

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591799

研究課題名(和文) 縦隔腫瘍取扱い規約に基づく縦隔区分法の評価と画像診断を用いた病期分類の提案と評価

研究課題名(英文) Proposal for a new mediastinal compartment classification of transverse plane images for mediastinal masses

研究代表者

藤本 公則 (FUJIMOTO, KIMINORI)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：00199366

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：研究代表者および研究分担者が所属する基本5施設から、後ろ向きに縦隔腫瘍性病変の画像データを500例分収集し、評価可能な445例について縦隔腫瘍取扱い規約で提唱した横断画像を用いた縦隔区分法(JART法)に従って各腫瘍性病変がどの縦隔区分に分類されるか読影実験を行い、問題なく分類が可能で、鑑別診断の一助になることを示した。その整合性、有用性を確認できたため、国際学会で発表し、英語論文として発表した(Oncol Rep, 2014;31:565-572、査読有)。病期分類法においては、本研究期間中に十分な観察期間を得ることができず、今後の検討課題とした。

研究成果の概要(英文)：There is no existing worldwide published method for mediastinum compartment classification based on transverse section images for the differential diagnosis of mediastinal tumors. We proposed a new method for anatomic mediastinal compartment classification using transverse section computed tomography (CT) images, using four compartment models (JART method). In the present study, we retrospectively analyzed 445 of 500 pathologically proven mediastinal mass lesions, and categorized them into the proposed four compartments by consensus reading. Mass lesions were classified into compartments based on the location of the lesion centroid, and each lesion was satisfactorily categorized into a compartment. Our findings showed that the newly proposed mediastinal compartment classification using transverse images appears to be user-friendly enough for practical clinical application and may be helpful in differential diagnoses (Oncol Rep, 2014;31:565-572).

研究分野：画像診断

キーワード：縦隔腫瘍 縦隔腫瘍取扱い規約 縦隔区分 画像診断 病期分類 CT

## 1. 研究開始当初の背景

縦隔の解剖は複雑で、縦隔の異常は多岐にわたるため、縦隔の区画の方法に関しては、これまで多数提唱され、論争も数多くなされてきた。縦隔区分法は、古典的な解剖学的区分法、胸部単純X線写真を用い仮想線で区分するFraserの方法、Felsonの方法、Heitzmanの方法などが用いられている(藤本公則・他:画像診断2009; 29:1496-1504)が、問題は同じ疾患群を扱うのにまったく概念や方法論が異なる区分法が乱立し、整合性が取られていないことであった。2007年から組織された日本胸腺研究会の「縦隔腫瘍取扱い規約」作製委員会に画像診断小委員会委員として参画した本研究代表者(藤本)および研究分担者(原、富山、楠本、酒井)は、これまでに十分なコンセンサスが得られた縦隔の区画法がないことから、われわれ画像診断小委員会のメンバーで1年以上にわたって討論し、Soneらが提唱した縦隔腫瘍のpotential space (Sone S, et al: AJR 1982; 138: 1057-1057)を考慮し、世界で初めてCT横断画像による縦隔区分法を提唱し、多数例の一次評価を行って整合性についても検討を加え、取扱い規約に掲載することが出来、2009年1月に本邦では初めて「臨床・病理 縦隔腫瘍取扱い規約」が発刊された(日本胸腺研究会編:金原出版、東京、2009)。これを受けて、この方法論を世界に向けて紹介し、広く用いられるようにしたいと考えたが、さらなる妥当性の確認(validation)が必要であり、また、縦隔疾患の画像診断に関してはまだ多くの解決すべき課題があることが分かってきた。

縦隔の疾患は種々多様な疾患が含まれ、新たな病理分類も示されてきているが多くのものを網羅せねばならず、その割には個々の頻度が少ないのでまとめて経験する機会が乏しく、診断を難しく感じるのが現状と思われる。胸腺腫および胸腺悪性腫瘍の病期分類の問題点が明らかになり、国際的にもmulticenter

studyを行うべくInternational Thymic Malignancy InterestGroup (ITMIG)が結成され、新たな病期分類が提唱され、その整合性を評価する準備がなされており、さらに画像診断の重要な役割についても検討される予定(Marom EM, Hara M, et al: J Thorac Oncol. 2011;6(7 Suppl 3):S1717-23)で、研究分担者(原、富山)がこの国際グループの一員として参加することが決まっていた。

## 2. 研究の目的

(1) 本研究代表者および研究分担者の全員は、本邦で初めて発刊された「臨床・病理 縦隔腫瘍取扱い規約」で、編集委員(画像診断小委員会)として参画し、世界で初めてCT横断画像による縦隔区分法を提唱し一定の評価を受けているが、さらに大多数例での妥当性の確認を行い、本方法論の整合性を確認し、さらに世界に向けて発信する。

