

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 30 日現在

機関番号：17601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2010～2011

課題番号：22659223

研究課題名（和文）

吸呼気 CT による気管支肺胞上皮癌の形態変化を利用した組織型推定の基礎研究

研究課題名（英文）

Fundamental researches of the histologic estimate using morphologic changes of bronchioloalveolar carcinoma between inspiratory and expiratory CT

研究代表者

中田 博 (NAKADA HIROSHI)

宮崎大学・医学部・助教

研究者番号：00363599

研究成果の概要（和文）：

CT ですりガラス影を呈する細気管支肺胞上皮癌（以下 BAC）の中で、リンパ節転移を来し得る野口分類 C 型を除外する試みがなされているが確立された方法はない。本研究では BAC の粗造な構造に着目し、「固い」腫瘍ほど悪性度が高いとの仮定を立て、吸呼気 CT でその直径変化率・吸収値変化率を測定することで「固さ」を表現し、BAC の悪性度類推を試みた。

結果、野口分類 B vs. C 間で有意差はないものの一定の傾向が見られた。吸呼気 CT を撮影することで、臨床的に問題となる野口分類 C 型を抽出しうる可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

A trial to exclude Noguchi classification type C that can cause lymph node metastases is considered in the bronchioloalveolar carcinoma ( following BAC ) with the ground glass opacity by CT, but there is it in the situation that is hard to say to have established it enough. We paid our attention to the structure that was a rough work of BAC in this study and hypothesized that grade of BAC was high as a "firm" tumor and expressed "hardness" by measuring a diameter rate of change, absorption level rate of change by inspiratory and expiratory CT and tried a grade analogy of BAC based on the results.

The significant difference was not obtained at all at results, however, a constant tendency was found between Noguchi classification type B vs. type C. Therefore, likelihood of the extraction of the Noguchi classification type C which is clinically important was shown by using inspiratory and expiratory CT.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	500,000	0	500,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,000,000	150,000	1,150,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

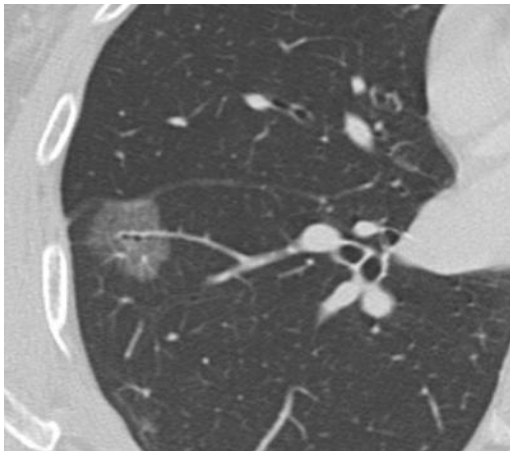
キーワード：癌 放射線

## 1. 研究開始当初の背景

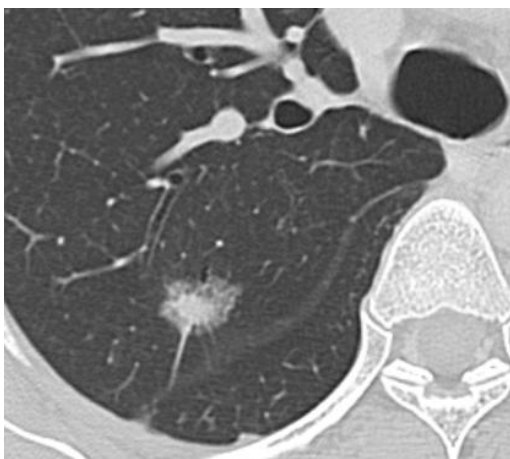
CT 肺癌検診認定制度が始まり、CT 検診が現実のものとして稼働するに至った今日、微小肺癌、早期肺癌検出の急増が予想されるが、全てに標準手術を行うことには、様々な点から問題が提起され、縮小手術が治療戦略の表舞台に現れてきている。縮小手術は原則としてリンパ節転移の無い症例を対象にするが、その選別は容易ではない。

昨今、CT ですりガラス影を呈する細気管支肺胞上皮癌 (以下 BAC)の中で (図 1)、リンパ節転移を来し得る野口分類 C 型を除外する試みが検討されているが、十分に確立したとは言い難い状況にある。

図 1. 野口分類における CT 所見  
野口分類 A 型



a) 野口分類 C 型



\* 小型肺腺癌の病理学的分類である野口分類は高分解能 CT 所見との相関が見られることが知られている。予後良好な A 型では均一なすりガラス影を呈するのに対し、リンパ節転移を来しうる C 型ではすりガラス影の中心部に線維化巣を反映した高吸収域が認められる。

