

学 位 論 文 題 名

CT による膵癌進展度診断

学位論文内容の要旨

I 研究目的

膵臓癌は深部に存在し診断困難，予後不良な腫瘍であり，その診断は低緊張性十二指腸造影，ERCP(endoscopic retrograde cholangiopancreatography)，血管造影，等によっていたが，周囲組織への腫瘍浸潤，肝転移，リンパ節転移の総合的診断は不可能であった。それに対し1977年に腹部領域での臨床利用が開始された CT は，上腹部の細部を死角なく描出し得，画像の客観性とあわせ，膵腫瘍進展度診断に最適の検査法である。本研究では膵臓癌進展度診断上の CT の有用性の検討を行う。

II 研究対象，並びに方法

1. 対象：1981年5月より1985年12月の間に北海道大学医学部附属病院放射線科で CT 検査が施行され，手術的あるいは病理学的に進展度が決定された37例であるが，2例では膵内に2病変が認められ計39病変である。

2. 使用機種：Siemens Somatom II.

スキャン方式：スキャン時間5秒，スライス厚8mm，造影 CT+膵臓レベルでの造影剤 bolus injection

3. 検討項目：腫瘍径（T因子），リンパ節転移（N因子），脈管侵襲因子（V因子），前方被膜浸潤因子（S因子），後方被膜浸潤因子（Rp 因子），胆管浸潤因子（CH 因子），十二指腸浸潤因子（Du 因子），最終ステージ診断。：膵臓癌取扱規約による。

4. 各因子の診断基準

(1) T因子：腫瘍像は，a) 低吸収域 b) 全体に見られる強い染り，c) 濃度の低下した膵のバックグラウンド内の高吸収域，に分類し，低吸収域周囲の染りは随伴性膵炎との鑑別が画像的に難しく無視された。

(2) N因子：正常構造以外の構造をリンパ節と読影し，膵臓癌取扱規約に従って記載した。

(3) V因子：門脈，上腸間膜静脈，脾静脈にみられる高度の狭小化，あるいは同定不能を V_3 ，狭小化を V_2 と評価した。

(4) S因子：脾内に限局する腫瘍を S_1 以下，脂肪層内への突出を S_2 ，他臓器への浸潤像を S_3 と評価した。

(5) Rp因子：S因子に同じ。

(6) CH因子：胆管拡張をCH(+)，非拡張をCH(-)と評価した。

(7) Du因子：十二指腸壁の異常な染りを浸潤陽性とした。

5. 判定基準：N因子，V因子では n_0 ， N_0 ， v_0 ， V_0 以下をnegative， s_1 ， S_2 ， rp_2 ， Rp_2 以上をpositiveと評価した。S因子，Rp因子では， s_1 ， S_1 ， rp_1 ， Rp_1 以上をnegative， s_2 ， S_2 ， rp_2 ， Rp_2 以上をpositiveと評価した。CH因子，Du因子では，(+)はpositive，(-)はnegativeと評価した。進展度診断では，stageⅢ以上を進展度の高い群とし，positiveとして処理を行った。

Ⅲ 結 果

1. T因子：39病変で検討。T1 2例，T2 16例，T3 11例，T4 10例であった。脾の限局的腫大はT2 16病変中2病変(12.5%)，T3 11病変中6病変(54.5%)，T4 10病変中9病変(90%)に認められた。T3(4.1cm以上)の半数に脾の限局的腫大が認められず，脾の限局的腫大は脾臓癌の絶対的指標にはなり得ない。

(1) 腫瘍検出能：腫瘍検出能は，T1では2病変中1病変(50.0%)，T2 16病変中14病変(87.5%)，T3 11病変中10病変(90.9%)，T4 10病変中9病変(90.0%)であり，T2以上では差を認めなかった。

(2) 腫瘍の性状：低吸収域はT2 16病変中8病変(50.0%)，T3 11病変中11病変(100%)，T4 10病変中8病変(80.0%)に認められた。高吸収域はT1 1病変，T2 4病変に認められた。

T因子の過大評価例は無く，不一致例14例(36%)は全て過小評価であった。腫瘍と判定された低吸収域周囲の染りを腫瘍径に含めなかったことが理由と考えられた。

2. N因子：29例で検討。true positive(以下TP)12，true negative(以下TN)8，false positive(以下FP)7，false negative(以下FN)2であり，sensitivity(以下SE)85.7%，specificity(以下SP)53.3%，positive predictive value(以下PPV)63.2%，negative predictive value(以下NPV)80.0%，total accuracy(以下TA)65.6%であった。FN，

FP, TA はいずれも低いが、術中肉眼所見と病理学的検索を対応させた結果と同様であり、臨床的に満足しえると結論された。

3. V因子：22病変で検討。TP 9, TN12, FP 0, FN 1であり、SE90.0%, SP100%, PPV 100%, NPV92.3%, TA95.5%であった。V因子の診断成績は良好で、上腸間膜静脈～門脈系の診断成績は血管造影に匹敵した。

4. S因子：21病変で検討。TP10, TN 7, FP 1, FN 3であり、SE76.9%, SP87.5%, PPV90.9%, NPV70.0%, TA81.0であった。FP が少ないのに対し FN が多く、臍前方への突出像を積極的に陽性所見として採用すべきであると結論された。

5. Rp 因子：31病変で検討。TP15, TN12, FP 3, FN 1であり、SE93.8%, TA87.1%であった。S因子に比し FP が多く、理由は正常例でも臍後面と下大静脈間の脂肪層の消失例が存在することによる。

6. CH 因子：32例で検討。TP13, TN11, FP 6, FN 2であり、SE86.7%, SP64.7%, PPV68.4%, NPV84.6%, TA75.0%であった。

7. Du 因子：31例で検討。TP 6, TN23, FP 1, FN 1であり、SE85.0%, SP95.8%, PPV 85.7%, NPV95.8%, TA93.5%であった。CH 因子の成績は不良、Du 因子は良好であったが、この両因子は他の検査法で容易に診断でき、また臍頭十二指腸切除で en-block に摘除されるので手術方針決定上重要な因子とはならない。

