



Title	肺癌のCTによる治療効果判定-RECISTとWHO基準の比較 および両基準と組織学的治療効果判定との比較-
Author(s)	小西, 浩司; 栗山, 啓子; 茅野, 修二 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(1), p. 41-45
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20727
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

肺癌のCTによる治療効果判定 —RECISTとWHO基準の比較および両基準と組織学的治療効果判定との比較—

小西 浩司¹⁾ 栗山 啓子¹⁾ 茅野 修二²⁾
磯橋佳也子¹⁾ 村田 昌之¹⁾ 津田 恭¹⁾ 三谷 尚¹⁾
前田 宗宏¹⁾ 門田 強¹⁾ 有澤 淳¹⁾

1)大阪府立成人病センター放射線診断科

2)三重大学医学部放射線医学教室

CT Evaluation of Response to Chemotherapy and/or Radiotherapy in Primary Lung Cancer: Comparison of Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) and the WHO criteria, and comparison of both methods with the histological evaluation

Koji Konishi¹⁾, Keiko Kuriyama¹⁾, Shuji Chino²⁾,
Kayako Isohashi¹⁾, Masayuki Murata¹⁾,
Kyou Tsuda¹⁾, Takashi Mitani¹⁾,
Munehiro Maeda¹⁾, Tsuyoshi Kadota¹⁾,
and Jun Arisawa¹⁾

Purpose: The new RECIST criteria for evaluation of tumor response to chemotherapy and/or radiotherapy were proposed in 1999. We compared RECIST with the WHO criteria and also compared both methods with the histological findings, to evaluate RECIST.

Subjects and Methods: The subjects were 32 primary lung cancer patients operated on after chemotherapy and/or radiotherapy. Two radiologists measured the diameter of the tumors and compared the RECIST and WHO criteria using the McNemar test. We also compared both criteria with the histological results.

Results: Using RECIST, partial response (PR) was assessed in 12 cases, stable disease (SD) in 18, and progressive disease (PD) in 2. With the WHO criteria, PR was seen in 15, no change (NC) in 15, and PD in 2. The two evaluations corresponded in 29 of 32 cases, and the p-value was 0.2500. Ef.1b-2 (good histological effect) was much higher in PR, and to evaluate the size of the tumors was useful, although more than half of SD was Ef.1b-2.

Conclusion: RECIST criteria corresponded almost perfectly with the WHO criteria, suggesting that RECIST is accurate and useful.

Research Code No.: 506.1

Key words: Lung cancer, CT evaluation of response, RECIST

Received Jul. 2, 2003; revision accepted Nov. 4, 2003

1) Department of Diagnostic Radiology, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

2) Department of Radiology, Mie University, School of Medicine

別刷請求先

〒537-8511 大阪市東成区中道1-3-3

大阪府立成人病センター放射線診断科

小西 浩司

はじめに

1979年に客観的に腫瘍治療効果判定を行うためのWHO基準 (Table 1) が発表され、肺癌にも広く用いられてきた。本邦ではWHO基準に準拠する肺癌取り扱い規約 (日本肺癌学会/編)¹⁾ により治療効果判定が行われてきたが、様々な修正が加えられたり、各施設や判定者間で治療効果判定が異なる場合があったりするため、客観性や普遍性にいくつかの問題点が指摘されるようになり、新しい基準の作成が求められるようになった²⁾。こうした背景のもと、1999年に Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) (Table 2) が提唱された³⁾。RECISTは測定可能病変の数を限定したと腫瘍の最長径による一方向での評価であるということが、従来のWHO基準と大きく異なっている。

原発性肺癌の治療効果判定において、RECISTとWHO基準を比較検討し、両基準と組織学的治療効果判定との比較を加えることによって、RECISTの妥当性の評価を試みた。

