

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K16471

研究課題名（和文）SWIおよびIVIM-MRIを用いた子宮筋腫と肉腫の鑑別能の検討

研究課題名（英文）Differential ability of SWI and IVIM-MRI to distinguish uterine fibroids from sarcomas

研究代表者

山田 幸美 (YAMADA, Sachimi)

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・客員講師

研究者番号：60785773

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：子宮筋腫及び肉腫において、両者の鑑別におけるIVIM-MRIの有用性を検討した。また、微小出血の検出に優れるSWI/T2*WIも撮像し、良悪性鑑別に寄与しうるか評価した。子宮腫瘍計38例を対象とし、IVIM-DWI、SWI/T2*WIを含めたMRI撮像を行った。IVIMパラメータ(D、D*、f)の算出、SWI/T2*WIにて出血を疑う低信号域を評価し、術後の病理組織像と対比した。結果、D*の値は良性ではばらつきがあったが、悪性では良性病変の値とのオーバーラップはあるものの、全体に高い値を示した。悪性ではSWI/T2*WIでの低信号域が全例で認められ、病理組織でも出血が証明された症例が多かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

子宮筋腫及び肉腫は筋層内に好発するため、術前に生検にて組織診断を行うことが困難である。また筋腫には様々な変性や変異型が存在し悪性との鑑別に難渋する例があり、良悪性により術式も異なってくるため、両者の鑑別能を上げることは臨床的に重要である。一般に肉腫では充実部が高血流を示し、凝固壊死などによる出血を含む割合が高い。今回の検討により、IVIM-DWIを用いた非造影MRIによる子宮腫瘍の微小灌流情報の算出、SWI/T2*WIでの微小出血を疑う低信号域の有無の評価が、良悪性の鑑別診断に寄与しうる可能性が示唆された。ただし悪性の症例の割合が非常に少なく、今後の症例の蓄積による追加検討が必要である。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to investigate the usefulness of IVIM-MRI in differentiating between uterine myoma and sarcoma. SWI/T2*WI, which is superior in detecting microbleeds, was also imaged and evaluated for its contribution to the differentiation of benign and malignant tumors. We performed MRI imaging including IVIM-DWI and SWI/T2*WI in 38 patients with uterine masses, calculated IVIM parameters (D, D*, f), and evaluated low-signal areas suspicious for hemorrhage with SWI/T2*WI, and compared them with postoperative histopathological diagnosis. As a results, thirty-three cases were benign and five were malignant. D* values varied in benign cases, but were generally higher in malignant cases, although there was some overlap with values of benign lesions. In malignant cases, low-signal areas on SWI/T2*WI were seen in all cases, and in many cases, hemorrhage was also evidenced on histopathology.

研究分野：画像診断

キーワード：IVIM SWI T2*WI 子宮筋腫 子宮肉腫 MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

子宮筋腫は、生殖可能年齢の女性の 20～30%に認められる良性腫瘍である。種々の変性や変異型が存在し、多彩な画像所見を呈するため肉腫(悪性)との鑑別はしばしば困難である。また、筋腫や肉腫は筋層内に発生することが多く、容易に生検を行うことができない。筋腫疑い病変に対する術後病理組織診で初めて肉腫(悪性)と診断されることも稀ではない。近年、MR 所見に基づくある程度の良悪性別の傾向は報告されている[田中優美子・産婦人科の画像診断 2014]ものの、子宮筋腫/子宮肉腫の MR 画像鑑別法は未だに確立されていない。子宮肉腫のうち最も頻度の高い平滑筋肉腫は悪性度が高く、周囲臓器への浸潤や腹腔内播種、遠隔転移を来しやすく、5年生存率は 15～25%である[Hendrickson, et al. IARC Press 2003]。術前の画像診断において筋腫と肉腫を適切に鑑別することは、術式の選択やその後の治療方針の決定に大きく寄与する。

これまでに報告されている子宮肉腫を疑うべき MRI 所見には、出血を反映した T1WI (T1 強調画像)での高信号や細胞密度の高さを反映した DWI (拡散強調画像)での高信号、高血流を反映した造影後の早期濃染が挙げられる。本研究では、出血の評価 拡散と灌流の 2 点に着目し、新たな撮像プロトコルを加え、筋腫と肉腫の鑑別能について検討する。

