

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 21 年 5 月 27 日現在

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2007～2008

課題番号：19790876

研究課題名（和文） 3 テスラ臨床MRI装置を用いた磁化率効果による子宮内膜症の描出能の検討

研究課題名（英文） Clinical evaluation of endometriosis by the susceptibility effect with 3T-MRI

研究代表者

竹内 麻由美 (TAKEUCHI MAYUMI)

徳島大学・医学部・歯学部附属病院・講師

研究者番号：90423417

研究成果の概要：MRI 装置は磁場強度が高くなると磁化率効果への感度の上昇により出血性病変をより鋭敏に描出できる可能性がある。本研究ではこの点に着目し子宮内膜症の MRI 診断における 3 テスラ装置の有用性について検討した。内膜症性嚢胞の特異的な MR 所見である shading (T2 強調像における信号低下) が 3 テスラ装置でより鋭敏に観察されることが判明し、磁化率強調画像による嚢胞壁へのヘモジデリン沈着の検出とともに診断精度の向上に寄与することが示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,800,000	0	1,800,000
2008 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	420,000	3,620,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：磁気共鳴画像、3 テスラ、女性医学、子宮内膜症、画像診断

1. 研究開始当初の背景

子宮内膜症は妊娠可能年齢の女性に高頻度に認められる疾患であり、月経困難症や不妊をきたすことが多い。進行すると高度な癒着や悪性転化をきたし、早期での診断と治療が望まれる。

近年、MRI の進歩により無侵襲で内膜症の画像診断が可能となってきた。卵巣内膜症性嚢胞の診断は 90% 代の特異度と敏感度が報告されているが、腹膜病変の感度は脂肪抑制像を併用しても 50% 近くは診断困難である。また、卵巣には内膜症性嚢胞以外にも出血を伴

う嚢胞性疾患が発生しやすく、鑑別困難なこともしばしばある。

現在普及している高磁場 MRI 装置は大部分が 1.5 テスラ装置であるが、より磁場強度の高い 3 テスラ装置でも骨盤部の検査が可能となってきた。磁場強度が高くなると、より S/N の高い精緻な画像が得られると同時に、磁化率効果への感度が高くなり出血性病変をより鋭敏に描出できる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では上記の点に着目し、1.5 テスラ装置に比してより正確で感度の高い3テスラ装置での内膜症の診断法確立を目指す。

3. 研究の方法

内膜症性囊胞のMR所見では、月経周期毎に繰り返す囊胞内への出血により囊胞内に新旧の出血成分が混在し、粘稠度の増加とヘモジデリンなどのヘモグロビンの鉄酸化に伴う生成物によるshadingという特徴的なMR所見を呈し、特異的な診断が可能である(Togashi K, Radiology 1991)。

1.5 テスラ装置では shading が弱い症例では出血を伴う卵巣囊胞との鑑別が困難なことがあるが、3 テスラ装置では出血成分に対する磁化率効果への感度が高いため、より鋭敏な shading の検出が可能と考えられる。摘出された内容物の in vitro での測定による検討を含め、3 テスラ装置における撮像条件の適正化を行う。

子宮内膜症の腹膜病変の検出にはメトヘモグロビンの常磁性体効果により脂肪抑制 T1 強調像が有用である(Sugimura K, Radiology 1993)。小さな出血性囊胞の検出に有効な撮像法であり、3 テスラ装置では 1.5 テスラ装置より良好な脂肪抑制効果と常磁性体効果への感度の高さによりさらなる感度の向上が期待される。しかし、微量の出血やヘモジデリン沈着を主体とする小病変は検出困難という問題点がある。

最近、磁化率強調画像(susceptibility weighted imaging: SWI)という撮像シークエンスが主に中枢神経領域で微小な出血や金属沈着を評価するのに有用とされ、臨床応用が進んでいる。このシークエンスの骨盤部における撮像条件の適正化を行い、消化管ガスや蠕動のアーチファクトによる画質低下への対策も検討する。

今回の研究では、ファントム測定および正常ボランティアと臨床症例での撮像にて上記の様々な撮像条件の適正化と、1.5 テスラ装置との対比検討による3テスラ装置の有用性の確立を目指す。さらに臨床例では、腹腔鏡所見や手術所見との対比により診断の精度を検討する。

