

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Consistency and prognostic value of preoperative staging and postoperative pathological staging using 18F FDG
別タイトル	非小細胞肺癌患者における18F FDG PET/MRI を用いた術前病理病期分類と術後病理病期分類の一致性と予後予測に関する研究
作成者（著者）	橋本(梶山)亜希子
公開者	東邦大学
発行日	2023.03.14
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：寺田一志 / タイトル：Consistency and prognostic value of preoperative staging and postoperative pathological staging using 18F FDG / 著者：Akiko Kajiyama, Kimiteru Ito, Hirokazu Watanabe, Sunao Mizumura, Shun ichi Watanabe, Yasushi Yatabe, Tatsuya Gomi, Masahiko Kusumoto / 掲載誌：Annals of Nuclear Medicine / 巻号・発行年等：36(12): 1059-1072, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1067号
学位記番号	甲第739号
学位授与年月日	2023.03.14
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD17464644">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD17464644</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

橋本（梶山） 亜希子より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 739 号

学位申請者 : はし 橋      もと 本      かじやま (梶山)      あ き こ 亜 希 子

学位論文 : Consistency and prognostic value of preoperative staging and postoperative pathological staging using  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI in patients with non-small cell lung cancer

(非小細胞肺癌患者における  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRI を用いた術前病理病期分類と術後病理病期分類の一致性と予後予測に関する研究)

著 者 : Akiko Kajiyama, Kimiteru Ito, Hirokazu Watanabe, Sunao Mizumura, Shun-ichi Watanabe, Yasushi Yatabe, Tatsuya Gomi, Masahiko Kusumoto

公表誌 : Annals of Nuclear Medicine 36(12): 1059-1072, 2022  
DOI: 10.1007/s12149-022-01795-9

論文内容の要旨 :

背景・目的: 肺がんはがん関連死亡の世界的な主要原因であり、原発性肺腫瘍と遠隔転移の有無が治療法や患者の生存に影響するため、画像診断が重要な役割を担っている。一般的にはComputed Tomography (CT) が肺病変の同定や診断の標準的な方法とみなされているが、複数回のCT撮像に伴う放射線被曝は患者にとって不利益となる。近年、Magnetic Resonance Imaging (MRI) は放射線被曝が無く肺腫瘍を評価する方法の一つとして報告されるようになり、非小細胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer; NSCLC) の診断法として Positron Emission Tomography/MRI (PET/MRI) も臨床的に利用されるようになった。また、過去の研究ではNSCLC患者においてPET/MRIはPET/CTとほぼ同等の診断能を有することが示唆されている。一方で、PET/MRIによる臨床腫瘍病期分類の有用性や病理病期分類との一致性に関する文献は現時点では見当たらない。本研究は、CTと $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG) PET/MRIを用いて、NSCLC患者の病期分類の一致性と予後予測能力を評価することを目的とした。

対象・方法: 2015年11月から2019年5月の間に、国立がん研究センター中央病院にて、術前に診断用CTと $^{18}\text{F}$ -FDG PET/MRIの両方を受けた連続するNSCLC患者82名を対象とした後方視的研究である。PET/MRIから得られたclinical

Tumor-Node-Metastasis (cTNM) 病期を CT および病理学的病期と比較し、それらの一致性を検討した。無病生存期間と全生存期間の予後を評価するため、代表的な予後因子と TNM 分類の病期 (I 期 vs. II 期以上) を検討した。Log-rank 検定により Kaplan-Meier 曲線を作成し、Cox 比例ハザード回帰分析を行い、無病生存期間および全生存期間に関連する因子を同定した。結果: PET/MRI による病期分類は、CT による病期分類よりも病理学的な病期分類と一致した (82 例中 59 例)。画像では clinical Stage (cStage) I と判定されたが、実際には pathological Stage (pStage) II または pStage III であった症例が CT で計 21 例、PET/MRI で計 11 例であった。CT は PET/MRI に比べ、pN (pathological N) 1 または pN2 を cN (clinical N) 0 と判定する傾向があった。病理学的病期分類による無病生存期間の予後予測と同様に、PET/MRI による病期分類でも、NSCLC 患者の Stage I と Stage II 以上の間有意差があった ( $P < 0.001$ )。単変量解析では、PET/MRI、CT、病理病期 (Stage I 以下 vs. Stage II 以上) のすべてが、再発・転移の予後因子として有意差を示した。多変量解析では、病理学的病期は唯一の再発の独立した因子であり ( $P = 0.009$ )、術前の PET/MRI の病期は患者生存の予測因子であった ( $P = 0.013$ )。

