

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592759

研究課題名(和文) 64列MDCT perfusionによる潜在的頸部転移リンパ節可視化の試み

研究課題名(英文) A novel visualization approach on a 64-row multidetector CT perfusion in the early detection of subclinical cervical lymph node metastases

研究代表者

林 孝文(HAYASHI, Takafumi)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：80198845

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：潜在的頸部リンパ節転移の早期検出におけるCT灌流画像の有用性について、口腔癌6症例を対象に検討した。画像解析はziostation2(ザイオソフト)を使用し、灌流速度、血流量、血液量、平均通過時間を算出した。対象患側リンパ節は8個であり、7個に病理組織学的転移が認められた。このうち3個は灌流速度が健側同名リンパ節と比較し50%の著明な低下を示しており、新たな転移陽性判断基準となりうると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We estimated the clinical utility of the CT perfusion in the early detection of subclinical lymph node metastases in six patients with oral cancer. CT perfusion examination was performed using a 64-row multidetector CT scanner and the perfusion parameters (single compartment kinetic model: SC Flow, deconvolution method: BF, BV and MTT) were calculated with dedicated software (ziostation2). Clinically negative eight lymph nodes with a minimal diameter of 10 mm or less were enrolled in this study and seven of them were proved to be metastatic by histopathological examination. Among with the above-mentioned parameters, SC flow value of three metastatic nodes showed a 50% decrease compared to that of the benign contralateral lymph nodes in the same neck level. We deemed that this "hypoperfusion" phenomenon might be one of the novel diagnostic criteria in the small metastatic lymph nodes without known evidence of metastases on the CT perfusion study.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学、病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：CT perfusion 口腔癌 頸部リンパ節転移 灌流速度 造影CT ダイナミックCT

1. 研究開始当初の背景

口腔癌の頸部リンパ節転移の画像診断において残された課題は、短径が 10 mm 以下で明らかな中心壊死のない、従来の判定基準では見落とされる潜在的な転移リンパ節を早期に検出することにある。

CT 灌流画像 (CT perfusion, CTP) は、造影剤を急速静注しながら連続撮影し、濃度の経時変化から毛細血管レベルでの組織血流 (灌流) を解析・画像化するものであり、最近では頸部リンパ節転移診断における有用性が報告されるようになりつつある。

2. 研究の目的

頸部郭清術を施行された口腔癌症例を対象に、CTP で一般的に利用されている Single compartment 法と Deconvolution 法に基づいて、潜在的な頸部転移リンパ節の可視化における有用性に関して検討を行った。

3. 研究の方法

本学歯学部倫理委員会承認を得た (承認番号 23-R4-11-06) CTP の適用基準 (経過観察のエコー上明らかな角化や嚢胞状化を伴わず、短径 10 mm 以下の転移の疑わしいリンパ節の場合) に即して、インフォームドコンセントを得たのちに、口腔癌 6 症例 (舌 3 例、下顎歯肉 1 例、上顎歯肉 1 例、口底 1 例) に対し、64 列マルチスライス CT により単純 CT 撮影、造影 CT 撮影、CTP 撮影の順で行った。研究期間は平成 23 年 7 月から平成 26 年 2 月までであり、全例に頸部郭清術が施行された。

単純 CT 撮影・造影 CT 撮影ともに上咽頭～鎖骨上窩の範囲で撮影を行った。経静脈的造影は非イオン性ヨード系造影剤 370 mgI/mL を 100 mL 使用し、造影剤自動注入機により、造影剤を 1.5 mL/sec の速度で 60 mL を投与し、造影剤注入開始後 70 秒の時点でスキャンを開始した。

CTP 撮影はシネモードとし、被曝線量低減と組織コントラスト向上を意図して管電圧を 80 kVp とし、64 列 × 0.5 mm = 32 mm の範囲に目的のリンパ節が含まれるように撮影断面を設定した。造影剤自動注入装置により造影剤 40 mL を 4 mL/sec の速度で注入し、引き続き 40 mL の生理的食塩水の追加注入を行った。注入開始後 5 秒から 50 秒までの 46 秒間、1 秒ごとに連続スキャンし画像データを収集した。

画像解析は、ziostation2 (ザイオソフト) を使用し、転移の疑われるリンパ節において、視覚的にほぼ均一に造影される部分に ROI を設定し、次の perfusion パラメータ値、すなわち Single compartment 法では灌流速度 SC Flow [/min]、Deconvolution 法では血流量 (BF) [mL/100g/min]、血液量 (BV) [mL/100g]、平均通過時間 (MTT) [sec] を算出した。また健側の同名リンパ節も同様に施行した。対象とした患側リンパ節は 8 個

