

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
稲田悠紀	主査 教授 檜 林 勇
	副査 教授 大 道 正 英
	副査 教授 谷 川 允 彦
	副査 教授 勝 岡 洋 治
	副査 教授 森 浩 志
<p>主論文題名</p> <p>Body diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer: is it helpful in the detection of cancer in nonenhanced MR imaging?</p> <p>(子宮内膜癌における拡散強調 MR 画像－拡散強調 MR 画像は非造影 MRI にて癌の同定に有用か?)</p>	
学位論文内容の要旨	
<p>《目的》</p> <p>拡散強調 MR 画像は、水分子のランダムな運動を画像化したものであり、従来の MR 画像の T1、T2 強調画像と異なり、組織の構築、組織の構成物ごとの物理学的性質、組織の立体構造などを反映する。拡散強調画像は元来、脳神経領域で用いられ、特に急性期脳梗塞の診断において、梗塞巣は正常組織に比し水分子の拡散が制限されることにより高信号域として描出され、日常臨床に広く用いられている。拡散現象は、定量的な拡散の大きさを表すために、拡散係数という指標を用いる。拡散強調画像で拡散係数を取り扱う場合は、純粋な拡散現象のみを表現していないため、みかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) と呼ばれ、ADC 値を測定することにより、水分子の拡散を定量化することができる。拡散強調画像にて、通常悪性腫瘍は正常組織あるいは良性腫瘍に比し高信号として描出され、悪性腫瘍の ADC 値は正常組織あるいは良性腫瘍に比し低値を示すと報告され、近年、拡散強調画像は、腹部領域において悪性腫瘍の描出や病変の病理組織学的な特徴の評価に応用されるようになった。</p> <p>子宮内膜癌に対する MRI の撮影は、通常 T1、T2 強調画像、造影 T1 強調画像が施行され、癌の存在診断、深達度診断に有用である。しかしながら、子宮内膜の肥厚がみられない場合や子宮筋腫や腺筋症を合併した場合、癌の同定はしばしば困難となる。そこで申請者らは従来の非造影 MRI 検査に拡散強調画像を追加することが、子宮内膜癌の同定に寄与するか否かを ADC 値の測定を含めて検討した。</p> <p>《対象および方法》</p> <p>対象は 15 カ月の間に本学にて子宮鏡検査下の生検にて子宮内膜癌と診断され、深達度診断のため、MRI が施行された 23 例(年齢:43-78 歳、平均:60 歳)である。MRI 検査から 14-34 日後に子宮全摘術が施行された。対照として、正常ボランティア 31 例(年齢:28-74 歳、平均:44.9 歳)、組織診断がなされた子宮筋腫 14 例(筋腫核 34 個;年齢:28-70 歳、平均:40.5 歳)、腺筋症 10 例(年齢:26-53 歳、平均:41.2 歳)が含まれる。</p> <p>MRI 使用装置は GE 社製 1.5TMRI(SIGNA MR/I Echo Speed 1.5T CV, NV Option or SIGNA Horizon Echo Speed LX 1.5TCV/I, General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI)で、T1、T2 強調画像(横断像)、T2 強調画像(矢状断像)を撮影後、自由呼吸下にて拡散強調画像(TR /</p>	

TE = 3400-7500/68 msec, band width= 143kHz, 128×128 matrix, slice thickness = 5 mm, intersection gap = 0 mm, 480 mm FOV, 7 excitations, water excitation, b value = 0, 800 s/mm², 撮影時間は 140～260 秒)を撮像した。二人の放射線科医が、はじめに T2 強調画像を読影し、従来の診断基準に従って、子宮内膜に肥厚が認めにくい非病変部の内膜に比し低信号域がみられた場合、内膜癌と診断した。続いて、拡散強調画像、拡散強調画像と T2 強調画像の融合画像を読影し、正常子宮内膜、筋層に比し高信号域がみられた場合、内膜癌と診断した。一人の放射線科医と一人の病理医によって MRI と子宮摘出標本の顕微鏡所見が対比され、癌の占拠部位が確認された。さらに、一人の放射線科医によって、内膜癌の ADC 値と対照群の正常内膜、筋層、子宮筋腫、腺筋症の ADC 値を測定し、比較検討を行った。有意差検定には Wilcoxon rank sum test を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

《結果》

- 1) 子宮内膜癌の内訳は、pT1a 3 例、pT1b 12 例、pT1c 2 例、pT2b 2 例、pT3a 3 例、pT3c 1 例であった。
- 2) 23 例中 19 例にて子宮内膜癌は T2 強調画像のみで同定され、癌検出の感度は 83%であった。残り 4 例は、T2 強調画像では同定できなかった。一方、拡散強調画像では T2 強調画像で指摘された 19 例は全例で高信号として指摘され、T2 強調画像で指摘されなかった 4 例中 3 例で癌が高信号として描出され、癌検出の感度は 96%と上昇した。
- 3) 子宮内膜癌(n=22)の ADC 値($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$)の平均は、 0.97 ± 0.19 で、正常子宮内膜(1.52 ± 0.20 , $p < 0.0001$)、筋層(1.53 ± 0.25 , $p < 0.0001$)、筋腫(1.31 ± 0.23 , $p < 0.0001$)、腺筋症(1.21 ± 0.19 , $p = 0.0041$)と比較し、有意に低値を示した。

