



Diffusion-weighted MR imaging vs. multi-detector row CT: Direct comparison of capability for assessment of management needs for anterior mediastinal solitary tumors

Seki, Shinichiro

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2015-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6399号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006399>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Diffusion-weighted MR imaging vs. multi-detector row CT: Direct comparison of capability for assessment of management needs for anterior mediastinal solitary tumors

前縦隔腫瘍のマネージメントにおける拡散強調像の有用性の検討：多列検出器 CT との比較

神戸大学大学院医学研究科 放射線医学専攻
(指導教員：杉村和朗教授)

関 紳一郎

序文

前縦隔腫瘍は、主に嚢胞性病変と充実性病変に分けられる。临床上、主に充実性腫瘍の鑑別が必要になる場合が多いが、前縦隔の充実性腫瘍としては頻度的に大部分を占める胸腺上皮腫瘍以外に、奇形腫や悪性精細胞腫、悪性リンパ腫などが挙げられる。ただし、これらの鑑別は通常の用いられることが多い画像検査である CT では困難な場合があり、また通常の MRI や近年広く普及している ^{18}F -FDG PET においても困難な場合がある。一方で、胸腺上皮性腫瘍の胸腺腫では type A や type AB などに分類され、その予後も異なる。また胸腺上皮性腫瘍の一つである胸腺癌では他の悪性腫瘍と同様に予後が悪く、サブタイプを含めた画像鑑別を行うことは臨床的な意義が高いと考えられる。

近年、MRI の撮影において、拡散強調像 (diffusion weighted imaging ; 以下 DWI) という撮影法の有用性が中枢神経領域のみならず、区幹部の腫瘍診断においても報告されている。DWI では灌流などの影響もあるが、細胞密度を主に反映していると考えられており、他の躯幹部の腫瘍においても、DWI の有用性が報告されている。

これらを踏まえ、本研究では、前縦隔腫瘍の診断とマネージメントにおいて、DWI は有用な撮影法であるという仮説を立てた。本研究の目的は、前縦隔腫瘍の診断とマネージメントにおいて、DWI における診断能と通常一般的に用いられる画像検査である CT の診断能の直接比較である。

対象及び方法

対象

本研究は神戸大学の倫理委員会の承認のもとに行われ、すべての対象者にインフォームドコンセントを得ている。

対象は、病理学的診断がなされた 35 症例（胸腺腫 type A : 2、胸腺腫 type AB : 6、胸腺腫 type B1 : 6、胸腺腫 type B2 : 8、胸腺癌 : 3、悪性腫瘍 : 10（悪性混合性精細胞腫 : 4、浸潤性肺癌 : 2、悪性リンパ腫 : 4）を対象とした。これらを臨床的な側面を考慮し、以下の 2 つの点から 2 群ずつに分類した。一つ目として、侵襲的な検査、治療を必要とするグループ（グループ A : 胸腺腫 type A、type AB、type B1）、侵襲的な検査、治療を必要としないグループ（グループ B : 胸腺腫 type B2、type B3、胸腺癌などの悪性腫瘍）、二つめとして胸腺腫と悪性腫瘍、にそれぞれ分類した。

画像解析

画像解析として、DWI における定量評価と CT における定性評価を行った。DWI による定量評価では、2 名の診断医の合意にて、画像上に関心域値を設定し、DWI の定量評価の指標である ADC 値を測定した。

CT による定性評価では、侵襲的な検査や治療の必要性、悪性腫瘍の可能性を 2 名の診断医にて 5 段階で評価し、最終的には 2 名の同意にて最終的な評価を決定した。

統計解析

最初に、悪性腫瘍と胸腺腫、グループ A と B、悪性腫瘍とグループ B の胸腺腫にお

いて、それぞれの ADC 値を Mann-Whitney's U-test を用いて比較した。

次に CT における定性評価の一致率を Kappa 検定にて 2 名の観察者間の一致率を評価した。

最後にグループ鑑別能を評価するために ROC 解析を行うとともに、ROC based positive test を用いて、ADC 値と CT における定性評価において至適域値を設定し、グループ A とグループ B の鑑別能を McNemar's test を用いて比較した。これに加えて、グループ B の胸腺腫と悪性腫瘍の鑑別に関しても同様に行い、最終的に全症例での胸腺腫と悪性腫瘍の鑑別能の比較も行った。

