

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Combination of mean CT value and maximum CT value as a novel predictor of lepidic predominant lesions in small lung adenocarcinoma presenting as solid nodules
別タイトル	充実型陰影を呈する小型肺腺癌における置換性増殖優位型病変の新規予測因子としての平均CT値と最大CT値の併用
作成者（著者）	肥塚, 智
公開者	東邦大学
発行日	2022.10.12
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：澁谷和俊 / タイトル：Combination of mean CT value and maximum CT value as a novel predictor of lepidic predominant lesions in small lung adenocarcinoma presenting as solid nodules /著者：Satoshi Koezuka, Atsushi Sano, Yoko Azuma, Takashi Sakai, Keiko Matsumoto, Nobuyuki Shiraga, Tetuo Mikami, Naobumi Tochigi, Yoshitaka Murakami, Akira Iyoda /掲載誌：Scientific Reports /巻号・発行年等：12: 5450, 2022 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2966号
学位記番号	乙第2802号
学位授与年月日	2022.10.12
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho.u.ac.jp/webopac/TD41052195

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

肥塚 智より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2802 号

学位申請者 : こえ づか さとし
肥 塚 智

学位論文 : Combination of mean CT value and maximum CT value as a novel predictor of lepidic predominant lesions in small lung adenocarcinoma presenting as solid nodules

(充実型陰影を呈する小型肺腺癌における置換性増殖優位型病変の新規予測因子としての平均 CT 値と最大 CT 値の併用)

著 者 : Satoshi Koezuka, Atsushi Sano, Yoko Azuma, Takashi Sakai, Keiko Matsumoto, Nobuyuki Shiraga, Tetuo Mikami, Naobumi Tochigi, Yoshitaka Murakami, Akira Iyoda

公表誌 : Scientific Reports 12: 5450, 2022

論文内容の要旨 :

[背景と目的]

肺癌には様々な組織型が存在するが、腺癌は最も頻度が高い組織型である。腺癌は病理組織学的に置換性、乳頭状、腺房状、充実性、微小乳頭状など様々な増殖パターンを示し、同一病変内に複数の増殖パターンを有することが多く、中でも置換性増殖パターンが主体となる腺癌は予後良好である。近年、肺腺癌における病理組織学的増殖パターンと CT 画像所見との関連が明らかになり、置換性増殖パターンは CT 画像所見におけるすりガラス成分(ground-glass opacity、以下 GGO)、それ以外の増殖パターンは充実成分に相当するとされている。

CT 画像所見において GGO 成分を有さない充実型陰影を呈する腺癌は一般的に予後不良であるが、病理組織学的に置換性増殖パターンを示し予後良好な症例がしばしば認められる。充実型陰影を呈する腺癌における CT 画像所見と病理組織学的増殖パターンの関連は未だ明確になっておらず、画像所見から病理組織学的増殖パターンを予測できれば、適切な治療選択や正確な予後予測が可能になると思われる。本研究では、充実型陰影を呈する小型肺腺癌における病理組織学的増殖パターンを解析し、

CT 値および予後との関連について明らかにする。

[対象と方法]

CT 画像所見において充実型陰影を呈する全体径 2cm 以下の肺腺癌に対し、東邦大学医療センター大森病院にて根治的肺葉切除術を施行した 38 例を対象に後方視的検討を行った。CT 値については、画像解析ソフト AZE Virtual Place を用い、High resolution CT 上で最大腫瘍径における病変全体の平均 CT 値および病変内部の最大 CT 値を計測した。病理組織学的所見については、切除標本における最大断面のスライドを用い、腫瘍内部を構成する各病理組織学的成分(置換性増殖、乳頭状増殖、腺房状増殖、充実性増殖、微小乳頭状増殖、特殊型、線維化、壊死や炎症等)の面積比率について、画像解析ソフト Image J を使用し測定した。最大面積比率を占める病理組織学的成分に基づき、置換性増殖パターンが優位である置換型と置換性増殖パターン以外の成分が優位である非置換型に分類し、CT 値および無病生存率との相関について検討した。

[結果]

