

原 著

肺小細胞癌のCT所見

—治療効果、予後との関係について—

由水 多津子・松本 常男・三浦 剛史・田中 伸幸

中木 浩司・倉光 達也・中西 敬

山口大学医学部 放射線医学講座

CT Findings of Small Cell Lung Cancer

—Relative to the Therapeutic Response and Prognosis—

Tazuko Yoshimizu, Tsuneo Matsumoto, Gouji Miura, Nobuyuki Tanaka, Hiroshi Nakaki,

Tatsuya Kuramitsu and Takashi Nakanishi

Department of Radiology, Yamaguchi University School of Medicine

Abstract

We studied the CT findings in 37 cases of small cell lung cancer, relative to the therapeutic response. After 2 or 3 courses of chemotherapy, subjects were classified into two groups, whose reduction rates were over 70% (Group I), and those under 70% (Group II). The survival period of the cases in Group I was significantly prolonged compared with that in Group II. In Group I, the foci tended to be central and the margin of lesion was relatively regular. Most of the cases had accompanying secondary peripheral change, especially atelectasis was frequently observed. By contrast, in Group II, the margin of lesion was irregular and the degree of irregularity tended to be severe compared with that in Group I. It was suggested that the response to therapy could be predictable based on the CT findings in small cell lung cancer and that we should select the adequate therapy on each case.

要 旨

肺小細胞癌37例のCT所見を治療効果別に検討した。化学療法2ないし3クール施行後の縮小率70%以上の症例を一次効果良好群（I群）、70%未満を一次効果不良群（II群）とした。I群の生存期間はII群に比し有意に延長していた。I群では発生部位は中枢型が多く辺縁が比較的整である傾向が認められた。またほとんどの症例が二次性変化を有し、そのなかでは無気肺が比較的高頻度に認められた。一方、II群では末梢型の症例も見られ無気肺を伴うことは稀であった。辺縁はすべての症例で不整であり、かつI群に比べ凹凸が著明な傾向にあった。以上より、CT所見より肺小細胞癌の治療に対する反応を推察することの可能性が示唆され、CT所見の特徴を知ることとは治療方針の決定の一助になると考えられた。

はじめに

肺小細胞癌は化学療法、放射線療法に高感受性を示すが、反面、早期に再発転移することが多く、治療と考えられる無再発長期生存例はまだ少数である¹⁾。長期生存のための予後因子については過去に数多くの報告がみられ²⁾⁻⁵⁾、臨床病期、Performance Status、進展度などがあげられているが画像を予後因子としてとらえた報告は認められない。今回我々は肺小細胞癌の胸部X線CT像を治療効果別に検討し、その特徴と治療効果、予後との間にどのような関係があるかretrospectiveに検討したので報告する。

対象および方法

対象は1986年1月から1993年3月までに当科ならびに関連病院において組織診あるいは細胞診で肺小細胞癌と診断され、化学療法を2クール以上施行された37例（放射線療法併用例も含む）である。

治療効果判定は化学療法施行前と2クールまたは3

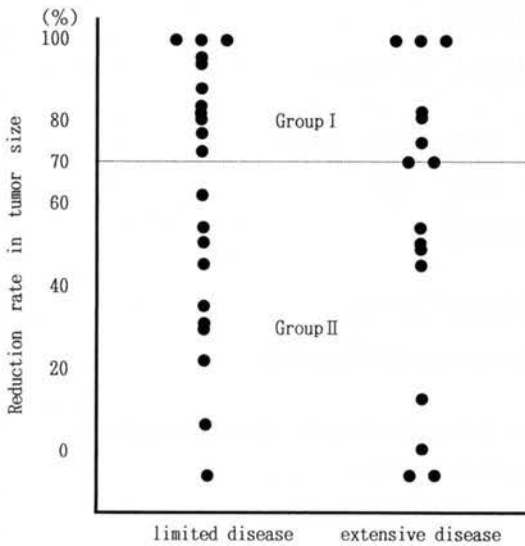


Fig.1. % Reduction in tumor size after 2 or 3 courses of chemotherapy.