結果

悪性腫瘍と胸腺腫において、ADC 値の平均値はそれぞれ $1.11 \pm 0.40 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 、 $1.82 \pm 0.40 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ であり、悪性腫瘍の ADC 値は胸腺腫と比較して有意に低かった ($p < 0.001$)。また、グループ A とグループ B の鑑別では、ADC 値の平均値はそれぞれ $1.92 \pm 0.42 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 、 $1.25 \pm 0.42 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ で、グループ A の ADC 値はグループ B と比較して有意に高かった ($p < 0.001$)。悪性腫瘍とグループ B の胸腺腫の鑑別では、ADC 値の平均値はそれぞれ $1.59 \pm 0.24 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 、 $1.11 \pm 0.40 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ であり、グループ B の胸腺腫の ADC 値は悪性腫瘍と比較して有意に低かった ($p < 0.001$)。

グループ A とグループ B の鑑別での観察者間一致率はグループ A、B 間では κ 値が 0.77、悪性腫瘍と胸腺腫の鑑別では κ 値は 0.56 であった。

グループ A とグループ B の鑑別での ROC 解析では、ADC 値の曲線下面積 (AUC) は 0.86、CT における定性評価の AUC は 0.92 であり、ROC positive test により閾値を設定した場合の診断能に有意な差は見られなかった ($p < 0.05$)。

一方で、悪性腫瘍とグループ B の胸腺腫の鑑別での ROC 解析では、ADC 値の AUC は 0.90、CT における定性評価の AUC は 0.87 であり、ROC positive test により閾値を設定した場合、ADC 値を用いた鑑別能は特異度 (76.9 [10/13] %)、正診度 (85.2 [23/27] %) の点で、CT における定性評価における診断能と比較して(特異度 : 23.0 [3/13] %、正診度 : 63.0 [17/27] %)、有意に高かった ($p < 0.05$)。

全例における胸腺腫と悪性腫瘍の鑑別能の比較では、DWI は CT における定性評価に比して、特異度 (85.0 [17/20] %)、正診度 (85.7 [30/35] %) が有意に高かった(CT における特異度 : 50.0 [10/20] %、 $p < 0.05$ 、正診度 : 68.6 [24/35] %、 $p < 0.05$)。

考察

我々の検討から、拡散強調像は、侵襲的な検査、治療を必要とするグループ (グループ A : 胸腺腫 type A、type AB、type B1)、侵襲的な検査、治療を必要としないグループ (グループ B : 胸腺腫 type B2、type B3、胸腺癌などの悪性腫瘍) における鑑別

は CT と同等の診断能を有し、胸腺腫と悪性腫瘍の鑑別能においては CT と比較して診断能が高いという結果がえられた。これにより、DWI は前縦隔腫瘍のマネージメントに有用であることが示唆された。

グループ A とグループ B、悪性腫瘍と胸腺腫のそれぞれの ADC 値の比較では、それぞれグループ B、悪性腫瘍が低い ADC 値であった。他領域の腫瘍の評価では細胞密度が主な要因として挙げられており、前縦隔腫瘍においても同様と考えられた。

またグループ A とグループ B の鑑別では ADC 値と CT における定性評価において同等の成績であった。MRI では T1 強調像や T2 強調像などの他のシーケンスでの撮影も可能だが、過去の報告では CT での定性評価とこれらの通常の MRI における定性評価はほぼ同等の成績と報告されている。また日常臨床において悪性腫瘍と胸腺腫の鑑別では通常の定性評価では困難な場合が多く、実際に本研究における CT での定性評価の観察者間の一致率も低かった。これらのことから定性評価には限界があるものと考えられ、ADC 値における鑑別能が CT での定性評価における鑑別能と比して高いことから、DWI は前縦隔腫瘍の評価時に重要な役割を果たす可能性があるものと考えられた。

本研究の limitation としては、① 対象が少ないこと、② 本研究では統一したものの、DWI 撮影において ADC 値は b 値の設定や呼吸同期下での撮影など様々な影響を受けてしまうこと、③近年普及している FDG-PET との比較を行っていないこと、が挙げ

られる。これらに関しては、今後症例数の増加や撮影方法の改良などを行い解決していく必要があるが、本研究の結果からは少なくとも DWI は前縦隔腫瘍のマネジメントのひとつの指標になり得ると考えられる。

結論

拡散強調像を用いた画像評価は前縦隔腫瘍のマネジメントにおいて、CT における画像評価と同等以上に有用である可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 2514 号	氏 名	関 紳一郎
論 文 題 目 Title of Dissertation	Diffusion-weighted MR imaging vs. multi-detector row CT: Direct comparison of capability for assessment of management needs for anterior mediastinal solitary tumors 前縦隔腫瘍のマネージメントにおける拡散強調像の有用性の検討： 多列検出器 CT との比較		
審 査 委 員 Examiner	主 査 辛 田 健 一 Chief Examiner 副 査 具 英 成 Vice-examiner 副 査 横 峰 元 Vice-examiner		