8. 最終 stage 診断：39病変で検討。TP30, TN 7, FP 1, FN 1であり、SE96.8%, SP87.5%, PPV96.8%, NPV87.5%, TA94.9%であった。

結 論

1. T因子の不一致は14病変36%であり、いずれも過小評価であった。理由は低吸収域周囲の染りが無視されたことにあると考えられた。

2. N因子は多くの false positive の存在により診断成績不良であった。

3. V因子, S因子, Rp 因子の診断成績は良好であり sensitivity は、各々90.0%, 76.9%, 93.8%であった。

4. 最終ステージ診断は sensitivity96.8%, specificity87.5%, total accuracy94.9%であり、CT は臍臓癌進展度診断に有用であると結論された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 田 邊 達 三

副 査 教 授 古 舘 正 従

副 査 教 授 宮 崎 保

膵臓癌は診断困難、かつ予後不良な腫瘍であり、CTの腹部領域での臨床応用開始によりその診断が容易化することが期待されたが、初期のCTは時間分解能、密度分解能の限界により、手術不能例の画像化が精一杯であった。第Ⅲ世代のCTの完成、安全な造影剤の開発は、優れた密度分解能により手術可能な小膵癌の画像化、門脈、上腸間膜静脈への腫瘍浸潤の評価を可能とした。CTは超音波検査に比し客観的に、死角なく上腹部を画像化でき、また血管造影、ERCPでは診断不能な被膜浸潤、周囲臓器への浸潤を画像化でき、膵臓癌の進展度診断に最適な検査法である。本研究では膵臓癌取り扱い規約にそって所見を分析し、CTが膵臓癌の進展度診断に有効であるかを検討した。

対象は手術が施行され、病理学的にステージ診断が確定した膵臓癌37例、39病巣について、使用機種としてSomatom II、スキャン時間5秒、スライス厚8mmにて造影CTに膵臓レベルでの造影剤急速静注を加え膵腫瘍の描出、膵周囲脈管の描出を容易とするよう工夫し検討した。

CT検査所見は膵臓癌扱い規約に従って腫瘍径（T因子）、リンパ節転移（N因子）、脈管侵襲因子（V因子）、前方被膜浸潤因子（S因子）、後方被膜浸潤因子（Rp因子）、胆管浸潤因子（CH因子）、十二指腸浸潤因子（DU因子）、最終ステージ診断などから検討した。

T因子では、膵内の低吸収域、腫瘍全体に認められる強い染り、濃度の低下した膵内に見られる比較的高吸収域を読影し、径を計測した。なお低吸収域周囲の染りは画像的に随伴性膵炎との鑑別が困難であり、腫瘍径測定上無視された。N因子は異常構造総てを読影し、規約に従って記載した。V因子は門脈、上腸間膜脈静脈、脾静脈の変形、狭窄、同定不能である。S、Rp因子では、前方、後方への突出像、近接臓器の変形である。CH因子は胆管拡張、Du因子では十二指腸壁に見られる強い染りを所見とした。

規約上、各因子は0～3に分類され、0は所見無し、1は疑診、2は明らかな所見、3はその程度の強いものとされ、V、S、Rp因子では1と2の識別、N、CH、Du因子では0と1を識別診断能を検討した。肝転移、腹膜転移は除外された。従ってT、N、S、Rp因子が最終ステージ診断に使用された。

T因子では、5病巣が描出不能であり、小膵癌、び慢浸潤癌であった。9病巣でT因子が不一致であったが全例1ランク過小評価であり、過大評価となった例は認められなかった。N因子では sensitivity (以下 SE) 85.7%, specificity (以下 SP) 53.3%, total accuracy (以下 TA) 65.6%であり、false positive が多かった。これは正常構造、正常リンパ節が読影された可能性が高いと考えられた。V因子では SE90.0%, SP100%, TA95.5%と非常に良好であった。S因子では SE76.9%, SP87.5%, TA81.0%と許容できる成績であり、Rp因子は SE93.8%, SP75.0%, TA87.1%と良好であった。CH因子は SE85.0%, SP95.8%, TA93.5%と良好であった。最終ステージ診断はステージⅡとステージⅢの識別能の検討であり、SE96.8%, SP87.5%, TA94.9%と良好な成績であった。

以上の結果から、膵臓癌取扱い規約に従い CT の膵臓癌進展度診断の検討を行い、CT は膵臓癌進展度診断に有用であると結論された。しかし今後解決されなければならない問題点がいくつか明らかとなった。一つはT因子の問題であるが、過大評価がなく最小評価が多い理由は膵内低吸収域周囲の染りを無視したためであり、今後高速スキャナーと適切な造影剤注入により解決される可能性がある。またN因子ではサイズの因子も含める必要がある。一方、V因子、S因子、Rp因子、Du因子、最終ステージ診断成績は良好であり、現時点でも十分臨床応用可能であった。

口頭発表にあたって、古舘教授からT因子、N因子の所見判読、宮崎保教授からV因子の判読、他の診断法との比較、内野教授から部位によるT因子、N因子の判読の相違、慢性膵炎との鑑別などについて質問があったが、申請者はおおむね妥当な回答を行った。また副査の古舘教授、宮崎教授とは個別に審査を受け合格と判定された。

本研究は膵臓癌の診断に CT 検査を応用し、その進展度診断における有用性と問題点を明らかにしたもので、臨床的意義は大きく学位授与に値すると考える。