対 象

1995年10月から2001年10月までに当センターにおいて化学療法あるいは放射線治療後に外科切除され組織型および組織学的治療効果判定が確認された原発性肺癌32例を対象とした (Table 3)。男性24例、女性8例、年齢33~76歳 (平均年齢59歳) で、組織型は腺癌16例、扁平上皮癌8例、小細胞癌7例、primitive neuroectodermal tumor (PNET) 1例であった。病期分類は、Stage I A (T1N0M0) 9例、Stage I B (T2N0M0) 14例、Stage IIB (T3N0M0) 4例、Stage IIIA (T3N1M0) 1例、Stage IIIB (T4N0M0) 4例であった。

方 法

全例で術前の化学療法、放射線治療前後に造影CTを施行した。使用装置は東芝社製Vigorで、非イオン性造影剤 (ヨード含有量300mgI/ml) 100mlを1ml/secで静注後に、スキャン厚10mmにて全肺のスキャンを施行した。レジデントと胸部放射線専門医の2名が独立してフィルム上 (縦隔条

Table 1 WHO criteria(1979)

Complete Response (CR) :
Disappearance of all target lesions
Partial Response (PR) :
At least a 50% decrease in the sum of the bidimensional product of target lesions
Progress Disease (PD)
At least a 25% increase in the sum of the bidimensional product of target lesions
No Change (NC)
Neither sufficient shrinkage to qualify for PR nor sufficient increase to qualify for

Table 2 RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)(1999)

All measurable lesions up to a maximum of five lesions per organ and 10 lesions in total
Complete Response (CR) :
Disappearance of all target lesions
Partial Response (PR) :
At least a 30% decrease in the sum of the longest diameter (LD) of target lesions
Progressive Disease (PD) :
At least a 20% increase in the sum of the LD of target lesions
Stable Disease (SD) :
Neither sufficient shrinkage to qualify for PR nor sufficient increase to qualify for PD

件；WL：50HU；WW：300HU)で化学療法あるいは放射線治療前後の原発巣の最長径とそれに直交する最大径を測定した。全例手術例のため縦隔リンパ節腫大はみられず、縦隔や胸壁に浸潤する腫瘍を含んでいるため、縦隔条件で原発巣のみ評価した。両者の測定値の一致性を級内相関係数により評価し、RECISTとWHO基準の感度の差をMcNemar検定により比較した。またWHO基準およびRECISTによる治療効果判定と組織学的治療効果判定の相関性を検討した。WHO基準はNo change (NC)とPartial response (PR)、RECIST基準はStable disease (SD)とPR、組織学的治療効果判定はEf. 0-1a(無効～ごく軽度の効果)群とEf. 1b-2(軽度～中等度の効果)群の2群に分割して評価した。Ef. 3(著効)症例はなかった。

結 果

治療前長径、治療前短径、治療後長径、治療後短径の級内相関係数はそれぞれ、0.995, 0.992, 0.995, 0.987といずれも1に極めて近く、腫瘍径の測定において測定者間の一致性は非常に高いと考えられた。測定者間の一致性が高かったために、治療効果判定は両者の測定値の平均値を用いた。

治療効果判定の結果は、WHO基準では32例中、PR 15例、NC 15例、PD 2例、RECISTでは32例中、PR 12例、SD 18例、PD 2例であった(Table 3)。32例中29例で判定が一致し、WHO基準ではPR、RECISTではSDと判定された

症例が3例あった。PD 2例を除いた30例のうち、RECISTをSDとPR、WHO基準をNCとPRに分割し、RECISTとWHO基準の感度の差をMcNemar検定により比較した結果、統計学的に有意差はみられなかった($p=0.2500$) (Table 4)。

組織学的治療効果判定との対比では、WHO基準でNCと判定された15例中、Ef. 0-1aが5例、Ef. 1b-2が10例で、RECISTでSDと判定された18例中、Ef. 0-1aが8例、Ef. 1b-2が10例であった。それに対して、WHO基準でPRと判定された15例中、Ef. 0-1aが4例、Ef. 1b-2が11例で、RECISTでPRと判定された12例中、Ef. 0-1aが1例、Ef. 1b-2が11例であった(Table 5)。WHO基準でPR、RECISTでSDと判定された3例はいずれもEf. 0-1aであった。

