

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

宮本 篤より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 561 号

学位申請者 : みやもと あつし
宮 本 篤

学位審査論文 : HRCT features of surgically resected invasive mucinous adenocarcinoma associated with interstitial pneumonia

(間質性肺炎に合併した浸潤性粘液腺癌外科切除例の高分解能 CT 所見の特徴について)

著 者 : Atsushi Miyamoto, Atsuko Kurosaki, Takeshi Fujii, Kazuma Kishi, Sakae Homma

公 表 誌 : Respiriology DOI:10.1111/resp.12947

論文内容の要旨 :

背景/目的: 原発性肺癌は間質性肺炎に高率に合併する。間質性肺炎合併浸潤性腺癌の高分解能 CT (High-resolution computed tomography: HRCT) 所見の検討はこれまでにない。間質性肺炎を合併しない浸潤性腺癌は結節/腫瘍を呈し、分葉、スピキュラ、血管収束像、胸膜陥入像といった悪性サインが HRCT の特徴とされる。間質性肺炎を合併しない粘液性腺癌のうち上皮内腺癌、微少浸潤性腺癌は結節を呈し、産生される粘液のために腫瘍辺縁不明瞭、小葉間隔壁で境界される腫瘍辺縁などが HRCT での特徴と報告されている。浸潤性粘液腺癌は一般に HRCT で肺炎様を呈し、気管支透亮像、泡状低吸収域、CT angiogram sign などが報告されている。これらの所見が間質性肺炎合併浸潤性腺癌例においてどのように認められるのか明らかになっていない。本研究は 1) 間質性肺炎に合併する浸潤性腺癌 42 例の臨床放射線学的特徴を明らかにすることと、2) 線維化巣に接し、肺炎様を呈する浸潤性粘液腺癌と、結節/腫瘍を呈するその他の浸潤性腺癌それぞれ 11 例ずつについて HRCT 所見を比較し、肺炎様を呈する浸潤性粘液腺癌が悪性腫瘍であると診断できるか検証することを目的とする。

方法: 間質性肺炎合併肺癌連続外科切除 112 例のうち 42 例が浸潤性腺癌であり、うち 14 例が浸潤性粘液腺癌であった。42 例のカルテ、検査結果、HRCT 所見を検討した。浸潤性粘液腺癌は臨床的に肺以外に原発巣となり得る臓器がないことと、病理組織学的に International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)/American Thoracic Society (ATS)/European Respiratory Society (ERS) の診断基準(2011 年)に基づき診断された。

結果: 間質性肺炎合併浸潤性粘液腺癌 14 例(男/女:10/4, 平均年齢 68.4 ± 12.0 歳)およびその他の浸潤性腺癌 28 例(男/女: 22/6,

平均年齢 70.5±7.0 歳)の臨床背景は、間質性肺炎の基礎疾患、間質性肺炎の画像パターン、肺機能検査、血清肺線維化マーカーに統計学的な差はなかったが、performance status や mMRC といった自覚症状がその他の浸潤性腺癌で有意に重症であった。

HRCT で腫瘍は、浸潤性粘液腺癌で肺炎様病変(n=13)、その他の浸潤性腺癌で結節/腫瘍病変(n=24)が多く、それぞれ 11 例、15 例が下葉の線維化病変と接して発生した。浸潤性粘液腺癌は 11 例全例が肺炎様病変で、その他の浸潤性腺癌は 11 例が結節/腫瘍、4 例が肺炎様病変を呈した。肺炎様病変を呈した浸潤性粘液腺癌と結節/腫瘍病変を呈したその他の浸潤性腺癌それぞれ 11 例が代表的な画像と考えられたので、HRCT 所見を比較した。浸潤性粘液腺癌では、粘液性腺癌に特徴的な CT 所見のうち、腫瘍辺縁不明瞭(n=10)、小葉間隔壁で境界される腫瘍辺縁(n=11)、気管支透亮像(n=11)、泡状低吸収域(n=8)が、その他の浸潤性腺癌より統計学的に有意に高頻度に認められた。悪性サインは分葉(n=11)、スピキュラ(n=9)、血管集束像(n=10)、胸膜陥入像(n=2)が認められ、その頻度はその他の浸潤性腺癌と有意差がなかった。

手術までに腫瘍進展の経過が複数回 HRCT により追跡しえた症例の検討では、線維化に広く接して腫瘍が位置し、特に蜂巢肺が認められる症例では線維化病変内には進展せず主に正常肺野領域方向に増大していることがわかった。線維化組織が正常肺野領域よりも病的に硬いため、腫瘍増大の方向は一定ではなく腫瘍も進展とともに形状が歪むと推察された。