## 2. 研究の目的

本研究では細胞密度の低い BAC の様な腫瘍の粗造な構造に着目した。肺胞上皮置換型の進展を示し上皮内腺癌である野口分類 A,B 型では遠隔転移は皆無であり予後良好であるのに対し、C 型では間質浸潤を伴い遠隔転移を来しうる。そこで我々は、間質浸潤を伴う病変では腫瘍内部に線維化巣を形成するため、体積や細胞密度の変化に乏しい「固い」腫瘍ほど悪性度が高いとの仮定を立てた。吸気 CT でその直径変化率・吸収値変化率を測定することで「固さ」を表現し、BAC の悪性度類推を試みることを目的とした。

## 3. 研究の方法

患者選定基準：

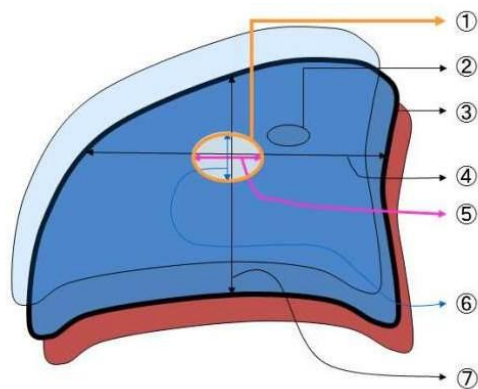
画像上 BAC が疑われるすりガラス影を主体とする肺腫瘍の手術予定患者を対象とする。

胸腔鏡下肺葉切除術 (VATS) 前に病変部のマーキングとして行う VATS marker 針留置時に穿刺プランの一環として撮影した画像を利用。単純 CT で 1 ミリ厚、高分解能アルゴリズムにて拡大再構成 (FOV 20cm) を行う。吸気と努力呼気の 2 相を撮影する。画像データは画像解析用パーソナルコンピュータ用に症例毎に DICOM データとして CD-R に焼き、解析する。

画像計測：

パーソナルコンピュータ上にて解析を行う。使用ソフトは NIH Image を利用する。病理と対応させるため最大径を示すスライスで吸呼気双方のデータから病変内部の吸収値毎 (100HU 毎) のマッピングを作成する (図 2)。

図 2. 計測方法



- ① 腫瘍ROI:面積、mean HU
- ② 近傍正常肺野ROI:mean HU
- ③ 全肺野ROI:面積、mean HU
- ④ 腫瘍中央での水平肺野長
- ⑤ 最大水平長
- ⑥ 腫瘍垂直長
- ⑦ 腫瘍中央での垂直肺野長

病理学的検討項目：

①膠原線維の多寡 ②胞隔の厚さ③虚脱巣の多寡 ④II 型肺胞上皮量 ⑤サーファクタント量

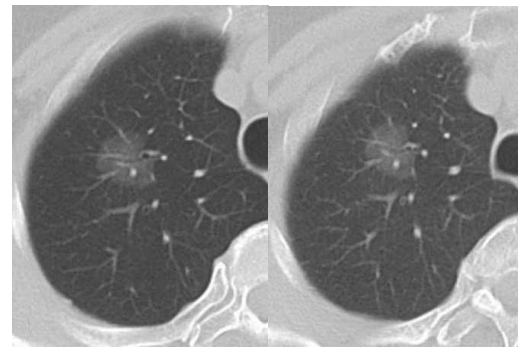
#### 4. 研究成果

結果：

病理学的に診断された野口分類 A, B, C, F 各グループのすりガラス病変は、いずれも呼気時において細胞密度が増すため吸収値が上昇

した。平均吸収値は、(吸気時, 呼気時) で A(-618HU, -566HU)、B(-701HU, -656HU)、C(-588HU, -455HU)、F(-366, -307)であった (図 3)。各グループ間の有意差検定には Kruskal-Wallis test を用いた。野口分類の A, B 間では p value > 0.8 で、全く有意差は得られなかった。一方、野口分類 B vs C 間では、有意差はないものの p value = 0.0581 と一定の傾向が見られた。病理学的検討では視覚的評価において膠原線維の多寡や肺胞壁の厚さにおいて局所的な差はあるものの、同一亜分類間でもばらつきがあり、CT 所見との間に一定の相関は見だし得なかった。サーファクタントに関しては技術的な問題により施行していない。

図 3. 野口分類 A 型の吸呼気 CT



左) 吸気 CT 右) 呼気 CT

\*呼気 CT では吸気 CT に比べ 2mm ほど腫瘍長径が縮小し、吸収値も上昇している。呼吸により細胞密度が変化する“柔らかい腫瘍”であることが類推でき、腫瘍細胞の間質浸潤に伴う線維化を否定しうる。

まとめ：

CT 上、すりガラス影を主体とする肺癌において吸呼気 CT を撮影することで、臨床的に問題となる野口分類 C 型の抽出が出来る可能性を示す結果を得た。

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0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔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:

取得年月日:

国内外の別:

6. 研究組織

(1)研究代表者

中田 博 (NAKADA HIROSHI)

宮崎大学・医学部・助教

研究者番号: 00363599

(2)研究分担者

( )

研究者番号:

(3)連携研究者

( )

研究者番号:

(4)研究協力者

黒木 正臣 (KUROKI MASAOMI)

宮崎大学・医学部・大学院生