組織型別にみると、扁平上皮癌ではRECISTでPRと判定された3例はいずれもEf. 2であったが、RECISTでSDと判定された5例中4例がEf. 1b-2であった。腺癌ではRECISTでPRと判定された5例中、Ef. 2が4例、Ef. 1bが1例、RECISTでSDと判定された11例中、Ef. 2が3例、Ef. 1bが2例、Ef. 1aが5例、Ef. 0が1例であった。小細胞癌ではRECISTでPRと判定された3例はいずれもEf. 1b以下であった。

考 察

これまでにRECISTとWHO基準を比較した報告はいくつか発表されており、Bristol-Myers Squibb社の第II/III相試験によると、肺癌1197例のうちWHO基準ではPR 317例、

Table 3

Patient	Age/Sex	Histology	RECIST	WHO	Histological evaluation
1	69/M	Sm	SD	NC	Ef. 1b
2	48/M	Ad	SD	NC	Ef. 1b
3	62/M	Sq	PR	PR	Ef. 2
4	67/M	Sq	PR	PR	Ef. 2
5	67/M	Sq	SD	NC	Ef. 1b
6	67/M	Sm	PD	PD	Ef. 1a
7	62/M	Sq	SD	NC	Ef. 2
8	49/M	Ad	SD	NC	Ef. 2
9	45/F	Ad	SD	NC	Ef. 1a
10	32/F	PNET	PR	PR	Ef. 2
11	71/F	Ad	SD	NC	Ef. 0
12	66/M	Sm	PR	PR	Ef. 1a
13	50/F	Ad	SD	NC	Ef. 2
14	46/M	Ad	SD	PR	Ef. 1a
15	57/M	Sq	SD	NC	Ef. 1a
16	52/M	Ad	PR	PR	Ef. 2
17	61/F	Ad	PR	PR	Ef. 2
18	67/M	Sm	PR	PR	Ef. 1b
19	53/F	Sm	PR	PR	Ef. 1b
20	65/M	Ad	PR	PR	Ef. 2
21	56/M	Sm	SD	PR	Ef. 0
22	51/M	Sq	PR	PR	Ef. 2
23	74/M	Ad	PR	PR	Ef. 1b
24	77/M	Sq	SD	NC	Ef. 1b
25	68/M	Ad	PR	PR	Ef. 2
26	55/M	Sm	PD	PD	Ef. 1a
27	34/M	Ad	SD	NC	Ef. 1a
28	63/M	Ad	SD	PR	Ef. 1a
29	58/F	Ad	SD	NC	Ef. 1a
30	59/F	Ad	SD	NC	Ef. 2
31	70/M	Sq	SD	NC	Ef. 2
32	69/M	Ad	SD	NC	Ef. 1b

RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; Sm: Small cell carcinoma; Ad: Adenocarcinoma; Sq: Squamous cell carcinoma; PNET: Primitive Neuroectodermal Tumor; SD: Stable Disease; PR: Partial Response; PD: Progressive Disease; NC: No Change