現有する臨床用MRI装置(1.5 テスラ、3 テスラ装置いずれも GE 社製であり、比較検討する撮像シークエンスの条件を揃えることが可能)を用いて、ファントムおよび正常ボランティアにより撮像条件の適正化を行う。アーチファクトなどの画像上の問題点について、前処置や撮像時の固定法などによ

り対処を検討する。次いで、臨床症例(手術前提の内膜症例)にて十分なインフォームド・コンセントを得た上で 1.5 テスラおよび 3 テスラ装置で同日に撮像を行い、手術所見と対比検討を行う。可能な症例では摘出標本の in vitro での測定も追加する。一定の症例数に達した時点で、病変の検出能および診断能について 1.5 テスラ装置と 3 テスラ装置の画像を比較検討する。

4. 研究成果

1. T2 強調像における shading の検出能

内膜症性囊胞(10 症例 15 病変)(23-67 歳・平均 38 歳)について、1.5 テスラ装置と 3 テスラ装置で連続して MRI を撮像した。全例で脂肪抑制 T1 強調像、FSE 法 T2 強調像を撮像した。T2 強調像では同一直線上の内膜症性囊胞と近傍の骨格筋(梨状筋もしくは腸腰筋)との信号比(SIR:Signal Intensity Ratio)を算出した。

3T 装置では、shading は 15 病変中 13 病変で認められ、病変部の信号は視覚的に 3T の画像で低くみえる傾向があった。(9 例は明らかに shading が強く、2 例はやや強くみられた)。SIR は 3 テスラで 2.04 ± 0.90 であり、1.5 テスラ 4.72 ± 2.34 より有意差($p < 0.001$)をもって低く認められた。



図 1A

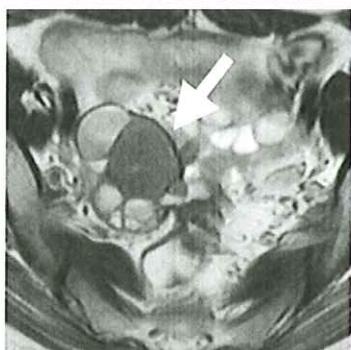


図 1B

図 1 は右内膜症性囊胞の T2 強調像。3 テスラ(A)では、1.5 テスラ(B)と比して明らかな低信号を呈している。

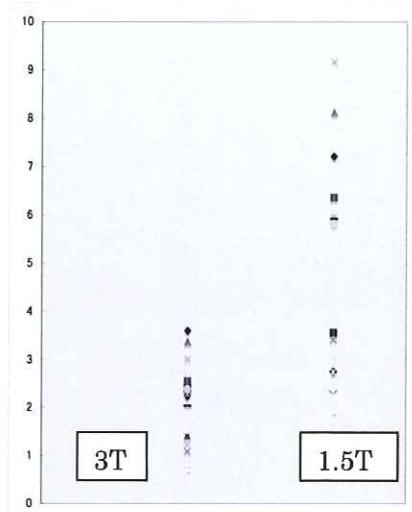


図2 SIRの散布図では、1.5Tと比して3Tで有意に低値を呈してみられる。

2. 磁化率強調画像(SWI)による内膜症性病変の検討

Susceptibility-Weighted Imaging (SWI) はヘモジデリンなどの磁性体と周囲組織の磁化率の差異を利用した撮像シークエンスであり、GRE法で撮像した強度画像と位相画像を融合し、従来のT2*強調像よりも鋭敏に微小な出血などを検出でき、中枢神経領域で有用性が報告されている。

異所性内膜組織からの繰り返す出血により、内膜症囊胞の壁はしばしば偽被膜様の厚い線維性肥厚をきたし、壁内にはヘモジデリンを貪食したマクロファージの集簇を認める。ヘモジデリン沈着はSWIにおいて信号消失域として認められるため、SWIでの囊胞壁の信号消失域は、典型的でない内膜症性囊胞(T1WIにてあまり高信号を呈さないものや、T2WIにてshadingを認めないもの)の診断に有用な可能性がある。

ヘモジデリンの磁化率効果による信号低下は1.5テスラ装置に比して3テスラ装置でより明瞭となると考えられるため、SWIにおける信号消失域は3テスラ装置でより鋭敏に描出される可能性がある。

内膜症性囊胞壁へのヘモジデリン沈着をSWIを用いて検出し、診断への有用性について検討を行った。対象は切除術により診断された卵巣囊胞性腫瘍60病変(内膜症性囊胞42病変と非内膜症性囊胞18病変)。全例に1.5テスラもしくは3テスラの臨床装置にてSWIを撮像した。9病変(内膜症性囊胞8病変と非内膜症性囊胞1病変)では1.5テスラおよび3テスラ装置で撮像を行った。