(2) 上記で、国際学会や英文誌に縦隔腫瘍の縦隔区分法を提唱し、この方法論が国際基準となりうるかを国際肺癌学会の分会である胸腺悪性腫瘍研究グループで再検討を行い、検討する。これは国際保健機関が次年度以降に公刊予定の悪性腫瘍のTNM病期分類法に採択される可能性があるかの検証でもある。

(3) 病期分類は確定した方法としては、胸腺腫におけるMasaoka-Koga分類があるのみで、胸腺悪性上皮性腫瘍、その他の悪性縦隔腫瘍に対する確立した病期分類は未だないのが現状である。これまでの病期分類は、手術時肉眼所見、術後病理像によるもので、画像所見を加味した方法論はなく、手術が困難な症例に対する病期分類は不十分である。現在提唱されている画像診断を用いた病期分類の妥当性を可能な限り検討する。

## 3. 研究の方法

(1) 研究代表者および分担者が所属する各5施設より、後ろ向きに縦隔腫瘍性病変をも

つ症例を選定し、各症例のうち、腫瘍性病変に関しては、胸腺上皮性腫瘍、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫、神経原性悪性腫瘍では、病期分類の作成のため可能な限り患者情報を得る。基本的に画像はデータ（DICOM、TIFFなど）での集積を行ったが、画像フィルムの場合は、これをデジタル化して収集する。縦隔区分法の区画の整合性、読影者間一致度の検討に関しては、目標症例は500例を超えるように設定する。

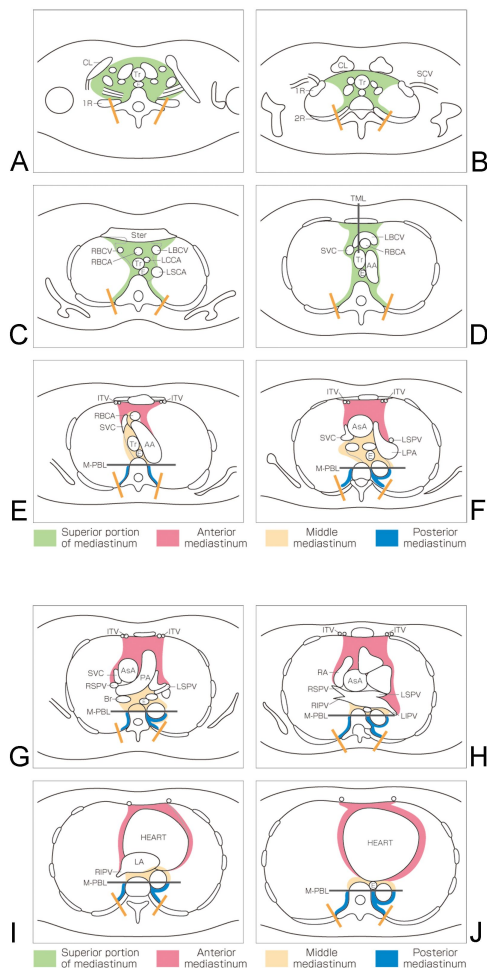


図1：縦隔腫瘍性病変の存在部位の縦隔区分法（Oncol Rep、31巻、2014、565-574）

（2）集積した症例を図1に示す縦隔区分法によって区分する。本区分法は、すでに公刊された縦隔腫瘍取扱い規約作製の際にわれわれがコアメンバーとして参画して作製した方法論である。この方法論に基づいて各分担者が個別に区分を行い、症例番号毎に区分部位

を記載する（担当：全員）。実際にプロットした腫瘍性病変が、平成24年度の計画で示した表に当てはまるかも検討する。各腫瘍の存在部位、進展範囲も検討し、腫瘍のpotential spaceも加味した各縦隔区分の整合性についても検証する（主担当：藤本）。

（3）縦隔区分法に関する妥当性の検証を終わり、優れた方法論であることを国際学会で発表し、国際誌に英語論文として投稿する。

（4）国際的な評価を受けるために研究分担者がコアメンバーとして参画するITMIGにおいて区分法について、国際レベルでこの領域のスペシャリストに依頼してアンケート調査を行う。

（5）今後、国際標準となりうる縦隔区分法の是非を問い、問題があれば新たな区分法を提案する。

（6）縦隔腫瘍の病期分類のうち胸腺上皮性腫瘍に関してはITMIGが提唱した方法（Detterbeck F, et al: J Thoracic Oncol 2011;6:S1710-1716）に照らして評価し、また、UICC/AJCC・WHOによる悪性腫瘍に対するTNM分類法（Travis W, et al: 2004 WHO Classification）でも再評価、患者背景、予後との関係を調査し、優れた方法論か検証する（担当：全員）。

