

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08081

研究課題名（和文）PETテクスチャ解析を用いた間質性肺炎合併肺癌術後急性増悪予測バイオマーカー開発

研究課題名（英文）Development of Predictive Biomarkers for Postoperative Acute Exacerbation in Lung Cancer Complicated by Interstitial Pneumonia Using PET Texture Analysis

研究代表者

室田 真希子（Murota, Makiko）

香川大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：90437666

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）：間質性肺炎合併肺癌術後の間質性肺炎急性増悪において発症リスク予測のリスク因子の一つがCTのUIPパターンである。本研究では肺癌術前検査として行われるFDG-PET/CT検査においても急性増悪の指標となり得るのではないかと考え解析方法を考案した。本研究では間質性肺炎を合併した肺癌の術前検査において、胸部CTでの間質性肺炎パターン、及びFDG PET/CTのFDG集積の指標と、臨床的指標、間質性肺炎急性増悪の有無を観察した。SUV値と%DLcoが相関することが観察されたが、フラクタル次元に関しては臨床的指標との相関は認められなかった。急性増悪に関しては1例だけであり詳細な検討は困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では胸部CTでの間質性肺炎UIPパターンにおけるFDG PET/CTのSUV値と%DLcoが相関することが観察され、臨床的指標の予測に有用であることが示唆された。間質性肺炎のFDG-PET集積におけるフラクタル解析を行ったのは初の試みであり、より高次のテクスチャ解析を進める足掛かりとなると考える。

研究成果の概要（英文）：In patients with lung cancer complicated by interstitial pneumonia, one of the risk factors for acute exacerbation of interstitial pneumonia is the UIP pattern on CT. In this study, we devised an analysis method, considering whether FDG-PET/CT examination, routinely performed as preoperative evaluation for lung cancer, could also serve as an indicator of acute exacerbation.

In this study, we observed the interstitial pneumonia pattern on chest CT, FDG accumulation index on F-FDG PET/CT, clinical indicators, and the presence of acute exacerbation of interstitial pneumonia in preoperative examinations of lung cancer complicated by interstitial pneumonia. We observed a correlation between SUV values and %DLco, but no correlation was found between fractal dimension and clinical indicators. Acute exacerbation was observed in only one case, making detailed investigation difficult.

研究分野：放射線診断学

キーワード：PET CT 間質性肺炎 肺癌 術後急性増悪

1. 研究開始当初の背景

特発性肺線維症を中心とする間質性肺炎では肺癌の合併が多い。しかしその治療においては、手術、放射線治療、化学療法といった治療に伴って急性増悪を起こす危険性がある。手術後の間質性肺炎の急性増悪は、日本呼吸器外科学会/厚生労働省びまん性肺疾患研究班施行の後方視的な大規模調査にて9.3%に認めたと報告された。うち死亡は43.9%と高く、手術後の間質性肺炎急性増悪は、本邦における肺癌手術関連死亡原因で最も頻度が高い。しかし根治性や急性増悪などの副作用を含めて考慮し、間質性肺炎合併肺癌では手術可能な場合は手術が選択されることが多い。よって、術前の間質性肺炎急性増悪の予測は重要である。

近年、前述の日本呼吸器外科学会/厚生労働省びまん性肺疾患研究班が施行した大規模調査の検討より、間質性肺炎合併肺癌における術後急性増悪発症のリスク因子の同定が行われた。さらに統計学的手法にて、リスクスコアが作成された。その結果、急性増悪の既往(5点)、CTでのUIPパターン(4点)、区域切除以上の術式(4点)、男性(3点)、術前ステロイドの使用(3点)、術前血清KL-6 > 1000U/ml(2点)、術前%肺活量 < 80%(1点)の7つが独立した危険因子として同定され、これらの点数を合計したリスクスコアから個々の患者にどれくらい術後急性増悪の発症リスクがあるのかを予測することが可能となり、実臨床で使用されている。画像所見で同定されたリスク因子は「CTでのUIPパターン」であるが(右図)、CTによる評価は形態学的な評価のみである。

リスク因子とリスクスコアについて(文献²⁾より引用)

リスク因子	点数
急性増悪の発症歴	5点
CTでUIPパターン	4点
区域切除術以上の術式	4点
男性	3点
術前ステロイドの使用	3点
術前血清KL-6 > 1000U/ml	2点
術前%肺活量 < 80%	1点

上記の当てはまるリスク因子の点数を合計し、
 リスクスコア0～10点：低リスク(予測術後急性増悪発症率<10%)
 リスクスコア11～14点：中リスク(予測術後急性増悪発症率10～25%)
 リスクスコア15～22点：高リスク(予測術後急性増悪発症率>25%)

一方、肺癌術前の病期診断としてFDG-PET/CT検査が広く用いられるようになってきている。FDG-PET検査では、糖代謝活性を反映しているため、悪性腫瘍への集積だけではなく炎症の活性も描出される。近年ではFDG-PET検査による間質性肺炎評価の有用性も報告されている。

2) Sato T, et al. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2015; 63: 164-72.