腫瘍内の出血の評価

病理組織学的な子宮平滑筋肉腫の診断基準には凝固壊死が必須であるが、画像的には凝固壊死に伴う出血のみが捕捉可能である。肉腫では出血を伴うことが多く[Tanaka, et al. JMRI 2004, 20]、T1WI での不整な高信号域は肉腫の診断の一助となる。ただし、T1WI にて明らかとなる出血はメトヘモグロビンに寄与する信号変化であり、オキシヘモグロビンやヘモジデリンの検出はできない。SWI (磁化率強調画像)は、これまで主に頭部領域の診断に用いられてきており、鋭敏な微細出血描出能を有する。近年では、骨盤部領域における子宮内膜症性嚢胞[Takeuchi, et al. AJR 2008, 191]や深部内膜症[Takeuchi, et al. Abdom Imaging 2015, 40]における微小出血検出への有用性が報告されている。本研究では、新しいアプローチとして、腫瘍内の出血をより鋭敏に描出する SWI を撮像プロトコルに追加し、術前画像の検討を行い、術後に摘出された標本の病理組織と対比することで、筋腫及び肉腫内の出血成分の差異に関する情報を評価する。

腫瘍内の拡散と灌流

子宮肉腫を疑う画像所見として、DWI での高信号が挙げられる。しかしながら、筋腫と肉腫においては、信号変化のオーバーラップが多く、必ずしも有効な鑑別には至っていない。特に、細胞密度の高い富細胞性子宮筋腫と肉腫との鑑別は困難なことがある。MR プロトコルの 1 つである IVIM (Intra-Voxel Incoherent Motion) は、細胞内及び細胞外スペースでの水分子の拡散、毛細血管内の血液の微小循環(灌流)により構成されている。1980 年代後半に Le Bihan らは、IVIM を灌流と拡散の要素に分離する試みを行った[Le Bihan D, et al. Radiology 1988, 168]。この考えに基づき、DWI の信号強度と b 値の関係を biexponential あるいは triexponential 関数解析することによって、毛細血管内の血液の微小循環によって生じる拡散と灌流成分の割合、灌流の影響を除いた拡散の解析が、近年各分野で盛んに行われるようになった。子宮筋腫及び肉腫において、IVIM を用いて拡散と灌流の情報を同時に収集し鑑別診断に応用する例は未だに報告されておらず、検討する価値は大きい。

MR 画像上、典型的な子宮筋腫の特徴を呈した場合、通常は造影剤を用いずに検査を終了するのが一般的である。一方、肉腫が疑われる場合や変性が強く良悪性の判別が困難である場合には、

造影検査を追加することが多い。ただし、MR 造影剤は腎障害や過敏症歴を伴う患者には使用することが難しく、腎性全身性線維症という重篤な副作用の問題もある。そのため、筋腫疑いの全 MR 検査に造影剤を使用することはできない。術前検査において被験者に過剰な負担を与えることなく診断能を上げる必要性は高い。

2．研究の目的

術前の画像診断において筋腫と肉腫を適切に鑑別することは、術式の選択やその後の治療方針の決定において非常に重要である。本研究の目的は、MRI にて通常検査 (T2WI (T2 強調像)、T1WI) に非造影で行える新たな撮像法 (SWI、IVIM) を追加し、子宮腫瘍の良悪性の鑑別能を上げるための撮像プロトコルを検討することである。

3．研究の方法

子宮肉腫及び比較的サイズの大きな筋腫(変性/変異型筋腫を含む)を疑う症例をあわせ計 38 例を対象とし、現有する 3 テスラ MRI 装置 (Magnetom Skyra, Siemens, Germany) を用い、SWI、IVIM を含めた MRI 撮像を行った。

MRI データ収集

SWI の画質が不十分である場合には、同様に出血の検出能に優れる T2*WI (T2*強調像) を代替として撮像した。

IVIM に関しては、b 値は多いほど信頼性が高くなるが撮像時間の延長を伴う。通常検査に追加し許容される検査時間に収めるため、過去の文献を参照し [Sumi, et al. Eur Radiol 2014,24]、簡易的に 4 つ (0、200、800、1500) の b 値を用いて IVIM 撮像を行った。