クール施行後の胸部X線CTをもとに日本肺癌学会化学療法の腫瘍効果判定基準⁶⁾に従って行った。腫瘍の縮小率を求め縮小率順に対象症例をならべるとFig.1の如くとなり、縮小率70%以上の症例を一次効果良好群 (I群、19例)、70%未満の症例を一次効果不良群 (II群、18例)と2群に分け治療前のCT所見を検討した。なおlimited disease (以下LD) は一側胸郭と同側肺門、両側縦隔、鎖骨上リンパ節までの進展の症例を示し、extensive disease (以下ED) はそれ以上に進展した症例を示す。

2群の背景因子をTable.1に示すが、2群間で性、年齢、進展度、Performance Status (以下PS)⁶⁾、化学療法のregimenなどの背景因子に明らかな差は認められない。但し組織亜型⁷⁾については両群で若干の差を認め、I群でSmall cell carcinoma, pureに含まれる症例が多かった。

さらに2群間の予後の差の有無について検討した。生存曲線はKaplan-Meier法により求め、有意差検定はGeneralized-Wilcoxon法で行った。また検討したCT所見別に各生存期間中央値一年生存率を求め、所見と予後の関係についてGeneralized-Wilcoxon法で有意差検定を行った。

なお、使用したCT装置は東芝社製TCT-900SおよびSiemens社製Somatom DR-3であり随時、造影CT、High-resolution thin-slice CTを併用した。

Table 1. Patient characteristics (N=37).

	Group I (N=19)	II (N=18)
Sex Male/Female	14/5	15/3
Mean Age in Years (Range)	63.8 (45~78)	65.6 (51~78)
LD/ED	11/8	10/8
PS		
0	3	2
1	12	12
2	3	3
3	1	0
4	0	1
Chemotherapy Regimen		
COMP-VAN	4	4
PVP (or CBDCA-VP)	8	8
CAV-PVP (same above)	6	5
others	1	1
Histologic subtype		
1) Sm. c. c., pure		
oat cell type	5	3
intermediate cell type	9	5
2) Sm. c. c., with large cell component	0	2
3) Combined sm. c. c.	1	2
4) Unclassified	4	6

LD: limited disease, ED: extensive disease, PS: performance status, COMP-VAN: Cyclophosphamide, Vincristine, Methotrexate, Procarbazine, Etoposide, Adriamycin, Nimustine
PVP (CBDCA-VP): Cisplatin (Carboplatin), Etoposide
CAV: Cyclophosphamide, Adriamycin, Vincristine
Sm. c. c.: Small cell carcinoma

検討項目および結果

1. 化学療法の治療効果と生存期間

I群とII群の生存曲線をFig.2に示す。I群はII群に比し有意に生存期間の延長を認めた ($P < 0.05$)。生存期間中央値はI群 10カ月 (LD 28カ月, ED 6.8カ月)、II群 6.5カ月 (LD 8.5カ月, ED 6.5カ月)でLD症例で差が顕著であった。

2. 化学療法の治療効果とCT所見

原発部位、腫瘍の辺縁の性状、内部構造、末梢の二次性変化、リンパ節の性状、娘結節の有無等について治療前のCT所見を検討した。

1) 原発巣 (Table.2、3)

原発部位を区域支より中枢側の中枢型と亜区域支より末梢側の末梢型に分類した。CT上判断の困難な症例は気管支鏡所見を参考にした。結果は、I群が中枢型16例、末梢型3例、II群が各々8例と10例であり、I群において中枢型が多く、II群において末梢型が多い傾向にあった。

腫瘍の辺縁を凹凸の程度で四段階に分類した。II群では全例辺縁不整であり、かつその中でも凹凸著明なものが18例中8例と最も多かった。I群では平滑なものも5例存在し、凹凸の程度もII群に比べ軽度である傾向が認められた。

境界は両群とも明瞭なことが多かった。

内部の性状は、両群とも大部分の症例が不均一な

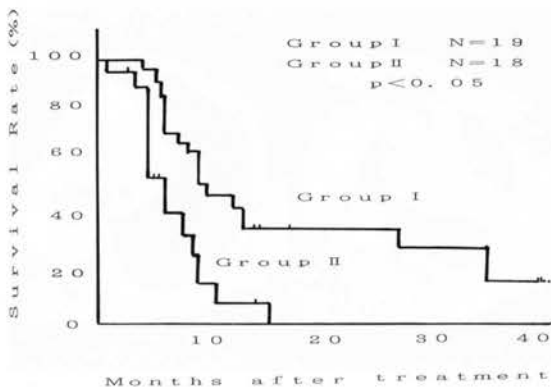


Fig.2. Survival curves of small cell lung cancer patients treated with chemotherapy according to response.