Table 4 RECIST vs. WHO

	WHO : NC	WHO : PR	合計
RECIST : SD	15	3	18
RECIST : PR	0	12	12
合計	15	15	30

Table 5 WHO and RECIST vs. Histological evaluation

	Ef. 0-1a	Ef. 1b-2	合計
WHO : NC	5	10	15
RECIST : SD	8	10	18
WHO : PR	4	11	15
RECIST : PR	1	11	12

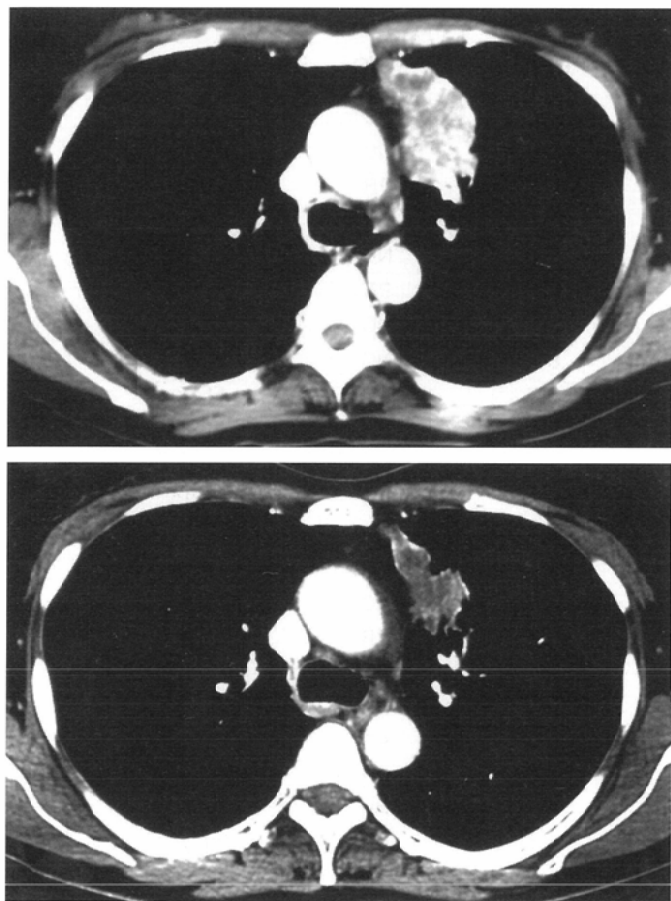


Fig. 1 Enhanced CT scans pre-chemoradiotherapy (A) and post-chemoradiotherapy (B) of a 50 years old woman with adenocarcinoma reveal a decrease in size (WHO criteria : PR, RECIST : SD).

RECISTではPR 318例と両者の効果判定はほとんど一致し、RECISTの妥当性が証明されている³⁾。カナダNCI臨床試験グループによる第II/III相試験でも、肺癌24例のうちWHO基準ではPR 4例、NC 16例、PD 4例、RECISTではPR 4例、SD 19例、PD 1例と両者の効果判定はほぼ一致している⁴⁾。今回のわれわれの検討でも、全体的にはRECISTとWHO基準は32例中29例で判定が一致した。複雑な二方向測定をなくとも簡便な一方向測定でも同等の評価ができるため、RECISTを用いることが妥当であるといえる。

今回のわれわれの検討では、症例が32例と少ないにもかかわらずWHO基準ではPR、RECISTではSDと判定された症例が3例認められたが、この3例はいずれも胸壁や縦隔に浸潤する腫瘍であった(Fig. 1A, B)。このように、相似形に縮小をしない場合には判定の異なる可能性が高いと推測される。この3例はいずれも、組織学的治療効果はEf. 0-1aであったが、これについては症例が少なく評価できない。今後症例数を重ねて検討したい。

組織学的治療効果判定との対比では、WHO基準とRECISTのいずれにおいてもPRと判定された症例に組織学的治療効果の良好な割合が高く、治療効果判定に腫瘍縮小の評価は妥当であると考えられたが、WHO基準でNC、RECISTでSDと判定された症例の半数以上にも組織学的治療効果良好なEf. 1b-2が認められた。一般に、化学療法や放

射線治療においては、殺細胞効果によって癌細胞は融解脱落し腫瘍間質が収縮したのち肉芽組織に置換され、これに壊死物質の吸収と肉芽の硝子化が加わることによって腫瘍の縮小が得られるので、腫瘍内に治療前より瘢痕を有する腺癌の多くや間質の量が多い扁平上皮癌では、治療によって腫瘍細胞が消失しても間質が瘢痕として残存するため腫瘍縮小の妨げになると考えられている⁵⁾⁻⁸⁾。今回の結果では、WHO基準でNC、RECISTでSDと判定され、組織学的治療効果判定でEf. 1b-2と判定された症例は小細胞癌1例を除いてすべて扁平上皮癌と腺癌であり、上記説明とよく合致している。また、化学療法や放射線治療終了時から切除されるまでの期間も平均1カ月と短く、最大の縮小が得られる前に切除された可能性も考えられる。

