

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
中井 豪	主査 教授 鳴海 善文
	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 芝山 雄老
主論文題名 Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging (拡散強調画像を用いた婦人科悪性腫瘍患者における骨盤リンパ節の描出と評価)	
学位論文内容の要旨	
<p>《目的》</p> <p>拡散強調画像は組織内部にある水分子のランダムな動きを画像化したものであり、組織内の微細構造を反映したコントラストの違いをみることができる。従来は頭蓋内の病変、特に急性期脳梗塞の診断に臨床応用されてきた。しかし、近年においては腹部領域の悪性腫瘍の描出や病巣における病理的な鑑別に応用されるようになった。</p> <p>また、ADC(apparent diffusion coefficient)値は高い b 値によって得られた拡散強調画像と T2 強調画像における信号強度の対数曲線から算定され、組織内部にある水分子の拡散する大きさを測定する事が出来る。ADC 値が高いということは、水分子の拡散が大きいことを意味し、拡散強調画像において信号の低下が大きく低信号を示すのに対し、ADC 値が低いものは拡散強調画像において高信号を示す。多くの悪性腫瘍は拡散強調画像にて正常組織、良性腫瘍と比して明瞭な高信号の腫瘍として描出され、ADC 値においては低値を示す。その理由は、悪性腫瘍における大きな細胞径や高い細胞密度に関係していると考えられている。</p> <p>婦人科悪性腫瘍患者において骨盤内リンパ診断は治療方針の決定に重要であり、その正確な診断を行うことには大きな意義がある。一方、拡散強調画像においてリンパ節は高信号として描出され、頸部リンパ節において ADC の測定が良悪の鑑別に有用であったという報告がある。本研究では MRI 拡散強調画像を用いて婦人科悪性腫瘍患者の骨盤リンパ節の描出および評価を行う。</p> <p>《対象および方法》</p> <p>対象は 14 カ月の間に本学にて診断、手術された 18 人の婦人科悪性腫瘍患者(年齢:34~74 歳,平均:56 歳,子宮頸癌 5 人(扁平上皮癌 4 人、腺扁平上皮癌 1 人)、子宮内膜癌 11 人(全て腺癌)、子宮癌肉腫 2 人)である。全例に対し術前 MRI を施行した後、腹式子宮全摘術、両側付属器摘出術、骨盤内リンパ節郭清が施行された。</p> <p>MRI 使用装置は GE 社製 1.5T MRI で T2 強調画像(横断像)を撮影後、自由呼吸下にて拡散強調画像(128×128 matrix, slice thickness = 5 mm, intersection gap = 0 mm, 480 mm FOV, 7 excitations, water excitation, b value = 0, 800 s/mm²)を撮像した。</p> <p>① 摘出リンパ節の最大断面における短径、長径、短径/長径比を計算した。各々の尺度において転</p>	

移、非転移リンパ節間で統計学的有意差を計算した。

- ② リンパ節の描出能を鼠径上、閉鎖、内腸骨、外腸骨の領域に分けて、T2 強調画像のみで読影した場合とそれに拡散強調画像を加えて読影した場合とを摘出リンパ節を参考に比較する。
- ③ T2 強調画像においてリンパ節の短径、長径、短径/長径比を測定した。各々の尺度において転移、非転移リンパ節間で統計学的有意差を計算した。
- ④ 拡散強調画像において ADC 値を測定し病理学的結果をもとに、転移、非転移リンパ節間で統計学的有意差を計算した。
統計学的有意差については Wilcoxon 検定を用いた。

《結果》

- ① 計 340 個(転移 20 個、非転移 320 個)のリンパ節が摘出された。領域別には鼠径領域 75 個、閉鎖領域 83 個、外腸骨領域 84 個、内腸骨領域 98 個であった。短径(mm)、長径(mm)、短径/長径比は転移リンパ節において 2.9, 4.6, 0.7、非転移リンパ節において 1.8, 4.2, 0.5 であった。転移、非転移リンパ節間において短径と比に有意差を認めた。
- ② リンパ節の描出率は T2 強調画像のみでは 40%で、さらに拡散強調画像を追加すると 73%であった。リンパ節の領域別には鼠径上、閉鎖、外腸骨、内腸骨の描出率(%)は T2 強調画像のみでは 92、24、23、29、さらに拡散強調画像を加えると 100、76、70、53 であった。
- ③ T2 強調画像におけるリンパ節の短径(mm)、長径(mm)、短径/長径比は転移リンパ節において 5.0,7.1,0.7、非転移リンパ節において 3.6,7.0,0.6 であった。各々の尺度において転移、非転移リンパ節の間で有意差を認めなかった。
- ④ 141 個のリンパ節を分析した。拡散強調画像におけるリンパ節の ADC 値($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)の平均は全体では 1.3 ± 0.25 転移リンパ節では 1.4 ± 0.4 、非転移リンパ節では 1.3 ± 0.24 という結果であり、統計学的有意差を認めなかった。