Table 2. CT findings of 37 cases.

	Group I: N=19 (11)	Group II: N=18 (10)
Primary tumor		
1) Location		
central	16 (9)	8 (5)
peripheral	3 (2)	10 (5)
2) Margin		
irregularity* -	5 (5)	0 (0)
±	3 (1)	3 (0)
+	8 (4)	7 (6)
++	3 (1)	8 (4)
3) Boundary		
clear	12 (9)	13 (10)
unclear	7 (2)	5 (0)

* irregularity -: smooth
 ±: slightly irregular
 +: moderately irregular
 ++: markedly irregular
 () : limited disease

Table 3. CT findings of 37 cases.

	Group I: N=19 (11)	Group II: N=18 (10)
4) Density (post CE*)		
homogenous	3 (2)	3 (2)
heterogenous	15 (8)	13 (7)
low density	8 (4)	9 (4)
soft tissue density	6 (4)	3 (3)
mixed	1 (0)	1 (0)
5) Peripheral secondary change		
(+)	18 (10)	12 (7)
increased density	11 (7)	10 (6)
atelectasis	7 (3)	1 (0)
others	0 (0)	1 (1)
(-)	1 (1)	6 (3)
6) Thickening of broncho-vascular bundle		
(+)	9 (4)	8 (5)
(-)	10 (7)	10 (5)

* Contrast enhancement was not performed in three cases.
 () : limited disease

濃度を呈した。造影CTで内部が不均一であった症例はさらに、その半分以上を軟部組織より低濃度領域が占めているか、軟部組織濃度領域が占めているか、

Table 4. CT findings of 37 cases.

	Group I: N=19 (11)	Group II: N=18 (10)
Lymph nodes*		
low density	10 (6)	9 (4)
soft tissue density	5 (3)	5 (3)
mixed density	3 (1)	3 (3)
(ring enhancement)	5 (2)	2 (1)
Others		
pleural effusion	4 (3)	5 (3)
emphysematous change	6 (5)	8 (5)
daughter nodules	6 (0)	6 (4)

* Each one case in both groups had no lymph nodes swelling.
 () : limited disease

Table 5. CT findings of sm.c.c., pure.

	Group I: n=14	Group II: n=8
Primary tumor		
1) Location		
central	12	4
peripheral	2	4
2) Margin		
irregularity* -	4	0
±	2	0
+	7	6
++	1	2
3) Peripheral secondary change		
(+)	13	3
increased density	8	3
atelectasis	5	0
others	0	0
(-)	1	5

* irregularity -: smooth
 ±: slightly irregular
 +: moderately irregular
 ++: markedly irregular

両者がほぼ同程度の範囲を占めているかにより分類した。両群とも低濃度域が大部分を占めることが多く、I群ではII群に比し軟部組織濃度もやや多く認められたが、明らかな差は認められなかった。

末梢の二次性変化は両群合わせて37例中30例と高頻度に認められた。特にI群では19例中18例と高率に認められ、そのうち末梢肺野の濃度上昇が11例、無気肺が7例と無気肺が比較的高率に認められた。一方、II群の末梢の二次性変化は18例中12例で認められたが、そのうち無気肺は1例のみであり、大部分が肺野の濃度上昇であった。

Broncho-vascular bundleの肥厚は中枢型末梢型両者でI群19例中9例、II群18例中8例で認められ、明らかな差はなかった。

2) リンパ節 (Table.4)

低濃度、軟部組織濃度を呈するもの、それらの混在するものなどが存在し、低濃度を呈することがI群で10例、II群で9例と多かったが2群ともほぼ同様の分布を示した。I群で5例、II群で2例において、ring状の造影効果を呈するものが認められた。

Table 6. Survival according to CT appearance in all cases

	No. of Cases	Median Survival (Month)	1-yr Survival Rate(%)
Reduction rate*			
$\geq 70\%$	19	13	47
$< 70\%$	18	7	15
Location			
central	24	9	39
peripheral	13	7	23
Secondary change			
atelectasis	8	9	31
increased density & others	21	9	25
Irregularity*			
smooth	5	17	63
slight&moderate	21	9	34
marked	11	6	9
Thickening of BVB			
(-)	20	9	41
(+)	17	6	24
Heterogeneity			
homogenous	6	9	25
soft	9	10	50
low	17	9	26

* There was a significant difference between groups in survival duration.

