

マイクロ CT 画像を用いた、原発性肺癌に対する放射線画像による革新的な組織診断への挑戦

名古屋大学医学部附属病院

呼吸器外科 病院助教 後藤 真輝
教授 芳川 豊史
病院講師 中村 彰太

1. 研究の背景・目的

胸部高分解能 CT (high-resolution computed tomography, HRCT) の普及により肺癌における HRCT 画像と病理組織所見の相互理解が得られており、HRCT 画像におけるすりガラス影は病理組織像における肺胞上皮置換性増殖 (非浸潤部分) を、また HRCT 画像における充実成分は病理組織像における浸潤部分をみていると認識されるようになった。

これを反映するように肺癌の TNM 分類の第 7 版から第 8 版への改訂では、T 因子としての腫瘍径は HRCT における充実成分 (浸潤部分) を測定することされた(1)。他にも、腫瘍径に対するすりガラス影の比率を指標にして縮小手術の適応を検討する臨床試験が日本臨床腫瘍研究グループで行われるなど、画像所見と病理組織像の関係の理解が肺癌診療に多大な影響を与えている(2, 3)。

他方で HRCT 画像所見の理解に課題は残る。例えば、すりガラス影にも濃淡があり CT 値が高めのすりガラス影を呈し非浸潤成分が主体と評価された肺癌が、病理診断では浸潤成分が主体で非浸潤成分がわずかであると診断されることもある(4, 5)。一方で HRCT 画像における充実性成分が病理組織診断では肺胞虚脱や繊維化とされ非癌・非浸潤癌であることも経験される。HRCT 画像と病理組織像の乖離は、正確な手術適応・適切な術式選択のためにも解決すべき課題であり更なる画像診断の進歩が求められる。

近年マイクロ CT が開発され、試料の内部を μm のレベルで観察できるようになり、より精細な断面画像や三次元画像を得ることが可能になってきている。マイクロ CT を肺癌に応用することで病理組織像に迫る画像診断を得ることが期待できると考えた。本研究の最終的な目的は、「マイクロ CT 画像による原発性肺癌に対する画像的な組織診断の確立」であり、本年は撮像法の改良を主たる目的とした。

2. 研究の対象ならびに方法

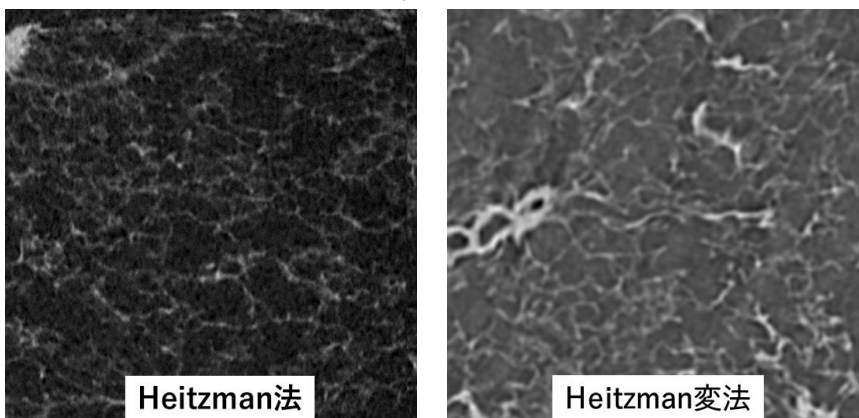
肺癌の撮像を目的として当院にて切除した肺腺癌、造影方法の探索を目的としてブタ肺をマイクロ CT の撮像対象とした。摘出肺の固定法は Heitzman 法（ポリエチレングリコー 400：95%エタノール：40%ホルマリン：水＝10：5：2：3）および変法（12：5：2：1）を用い乾燥固定した。ブタ摘出肺は造影効果の有無を確認する目的で 7.5%ヨウ素ヨウ化カリウム溶液を肺動脈から注入して上記固定法にて乾燥固定した。

撮像は島津製作所製 inspeXio SMX-90CT Plus MICRO FOCUS X-RAY CT SYSTEM を使用して撮像した。

3. 研究の結果

・固定法

Heitzman 法および変法での固定法のいずれにおいても肺胞隔壁を認識できるレベルの精細な画像を得ることができた。画像上の固定法による違いは明らかなものは認められなかったが、Heitzman 変法の方が固定後の状態がより乾燥しており、固定標本の長期的な保管には有用である可能性がある。



