

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15848

研究課題名(和文) トモシンセシスを用いた新たな大腸癌深達度診断法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a new colorectal cancer depth diagnostic method using tomosynthesis

研究代表者

伊藤 高広 ( ITOH, TAKAHIRO )

奈良県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：60285369

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：大腸癌術前深達度診断におけるトモシンセシス(デジタル断層撮影)の有用性について検討した。早期大腸癌のうち深達度が粘膜内および粘膜下1mmまで(T1a)は内視鏡治療、それをこえると(T1b)外科治療が原則となる。手術または内視鏡的切除で深達度が確定した50例の早期大腸癌についてトモシンセシスを用いて病変の立ち上がり角度、側面変形を評価した。T1b癌の立ち上がりの平均の角度は29度、側面変形は43例中33例で弧状変形を示した。従来の撮影との比較を視認性において5段階で評価したところ、43例中20例で従来法より優れており、劣ると判定したのは1例のみであった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん死亡原因の上位を占める大腸癌の治療方針決定において、特に内視鏡治療と外科的治療の境目となるT1b(SM高度浸潤癌；SM浸潤距離1000ミクロン以上)の判定はきわめて重要である。内視鏡診断が高度に進歩した現在においても大腸癌治療ガイドライン2022年版においてはcT1高度浸潤癌の診断指標として内視鏡所見以外にX線造影検査を参考にする旨が記載されている。ただし、その検査手技・診断能力の修得には熟練を要するだけでなく、受検者の身体能力が求められる内容であり、高齢化が進んだ現在、低侵襲で詳細かつ簡便な診断が可能となるトモシンセシスを活用したX線検査法の果たす役割は重要と考えられる。

研究成果の概要(英文)：The usefulness of tomosynthesis (digital tomography) in preoperative depth diagnosis of colorectal cancer was investigated. In principle, early-stage colorectal cancer with a depth of the mucosal layer and up to 1 mm within the submucosal layer (T1a) should be treated endoscopically, and beyond that (T1b) surgical treatment should be performed. Tomosynthesis was used to evaluate the angle of rise and lateral deformation of lesions in 50 cases of early-stage colorectal cancer with confirmed depth by surgery or endoscopic resection: the average angle of rise of T1b cancers was 29° and lateral deformation was arc-shaped in 33 of 43 cases. Comparison with conventional imaging on a five-point scale in terms of visibility showed that the method was superior to the conventional method in 20 out of 43 cases and was judged inferior in only one case.

研究分野：放射線医学

キーワード：大腸癌深達度診断 トモシンセシス 注腸X線診断

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

がん死亡原因の上位を占める大腸癌の治療方針決定において、特に内視鏡治療と外科的治療の境目となる T1b (SM 高度浸潤癌; SM 浸潤距離 1000 ミクロン以上) の判定はきわめて重要である。内視鏡診断が高度に進歩した現在においても内視鏡のみでは診断に迷う例が少なくないことが知られており、大腸癌治療ガイドライン 2019 年版 (現時点では 2022 年版、内容は同様) においては cT1 高度浸潤癌の診断指標として、「緊満感、びらん、潰瘍、ヒダ集中、変形・硬化像」などの内視鏡所見、X 線造影検査、色素内視鏡観察、NBI/BLI などの画像強調観察、拡大内視鏡観察、内視鏡超音波検査所見などを参考にすると記載されている。これらはほとんどが内視鏡的診断手法であり、X 線を用いた診断は造影検査のみである。ただし、その検査手技は全国的に行われなくなってきている。その理由として、検査手技・診断能力の修得には熟練を要するだけでなく、受検者の身体能力が求められる内容であり、高齢化が進んだ現在、撮影には制約がかかることが多く、低侵襲な検査により詳細かつ簡便な診断が可能となりうることが求められている。

トモシンセシス撮影は、従来の直線断層 X 線撮影にデジタル画像処理技術を加えた断層撮影法であり、1 回の撮影により任意の高精細断層画像を再構成することが出来る。通常撮影で隣接腸管との重なりによって診断しにくいケースでは病変が位置する腸管のみに焦点を当てた描出が可能となる。また被爆線量も CT の約 1/10 と低く、大幅な被爆低減が可能な検査方法である。大腸癌に対してトモシンセシス撮影を行うことにより、患者のコンディションに関わらず、適切な側面像の撮影が可能になり、従来の撮影とは異なる高精査な側面画像が得られると考えられる。