IVIM データ解析

IVIM-MRI では灌流を反映する係数 (D^*)、灌流の影響を除いた真の拡散係数 (D)、全体に占める灌流の割合 (f) の 3 つのパラメータが設定される。現有するワークステーション (Fujifilm 社 Synapse Vincent v3.3.0003) を使用し、ADC に加えて IVIM パラメータ (D 、 D^* 、 f) を算出した。

術後病理組織像との対比

SWI/T2*WI にて出血を疑う低信号域の有無を評価し、術後の病理組織像と対比した。また、IVIM パラメータのデータと病理組織像との対比も行った。

4．研究成果

結果

対象症例 38 例中、良性が 33 例、悪性が 5 例であった。良性は全例筋腫であり、一部の症例では硝子化や水腫様変性、石灰化や出血を伴っていた。また、腺筋症の合併例もあった。悪性病変の内訳は、平滑筋肉腫 2 例、腺肉腫 (肉腫成分の過剰増殖を伴う) 1 例、癌肉腫 1 例、脱分化癌 1 例であった。

IVIM データ

良性病変の ADC、 D 、 D^* 、 f の平均値はそれぞれ、 $1.02(x10^{-3}mm^2/sec)$ 、 $0.89(x10^{-3}mm^2/sec)$ 、

174.85 ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{sec}$)、19.87(%)であり、悪性病変ではそれぞれ、1.06、0.92、239.92、20.06であった。良性和悪性の症例において、ADC、D、fの値には差がなかった。D*の値は良性では低い値から高い値までばらつきがあったが、悪性では良性病変の値とのオーバーラップはあるものの、全体に高い値を示した。(図1)

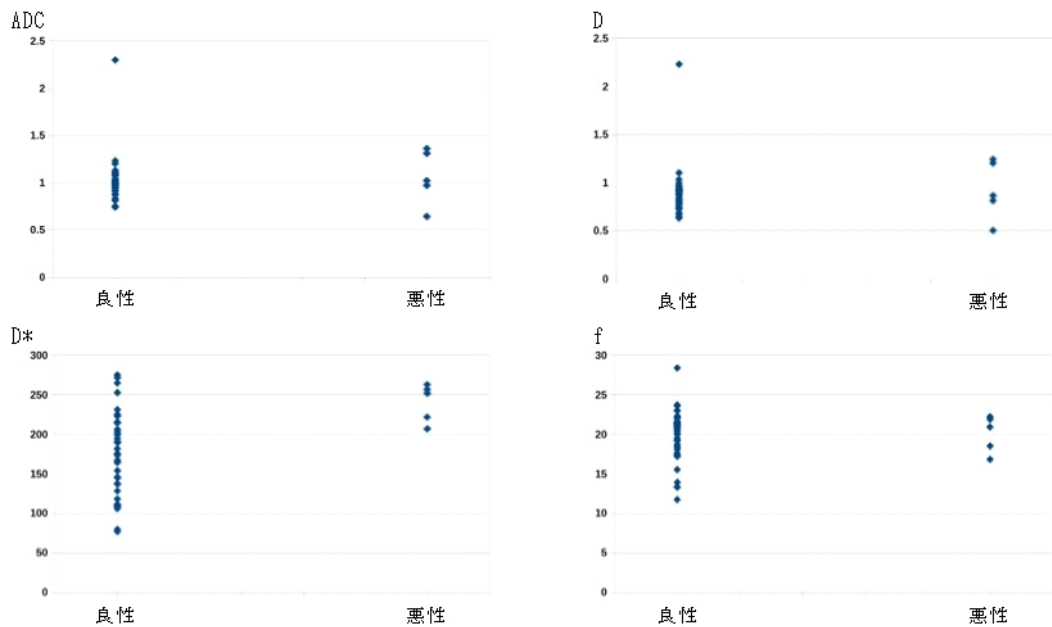


図1

SWI/T2*WI データ

SWI/T2*WI での低信号域は良性病変では9/33例にみられ、病理組織で出血が確認された症例が2例、悪性病変では低信号域が5/5例にみられ、4例で病理組織上も出血が確認された(図2)。また、悪性では術前画像でSWI/T2*WIでの低信号を全例で含有しており、病理組織でも出血が証明された症例が多かった。

[MR 信号]

	良性	悪性	
SWI/T2*WI低信号 (+)	9	5	14
SWI/T2*WI低信号 (-)	24	0	24
	33	5	38

[病理]