であり、このうち 7 個に病理組織学的に転移が認められた。動脈入力関数 (AIF) は健側の総頸動脈あるいは外頸動脈を利用した。

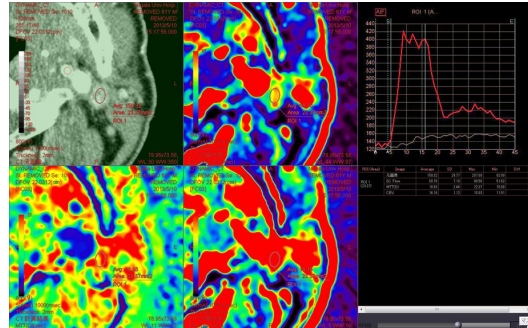


図 1 左側上内頸静脈リンパ節の CTP 解析

4. 研究成果

(1) 結果 (各症例のパラメータ値)

症例 1 : 60 代・男性

原発部位 : 両側舌扁平上皮癌

患側 : 左側中内頸静脈リンパ節 (病理組織学的転移陽性)

SC Flow 80.5

BF 63.8

BV 14.0

MTT 13.4

対照 : 右側中内頸静脈リンパ節

SC Flow 158.3

BF 55.6

BV 15.0

MTT 16.0

患側 / 健側比

SC Flow 0.5

BF 1.1

BV 0.9

MTT 0.8

症例 2 : 50 代・女性

原発部位 : 右側舌扁平上皮癌

患側 : 右側上内頸静脈リンパ節 (病理組織学的転移陽性)

SC Flow 119.0

BF 55.9

BV 18.9

MTT 20.4

対照 : 左側中内頸静脈リンパ節

SC Flow 98.5

BF 47.8

BV 15.1

MTT 18.7

患側 / 健側比

SC Flow 1.2

BF 1.2

BV 1.3

MTT 1.1

症例 3 : 60 代・男性

原発部位 : 右側舌扁平上皮癌

患側 : 右側上内頸静脈リンパ節 (病理組織学的転移陽性)

SC Flow 150.3
 BF 75.8
 BV 19.5
 MTT 15.9
 対照：左側上内頸静脈リンパ節
 SC Flow 151.1
 BF 78.6
 BV 17.4
 MTT 15.3
 患側 / 健側比
 SC Flow 1.0
 BF 1.0
 BV 1.1
 MTT 1.0

症例 3：60 代・男性
 原発部位：右側舌扁平上皮癌
 患側：右側顎下リンパ節（病理組織学的
 転移陽性）
 SC Flow 104.0
 BF 65.0
 BV 22.5
 MTT 20.6
 対照：左側顎下リンパ節
 SC Flow 227.3
 BF 116.5
 BV 22.8
 MTT 12.0
 患側 / 健側比
 SC Flow 0.5
 BF 0.6
 BV 1.0
 MTT 1.7

症例 4：40 代・女性
 原発部位：右側下顎歯肉扁平上皮癌
 患側：右側上内頸静脈リンパ節（病理組
 織学的転移陽性）
 SC Flow 99.7
 BF 55.5
 BV 17.4
 MTT 19.7
 対照：左側上内頸静脈リンパ節
 SC Flow 87.0
 BF 46.2
 BV 16.0
 MTT 20.7
 患側 / 健側比
 SC Flow 1.1
 BF 1.2
 BV 1.1
 MTT 1.0

症例 4：40 代・女性
 原発部位：右側下顎歯肉扁平上皮癌
 患側：右側上内頸静脈リンパ節（病理組
 織学的転移陽性）
 SC Flow 134.3
 BF 75.1
 BV 22.8

MTT 18.2
 対照：左側上内頸静脈リンパ節
 SC Flow 87.0
 BF 46.2
 BV 16.0
 MTT 20.7
 患側 / 健側比
 SC Flow 1.5
 BF 1.6
 BV 1.4
 MTT 0.9

症例 5：60 代・男性
 原発部位：左側上顎歯肉舌扁平上皮癌
 患側：左側上内頸静脈リンパ節（病理組
 織学的転移陽性）
 SC Flow 68.8
 BF 46.0
 BV 14.2
 MTT 18.9
 対照：右側上内頸静脈リンパ節
 SC Flow 136.7
 BF 55.1
 BV 16.5
 MTT 17.9
 患側 / 健側比
 SC Flow 0.5
 BF 0.8
 BV 0.9
 MTT 1.1

症例 6：60 代・男性
 原発部位：右側口底扁平上皮癌
 患側：右側上内頸静脈リンパ節（病理組
 織学的転移陰性）
 SC Flow 125.4
 BF 56.3
 BV 16.1
 MTT 17.1
 対照：左側上内頸静脈リンパ節
 SC Flow 91.7
 BF 37.31
 BV 12.3
 MTT 19.9
 患側 / 健側比
 SC Flow 1.4
 BF 1.5
 BV 1.3
 MTT 0.9

(2) 考察

retrospective に 6 症例 8 個のリンパ節につ
 いて検討した結果、SC Flow、BF、BV、MTT
 のいずれも症例によるバリエーションが大
 きく、その数値のみで転移の有無の判定に直
 接寄与することはなかった。しかし、健側の
 同名リンパ節を対照として比較（患側 / 健側
 比）することにより、興味深い傾向が得られ
 た。特に、病理組織学的転移陽性リンパ節 7
 個のうち 3 個については、灌流速度を示す SC