3) その他 (Table.4)

胸水の頻度、気腫性変化の頻度には両群で明らかな差は認めなかった。

娘結節の頻度も差は認めなかったが、I群では娘結節を認めた6例すべてがED症例であり、一方II群では6例中4例がLD症例であった。

3. Small cell carcinoma, pure症例のCT所見 (Table.5)

組織亜型のうち両群で最も多かったpure症例計22例を対象に、上記の検討項目のうち2群間で差を認めた3項目(原発部位、腫瘍の辺縁、末梢の二次性変化)を検討した。

原発部位はI群では中枢型が14例中12例と多かったのに対してII群では中枢型、末梢型ともに4例と同数であった。

辺縁はII群では全例凹凸を認めたが、I群では辺縁平滑なものも4例存在し凹凸の程度もII群に比べて軽度であった。

二次性変化はI群では14例中13例と高率に認められ、そのうち5例に無気肺が認められた。一方、II群では二次性変化を認めたのは8例中3例のみでありそれらはすべて肺野の濃度上昇であった。

以上、いずれの項目も症例全体のCT所見とはほぼ同様の結果を示していた。

4. CT所見と予後 (Table.6)

CT所見別にその生存期間中央値、一年生存率を求

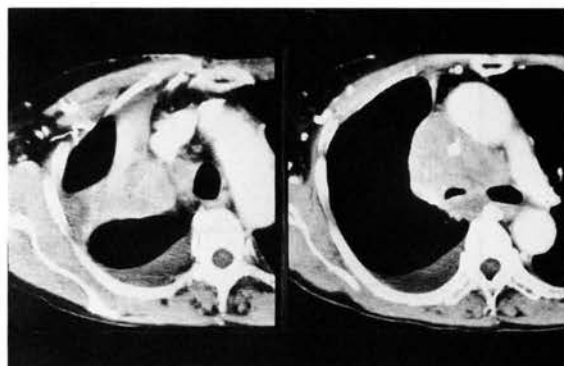


Fig.3a. Chest CT before treatment shows a slightly heterogeneous mass with a relatively smooth margin, which is accompanied by atelectasis in the right upper lobe.

3b. There are multiple swollen mediastinal lymph nodes.

め、所見と予後の関係の有差を検討した。

腫瘍の辺縁の性状、すなわち整であるか、凹凸不整であるかで生存期間に有意差を認めるとともに、凹凸が軽度から中等度かあるいは著明かでも有意差を認めた。

症例

以下2群の代表的な症例を示す。

症例1: 67歳、女性。

顔面の浮腫を主訴に来院し、気管支鏡下生検で肺小細胞癌 (intermediate cell type) と診断された。Stage III B. LD. 腫瘍縮小率94.3%でI群に含まれている。

治療前のCTでは辺縁が比較的平滑で右上葉に無気肺を伴う腫瘍を認め (Fig.3a)、縦隔リンパ節も著明に腫大しているが (Fig.3b)、化学療法2クール後には腫瘍はほぼ消失している (Fig.4ab)。

本症例は化学療法3クールと放射線療法後にはComplete Responseとなり、20カ月経過した現在健在である。

症例2: 63歳、男性。

咳嗽を主訴として来院し、気管支鏡下生検で肺小細胞癌 (unclassified) と診断された。Stage IV. LD. 腫瘍縮小率56.5%のII群の症例である。

