を用いた胃癌の CT 値に関する検討
鶴丸大介、西牟田雄祐、村木俊夫、浅山良樹、西江昭弘、沖英次、本田浩
- 5 . 平成 29 年 5 月 19～20 日 第 103 回日本消化器内視鏡学会九州支部例会
造影ダイナミック CT を用いた潰瘍合併早期胃癌と進行胃癌の鑑別
鶴丸大介、西牟田雄祐、村木俊夫、浅山良樹、西江昭弘、沖英次、本田浩
- 6 . 平成 29 年 4 月 13～16 日 第 76 回日本医学放射線学会総会
Gastric submucosal vessels visualized on contrast enhanced CT Gastrography: Morphological classification on virtual dissection wall-carving image and its clinical significance
Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Honda H
- 7 . 平成 29 年 3 月 1～5 日 ECR 2017
Diffuse-type gastric cancer: specific enhancement pattern on multiphasic contrast-enhanced computed tomography
Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Oki E, Honda H
- 8 . 平成 28 年 6 月 18～19 日 第 183 回 日本医学放射線学会九州地方会

スキルス胃癌の CT gastrography : 画像所見と予後に関する検討
鶴丸大介、宮坂光俊、村木俊夫、浅山良樹、西江昭弘、沖英次、本田浩

9 . 平成 28 年 4 月 14 ~ 17 日 第 75 回日本医学放射線学会総会
CT Gastrography of Diffuse-type Gastric Cancer: Relationships between CT Features and
Prognostic Factors
Tsurumaru D, Miyasaka M, Muraki T, Asayama Y, Nishie A, Oki E, Honda H

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：西牟田雄祐

ローマ字氏名：NISHIMUTA, yusuke

所属研究機関名：九州大学

部局名：大学病院

職名：助教

研究者番号(8桁): 10635220

研究分担者氏名：宮坂光俊(辞退)

ローマ字氏名：MIYASAKA, mitsutoshi

所属研究機関名：九州大学

部局名：大学病院

職名：助教

研究者番号(8桁): 10457434

研究分担者氏名：村木俊夫

ローマ字氏名：MURAKI, toshio

所属研究機関名：九州大学

部局名：大学病院

職名：医員
研究者番号（8桁）：10778848

研究分担者氏名：浅山良樹
ローマ字氏名：ASAYAMA, yoshiki
所属研究機関名：九州大学
部局名：医学研究院

職名：教授
研究者番号（8桁）：40380414

研究分担者氏名：西江昭弘
ローマ字氏名：NISHIE, akihiro
所属研究機関名：九州大学
部局名：医学研究院

職名：准教授
研究者番号（8桁）：20457427

研究分担者氏名：川波哲（辞退）
ローマ字氏名：KAWANAMI, satoshi
所属研究機関名：九州大学
部局名：大学病院

職名：助教
研究者番号（8桁）：50330999

研究分担者氏名：本田浩
ローマ字氏名：HONDA, hiroschi
所属研究機関名：九州大学
部局名：大学病院

職名：教授
研究者番号（8桁）：90145433

(2)研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。