下葉の線維化病変に接して発生した浸潤性粘液腺癌 11 例について線維化との関係を組織学的に検討した。腫瘍は線維化病変と広く接し、主に正常肺野領域に存在した。線維化により拡大した気腔や嚢胞の中にも腫瘍細胞が認められ、線維化病変に浸潤していることが確認された。腫瘍が密接に接する線維化組織は、蜂巢肺、密な線維化、細気管支周囲肺野の虚脱を伴う線維化などと多彩であった。以上から本腫瘍は 1)線維化の種類に関わらず広く線維化病変と接し、2)主に正常肺野領域に存在するが線維化病変内部にも浸潤し、線維化と腫瘍発生には密接な関連がある事が示唆された。

結論：間質性肺炎に合併する浸潤性腺癌は主に線維化に接して発生し、1)結節/腫瘍を呈する場合は、間質性肺炎非合併例と同様に悪性サインが認められる。2)悪性サインおよび粘液性腺癌に認められる HRCT 所見を伴い、線維化病変に接することにより形状が歪んだ肺炎様病変は短期的な経過観察で消退しなければ浸潤性粘液腺癌を強く疑い、組織検査を実施すべきである。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 561 号	氏 名	宮 本 篤
学位審査担当者	主 査	伊 豫 田 明
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	海 老 原 覚
	副 査	三 上 哲 夫
	副 査	高 橋 啓

学位審査論文の審査結果の要旨 :

学位審査会は平成 29 年 1 月 26 日、17:00-18:00 に医学部第 2 セミナー室にて、5 名の審査委員の出席の下（書面による事前審査委員含む）に開催された。

研究概要：間質性肺炎(interstitial pneumonia:IP)には肺癌が合併することが多く、IP 急性増悪に留意する必要があるため診断、治療には慎重を要し、早期発見は重要である。その中でも浸潤性粘液腺癌(invasive mucinous adenocarcinoma:IMA)は肺炎様の陰影を呈し、IP に合併した IMA の画像的特徴を把握することは有用である。本研究は IP に合併した IMA の高分解能 CT(High-resolution computed tomography:HRCT)所見での特徴を明らかにすることを目的とした研究である。

IP 合併肺癌切除例 112 例のうち 42 例が浸潤性腺癌(invasive adenocarcinoma:IA)であり、その中で 14 例が IMA であった。14 例の IMA とそれ以外の浸潤性腺癌 28 例(Other types of IA)の臨床的特徴を比較したところ、IMA 群の方が Performance status と modified Medical Research Council が良好であった。HRCT 所見では、IMA 群は有意に肺炎様型の陰影を呈する症例が多いのに対して、Other types of IA 群の方では腫瘍/結節型を呈する症例が多く、腫瘍径は有意に IMA 群の方が大であった。IP の線維化巣に肺癌が接する IMA 群/ Other types of IA 群ともに 11 例について、HRCT 所見を比較したところ、malignant signs は両群に認められ、IP 非合併 IMA において特徴的とされていた所見が IP 合併 IMA 群に有意に高頻度であった。線維化と IMA の関連を見ると、その種類に関わらず広く線維化病変と接し、主に正常肺泡領域に存在するが線維化病変内部にも浸潤しており、malignant signs および粘液性腺癌に認められる HRCT 所見を伴い、線維化病変に接することにより形状が歪んだ肺炎様病変は短期的な経過観察で消退しなければ IMA が疑われることを示した。

研究要旨の発表の後、質疑応答がなされた。主に、IMA を研究対象とした理由、比較対象、IP 合併と IP 非合併の臨床像の相違、病理学的な相違、手術適応外の進行症例にも本結果はあてはまるのか、11 例同士の比較において線維化巣に接した症例での比較に限定した理由、Other types of IA 群の組織学的内訳と画像所見の相違、IP 合併肺癌に IMA が多い原因、IMA と Adenocarcinoma in situ, Minimally invasive adenocarcinoma の合併例の有無などの質問が主査、副査からなされた。それらすべての質問に対して申請者は適切に返答した。以上より、本論文は IP 合併 IMA における HRCT 所見の特徴を示した論文であり、臨床応用可能な論文であることから審査委員全員一致で学位授与に相当すると判断し、学位審査会を終了した。