治療前のCTでは多数の娘結節を伴う凹凸著明な腫瘍を認め、末梢肺野に淡い濃度上昇を認める (Fig.5ab)。化学療法3クール後のCTでは腫瘍は縮小

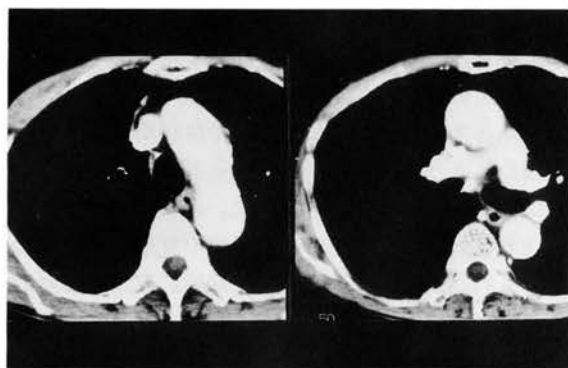


Fig.4a. After 2 courses of chemotherapy, the mass and atelectasis have almost disappeared.

4b. Mediastinal lymph nodes are not recognized.

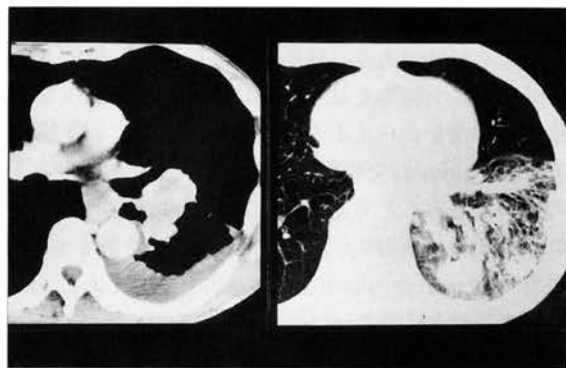


Fig.6ab. After 3 courses of chemotherapy, although the mass and daughter nodules decrease, there are residual masses.

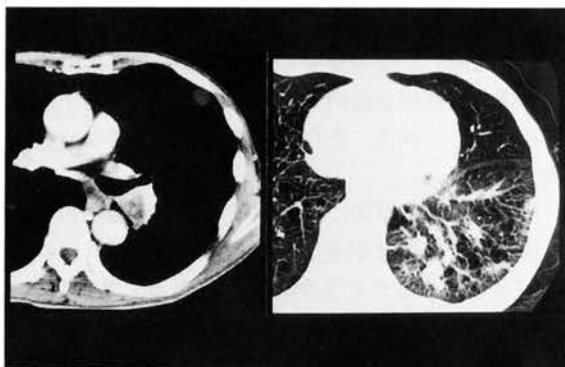


Fig.5a. Chest CT shows a heterogenous mass with an irregular margin.

5b. The mass has multiple daughter nodules. Although the mass is accompanied by an increased density of peripheral lung field, no atelectasis is observed.

しているがまだかなり残存している (Fig.6ab)。

本症例は化学療法7クールと放射線療法を施行したが10カ月後に死亡した。

考 察

肺小細胞癌の治療は1970年代の抗癌剤の多剤併用療法の進歩に伴いその成績は飛躍的に進歩してきたが、1980年代に入ってからほぼplateauに達しかけてきており、1981年度の化学療法の治療成績の到達点⁸⁾は生存期間中央値がLD症例で14カ月、ED症例で7カ月であり、さらに無再発長期生存といえる3年生存率も各々15~20%、0%とまだまだ満足のいく成績

とはいえない。

予後を左右する因子については過去に数多くの報告があるが²⁾⁵⁾、それらの報告は必ずしも一致しておらず、そのなかではPS、進展度、治療効果が生存に有意に寄与するとの報告が多い。しかし画像特にCT像を予後因子としてとらえた報告はなく、今回我々は画像を一つの予後因子として検討することとした。

まず、PS、進展度などには明らかな差のない2群の治療効果と予後の関係について検討したが、過去の報告と同様腫瘍の縮小率と生存期間の間には相関が認められ、縮小率70%以上の症例群の生存期間はそれ以下の症例群に比して有意に延長していた。このため、画像から治療効果が判断できれば予後を推定することが可能となると考えられた。

