

氏 名	か 何 ざわ 澤 のぶ 信 かた 礼
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	論 医 博 第 1932 号
学位授与の日付	平 成 19 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Small Cell Lung Carcinoma: Eight Types of Extension and Spread on Computed Tomography (肺小細胞癌：コンピューターX線断層撮影での8種類の進展様式に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 真 鍋 俊 明 教 授 米 田 正 始 教 授 伊 藤 壽 一

論 文 内 容 の 要 旨

肺小細胞癌は肺癌の中でも転移を来しやすい予後不良な疾患であるが、近年の集学的治療の進歩により治療成績の向上が期待される。適切な治療法選択のためには、リンパ節転移・遠隔転移を含めた正確な診断に加えて、進展形式の把握、気道や心大血管など周囲組織への浸潤の有無の評価が重要である。本研究ではコンピューターX線断層撮影（以下：CT）を用い、肺小細胞癌の胸腔内での進展様式の分類を中心として、気道や心大血管への浸潤の評価に関する研究も施行した。

病理組織学的に肺小細胞癌と診断された68例（男性53例、女性15例 年齢54～83歳 平均65.4歳）を対象とした。外科的治療を施行された7例においては画像と摘出標本との比較検討も行った。心大血管の浸潤評価には造影CTを施行した。CT撮影機種はヘリカルCTの他、多列検出器型CT（MDCT）も用い、従来の体軸横断像に加え冠状断、矢状断など多方向の再構成画像を病変の広がり及び気道、血管浸潤の評価に使用した。

その結果、8種類の進展様式が明らかになった。その内訳と頻度は、肺門（中枢）型12例 [17.6%]、肺門＋縦隔浸潤型20例 [29.4%]、肺野（末梢）型7例 [10.3%]、肺野＋縦隔型14例 [20.6%]、癌性リンパ管症型6例 [8.8%]、胸膜播種型4例 [5.9%]、肺葉置換型3例 [4.4%]、肺炎様浸潤型2例 [2.9%] である。縦隔リンパ節転移を65例（95.6%）で認め、遠隔転移は肝臓、脳、骨、副腎、頸部リンパ節、腹部リンパ節、対側肺、脾臓、皮下、前立腺、脊髄、中咽頭に存在した。従来、肺小細胞癌は肺門部の発生が主体であると考えられていたが、21例（30.9%）では肺野末梢に発生したと考えられた。また、従来の小細胞肺癌の画像について報告されていない肺炎様の浸潤影を示す例が新たに発見された。手術例での画像病理対応により、(1) 原発巣は境界明瞭な類円形から軽度分葉状の形態であること、(2) 炎症や線維化などの二次的变化に乏しいために末梢肺血管の収束や胸膜嵌入に乏しいことが分かった。

小細胞癌の局所進展の特徴としては、気道周囲沿いの進展傾向が強く、粘膜下主体の気管～中枢気管支の狭窄を多く [34例50%] 認めた。MDCTによる冠状断再構成画像が、病変の広がりを分かり易く描出でき、診断に有用であると考えられた。

また、大血管壁への浸潤や絞扼～圧排狭窄も多数の症例（30例 44.1%：上大静脈（SVC）22例 [32.3%]、主～左右本幹の肺動脈（PA）18例 [26.4%]、肺静脈（PV）11例 [16.1%]、大動脈（Ao）7例 [10.3%]）で認めた。心嚢および心臓への浸潤は10例 [14.7%] で認めた。血管浸潤の程度を三段階（Grade1 軽度の壁不整と内腔変形、Grade2 中等度の圧迫性狭窄、Grade3 高度の絞扼性変化あるいは内腔浸潤）に分け評価したが、一部の症例では判定困難で、今後、より高解像度の画像による研究も期待されるところである。

以上、CTによる肺小細胞癌の画像診断に関する研究により、(1) 肺門（中枢）型、(2) 肺門＋縦隔浸潤型、(3) 肺野（末梢）型、(4) 肺野＋縦隔型、(5) 癌性リンパ管症型、(6) 胸膜播種型、(7) 肺葉置換型、(8) 肺炎様浸潤型の8種類の進展様式が示された。進行例では、気道粘膜下進展、上大静脈（SVC）、肺動脈（PA）等の大血管浸潤、心嚢周囲への浸潤傾向が多く認められ、肺小細胞癌に特徴的な画像所見であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

コンピューターX線断層撮影（以下CT）の進歩に伴って全身の詳細な評価が可能となっているが、肺小細胞癌に関する画像研究は未だ少ない。また、従来の肺小細胞癌を限局型と進展型に二分する分類は縦隔浸潤型と肺野型が同じ限局型に分類されているなど、おおまかすぎる分類の感があった。本研究は多列検出器型CTも用い主に造影CTにより、小細胞肺がんの拡がりを解剖学・形態学的見地から分類定義し体系化したものである。今回の研究対象とした68例を本分類で評価すると、肺門（中枢）型12例 [17.6%]、肺門＋縦隔浸潤型20例 [29.4%]、肺野（末梢）型7例 [10.3%]、肺野＋縦隔型14例 [20.6%]、癌性リンパ管症型6例 [8.8%]、胸膜播種型4例 [5.9%]、肺葉置換型3例 [4.4%]、肺炎様浸潤影型2例 [2.9%]であった。局所の気管～亜区域気管支、上大静脈、肺動静脈、大動脈や心臓内を含む心嚢への浸潤の各分類型別の頻度を検討したところ、肺門＋縦隔型では気道浸潤、大血管浸潤の頻度が高いとの結果が得られた。なお、1肺葉を完全に置換して広がる肺葉置換型や、肺炎様の浸潤影を示す進展様式は、本研究で初めて示された知見である。

以上の研究は、肺小細胞癌の病態を理解するのに重要な進展形式をCT所見に基づき新たに分類したものであり、また気道や心大血管など周囲組織への局所浸潤との関連性を示しており、肺小細胞癌の治療方針の決定と腫瘍学の発展に寄与するところが大いと考えられる。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として十分価値があるものとして認める。なお、本学位授与申請者は、平成19年5月31日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。