考察: 本研究では二つの知見を得られた。第一の知見は NSCLC において PET/MRI による術前病期分類は CT よりも病理病期分類との一致性が高かったことである。これは肺門ならびに縦隔のリンパ節転移の診断において、主にリンパ節のサイズで悪性を判断する CT と比較して、糖代謝や様々な MRI シーケンスにより複合的に判断できる PET/MRI が優位であったことに起因すると考えられた。一方で、MRI では 5mm 以下の肺病変や pure Ground-Glass Nodule (GGN) の T 因子の評価は困難とされているが、今回の研究では偶発的な結果ではあるもののこれらに該当する症例に乏しかった。また肺気腫などの背景肺や胸膜の影響により、術前画像上の腫瘍径が術後病理検査と比較して過小評価されることもあることから、T 因子の評価は CT で行い、PET/MRI はその補完として使用するべきと考えられる。

第二に、Stage I と Stage II 以上の NSCLC 患者の予後は PET/MRI と病理で類似し、病理病期分類のみが転移・再発の予後因子であり PET/MRI による病期分類は患者生存の予後因子であったことである。一般的に N 因子は NSCLC 患者の生存を決定する重要な予後因子の一つであることから、PET/MRI の N 因子評価の正確性が患者の生存の予後予測に大きな影響を与えたと推測される。

本研究の限界として PET/CT と PET/MRI の直接比較で無いことや後方視的研究であること、臨床医による選択バイアスが生じている可能性があること、観察期間が比較的短かったことなどが挙げられる。

結論: NSCLC では、病理学的病期分類は再発の予測に優れており、術前 PET/MRI 病期分類は生存の予測に優れていた。PET/MRI による術前病期分類は、肺門リンパ節転移や縦隔リンパ節転移の診断において CT よりも優れており、病理病期分類との高い一致に寄与していた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 739 号	氏 名	橋 本 (梶山) 亜 希 子
学位審査担当者	主 査	寺 田 一 志
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	高 橋 啓
	副 査	中 村 陽 一
	副 査	堀 正 明

学位論文の審査結果の要旨 :

肺がんでは診断、臨床病期分類、予後予測などに画像診断が重要な役割を担っている。一般的にはCT がその最も標準的な方法とみなされている。また近年は機能画像である PET/CT による評価を加えることも広く行われているが、CT を複数回撮像することになり放射線被曝の増加が無視できない。近年放射線被曝が無い MRI を搭載した PET/MRI が開発され既に臨床応用され始めている。しかし PET/MRI による病期分類の有用性や病理学的病期分類との比較の報告はまだない。術前に診断用 CT と FDG PET/MRI の両方を受けた連続する NSCLC 患者 82 名に於いて CT、PET/MRI、病理による病期分類を比較し予後予測能力を後方視的に評価したのが本研究である。その結果として、PET/MRI による病期分類が CT による病期分類よりも病理学的な病期分類と一致すること、画像では cStage I と判定されたが実際には pStage II または III であった症例が CT よりも PET/MRI で少ないこと、CT は PET/MRI よりも pN1 や pN2 を cN0 と判定する傾向があること、多変量解析では病理学的病期が再発の唯一の独立した因子であること、術前の PET/MRI の病期が患者生存の予測因子であることを示した。PET/MRI の病期が患者生存の予測因子であることに関しては PET/MRI の N 因子評価の正確性が大きな影響を与えたと推測している。

学位審査会は、2022 年 12 月 26 日に寺田、高橋、中村、堀が参加し、松瀬は書面審査として評価を行った。まず申請者より約 20 分間の研究報告があった後に質疑応答がなされた。質疑応答では、倫理審査について、読影者間の再現性に関して、CT と PET/MRI の検査間隔、原発巣の分化度や組織形、遺伝子変異の影響の有無、術式や術後の治療の影響、肺がん診療における PET/MRI の位置づけ、PET/CT との使い分け、小細胞肺癌や悪性リンパ腫への適応の可能性、PET/MRI 装置の普及の予測、などの質問がなされた。申請者はそれら全ての質問に適切に回答した。

本研究は肺がんの臨床に於いて PET/MRI の有用性を直接に示すものであり、審査委員全員一致のもとで、学位に値するものと判断された。