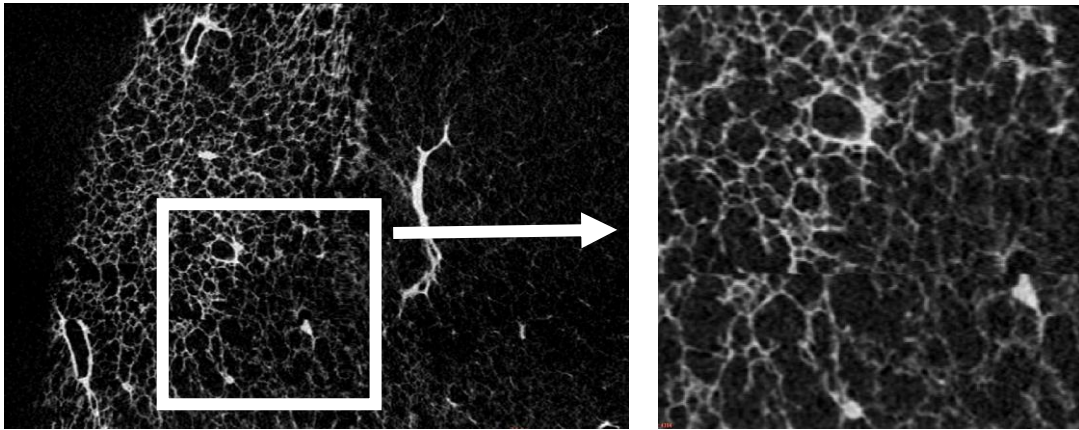
・造影法

ブタ摘出肺においてヨウ素ヨウ化カリウムによる造影法を検討したが、一部でやや肺胞隔壁が明瞭に描出される印象はあるものの大部分では造影の有無による明らかな画像的差異は確認できなかった。

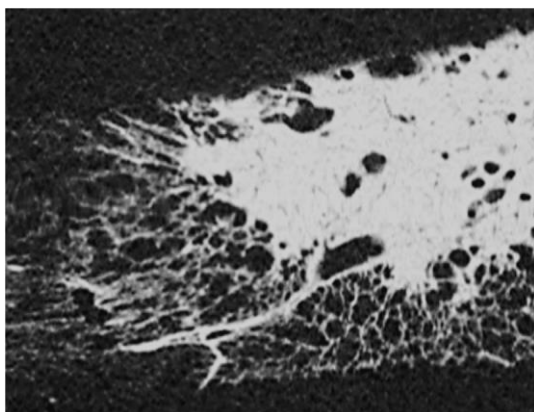
・肺癌のマイクロ CT 画像

肺腺癌においては、組織学的に肺胞上皮置換成分と診断される部分をマイクロ CT 画像では肺胞隔壁の肥厚として描出することができた。図に示す症例では、肺胞隔壁の厚みが癌の

部分と正常肺で明らかに異なっており、その厚みは正常肺で 0.040mm、肺胞上皮置換成分部分で 0.089mm であった。他の症例においても同様に描出され、肺胞上皮置換成分部分は正常肺に比して約 2-3 倍の肺胞隔壁として描出された。



浸潤成分部分は組織間のコントラストの差を描出することが難しくマイクロ CT 画像においては高吸収領域としての描出にとどまり、画像形態学的に肺癌の診断に至ることは困難であった。



4. 考察

本研究において、マイクロ CT 画像により肺胞構造の描出が可能なレベルまで精密な画像をえる固定法・撮像法が確認された。肺癌の組織診断への挑戦の第一歩として、組織学的な肺胞上皮置換成分をマイクロ CT では正常肺胞に比して約 2 倍の厚みを持った壁肥厚領域として画像形態的に描出することができた。これは臨床ですりガラス影としての間接的な描出に比べてより直接的な描出であり病理組織学的診断に近い画像を得られた。今後の課題は充実成分の描出方法である。浸潤成分部分は高吸収領域として描出されるためマイク

ロ CT においてもこの領域内でコントラストをつけるには撮像条件の工夫が必要と思われた。今回の研究内で実施した造影は肺泡隔壁の描出においては有用ではなかったが、造影法は浸潤成分の描出の一つの鍵であると考えられた。浸潤成分部分を組織像に近いCT画像を得るためマイクロCTの撮像条件の調整・造影は引き続き検討すべき課題と考えられた。

5. 参考文献

1. B. JD, G. MK and W. Ch. TNM Classification of Malignant Tumors. 8th edition. Wiley-Blackwell, 2017.
2. K Suzuki, H Saji, K Aokage, Shun-ichi Watanabe, Morihito Okada, Junki Mizusawa, Ryu Nakajima, Masahiro Tsuboi, Shinichiro Nakamura, Kenichi Nakamura, Tetsuya Mitsudomi, Hisao Asamura, West Japan Oncology Group, Japan Clinical Oncology Group. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: Safety results of a randomized trial. J Thorac Cardiovasc Surg. 158: 895-907, 2019.
3. K Aokage, H Saji, K Suzuki, T Mizutani, H Katayama, T Shibata, S Watanabe & H Asamura on behalf of the Lung Cancer Surgical Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. A non-randomized confirmatory trial of segmentectomy for clinical T1N0 lung cancer with dominant ground glass opacity based on thin-section computed tomography (JCOG1211). Gen Thorac Cardiovasc Surg. 65(5): 267-272, 2017.
4. T Mimae, Y Miyata, Y Tsutani, T Mimura, H Nakayama, S Okumura, M Yoshimura, M Okada. What are the radiologic findings predictive of indolent lung adenocarcinoma? Jpn J Clin Oncol 45:367-72, 2015.
5. Son JY, Lee HY, Lee KS, Kim JH, Han J, Jeong JY, Kwon OJ, Shim YM. Quantitative CT Analysis of Pulmonary Ground-Glass Opacity Nodules for the Distinction of Invasive Adenocarcinoma from Pre-Invasive or Minimally Invasive Adenocarcinoma. PLoS One. 9:e104066, 2014.

6. 論文発表

論文発表を行うほどのデータ集積、解析ができていないが、研究を継続しデータの集積・解析を行う予定である。