### 2. 研究の目的

従来から消化管癌の診療において、X 線造影検査による癌部分の側面像 (底面像) の解析が深達度診断に有用とされてきた。これは 1980 年代に牛尾らにより提唱された概念であり、消化管癌の側面像を「変形なし」・「角状変形」・「弧状変形」・「台形状変形」と 4 分類し、それぞれの側面像に対応して概ね深達度 cT1a まで・cT1a-b・cT1b-T2・T3 以深である状態を反映するというものである。特に大腸癌に関して簡便かつ臨床的に有用であることから現在に至るまで汎用されている。この側面像は、粘膜下層以深へ癌細胞が浸潤することで生じる間質の線維化反応 (Desmoplastic reaction, 以下 DR) と極めて深い関係にあることが知られている。近年、腫瘍浸潤先進部に見られる DR の多様な形態分類が報告されており、大腸癌の個別化治療に寄与する悪性度の指標として注目されている。すなわち癌部分の適切な側面像の撮像により悪性度の評価が可能となり、cT1 高度浸潤癌の診断にもつながると考えられる。ただし、注腸 X 線造影検査における側面像の評価においては、通常でも他の腸管との重なりが診断の障害をなすほか、患者の高齢化などにより正確な側面像を撮影することが困難なケースが少なくない。そのような場合、トモシンセシスを用いることで低負担でより精度の高い診断が可能となるかを検証することを目的とした。

### 3. 研究の方法

2014 年 4 月~2021 年 3 月の期間で当院消化器外科における手術または内視鏡的切除術が施行され、注腸造影・トモシンセシスを行った例のうち、術後の病理学的診断で T1a, T1b であった症例を対象とした。対象のトモシンセシス撮影画像について 2 名の放射線科医により後方視的に X 線所見を検討した。検討項目として側面変形が最も表れている箇所について、水平長と垂直長、それらがなす角度を測定し、X 線診断における側面変形 (「直線化」・「角状変形」・「弧状変形」・「  
状変形」・「台形状変形」) の判定・オリジナル画像とトモシンセシス画像の差異の評価を行った。状変形はいずれにも当てはまらないものを該当させた。側面変形を十分に評価できないと判断した例を除外した。また、側面変形評価における前提条件として、大腸癌の形状から推測される発育警視形式として PG (polypoid growth) type と NPG (non-polypoid growth) type に分類した。トモシンセシスで得られた画像と同時に撮影された通常の画像との比較を行い、5 段階で側面像評価における視認性を評価した。3 を両者が同等とし、1 が通常法が優れている、5 をトモシンセシスが優れていると定義し、2 と 4 はそれぞれやや優れているとした。

### 4. 研究成果

結果：対象 50 例 (50 - 92 歳、71.1 ± 10.2 歳、男性 32 例、女性 18 例) のうち、pT1a は 7 例 (治療法：手術 4 例、内視鏡治療 3 例、部位：直腸 4 例、S 状・横行・上行結腸各 1 例)、pT1b は 43 例 (治療法：手術 38 例、内視鏡治療 5 例、部位：直腸 21 例、S 状結腸 10 例、下行結腸 2 例、横行結腸 3 例、上行結腸 4 例、盲腸 3 例) であった。PG, NPG の分類は pT1a で PG 4 例、NPG 3

例、pT1bでPG 30例、NPG 13例であった。

- 1) 側面変形評価は全体ではpT1aが直線化2例、角状変形1例、弧状変形3例、  
状変形1例、pT1bが直線化3例、角状変形2例、弧状変形28例、  
状変形7例、台形変形3例であった。PG-NPGの分類別ではpT1a-PGが直線化2例、弧状変形2例、pT1a-NPGが角状変形、弧状変形、  
状変形各1例、pT1b-PGが直線化2例、角状変形2例、弧状変形17例、  
状変形7例、台形変形2例、pT1b-NPGが直線化1例、弧状12例であった。
- 2) 水平長、垂直長、角度の平均はそれぞれ全体ではpT1aが $11.4 \pm 5.0\text{mm}$ 、 $2.5 \pm 1.3\text{mm}$ 、 $27.2 \pm 10.9$ 度、pT1bが $13.0 \pm 6.3\text{mm}$ 、 $3.1 \pm 1.5\text{mm}$ 、 $29.8 \pm 10.4$ 度であった。PG-NPGの分類別ではpT1a-PGが平均 $13.3\text{mm}$ 、 $2.9\text{mm}$ 、 $29.3$ 度、pT1a-NPGが $8.8\text{mm}$ 、 $1.9\text{mm}$ 、 $24.9$ 度、pT1b-PGが $14.0 \pm 6.9\text{mm}$ 、 $3.3 \pm 1.6\text{mm}$ 、 $31.2 \pm 11.1$ 度、pT1b-NPGが $10.7 \pm 3.6\text{mm}$ 、 $2.8 \pm 1.4\text{mm}$ 、 $26.6 \pm 8.1$ 度であった。
- 3) 通常撮影とトモシンセシスの視認性の比較では全体の合計では3が24例、4が24例、5が2例であった。pT1bに限ると3が21例、4が20例、5が2例であった。PG-NPGの分類別ではpT1a-PGでは3が2例、4が2例、pT1a-NPGでは3が1例、4が2例、pT1b-PGでは3が13例、4が14例、5が3例、pT1b-NPGでは2が1例、3が7例、4が5例であった。