Flow が健側同名リンパ節と比較し 50%程度の著しい低下傾向を示していた。これらのリンパ節は、通常の造影 CT では健側リンパ節と同様に造影され転移と判定することは困難であった。

この結果は、転移リンパ節において転移腫瘍巣の血管新生や動静脈シャント形成による微小血管構造の変化により、血流速度・血流量の増加や平均通過時間の短縮に特徴があるとされてきたこれまでの CTP の報告とは異なる視点からのアプローチとなる。すなわち、特にリンパ節転移が潜在的でリンパ節の被膜が維持されている初期段階では、腫瘍細胞密度の増加に伴いリンパ節の内圧が上昇する一方で、血管床は慢性的に不足しこれに伴って生じた灌流速度の減少を SC Flow の低下として検出している可能性があり、潜在的転移リンパ節の検出に新たな診断基準を導入しうる可能性があると考えられた。

(3) 結論

短径 10 mm 以下の潜在的な頸部リンパ節転移の可視化において、CTP による灌流の解析は、Single compartment 法を用いた患側/健側比の評価をすることにより、有用性が期待できると思われた。特に、灌流速度 SC Flow の著しい低下は新たな転移陽性判断基準となりうると思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Hayashi T, Tanaka R, Yamazaki M, Cheng J, Oda Y, Hayashi H, Takeishi E, Honma K, Nishiyama H. Detection of subsequent cervical lymph node metastasis in a patient with gingival carcinoma using computed tomography perfusion with a single-compartment kinetic model. Oral Radio, 査読有, 2014;30(2):186-191.

DOI 10.1007/s11282-013-0153-1

〔学会発表〕(計 8 件)

林 孝文, 新垣元基, 曾我麻里恵, 池真樹子, 新國 農, 小山純市, 田中 礼, 勝良剛詞, 西山秀昌. 口腔癌頸部リンパ節転移診断における CT perfusion の応用. 第 113 回新潟臨床放射線学会, 2013 年 12 月 14 日 新潟市(新潟大学医学部).
林 孝文, 新垣元基, 曾我麻里恵, 池真樹子, 新國 農, 小山純市, 田中 礼, 勝良剛詞, 西山秀昌. 口腔癌頸部リンパ節転移診断における CT 灌流画像の応用—deconvolution 法と single compartment 法との比較—. NPO 法人日本歯放射線学会第 18 回臨床画像大会および教育研修会 2013 年 11 月 1-3 日, 東京(東京歯科大学水道橋校舎).

Hayashi T, Ike M, Nikkuni Y, Koyama J, Tanaka R, Katsura K, Nishiyama H.

Clinical significance of CT perfusion in assessing the subsequent lymph node metastases in patients with oral cancer. The 19th International Congress of Dento-Maxillo-Facial Radiology, June 22-27, 2013, Bergen, Norway (Grieghallen).

林 孝文, 新國 農, 小林正治, 児玉泰光, 勝良剛詞. 頸部リンパ節転移診断への CT perfusion の応用. 第 37 回日本頭頸部癌学会, 2013 年 6 月 13-14 日, 東京(京王プラザホテル).

林 孝文, 池真樹子, 新國 農, 斎藤美紀子, 小山純市, 田中 礼, 勝良剛詞, 西山秀昌. 潜在的頸部リンパ節転移への CT perfusion の応用. 第 53 回日本歯科放射線学会学術大会, 2012 年 6 月 2 日, 盛岡市(岩手県民情報交流センター).

林 孝文. CT perfusion と US elastography により後発頸部リンパ節転移を評価した舌癌の 1 例. 第 31 回日本画像医学会, 2012 年 2 月 17-18 日, 東京(東京ステーションコンファレンス).

林 孝文, 斎藤美紀子, 勝良剛詞, 山崎学, 丸山 智, 芳澤享子, 小林正治. 後発頸部リンパ節転移を CT perfusion と US elastography を用いて評価した舌癌の 1 例. 第 30 回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会, 2012 年 1 月 26-27 日, さいたま市(大宮ソニックシティ).

林 孝文, 池真樹子, 新國 農, 斎藤美紀子, 小山純市, 田中 礼, 勝良剛詞, 西山秀昌, 山崎 学, 丸山 智, 芳澤享子, 小林正治. CT perfusion と elastography を用いて後発頸部リンパ節転移を評価した舌癌の 1 例. 第 109 回新潟臨床放射線学会, 2011 年 12 月 10 日, 新潟市(新潟大学医学部).

〔図書〕(計 1 件)

Tadaaki Kirita and Ken Omura ed., Springer Japan, Oral Cancer ---Diagnosis and Therapy---, 2014 年 8 月発刊予定, 総ページ数 300 頁

6. 研究組織

(1) 研究代表者

林 孝文 (HAYASHI, Takafumi)

新潟大学医歯学系・教授

研究者番号: 80198845

(2) 連携研究者

朔 敬 (SAKU, Takashi)

新潟大学医歯学系・教授

研究者番号: 40145264

(3) 研究協力者

清水 聡 (SHIMIZU Satoshi)

ザイオソフト株式会社マーケティング部長