組織亜型も小細胞癌ではしばしば問題となるが、現在WHO分類では小細胞癌の組織亜型はOat cell carcinoma、Intermediate cell type、Combined oat cell carcinomaに分けられている⁷⁾。しかし最近、前二者は細胞学的にもまた治療に対する反応性からみてもあまり差がなく、一括してSmall cell carcinoma, pureとして扱い、一方大細胞癌に類似した癌細胞を混じる場合はそれに比べ治療に対する反応性や予後が悪いことからSmall cell carcinoma, with large cell componentとし、扁平上皮癌や腺癌の成分を含むものはCombined small cell carcinomaとするほうが良いと提唱された⁹⁾。また小細胞癌では一つの腫瘍内にも組織像、分化度の違いなどheterogeneityが存在するとされており、このため腫瘍全体で組織を判断することが必要であるが、実際小細胞癌では他の組織型に比べ手術

されることは少なく全体の組織像を見ることは多くの場合不可能であり、組織診あるいは細胞診により一部の組織や細胞を見ているにすぎない。よって腫瘍の全体像をとらえることのできる画像により腫瘍内のheterogeneityを判断することは、画像診断の役目の一つでもあると考えられる。今回の検討も治療効果の異なる症例群のCT所見が何らかの特徴をもち、腫瘍内のheterogeneityを示唆する所見があるかどうかを見ることを目的の一つとした。

一般に治療効果判定では50%以上の縮小が奏効とされているが⁶⁾、小細胞癌は早期に再発することが多く長期生存のためには著効に近い効果が望ましい。一方、小細胞癌はCT上部分的肺虚脱像、瘢痕様小結節など残存陰影を認めても病理学的には必ずしも小細胞癌そのものが残存しているとは限らない¹⁰⁾ため、今回は幅をもたせ、縮小率70%を境に症例を2群に分けて検討した。

検討結果から、治療に対する反応が良好なI群の症例は、CT上中枢型で辺縁が比較的整でかつ末梢の二次性変化特に無気肺を伴うことが多いと考えられ、相当する進展形式としては中枢側の壁の厚い気管支に発生し、膨張性に発育しながら腫瘤を形成し気管支内腔を閉塞する型が考えられた。一般に肺小細胞癌では腫瘍が粘膜内を気管支の長軸方向に沿って中枢および末梢へとびていくことを考えるとこれはむしろ扁平上皮癌に近い進展形式と考えられ、手術、剖検例の組織、肉眼的性状の検討から扁平上皮癌、腺癌などの性格をもつ肺小細胞癌はその発育増殖態度が異なっており分化の方向に従ってそれぞれの特徴がうかがえ、予後もやや良かったとする報告¹¹⁾に矛盾しない所見と考えられる。ただし今回の検討例のなかに手術あるいは剖検された症例はなくこれは組織学的には証明できていない。しかし初回の生検組織を同じ患者の他の組織標本と比べると74%で亜型が一致するが26%では数種類の亜型が存在するため予後、治療の決定は亜型に基づくべきではないとの報告¹²⁾もあり腫瘍の全体像をとらえうる画像の特徴は腫瘍内の一部の組織、細胞よりも腫瘍の特徴をより反映していると考えられる。実際pure症例のみの検討でも全体と同様の結果が得られたことはこの考えを支持する結果と考えられる。

一方、治療に対する反応が不良な症例には末梢型も比較的多く含まれ、辺縁は不整であることが多かった。さらに末梢の二次性変化として肺野の濃度上

昇を伴うことは多かったが無気肺をきたすことはまれであり、一次効果良好例とはかなり異なった特徴を有していた。特に腫瘍の辺縁の性状に関しては、整であるか、凹凸不整であるかで生存期間に有意差を認めるとともに凹凸が軽度ならばに中等度かあるいは著明かでも有意差を認めた。このなかでも両群で進展度に明らかな差のない辺縁不整症例のみにおいても凹凸の程度によって生存期間に有意差を認めることは腫瘍の辺縁の性状が予後因子の一つであることを示唆している所見と考えられた。すなわち腫瘍の辺縁が不整で周囲組織に不規則に浸潤性に進展していく場合治療に対する反応が悪く予後も不良であると考えられた。Suzuki¹³⁾は小細胞癌のX線像を進展形式によりI型：長軸方向進展型、II型：IとIIIの混合型、III型：深達方向進展型、IV型：末梢腫瘤型の四型に分類し、I、II型はIII、IV型に比べ短期間に再増殖し、増殖速度も速いとしており、増殖速度の速さ、周囲組織内を這って進展する状態が辺縁の不整として画像にあらわれているのではないかと推測される。