考察：

- 1) 大腸癌に対する治療方針決定において、深達度診断が重要であり、注腸X線診断は大腸癌治療ガイドラインにおいてcT1高度浸潤癌の診断指標とされる「緊満感、びらん、潰瘍、ヒダ集中、変形・硬化像」のうち、変形・硬化像の評価に有用と考えられる。硬化は客観的評価が困難であるが、側面変形に関しては普遍的な形状評価として、牛尾らによる分類が広く用いられてきた<sup>1)</sup>が、当てはめにくい形状に遭遇することがあり、今回は新たに側面変形なしとはいえず、明確な弧状を呈していないものを直線化としたほか、横山らが用いた  
状変形<sup>2)</sup>も取り入れて直線化、角状変形、弧状変形、  
状変形、台形変形の5分類とした。今回の検討結果から、T1b大腸癌の特徴として弧状変形が代表的なものといえるが、PG typeでは  
状変形も多くみられた。これは腫瘤の重みによるものが加わったためかと推測される。直線化としたT1b大腸癌3例における評価を再検討すべきかもしれない。一方、今回の対象例においてはT1aにも全例側面変形を認めた点は今後の課題である。本研究のLimitationとして、側面変形がなく、計測不能とした例は今回対象外としたが、それらは概ねT1aの結果となっている。また、PG typeではT1b大腸癌でも壁変形が表れにくいことも指摘されており<sup>3)</sup>、本検討の結果は  
状変形に着目すべきことを示唆しているかもしれない。
- 2) 大腸X線造影診断において、側面変形部分の変形長などに着目した検討は川崎らが行っており、水平変形、垂直変形ともにSM浸潤との相関があることを報告している<sup>4)</sup>。今回、この検討方法を参考に、病変の立ち上がりに着目し、角度の計測を行ったところ、T1b大腸癌の平均はPG typeではT1aとT1bに差がなく、それぞれ $29.3$ 度、 $29.7$ 度であり、NPG typeでは $24.9$ 度、 $28.2$ 度であった。1)で述べたごとく今回のT1a症例は内視鏡診断に迷う例が対象となっており、そのような例ではX線診断でも両者の鑑別が容易でないことが示唆される。
- 3) トモシンセシス像の視認性は約半数で通常撮影像より上回るとの評価となったが、特に差がないとの評価も半数近くあり、実臨床においては判定に困る例において活用することが有用と思われる。
- 4) 今後の課題として、術前診断がT1aとして迷わない例を除外したが、T1bとの鑑別に迷うような例が少なかったため、側面変形診断の意義を十分示せなかった可能性があり、症例を蓄積する必要がある。また、今回の検討で行っていない内視鏡診断との比較<sup>5)</sup>や、対象例には施行例がなかったが、大腸CTによる診断との比較を行い、古典的注腸X線診断にトモシンセシスを併用することが総合診断の中でどのような位置づけとなるかを検証していく必要がある。

結論：トモシンセシスを用いた注腸X線造影検査は、従来法と比較して視認性の良好さによりT1b大腸癌の診断の一助となる可能性がある。今後さらに症例を積み重ねて、他のmodalityとの比較についても検証していく必要がある。

参考文献

- 1) 牛尾恭輔、後藤裕夫、村松幸男他 胃と腸 1986;21:27-41.
- 2) 横山善文、伊藤 誠、金森俊成他 胃と腸 1992;27:1269-1282.
- 3) 入口陽介、小田文二、水谷 勝他 胃と腸 2019;54:833-845.
- 4) 川崎啓祐、鳥巢剛弘、長畑誠修他 胃と腸 2021;56:1035-1046.
- 5) Kawasaki K, Nakamura S, Eizuka M, et al. JJR 2021;39:1159-1167.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 伊藤高広
2. 発表標題 直腸癌の画像診断
3. 学会等名 第58回日本医学放射線学会秋季臨床大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Takahiro Itoh
2. 発表標題 Th fascination of gastrointestinal radiography
3. 学会等名 The 82nd Annual Meeting of the Japan Radiological Society
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
---------------------------	-----------------------	----

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