内膜症性囊胞92.9%(39/42)で囊胞壁に沿って点状～弧状の信号消失域が同定され、非

内膜症性囊胞では全例で認められなかった。信号消失域が同定されなかつた内膜症性囊胞3病変中、2病変は全体が著明な低信号を呈し壁在する信号消失域は評価不能であったが、T2強調像にても強いshadingを呈し内膜症性囊胞の診断可能だった。

T1強調像にて高信号を呈し、T2強調像にてshadingを認めた内膜症性囊胞は76.2%(32/42)であり、SWIの陽性所見を加味すると97.6%(41/42)で診断可能であった。

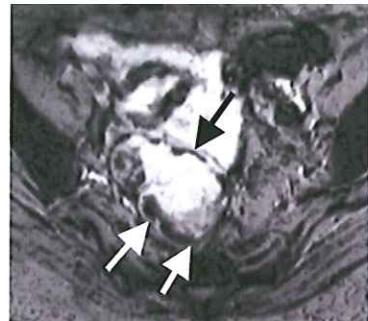


図3

図3は典型的な内膜症性囊胞のSWI。囊胞壁に沈着したヘモジデリンが弧状の低信号域として明瞭に認められる。



図4

図4はT1強調像およびT2強調像にて水に近い信号を呈し、非内膜症性囊胞との鑑別が困難であった内膜症性囊胞。囊胞壁に沈着したヘモジデリンが点状の低信号域として明瞭に認められる。

1.5テスラおよび3テスラの両方で撮像した内膜症性囊胞9病変は3Tにおいて全例で壁在する信号消失域が大きく認められ、磁化率効果への高い感度が示唆された。しかし、3テスラでは、腸管内ガス等に起因する磁化率アーチファクトがより強い傾向が認められ、安定した画像を得るために撮像条件のさらなる検討が必要と考えられた。

3. 妊娠に伴う内膜症性囊胞の脱落膜化のMR診断における拡散強調像の有用性

本研究に付随する成果として、妊娠に伴う内膜症性囊胞の脱落膜化の診断における拡散強調像の有用性について知見を得た。

内膜症性囊胞の悪性転化は比較的まれだが重篤な合併症であり、画像上は内膜症性囊

胞内への壁在結節の出現が悪性転化を強く疑う所見である。妊娠に合併した内膜症性囊胞の脱落膜化は悪性転化に類似した画像を呈し、臨床的に問題となる。今回、拡散強調像を含めたMR所見について検討を行った。

内膜症性囊胞の脱落膜化5症例5病変に対し、retrospectiveにMR所見を検討した。全例でFSE法T2強調像、SE法T1強調像、SE法脂肪抑制T1強調像が撮像されており、3例では高b値拡散強調像($b=800\text{sec/mm}^2$)が施行されていた。この3病変10結節についてADC値を測定し、対照として囊胞性の卵巣癌7病変10結節についてもADC値を測定した。

脱落膜化した内膜症性囊胞の壁在結節は正常な内膜や胎盤と同様にT2強調像にて著明な高信号を呈した。壁在結節の形状は多彩(線状、小結節状、広基性結節状、ポリープ状)であった。拡散強調像にて脱落膜化した内膜症性囊胞の壁在結節および卵巣癌の壁在結節はすべて高信号を呈し、信号パターンからの良悪性の鑑別は困難と考えられた。ADC値は $2.10 +/- 0.32 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sec}$ および $1.05 +/- 0.13 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sec}$ で、卵巣癌では有意に低い値を呈した($p<0.001$)。血管に富んだ浮腫状の脱落膜化の組織像は、T2値の延長と比較的高いADC値に合致すると考えられ、卵巣癌の組織は細胞密度が高く間質が狭い傾向があるため拡散能の制限によりADC値の低下をきたしたものと考えられた。

妊娠に合併した内膜症性囊胞にT2強調像にて著明な高信号を呈する多発性の壁在結節を認めた場合は、異所性内膜組織の脱落膜化が強く疑われるが、悪性転化の可能性を除外するためには、厳重な経過観察が望まれる。今回の検討では、拡散強調像の追加とADC値の測定が診断に有用な可能性が示唆された。