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

【目的】

前縦隔の充実性腫瘍としては頻度的に大部分を占める胸腺上皮腫瘍以外に、奇形腫や悪性精細胞腫、悪性リンパ腫などがあるが、これらの鑑別はCTでは困難な場合があり、また通常のMRIや近年広く普及している¹⁸F-FDG PETにおいても困難な場合がある。一方で、胸腺上皮性腫瘍の胸腺腫ではtype Aやtype ABなどに分類され、その予後も異なる。また胸腺上皮性腫瘍の一つである胸腺癌では他の悪性腫瘍と同様に予後が悪く、サブタイプを含めた画像鑑別を行うことは臨床的な意義が高いと考えられる。

近年、MRIの撮影において、拡散強調像(diffusion weighted imaging; 以下DWI)という撮影法の有用性が中枢神経領域のみならず、区幹部の腫瘍診断においても報告されている。DWIでは灌流などの影響もあるが、細胞密度を主に反映していると考えられており、他の区幹部の腫瘍においても、DWIの有用性が報告されている。

本研究者は、前縦隔腫瘍の診断とマネージメントにおいて、DWIにおける診断能と通常一般的に用いられる画像検査であるCTの診断能の比較検討を行った。

【対象及び方法】

病理学的診断がなされた35症例(胸腺腫 type A: 2、胸腺腫 type AB: 6、胸腺腫 type B1: 6、胸腺腫 type B2: 8、胸腺癌: 3、悪性腫瘍: 10(悪性混合性精細胞腫: 4、浸潤性肺癌: 2、悪性リンパ腫: 4))を対象とした。これらを臨床的な側面を考慮し、以下の2つの点から2群ずつに分類した。一つは、侵襲的な検査、治療を必要とするグループ(グループA: 胸腺腫 type A、type AB、type B1)、侵襲的な検査、治療を必要としないグループ(グループB: 胸腺腫 type B2、type B3、胸腺癌などの悪性腫瘍)、二つは、胸腺腫と悪性腫瘍、にそれぞれ分類した。

画像解析として、DWIにおける定量評価とCTにおける定性評価を行った。DWIによる定量評価では、2名の診断医の合意にて、画像上に関心域値を設定し、DWIの定量評価の指標であるapparent diffusion coefficient (ADC) 値を測定した。CTによる定性評価では、侵襲的な検査や治療の必要性、悪性腫瘍の可能性を2名の診断医にて5段階で評価し、最終的には2名の同意にて最終的な評価を決定した。

【結果】

悪性腫瘍と胸腺腫において、ADC 値の平均値はそれぞれ $1.11 \pm 0.40 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 、 $1.82 \pm 0.40 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ であり、悪性腫瘍の ADC 値は胸腺腫と比較して有意に低かった。また、グループ A とグループ B の鑑別では、ADC 値の平均値はそれぞれ $1.92 \pm 0.42 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 、 $1.25 \pm 0.42 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ で、グループ A の ADC 値はグループ B と比較して有意に高かった。悪性腫瘍とグループ B の胸腺腫の鑑別では、ADC 値の平均値はそれぞれ $1.59 \pm 0.24 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ 、 $1.11 \pm 0.40 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$ であり、グループ B の胸腺腫の ADC 値は悪性腫瘍と比較して有意に低かった。

グループ A とグループ B の鑑別での ROC 解析では、ADC 値の曲線下面積 (AUC) は 0.86、CT における定性評価の AUC は 0.92 であり、ROC positive test により閾値を設定した場合の診断能に有意な差は見られなかった。

一方で、悪性腫瘍とグループ B の胸腺腫の鑑別での ROC 解析では、ADC 値の AUC は 0.90、CT における定性評価の AUC は 0.87 であり、ROC positive test により閾値を設定した場合、ADC 値を用いた鑑別能は特異度、正診度の点で、CT における定性評価における診断能と比較して、有意に高かった。全例における胸腺腫と悪性腫瘍の鑑別能の比較では、DWI は CT における定性評価に比して、特異度、正診度が有意に高かった。

【結論】

本研究は、MRI 拡散強調像を用いた前縦隔腫瘍の画像評価が、CT における画像評価と同等以上に有用であることを示したものであり、前縦隔腫瘍の診断法の開発に新たな知見を示した重要な成果であると認める。よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。