

令和 6 年 4 月 15 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08082

研究課題名（和文）スペクトラルCTを用いた胃癌リンパ節転移診断の確立

研究課題名（英文）Diagnosis of lymph node metastasis from gastric cancer using Spectral CT

研究代表者

鶴丸 大介（Tsurumaru, Daisuke）

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：90419565

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では新たなCT撮像機器であるIQon spectral CT（以下SCT）を用いて、胃癌リンパ節転移診断の新たなパラメータを見出すことであった。パイロットスタディとして、胃粘膜下腫瘍のコホートをを用いてSCTの診断精度を検証した。その後、胃癌のリンパ節を標的として検証を行う方針としたが、SCTを用いた胃癌リンパ節転移診断に懐疑的な報告が見られたため、30例に限定して検証することにした。結果、リンパ節転移の鑑別に有効なSCTパラメータは得られなかった。この検証結果により、本研究の継続遂行する意義は低いと考え、それ以上のコホートをを用いた検証は断念した。この結果をもって本研究の成果とする。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来、胃癌のリンパ節転移は造影CTで診断するが、その精度は80%程度で満足しうる成績ではない。本研究では新たなCT撮像機器であるIQon spectral CT（以下SCT）を用いて、胃癌リンパ節転移診断の新たなパラメータを見出すことであった。結果、パイロットスタディとして、胃粘膜下腫瘍の鑑別にSCTパラメータが有効であることは証明された。一方、胃癌のリンパ節転移の鑑別に有効なSCTパラメータは得られなかった。本研究結果により、従来の画像診断では困難とされてきた胃癌リンパ節転移診断が、最新のCT撮像機器・手法をもってしても困難であることが示された。

研究成果の概要（英文）：We aimed to identify new parameters for diagnosing lymph node metastasis in gastric cancer using the novel CT imaging equipment, IQon spectral CT (SCT). Initially, as a pilot study, we verified the diagnostic accuracy of SCT using a cohort of submucosal tumors of the stomach. Subsequently, we planned to validate the use of SCT targeting lymph nodes in gastric cancer; however, due to skeptical reports regarding the diagnosis of lymph node metastasis in gastric cancer using SCT, we decided to limit the validation to 30 cases in this study. As a result, we did not obtain significant SCT parameters for distinguishing lymph node metastasis, which we regard as the final outcome of our research.

研究分野：消化管画像診断

キーワード：胃癌 リンパ節転移 CT

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、本邦における胃癌の治療成績は外科手術の進歩、抗癌剤の開発により向上の一途にある。外科手術において、胃癌治療ガイドラインでは、胃癌が粘膜下層に深に浸潤 (SM 癌) した場合にリンパ節郭清の適応となる。しかしながら、SM 癌におけるリンパ節転移の頻度は 10 ~ 15% であり、残りの 90% 近くが不要なリンパ節郭清を受け、その領域の胃切除術を強いられる不利益を被っていることになる。加えて、そのリンパ節転移の診断は造影 CT で行うが、その精度も正確とは言えない。現状では大きさ (8mm 以上) をリンパ節転移陽性として診断すること多いが、その精度は 80% 程度であり、偽陽性・偽陰性ともに存在する。以上のように、現状では胃癌のリンパ節転移診断には限界があるため、胃癌患者の多くが過剰医療を受けている状況が解決されていない。

一方で、CT 機器の進歩により少なからず画像診断の精度は向上しているのも事実である。とくに最近では 2 層検出器を備えた Dual energy CT や IQon Spectral CT (SCT) が臨床応用された。これは連続 X 線を分光することにより得られる入射 X 線のマルチエナジーとそれに伴う物質の相互作用を利用し、従来 CT 画像と各種スペクトラル画像による複合的な画像解析結果や新たな物質情報を得ることが可能である。SCT では、仮想単色 X 線画像、ヨード密度画像、実効原子番号画像などといった様々な画像により、従来の CT では得られなかった全く新たな生体情報を画像パラメーターとして取得できることが最大の特徴である。我々は、SCT を用いることで、従来よりも正確な胃癌リンパ節転移を診断できると仮説を立てた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は SCT を用いて、これまでの CT では得られなかった胃癌のリンパ節転移を診断する新たな画像パラメーターを明らかにすることである。本研究の目的は、「IQon Spectral CT を用いて胃癌のリンパ節転移を診断する新たなパラメーターを見出す」ことである。

### 3. 研究の方法

本研究は、九州大学病院の患者を対象として診療内容や検査データ、画像データを用いた観察研究であるため、当施設の臨床研究倫理審査会に本研究を申請した。本研究は 2 段階のステータスで行うことにした。まず、パイロットスタディとして SCT 画像解析の予備実験を行うことにした。対象は胃の粘膜下腫瘍 26 症例 (消化管間質腫瘍 17 例と平滑筋腫 9 例) と設定した。採用するデータは、患者の病歴、血液生化学検査成績、内視鏡検査所見、造影 CT 画像データ、病理結果を参照した。CT の撮像方法は、以下のとおりである。対象患者は検査前絶食とし、撮影直前に水 500ml を経口的に内服し胃を十分伸展させた状態で造影 CT を撮像した。非イオン性ヨード造影剤を経静脈的に急速注入し、ボーラストラッキング法にて動脈相、門脈相、平衡相の 3 相撮影を行った。画像データは専用のワークステーションに転送し、2 名の放射線科医の合議制による画像解析を行った。内視鏡所見を参照に CT で胃病変を確認し、病変内に円状の関心領域を設定した。その状態で SCT モードを変更し各種 SCT パラメーターを抽出した。SCT パラメーターはヨード密度 (大動脈により標準化した NIC)、仮想単色 X 線画像 (40KeV、70keV)、かつ両者の差分による勾配 (HU) を算出し、各相において消化管間質腫瘍と平滑筋腫を比較した。統計解析は Wilcoxon の順位和検定を用いて P 値 0.05 未満を統計学的有意とした。またこれらの結果を基に ROC 解析を行い、各パラメーターを用いた診断能を算出した。これらの結果を以下に示す。