#### 4. 研究成果

（1）集積した500例の縦隔腫瘍をコアメンバーで再評価し、画像のサイズが小さかったものや画質が不十分であったもの（55例）を除外し、検討可能な445例についての評価を行った。

（2）検討可能な集積した445症例の病理学的評価では、胸腺上皮性腫瘍が246例（うち、胸腺腫が193例、胸腺癌が53例）、胸腺悪性リンパ腫が24例、悪性胚細胞性腫瘍が31例、成熟奇形腫が27例、神経原性腫瘍が49例、胸郭内甲状腺腫が17例、嚢胞性病変が51例（うち、気管支原生嚢胞が34例、心膜嚢胞

が 15 例、食道重複嚢胞が 2 例) という結果であった。

(3) 上記を CT 横断画像上、腫瘤性病変の最大断面における重心点の存在部位から縦隔区分のどの位置に存在するかの検討を行ったところ、すべての腫瘤性病変を問題なく区分することが可能であった。

(4) 区分した結果は、表に示すとおりで、多くの腫瘤性病変(77.1%、343 例)は前縦隔に区分された。残りの 27 例(6.1%)は縦隔上部、38 例(8.5%)は中縦隔、37 例(8.3%)が後縦隔に区分された。

縦隔腫瘤性病変	縦隔区分法*				計
	S	A	M	P	
胸腔内甲状腺腫	14	1	2	-	17
胸腺腫	-	192	1	-	193
胸腺癌	-	52	1	-	53
胸腺悪性リンパ腫	-	24	-	-	24
成熟奇形腫	2	24	-	1	27
悪性胚細胞性腫瘍	-	30	1	-	31
心膜嚢胞	-	10	5	-	15
気管支原生嚢胞	1	6	20	7	34
食道重複嚢胞	-	-	2	-	2
神経原性腫瘍	10	4	6	29	49
計	27	343	38	37	445

\*縦隔区分法：S=縦隔上部；A=前縦隔；M=中縦隔；P=後縦隔

(5) ほぼすべての胸腺上皮性腫瘍(99%)、すべての胸腺悪性リンパ腫、多くの胚細胞性腫瘍(93%)は前縦隔に区分された。胸郭内甲状腺腫の大部分(82%)は縦隔上部に区分された。中縦隔に区分された縦隔腫瘤性病変の約 2/3 は嚢胞性病変であった。一方で、心膜嚢胞の 2/3 は前縦隔(特に心横隔膜洞領域)に存在した。後縦隔に区部された 37 例の約 80%は神経原性腫瘍であった。49 例の神経原性腫瘍のうち 29 例(60%)は後縦隔に存在

したが、10 例(20%)は縦隔上部、4 例(8%)は前縦隔、6 例(12%)は中縦隔とどの部位にも存在しえた。

(6) 以上の結果から、われわれの提案した縦隔区分法は、実際に縦隔腫瘤性病変の区分において問題なく区分でき、その分布からある程度鑑別診断の一助となりうる事が推測された。

(7) 上記をもって、国際学会に報告するとともに英文誌に投稿し、掲載に至った(後述、主な発表論文等参照)。ITMIG は上記の方法論を認め、国際レベルでこの領域のエキスパートに依頼してアンケート調査を行った。その結果、本方法論は優れているが、一般にはやや複雑で、4 区分法よりも単純化した 3 区分法のほうを今後検証したいという結果を得て、この件に関しても英文誌に報告した(J Thorac Oncol、9 巻、2014、S97-101)。

(8) 胸腺上皮性腫瘍に関しては、ITMIG が提唱した TNM 分類法によって分類を行い、患者背景、予後との関係を調査したが、本研究期間内には十分な観察期間が取れず、予後因子の評価までには至らなかった。今後も集積した症例に加えて、新たな症例を集積中であり、今後もこの件に関しては本研究グループを維持し検討を継続することを全員で確認し、今後の課題とした。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 9 件)

Carter BW, Tomiyama N, et al, A modern definition of mediastinal compartments, J Thorac Oncol, 査読有、9 巻、2014、S97-101  
DOI:10.1097/JTO.0000000000000292.  
Kiminori Fujimoto, Masaki Hara, Noriyuki Tomiyama, Masahiko Kusumoto, Fumikazu Sakai, et al, Proposal of a New Mediastinal Compartment Classification of Transverse Plane Images according to The Japanese Association for Research on the Thymus (JART) General Rules for Study of