以上、治療効果別にCT所見を検討し、若干の知見を得たが、症例数が少ないためすべてにこれらの傾向が当てはまるかどうかは疑問がある。また手術、あるいは剖検の行なわれた症例はなく画像と実際の組織所見との対比はできていない。しかし、画像より腫瘍の生物学的特徴を推定できその特徴から治療効果、予後を推測できれば、症例に即した治療の選択が可能となると考えられる。すなわち予後良好が予測される場合は強力な化学療法および放射線療法との併用により長期生存をめざして治療することが必要であり、一方予後不良が予測される場合はある時期で患者のQuality of lifeを重視した治療を選択肢の一つとする必要と考えられる。

今後症例を増やし検討を重ねていきたい。

まとめ

肺小細胞癌37例のCT所見を治療効果別に検討し、以下の結果を得た。

- 1) 一次効果良好群は不良群に比べ有意に生存期間が延長していた。
- 2) 一次効果良好群では中枢型が多く、腫瘍の辺縁が比較的整である傾向が認められた。一方、不良群では末梢型も比較的多く認められ、辺縁はすべての症例で不整でありかつ凹凸著明なことが多かつ

た。

- 3) 一次効果良好群では二次性変化を有することが多く、無気肺も比較的高率に認められた。
- 4) 画像からの腫瘍の生物学的特徴の推測の可能性が示唆され、治療方針の決定の一助になりうると考えられた。

参考文献

- 1) 大藪泰亮：肺小細胞癌の化学療法，日本胸部臨床 50；271-280, 1991.
- 2) Stahel, R. A., Ginsberg, R., Havemann, K., et al.: Staging and prognostic factors in small cell lung cancer : a consensus report, Lung Cancer 5 ; 119-126, 1989.
- 3) Shikaura, S., Kawa, S., Yoshida, M., et al.: Results of chemo-radiotherapy and prognostic factors of small cell lung cancer, Radiat. Med. 9 ; 70-76, 1991.
- 4) 古屋 佳昭, 升谷 雅行, 弘田 達哉, 他：小細胞肺癌に対する治療効果および予後に及ぼす諸因子の検討，日本胸部臨床 51；1001-1007, 1992.
- 5) 竹中 雅彦, 岩橋 徳明, 中野 孝司, 他：Coxの比例ハザードモデルを用いた肺小細胞癌の予後因子の検討，肺癌 33；1011-1016, 1993.
- 6) 日本肺癌学会編：臨床・病理肺癌取扱い規約（改訂第3版），金原出版，東京，1987.
- 7) World Health Organization : The World Health Organization histological typing of lung tumours, 2nd ed, Am. J. Clin. Pathol. 77 ; 123-136, 1982.
- 8) Aisner, J., Alberto, P., Bitran, J., et al.: Role of chemotherapy in small cell lung cancer : A consensus report of the international association for the study of lung cancer workshop, Cancer Treat. Rep. 67 ; 37-43, 1983.
- 9) Hirsch, F. R., Matthews, M. J., Aisner, S., et al.: Histopathologic classification of small cell lung cancer. Changing concepts and terminology, Cancer 62 ; 973-977, 1988.
- 10) 山田 耕三, 野村 郁男, 松村 正典, 他：肺小細胞癌における治療後のCT上の残存陰影と初回再発部位との関係、肺癌 33；399-405, 1993.
- 11) 児玉 哲郎, 下里 幸雄, 鈴木 明, 他：肺小細胞癌の病理組織学的検討—殊に、組織像と肺内局所進展様相について—, 肺癌 17；31-45, 1977.
- 12) Carney, D. N., Matthews, M. J., Ihde D. C., et al.: Influence of histologic subtype of small cell carcinoma of the lung on clinical presentation, response to therapy, and survival, J. Natl. Cancer Inst. 65 ; 1225-1230, 1980.
- 13) Suzuki, A.: Correlation between the therapeutic response and the type of development of small cell lung cancer, J. Jpn. Soc. Cancer Ther. 19 ; 50, 1984.

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（社）学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致していません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619