NIC は、消化管間質腫瘍が平滑筋腫より門脈期 ( $P = 0.0019$ ) および遅発期 ( $P = 0.0011$ ) で高い数値を示した。動脈相では有意差を認めなかった。HU は、門脈相 ( $P = 0.0006$ ) および遅発相 ( $P = 0.0009$ ) において、消化管間質腫瘍が平滑筋腫より高い数値を示した。動脈相では統計的有意差を認めなかった。ROC 解析では、消化管間質腫瘍と平滑筋腫の鑑別に NIC を用いた ROC 曲線の AUC は門脈期で 0.875、遅発期で 0.895、HU を用いた場合はそれぞれ 0.918、0.902 であった。NIC のカットオフ値を 0.222 と 0.489 に設定した場合、診断能は門脈期と遅発期でそれぞれ 88.9% と 88.9% の感度と 76.5% と 88.2% の特異度を示した。HU のカットオフ値を 1.720 と 2.123 に設定した場合、診断能は門脈期と遅発期でそれぞれ 77.8% と 77.8%、特異度は 94.1% と 100.0% であった。

これらの予備実験により SCT を用いた胃癌リンパ節転移の検証が可能であることが示されたため、研究コホートを、当施設にて SCT で術前検査を行った胃癌症例で、目標サンプル数は 100 (転移陽性リンパ節 50 病変、転移陰性リンパ節 50 病変) と設定し、胃粘膜下腫瘍と同じ手法で検討を行う予定とした。採用するデータは、胃癌患者の病歴、血液生化学検査成績、内視鏡検査所見、造影 CT 画像データ、術後病理結果を参照した。これらのうち、外科手術により胃癌原発巣およびリンパ節の評価が直接可能であるものが対象とした。CT の撮像方法も上記に準じるが、胃拡張の前処置は発泡剤約 4.5mg 内服を用いた。画像評価は、転移陽性リンパ節群 ( $n=50$ ) と転移陰性リンパ節群 ( $n=50$ ) で盲検化した読影者 2 名による読影実験を行い、SCT パラメーターの算出、2 群間比較、診断能算出を行う予定とした。

#### 4 . 研究成果

本研究のサンプルを集積している一方で PUBMED を用いた参考資料を調査していたが、当初の状況とは異なり SCT を用いた胃癌リンパ節診断における懐疑的な結果が報告されるようになった。すなわち、これまでの「転移陽性リンパ節は、転移陰性リンパ節よりも SCT パラメーターが低い」という知見に対し、Luo M らの検証 (Preoperative diagnosis of metastatic lymph nodes by CT-histopathologic matching analysis in gastric adenocarcinoma using dual-layer spectral detector CT. Luo M, Chen G, Xie H, Zhang R, Yang P, Nie R, Zhou Z, Gao F, Chen Y, Xie C. Eur Radiol. 2023 Dec;33(12):8948-8956) では全く逆の結果が得られた。この時点で、我々はまず少数例 (( 転移陽性 12 例、転移陰性 18 例) ) での検討を行う方針とした。結果は以下の通りである。NIC、HU ともに動脈相、門脈相、遅延相いずれにおいても転移陽性陰性群間に統計学的有意差を認めなかった。

兼ねてより胃癌のリンパ節転移は微量の転移については画像に反映されないことが指摘されており懐疑的な側面もあった。実際に少数例での検討でも胃癌リンパ節転移の診断が困難であるという結果が導かれたため、本研究をこれ以上継続する意義は低いと考え、それ以上の症例数を増やし検討する研究は断念した。以上の研究結果により「IQon Spectral CT を用いて胃癌のリンパ節転移を診断する新たなパラメーターを見出すことはできない」を本研究の成果とする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yusuke Nishimuta, Daisuke Tsurumaru, Satohiro Kai, Junki Maehara, Yoshiki Asayama Eiji Oki, Kousei Ishigami	4. 巻 -
2. 論文標題 Extracellular volume fraction determined by equilibrium contrast-enhanced computed tomography: correlation with histopathological findings in gastric cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-023-01393-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Daisuke Tsurumaru, Noriyuki Takatsu, Satohiro Kai, Eiji Oki, Kousei Ishigami	4. 巻 39
2. 論文標題 Measurement of circumferential tumor extent of colorectal cancer on CT colonography: relation to clinicopathological features and patient prognosis after surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 966-972
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-021-01141-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Daisuke Tsurumaru, Noriyuki Takatsu, Satohiro Kai, Kousei Ishigami
2. 発表標題 Clinical significance of spectral CT parameters in differentiating small-sized gastric submucosal tumors
3. 学会等名 第81回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鶴丸大介、高津憲之、甲斐聖広、石神康生
2. 発表標題 スペクトラルCTを用いた胃粘膜下腫瘍の鑑別
3. 学会等名 第81回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西牟田 雄祐, 鶴丸 大介, 甲斐 聖広, 西江 昭弘, 浅山 良樹, 沖 英次, 前原 純樹
2. 発表標題 造影CT平衡相によるExtracellular volume fractionを用いた進行胃癌の術後再発予測
3. 学会等名 第115回日本消化器病学会九州支部例会
4. 発表年 2020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	西江 昭弘  (Nishie Akihiro)  (20457427)	九州大学・医学研究院・教授   (17102)	
研究分担者	甲斐 聖広  (Kai Satohiro)  (50848645)	九州大学・大学病院・医員   (17102)	

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
---------	---------