組織型別にみると、扁平上皮癌ではRECISTでPRと判定された3例はいずれもEf. 2であったが、RECISTでSDと判定された5例中4例がEf. 1b-2であり、RECISTでSDと判定されても組織学的治療効果良好な確率が高い可能性が示唆された。また、腺癌ではRECISTでPRと判定された5例中、Ef. 2が4例、Ef. 1bが1例、RECISTでSDと判定された11例中、Ef. 2が3例、Ef. 1bが2例、Ef. 1aが5例、Ef. 0が1例であり、腺癌においてもRECISTでSDと判定されても組織学的治療効果の良好な確率が比較的高い可能性が示唆された。小細胞癌ではRECISTでPRと判定された3例は

いずれもEf. 1b以下であり、扁平上皮癌や腺癌に比べて腫瘍の縮小率が同じであれば組織学的効果は不良である可能性が示唆された。

このように、扁平上皮癌や腺癌ではRECISTでSDと判定されても組織学的治療効果判定の良好な割合が比較的高いという問題点は残るが、これについては、腫瘍の造影効果の評価を加えることで判定の精度を高くできると考える。瀬戸らは、1)縮小率50%以上であること、2)不整形の縮小を示すこと、3)造影剤増強効果が消失すること、以上を満たす症例は組織学的著効である可能性があるとして述べている⁹⁾。またFDG-PETによる治療効果判定に関する報告も最近多くみられるようになった。これまで、放射線治療後数週間から数カ月は炎症性変化が起きるためにPETによる治療効果判定は困難であり、化学療法でも治療終了後4~6週間はFDGの集積が修飾されているためにPETによる治療効

果判定は信頼性に乏しいと考えられていたが、中山らは、放射線治療終了1カ月後のFDG-PETでの肺炎への集積はあっても軽度であったため、放射線治療後のFDG-PETによる治療効果判定の時期として1カ月は妥当であり、SUV値が2.0以下になれば局所制御が期待できると述べている¹⁰⁾。しかしながら現在のところ、肺癌の治療効果判定にFDG-PETを標準的な診断法として施行するのは普及性や医療経済の面からも困難であり、今後の課題である。

RECISTは治療効果判定の精度を追求したものではなく、むしろ治療効果判定の標準化と簡略化を目指したものであるが、主に臨床試験において用いられるのが現状であるが、肺癌においてはRECISTが実地臨床の場においても治療効果判定の指標として十分通用すると思われた。ただし、今回の検討は原発巣のみを対象としているため多数の腫瘍がある場合については評価できておらず、今後の課題である。

文 献

- 1) 日本肺癌学会／編：肺癌取扱い規約改訂第5版。金原出版，東京，1999
- 2) 渡辺祐一：新しい効果判定基準RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 総論・肺がん。最新医学，56，がんの化学療法(前篇)，159-167，2001
- 3) Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al：固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン(RECISTガイドライン)ー日本語訳JCOG版ー。Journal of the National Cancer institute, Vol. 92, No. 3, 205-216, 2000
- 4) James K, Eisenhauer E, Christian M, et al: Measuring response in solid tumors: unidimensional versus bidimensional measurement. J Natl Cancer Inst, 91, 523-528, 1999
- 5) 下田幸雄，尾形利郎：病理学的にみた肺癌の術前照射。肺と心 13：332-338，1966
- 6) 下田幸雄：放射線治療の病理。癌の臨床別冊。新版／癌・放射線療法，25-35，篠原出版，東京，1987
- 7) 児玉哲郎：治療による修飾像。肺癌の生検と細胞診。59-67，医学書院，東京，1988
- 8) 楠本昌彦，河野通雄，足立秀治：画像による治療効果判定ー腫瘍径と壊死化ー。画像診断 13：427-434，1993
- 9) 瀬戸真由美，栗山啓子，木戸尚治，他：CTおよびMRIによる肺癌原発巣の治療効果判定ー組織学的腫瘍効果判定との比較検討ー。肺癌 37：33-40，1997
- 10) 中山優子，北本佳住，石川 仁，他：放射線治療を施行した肺癌症例に対するFDG-PETを用いた予後予測。日本医放誌臨時増刊号 第63巻，第2号：s68-69，2003