《考察》

子宮内膜癌の存在診断において MRI は非常に有用である。しかし、子宮内膜の肥厚がみられない場合や子宮筋腫や腺筋症を合併した場合、病変の指摘がしばしば困難となる。そこで申請者らは、拡散強調画像にて悪性腫瘍が高信号として描出される報告に着目した。申請者らの知る限り、子宮内膜癌に対する拡散強調画像の有用性についてはこれまでされていない。今回の検討では、拡散強調画像にて子宮内膜癌は正常内膜、筋層に比し高信号を呈し、T2 強調画像にて指摘されなかった子宮内膜癌症例においても、癌の同定に拡散強調画像は有用であった。これらの結果から、申請者らは拡散強調画像が癌の存在診断に有用で、深達度診断にも寄与しうると考え、拡散強調画像は子宮内膜癌のルーチン MRI 検査に追加すべき撮影法と考えた。特に、ガドリニウム造影剤の使用が困難な喘息患者やアレルギーを有する患者、腎機能低下がある患者にも安全に行える撮影法と考えられた。

しかし、今回の報告ではいくつかの問題点がある。1) 今回の対象では、T1a が 3 症例と少なく、うち 1 例が拡散強調画像で指摘されなかった。その原因は拡散強調画像の空間分解能の低さが挙げられる。今後 T1a 症例でのさらなる検討が必要であり、同時に拡散強調画像の分解能の向上が望まれる。2) 今回の対象は全例が MRI 検査時にすでに子宮内膜癌と診断され、読影にバイアスが生じた可能性がある。また、疑陽性についても検討することができなかった。3) 子宮内膜癌の ADC 値は、正常組織、良性病変に比し、有意に低値を示したが、両者間にオーバーラップがあり、ADC 値のみで良悪の鑑別は困難と考えられた。今後、呼吸停止下拡散強調画像での複数の b 値の設定による ADC 値測定によって正確な定量化を行い、比較検討する予定である。

《結論》

子宮内膜癌の存在診断において、拡散強調画像による診断能は従来の非造影 MRI を凌駕し、ルーチン MRI 検査に追加すべきであると考えられた。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	稲田悠紀
論文審査担当者		主 査 教授 榎 林 勇	
		副 査 教授 大 道 正 英	
		副 査 教授 谷 川 允 彦	
		副 査 教授 勝 岡 洋 治	
		副 査 教授 森 浩 志	
主論文題名			
<p>Body diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer: is it helpful in the detection of cancer in nonenhanced MR imaging?</p> <p>(子宮内膜癌における拡散強調 MR 画像－拡散強調 MR 画像は非造影 MRI にて癌の同定に有用か?)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>拡散強調 MR 画像は水分子のランダムな運動を画像化したものであり、従来の MR 画像の T1、T2 強調画像と異なり、組織の構築、組織の構成物ごとの物理学的性質を反映する。拡散強調画像は日常的に脳神経領域で用いられている。即ち、急性期脳梗塞の診断において、梗塞巣は正常組織に比し水分子の拡散が制限されるため高信号域として描出される。拡散現象は、定量的な拡散の大きさを表すために、拡散係数という指標を用い、拡散強調画像で拡散係数を取り扱う場合は、純粋な拡散現象のみを表現していないため、みかけの拡散係数(apparent diffusion coefficient; ADC)と呼ばれ、ADC 値を測定することで、水分子の拡散を定量化することができる。拡散強調画像にて、悪性腫瘍は正常組織あるいは良性腫瘍に比し高信号として描出され、悪性腫瘍の ADC 値は正常組織あるいは良性腫瘍に比し低値を示すので、近年、腹部領域において悪性腫瘍の描出や病変の病理組織学的な特徴の評価に応用されるようになってきている。本研究では、子宮内膜癌における従来の非造影 MRI 検査に拡散強調画像を追加することにより、子宮内膜癌の描出に寄与する可能性を検討している。T2 強調画像および拡散強調画像における子宮内膜癌の描出能は、感度は各 83%、96%であり、T2 強調画像にて指摘されなかった子宮内膜癌においても拡散強調画像は有用であった、としている。また、子宮内膜癌の ADC 値は正常子宮内膜・筋層、筋腫、腺筋症と比較し、有意に低値を示すことを明らかにした。本研究は子宮内膜癌における拡散強調画像の有用性を証明し、また画像診断における位置付けを示した研究として臨床的意義が高いものと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学大学院学則第 9 条に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p>			
(主論文公表誌)			
European Journal of Radiology (in press)			