上記内容については、日本磁気共鳴医学界大会にて展示発表を行い、大会長賞を受賞した。

図5A



図5B

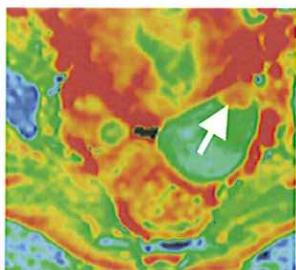


図5は妊娠に合併した内膜症性囊胞の脱落膜化。T2強調像(A)にて囊胞壁に壁在する高信号の結節を認め、ADC mapでは高いADC値($2.1 \times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{sec}$)を反映した信号を呈する。

なお、上記1-3の研究の成果を含んだ3テスラ装置の婦人科領域への応用について、JSAWIシンポジウム(2007年9月)および3T MRI研究会(2009年1月)において招待講演を行った。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計4件)

- 1) Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Magnetic resonance manifestations of decidualized endometriomas during pregnancy. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32:353-5. (査読有り)
- 2) Takeuchi M, Matsuzaki K, Kubo H, Nishitani H. Magnetic resonance manifestations of endometrial cysts at 3 T compared with 1.5 T. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32:369-71. (査読有り)
- 3) Takeuchi M, Matsuzaki K, Nishitani H. Susceptibility-weighted MRI of endometrioma: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 191:1366-70. (査読有り)
- 4) 竹内麻由美、松崎健司、西谷弘：妊娠に合併した内膜症性囊胞脱落膜化のMR画像：卵巣癌との鑑別における拡散強調像の有用性の検討を含めて。日本磁気共鳴医学学会雑誌 28卷1号 Page71-73(査読有り)

[学会発表] (計11件)

- 1) Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki and Hiromu Nishitani: Clinical application of susceptibility-weighted MR imaging in gynecologic diseases, ECR 2009, Wien, 6-12 March 2009
- 2) 竹内麻由美：3T MRI 体幹部撮像の最適化と工夫について「子宮・卵巣」。第7回3TMRI研究会、東京、2009年1月10日
- 3) Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki and Hiromu Nishitani: Clinical application of susceptibility-weighted MR imaging in the female pelvis, RSNA 2008, Chicago, 30.Nov.-5. Dec. 2008.
- 4) 竹内麻由美、松崎健司、西谷 弘：磁化

- 率強調像(susceptibility-weighted imaging)による内膜症嚢胞の検討. 第36回日本磁気共鳴医学会大会, 旭川, 2008年9月11-13日
- 5) Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki and Hiromu Nishitani: Decidualized Endometrial Cysts: Ovarian Cancer Mimicker in Pregnant Women, RSNA 2007, Chicago, 25-30 Nov. 2007.
 - 6) 竹内麻由美、松崎健司、西谷 弘他: 内膜症性嚢胞のMR所見: 1.5Tと3Tによるshading描出能及び磁化率強調像(SWI)による検討. 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 神戸, 2007年9月27-29日
 - 7) 竹内麻由美、松崎健司、西谷 弘: 妊娠に合併した内膜症性嚢胞脱落膜化のMR画像: 卵巣癌との鑑別における拡散強調像の有用性の検討を含めて. 第35回日本磁気共鳴医学会大会, 神戸, 2007年9月27-29日
 - 8) 竹内麻由美: 婦人科疾患のMR診断ー1.5Tから3Tへー. JSawi第8回シンポジウム(The Japanese Society for the Advancement of Women's Imaging), 淡路, 2007年9月7-8日
 - 9) Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki, Hiromu Nishitani and Hitoshi Kubo: MR manifestations of endometrial cysts at 3T compared to 1.5T, ISMRM_ESMRMB 2007, Berlin, 20-25 May 2007.
 - 10) Mayumi Takeuchi, Kenji Matsuzaki and Hiromu Nishitani: MR manifestations of decidualized endometrial cysts during pregnancy, ISMRM_ESMRMB 2007, Berlin, 20-25 May 2007.
 - 11) 竹内麻由美、松崎健司、西谷 弘他: 卵巣内膜症性嚢胞のMRI所見: 3T装置と1.5T装置の比較検討. 第66回日本医学放射線学会学術総会, 横浜, 2007年4月13-15日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

竹内 麻由美 (TAKEUCHI MAYUMI)
徳島大学・医学部・歯学部附属病院・講師
研究者番号: 90423417