置換性増殖パターンは 18 例(47.4%)で認められ、そのうち置換性増殖パターン優位である置換型症例は 9 例(23.7%)であった。置換型症例は非置換型症例と比較し、平均 CT 値と最大 CT 値がいずれも有意に低値であった($p=0.039, 0.015$)。置換型症例の予測に最適な平均 CT 値の cut off 値は-150 Hounsfield Unit (HU)で感度は 77.8%、特異度は 82.8%であった。置換型症例の予測に最適な最大 CT 値の cut off 値は 320 HU で感度は 77.8%、特異度は 72.4%であった。平均 CT 値の cut off 値-150 HU、最大 CT 値の cut off 値 380 HU として組み合わせて検討することにより、感度は 77.8%、特異度は 86.2%とより正確に置換型症例を予測可能であった。術後の観察期間中央値は 51.5 か月であり、5 年無病生存率は、置換型症例は 100%であったが、非置換型症例は 74.6%であった($p=0.108$)。

[結論]

本研究から、CT 画像所見において充実型陰影を呈する肺腺癌においても、置換性増殖パターンが優位となる予後良好な症例が存在することが示された。また、High resolution CT における病変の平均 CT 値および最大 CT 値の組み合わせによって、置換性増殖パターン優位の症例を抽出できる可能性がある。平均 CT 値と最大 CT 値の基準をより厳密に決定するためには今後の更なる研究が必要であるが、CT 値により病理組織学的所見を術前に予測することは、適切な治療方針選択に寄与すると考えられる。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2802 号	氏 名	肥 塚 智
学位審査担当者	主 査	澁 谷 和 俊
	副 査	島 田 英 昭
	副 査	岸 一 馬
	副 査	中 村 陽 一
	副 査	松 瀬 厚 人

学位論文の審査結果の要旨 :

肺癌の中で最も頻度が高い組織型である腺癌は、病理組織学的に置換性、乳頭状、腺房状、充実性、微小乳頭状など様々な増殖パターンを示し、中でも置換性増殖形態が主体となる腺癌は予後良好であることが知られている。また、置換性増殖はCTではすりガラス像(ground-glass opacity, GGO)として描出されることも広く認められている。本研究では、CTで充実型陰影を呈する小型肺腺癌における病理組織学的な置換性増殖の面積比を解析し、CT画像の定量解析を行うことで、肺腺癌に関するCT画像と予後との関連を明らかにすることを目的とした。

CTにて充実型陰影を呈する全体径2cm以下の肺腺癌38例を対象に後方視的検討を行った。組織学的に置換性増殖優位群と非優位群に振り分けて予後との相関を検討した。また、各々のHigh resolution CT画像のHounsfield Unit (HU) 最大値および平均値を画像解析ソフトにより算出し、組織学的な両群間の識別の可能性について検討した。この結果、平均値の閾値を-150 HU、最大値の閾値を380 HUとして組み合わせることにより、感度・特異度77.8%・86.2%を以って置換型増殖優位群をCT画像の解析により抽出することが可能であった。また、術後の観察期間中央値51.5か月における5年無病生存率は、置換性増殖優位群100%に対し、非優位群は74.6%であった(p=0.108)。以上の結果から、CTにて充実型陰影を呈する肺腺癌でも組織学的に置換性増殖が優位となる予後良好な症例が存在することが明らかとなった。また、High resolution CTにおける病変の平均値と最大値の組み合わせによって、置換性増殖パターン優位の症例を抽出できる可能性が示唆された。

学位審査会は2022年7月26日、審査委員全員の出席のもとで開催された。申請者による研究内容についてのプレゼンテーションに続いて、活発な質疑応答が行われた。予後の評価に全生存期間(overall survival)ではなく無痛生存期間(disease-free survival)を用いた理由、置換性増殖とその他の増殖形態の間の形態的移行の有無、免疫染色やバイオマーカーを組み入れた予測精度向上の可能性、CT撮影と手術との時差、組み入れ基準の確認、術式選択に有用な情報となる可能性、置換性増殖優位群に組み入れた症例の実際の面積比率など多岐にわたる全ての質問に対して申請者は適切に回答した。

当該研究は、病理学的所見に対応したCT画像の定量解析により、肺腺癌の予後予測の精度向上に寄与する可能性を明確に結論づけた研究であり、学位授与に相当するものであることを審査委員全員一致で認めた。