2. 研究の目的

我々は病期診断だけではなく、FDG-PET/CT検査は間質性肺炎急性増悪の指標となる情報を含んでいるのではないかと考えた。

本研究の目的は、FDG-PET/CT検査における急性増悪の指標となる解析方法の検討(従来のFDG集積による指標、及びテクスチャ解析)を計画し、間質性肺炎合併肺癌の術後急性増悪の指標としてFDG-PET/CT検査の有用性の検討し、予測診断能の向上を目指す。

3. 研究の方法

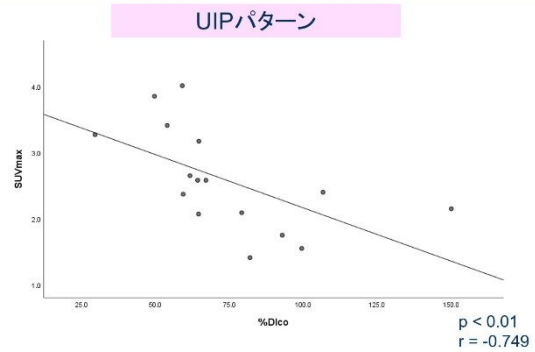
当施設における肺癌手術例のうち、当院で術前のthin-slice CTを含む胸部CT及びFDG-

PET/CT 画像があり、胸部放射線科医が胸部 CT にて「間質性肺炎あり」とした症例を抽出しデータベース化した。抽出した間質性肺炎症例において、CT の間質性肺炎パターン分類を行った。C 間質性肺炎パターンは 2018 年アメリカ胸部医学会/ヨーロッパ呼吸器学会/日本呼吸器学会/ラテンアメリカ胸部医学会の国際診断ガイドラインに示されている 胸部 HRCT の UIP パターン (UIP, probable UIP, Indeterminate for UIP, Alternative Diagnosis) で評価し、FDG-PET/CT 検査の集積、臨床的指標や急性増悪の有無を検討した。

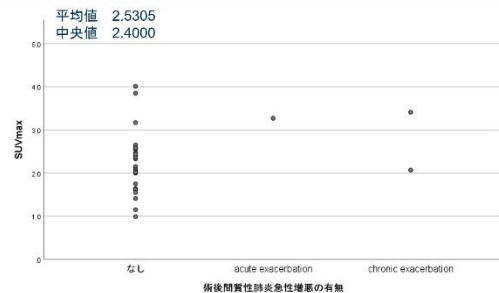
4 . 研究成果

胸部 CT での間質性肺炎 UIP パターンにおける FDG PET/CT の SUV 値と%DLco が相関することが観察され、臨床的指標の予測に有用であることが示唆された。急性増悪に関しては 1 例だけであり詳細な関連は検討出来なかったが、それぞれにおいて集積が高めであった。フラクタル次元に関しては臨床的指標との相関は認められなかったものの、間質性肺炎の FDG-PET 集積におけるフラクタル解析を行ったのは初の試みであり、より高次のテクスチャ解析を進める足掛かりとなると考える。

結果: SUVmax, %DLco



結果: 急性増悪とSUVmax



chronic exacerbation: 30日後以降に認められた増悪
2) Maniwa T, et al. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2015;20:641-6.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 室田真希子
2. 発表標題 間質性肺炎合併肺癌術前FDG-PETによる急性増悪の検討
3. 学会等名 第136回 日本医学放射線学会中国・四国地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 室田真希子、石村茉莉子、西下あゆ美、山本由佳、西山佳宏
2. 発表標題 肺癌術前FDG-PET/CTにおける間質性肺炎の検討
3. 学会等名 第134回 日本医学放射線学会中国・四国地方会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 室田真希子、石村茉莉子、山本由佳、西山佳宏
2. 発表標題 肺癌術前FDG-PET/CT検査による間質性肺炎の集積評価における初期経験
3. 学会等名 第63回香川県放射線科医会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 室田真希子
2. 発表標題 間質性肺炎合併肺癌術後急性増悪について-予測因子を含め-
3. 学会等名 第2回香川県放射線科医オンライン研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 室田真希子
2. 発表標題 間質性肺炎合併肺癌術後急性増悪予測バイオマーカー開発に向けたFDG-PETフラクタル解析
3. 学会等名 かがわPET解析検討会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	久富 信之 (Kudomi Nobuyuki) (20552045)	香川大学・医学部・准教授 (16201)	
研究分担者	山本 由佳 (Yamamoto Yuka) (30335872)	香川大学・医学部・准教授 (16201)	
研究分担者	西山 佳宏 (Nishiyama Yoshihiro) (50263900)	香川大学・医学部・教授 (16201)	
研究分担者	石村 茉莉子 (Ishimura Mariko) (60730348)	香川大学・医学部附属病院・助教 (16201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------