	良性	悪性	
出血 (+)	2	4	6
出血 (-)	31	1	32
	33	5	38

図2

考察と今後の展望

今回の検討により、IVIM-DWI を用いた非造影 MRI による子宮腫瘍の微小灌流情報の算出、SWI/T2*WI での微小出血を疑う低信号域の有無の評価が、良悪性の鑑別診断に寄与しうる可能性が示唆された。ただし、悪性の症例の割合が非常に少なく、検定による評価が行えなかったため、今後の症例の蓄積による追加検討が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 笹倉康照、山田香織、山田幸美、永野仁美、寺山耕司、藤田正人、栗原甲妃、藤田宏行	4. 巻 65(3)
2. 論文標題 後腹膜原発と考えられた類内膜癌の1例	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床放射線	6. 最初と最後の頁 283-287
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18888/rp.0000001174	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yasuyuki Yamahana, Tetsuya Katsumori, Hiroshi Miura, Shunsuke Asai, Sachimi Yamada, Akiko Takahata, Kei Yamada	4. 巻 58
2. 論文標題 Susceptibility weighted MRI after uterine artery embolization for leiomyoma.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 32-37
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mri.2019.01.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 笹倉康照、高畑暁子、山田幸美、戸山保千代、寄木香織、森泰輔、長峯理子、山田恵
2. 発表標題 Benign multicystic peritoneal mesotheliomaの4例
3. 学会等名 第23回 JSAWI シンポジウム
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山田幸美、高畑暁子、安村俊宣、河上享平、金森千佳子、永野仁美、三浦寛司、松島成典、青山幸平、片岡恒、長峯理子、山田恵
2. 発表標題 筋層内腫瘍を形成したsarcomatous overgrowthを伴う子宮腺肉腫の2例：画像と病理像の検討
3. 学会等名 第22回JSAWI シンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山田幸美,高畑暁子,笹倉康照,太田義明,永野仁美,山田香織,寺山耕司,藤田正人,山田恵
2. 発表標題 子宮平滑筋肉腫を疑うMRI所見の検討
3. 学会等名 JSAWI 第20回シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山端康之、山田幸美、高畑暁子、三浦寛司、喜馬真希、岸本光夫、山田恵
2. 発表標題 異なる病理像を呈した赤色変性筋腫3例の検討
3. 学会等名 JSAWI 第18回シンポジウム
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Yasuyuki Yamahana,Tetsuya Katsumori,Hiroshi Miura,Shunsuke Asai,Sachimi Yamada,Akiko Takahata,Kei Yamada
2. 発表標題 Susceptibility Weighted Imaging after Uterine Artery Embolization for Leiomyoma
3. 学会等名 ECR 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 山田幸美、高畑暁子	4. 発行年 2022年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 236
3. 書名 画像診断増刊号42巻11号p139-141 画像でみかける偶発的所見のマネジメント2022-あなたならどう書く? 「子宮変性筋腫と平滑筋肉腫」	

1. 著者名 山田幸美、高畑暁子、蘆田浩、藤井佳美	4. 発行年 2022年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 236
3. 書名 画像診断増刊号42巻11号p147-149 画像でみかける偶発的所見のマネジメント2022-あなたならどう書く? 「骨盤静脈叢の拡張」	

1. 著者名 戸山保千代、山田幸美	4. 発行年 2021年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 120
3. 書名 画像診断2021年8月号41巻9号p1025 「CASE OF THE MONTH CASE OF August 問題編」	

1. 著者名 戸山保千代、山田幸美	4. 発行年 2021年
2. 出版社 学研メディカル秀潤社	5. 総ページ数 120
3. 書名 画像診断2021年10月号41巻12号p1282-1284 「CASE OF THE MONTH CASE OF August 解答編」	

1. 著者名 野口直希、山田幸美、高畑暁子、小澤奈々、楠木泉	4. 発行年 2020年
2. 出版社 株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル	5. 総ページ数 480
3. 書名 症例から学ぶ産婦人科疾患の画像診断 13章 膣・外陰部・尿道疾患 p363-390	

1. 著者名 高畑暁子、山田幸美	4. 発行年 2019年
2. 出版社 金原出版	5. 総ページ数 313
3. 書名 産婦人科の実際2019年6月臨時増刊号68巻7号 産婦人科診療decision makingのためのMRI・CT p834-841 「子宮筋腫と子宮腺筋症の鑑別診断」	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------