《考察》

婦人科悪性腫瘍患者のリンパ節の描出や評価には通常 MRI が用いられるが、本研究では T2 強調水平断画像においてリンパ節は 40%の描出にとどまっている。T2 強調画像における領域別の検討では鼠径領域では 92%と高い描出率である一方、その他領域での描出率は 23~29%と低かった。これは血管や腸管の様なリンパ節周囲組織がリンパ節の描出を妨げるためと考えられる。しかし、拡散強調画像ではリンパ節を周囲組織と比較し著明な高信号として描出するため、リンパ節の拾い上げに有用であり、リンパ節描出率の著明な改善につながった。

一般的な腹部骨盤領域のリンパ節転移の診断基準はリンパ節の短径又は長径が 10mm 以上とされているが、その感度は 53~62%と低い。さらに本研究において摘出リンパ節では転移、非転移リンパ節間で短径、短径/長径比に有意差が見られたにも関わらず、T2 強調画像での測定値には有意差は見られなかった。これは MRI の低分解能と水平断のみの検討であるためと考えられるが、転移、非転移リンパ節間の径にオーバーラップがあり、サイズでのリンパ節転移診断には限界があると考えられる。そこで拡散強調画像におけるリンパ節の ADC 値測定が転移、非転移リンパ節の区別に有用であるか検討したが、差は見られなかった。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、比較検討する必要がある。

近年、静注用リンパ節造影剤 USPIO(ultrasmall superparamagnetic iron oxide)が臨床実施され、転移リンパ節の正確な診断が可能になりつつある。USPIO を併用した拡散強調画像はリンパ節の描出、評価において診断の一助となる事が期待される。

《結論》

拡散強調画像は婦人科悪性腫瘍患者における骨盤リンパ節描出において有用である。しかし、ADC 値の測定は転移リンパ節の診断に寄与しなかった。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	中 井 豪
論文審査担当者		主 査 教 授 鳴 海 善 文	
		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 芝 山 雄 老	
主論文題名			
<p>Detection and evaluation of pelvic lymph nodes in patients with gynecologic malignancies using body diffusion-weighted magnetic resonance imaging (拡散強調画像を用いた婦人科悪性腫瘍患者における骨盤リンパ節の描出と評価)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>本研究において申請者は、拡散強調画像においてリンパ節が高信号として描出されることを利用し、従来の T2 強調画像と併せて読影することにより T2 強調画像単独で読影するよりも多くのリンパ節を認識することができ、特にリンパ節周囲に血管や臓器が隣接する閉鎖、外腸骨、内腸骨リンパ節領域においてその差は顕著であり、拡散強調画像がリンパ節描出という点で有用であることを証明している。</p> <p>さらに、本研究では正常リンパ節と転移リンパ節の鑑別を試みたが、転移リンパ節の長径平均値が 4mm 前後であることや、転移、非転移のリンパ節径の間には重なりが多く存在することが判明し、従来のリンパ節径を基準として診断する方法のみでは限界があることが示された。また、拡散強調画像におけるリンパ節の ADC(apparent diffusion coefficient)値測定による転移、非転移の鑑別を検討したが、両者の ADC 値間に有意差は認めなかった。</p> <p>本研究は、拡散強調画像により高いリンパ節の描出能が得られること、および転移リンパ節鑑別能の限界を示し、今後、USPIO (ultrasmall superparamagnetic iron oxide)を用いた拡散強調画像による転移リンパ節の検討の基礎データとなる研究であると考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項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> <p>(主論文公表誌) Journal of computer assisted tomography 32(5): 764-768, 2008</p>			