Mediastinal Tumors, Oncol Rep, 査読有、31 巻、2014、565-574  
DOI:10.3892/or.2013.2904  
Ueda K, Yanagawa M, Ueguchi T, Satoh Y, Kawai M, Gyobu T, Sumikawa H, Honda O, Tomiyama N, Paradoxical signal pattern of mediastinal cysts on T2-weighted MR imaging: phantom and clinical study, Eur J Radiol, 査読有、83 巻、2014、1016-1021  
DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.03.004.  
楠本昌彦、悪性リンパ腫の診断と治療：肺・縦隔、臨床放射線、査読無、59 巻、2014、1440-1449  
酒井文和、他、縦隔 - 縦隔区分法と各区分に好発する縦隔腫瘍の鑑別、画像診断、査読無、34 巻、2014、S158-s168  
佐土原順子、藤本公則、リンパ腫とその他の縦隔腫瘍の鑑別、リンパ腫の亜分類の鑑別、日本胸部臨床、査読有、72 巻、2013、1239-1249  
藤本公則、サルコイドーシスの胸部画像診断、日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会雑誌、査読有、33 巻、2013、31-34  
酒井文和、親しみやすい胸部 CT - 診断の基本と最近の進歩 - 縦隔疾患、画像診断、査読無、33 巻、2013、485-497  
原 眞咲、癌取り扱い規約からみた悪性腫瘍の病期診断と画像診断：縦隔腫瘍、臨床放射線、査読無、57 巻、2012、1407-1419

〔学会発表〕(計6件)

楠本昌彦、胸部単純X線の読影 - 肺縦隔境界面と肺門部を中心に、第54回日本肺癌学会総会(教育講演)(招待講演)、東京、2013年11月21日

藤本公則、酒井文和、胸腺・胸腺腫瘍の診断において放射線科医が今、知っておくべきこと、第24回つきじ放射線研究会(招待講演)、東京、2013年10月19日

原 眞咲、胸腺の発生、胸腺腫の診断に必要な縦隔区分と前縦隔の解剖について、第24回つきじ放射線研究会(招待講演)、東京、2013年10月19日

藤本公則、Mach band、肺・縦隔境界面とその応用、第5回池添メモリアル・胸部画像診断セミナー(招待講演)、東京、2013年8月3日

Kiminori Fujimoto, Masaki Hara, Noriyuki Tomiyama, Masahiko Kusumoto, Fumikazu Sakai, et al. A Proposal of a

New Method for Mediastinal Compartment Classification of Transverse Plane Image based on The Japanese Association for Research on the Thymus (JART) General Rules for Study of Mediastinal Tumors. The 3rd International Thymic Malignancy Interest Group (ITMIG) Conference, 2012年10月25日～2012年10月26日

Kiminori Fujimoto, Masaki Hara, Noriyuki Tomiyama, Masahiko Kusumoto, Fumikazu Sakai, et al. The Japanese Association for Research on the Thymus (JART) General Rules for Study of Mediastinal Tumors: A Proposal of a New Method for Mediastinal Compartment of Transverse Plane Image, The 112th Annual Meeting of the American Roentgen Ray Society, Vancouver Convention & Exhibition Centre, Canada, 2012年04月29日～2012年05月04日

〔図書〕(計4件)

佐土原順子、藤本公則、克誠堂出版、見る診る語る 呼吸器画像診断のコツ、リンパ腫とその他の縦隔腫瘍の鑑別、リンパ腫の亜分類の鑑別、2015

酒井文和、富山憲幸、藤本公則、ほか、日本医学放射線学会編、画像診断ガイドライン2013年度版、撮像法およびCQ：胸部、2013

藤本公則、医学書院、良性肺腫瘍と腫瘍類似性疾患 各良性腫瘍の特徴、単純X線写真の読み方・使い方、2013

藤本公則、原 眞咲、富山憲幸、メディカル・サイエンス・インターナショナル、胸部画像診断スタンダード：縦隔病変 - 鑑別の基本(原 眞咲)；胸腺腫(富山憲幸)；胸腺癌(藤本公則)；胚細胞性腫瘍(藤本公則)；悪性リンパ腫(藤本

公則)；縦隔内甲状腺種，胸郭内甲状腺種(原 眞咲)；神経原生腫瘍(原 眞咲)；縦；隔嚢胞性病変(原 眞咲)、  
2013、総ページ数 303

〔産業財産権〕  
出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

藤本 公則 (FUJIMOTO, Kiminori)  
久留米大学・医学部・教授  
研究者番号：00199366

##### (2) 研究分担者

酒井文和 (SAKAI, Fumikazu)  
埼玉医科大学・医学部・教授  
研究者番号：30153852

##### (3) 研究分担者

原 眞咲 (HARA, Masaki)  
名古屋市立大学・医学系研究科・研究員  
研究者番号：50244562

##### (4) 研究分担者

富山 憲幸 (TOMIYAMA, Noriyuki)  
大阪大学・医学系研究科・教授  
研究者番号：50294070

##### (5) 研究分担者

楠本 昌彦 (KUSUMOTO, Masahiko)  
独立行政法人国立がん研究センター・放射線診断科・研究員  
研究者番号：90252767