

厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）  
分担研究報告書

FDG-PET/CT を含む画像診断検査による  
肺癌の悪性度評価に関する観察研究

研究分担者 中山 治彦 神奈川県立がんセンター副院長

研究要旨

臨床病期 IA 期の腺癌では高分解能 CT 所見や FDG-PET/CT 所見はともに肺腺癌の悪性度（病理組織学的所見や再発の有無）を予測する独立した有意な因子であることを報告した。今回より多くの症例を集積しかつ十分な観察期間を取り再検討した。特にこの両者を適宜組み合わせることで、より正確に腫瘍の悪性度を把握することが可能で、治療戦略を立てるうえで有用であることを再確認した。

A. 研究目的

臨床病期 IA 期肺腺癌において悪性度を予測する因子があるか否かを検証する。

B. 研究方法

完全切除された臨床病期 IA 期肺腺癌 610 例を対象に、術前の高分解能 CT 所見（GGO 率 = 肺野条件での GGO の最大径/腫瘍の最大径 x100）と FDG-PET/CT 所見（原発巣の SUVmax）と腫瘍の悪性度（血管浸潤・リンパ管浸潤・胸膜浸潤・リンパ節転移などの病理学的所見と再発）との関連を調べた。

（倫理面への配慮）

本研究は観察研究（ケースコントロール研究）であり、神奈川県立がんセンターの IRB の審査で承認を受けている。本研究は、個人の身元及びすべての医療情報を含む被験者のプライバシーを表現するものではないが、それらが常に保持されるよう留意し、人権上の配慮に努めている。

C. 研究結果

再発を予測する cut-off 値を ROC 曲線から求めると、GGO 率は 25%（AUC=0.803）、SUVmax は 2.9（AUC = 0.816）であった。これら GGO 率、SUVmax の cut-off 値は性別、CEA 値、腫瘍径、血管浸潤、リンパ管浸潤、胸膜浸潤と密接に関係していた。無

再発生存にかかわる因子について単変量解析を行うと、GGO 率と SUVmax は有意な因子であり、腫瘍径と CEA 値は marginal な因子であった。さらに多変量解析では、GGO 率・SUVmax のみが無再発生存にかかわる独立した有意な因子であった。GGO 25% and SUVmax 2.9 であると、リンパ管浸潤・血管浸潤・胸膜浸潤の頻度は 2%、リンパ節転移・再発の頻度は 1%であった。一方、GGO<25% and SUVmax >2.9 では、リンパ管浸潤は 39%、血管浸潤は 53%、胸膜浸潤は 32%、リンパ節転移は 19%に見られ、28%の症例に再発した。さらに無再発生存を指標に ROC 曲線から SUVmax の cut-off 値を腫瘍径別に求めると、腫瘍径が 1.5cm 以下では 1.5、1.5cm 超 2.0cm 以下では 2.4、2cm 超 2.5cm 以下では 2.9、2.5cm 超 3cm 以下では 4.6 であり、それぞれの cut-off 値で無再発生存曲線に有意な差を認めた。

D. 考察

臨床病期 IA 期の腺癌でも再発をきたすような悪性度の高いものから全く組織学的にも浸潤所見のない低悪性度のものまでさまざまである。術前にこれらを予測できれば術式（標準手術か縮小手術か）あるいは術後の化学療法の必要性の有無などの治療戦略におおいに役立つと思われる。また予後が良いとされる 1.5cm 以下の超小型の肺腺癌においても SUVmax は再発を予測する

因子とになりうるものが今回の研究であらたに判明した。HRCTにおけるGGO率は浸潤性のない癌細胞の肺胞上皮置換性増殖を反映し、またSUVmaxは肺胞上皮置換性増殖以外の部分を反映することが以前の検討で明らかになっており、この両者を適宜組み合わせることでより正確に臨床病期IA期肺腺癌の悪性度を予測することが可能であることがわかった。

#### E. 結論

肺野条件CTでのGGO率と原発巣のSUVmaxはともに臨床病期I期腺癌の悪性度を予測する有意な因子であった。この両者を組み合わせることで、臨床病期IA期腺癌の治療戦略に役立つ可能性がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Uehara H, Nakayama H, et al.  
Prognostic Role of Positron Emission Tomography and High-Resolution Computed Tomography in Clinical Stage IA Lung Adenocarcinoma. Ann Thorac Surg 96:1958–65,2013

Tsutani Y, Nakayama H, et al.  
Solid tumor size on high-resolution computed tomography and maximum standardized uptake on positron emission tomography for new clinical T descriptors with T1 lung adenocarcinoma. Ann Oncol 24:2376-2381,2013

##### 2. 学会発表

Murakami S, Nakayama H, et al.  
Multicenter analysis for prognostic role of high-resolution computed tomography and positron emission tomography/computed tomography in clinical stage IA lung adenocarcinoma. ESMO 2013, Amsterdam, October 2013.

Miyata Y, Nakayama H, et al.  
Revision of integrated positron emission tomography value by tumor size is not necessary to evaluate malignancy grade of clinical stage IA lung adenocarcinoma. ESMO 2013, Amsterdam, October 2013.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし