

令和 4 年 5 月 17 日現在

機関番号：37114

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K11693

研究課題名(和文)超音波剪断波を用いたリンパ節内組織硬度分布定量化による微小転移巣診断基準の確立

研究課題名(英文) Establishment of diagnostic criteria for micrometastasis cervical lymph nodes using Shear Wave Elastography

研究代表者

筑井 朋子(白石朋子)(Chikui(Shiraishi), Tomoko)

福岡歯科大学・口腔歯学部・講師

研究者番号：80580472

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：頭頸部悪性腫瘍患者の頸部リンパ節を対象に、超音波Bモード、パワードップラモードと超音波剪断波の鑑別の有用性を検討した。評価は、リンパ門の有無・内部エコーの有無・長径・短径・血流パターン・剪断波速度(SWV)で行い、転移・炎症性群で有意差を検討した。ロジスティック回帰分析の結果では、リンパ門の有無とSWVが鑑別に有効であった。

悪性リンパ腫のSWVは転移リンパ節より有意に低値、炎症性リンパ節とは同等か軽度高値であった。また、血流パターンは転移リンパ節よりも線状の多い血流パターンを呈した。唾液腺腫瘍を対象にSWVを測定すると、Warthin腫瘍<多形腺腫<唾液腺悪性腫瘍の順となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

触診による硬さ診断は、良悪性の鑑別において重要な指針の一つであるが、検査者の主観によるところが大きい。近年、病変の硬さを画像化する超音波エラストグラフィ(Ultrasound Elastography;USE)の開発と臨床応用が進んでいる。臨床現場では、特に乳腺領域において活用されており、エラストグラフィを使用することで、超音波による乳がん検診の精度が大幅に向上することが、臨床研究により実証されている。

今回の研究により、頭頸部領域病変や頸部リンパ節転移の診断において、硬さの画像化と数値の定量化を行うことにより、頭頸部領域においても、超音波による診断精度が向上させる。

研究成果の概要(英文)：We investigated the usefulness of differentiating ultrasound B mode, power Doppler mode and shear wave elastography (SWE) in the cervical lymph nodes of patients with malignant tumors of the head and neck. We compare to significant difference of the metastatic lymph nodes to the benign nodes. The evaluation was performed based on the presence of the hilum / the presence of internal echo / major axis / minor axis / blood flow pattern / shear wave velocity (SWV). In the results of logistic regression analysis, the presence or absence of lymphoid and SWV were effective in differentiating.

The SWV of malignant lymphoma was significantly lower than metastatic lymph nodes and was equal to or slightly higher than that of inflammatory lymph nodes. The blood flow pattern showed more linear blood flow patterns than the metastatic lymph nodes. The SWV of salivary gland tumors was Warthin tumor < Pleomorphic adenoma < Salivary gland malignant tumor.

研究分野：歯科放射線

キーワード：超音波 エラストグラフィ

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超音波エラストグラフィが使用されるようになり、特に組織の歪みではなく、剪断弾性波の速度を絶対的な組織の硬さとして評価する Shear wave velocity(剪断弾性波速度)が可能となってきた。しかし、乳房や肝臓では、一定の有用性を言われるようになってきたが、リンパ節をはじめとした頭頸部への応用は殆どなされていないのが実情であった。そのため、頸部リンパ節で、転移・非転移で、剪断波速度が有用であるか、その他、頭頸部腫瘍で有用であるかは、検討されていない状態であった。

2. 研究の目的

超音波剪断波を用いたリンパ節内組織硬度分布により、腫大したリンパ節の転移・非転移を判断する材料になるのかを評価する事。さらに、リンパ節以外の腫瘍性病変の鑑別診断に関しても、超音波剪断波を用いた硬度測定が有効であるかを検討する事。

3. 研究の方法

(1) 安定した剪断弾性波速度の測定のための基礎実験

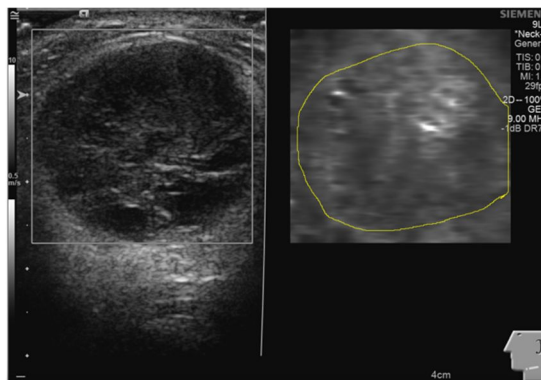
第一に probe の接触圧が剪断弾性波速度に与える影響を検討した。使用した超音波装置は、ACUSON S2000 HELX(Siemens 社)であり、測定対象として elasticity QA phantom model 049A を用いた。Phantom は、9,15,43,85 KPa の円柱とバックグラウンド 27KPa の領域からなる。垂直的な圧をかけ、phantom 下に設置した重量計で、圧の調整を行った。重量計の読みを 150,500,800,1200g と調整し、その時の剪断弾性波速度の変動を検討した。

(2) リンパ節鑑別診断における剪断弾性波速度の有用性の検討

リンパ節の転移・非転移における鑑別に剪断弾性波速度の有効性の検討
病理的に転移・非転移が確定したリンパ節(90個)において、剪断弾性波速度の有効性を検討した。評価は、リンパ門の有無・内部エコーの有無・長径・短径・血流パターンおよび剪断弾性波の速度(SWV)の6項目とした。各所見の有用性のほか、ロジスティック回帰分析により、有効なモデルの作成を試みた。

(3) 腫瘍性病変における剪断弾性波速度の有用性の検討

超音波装置上の解析ツールでは、正方形 ROI のみ設定可能であり、病変の全体剪断弾性波の分布を把握できない。そのため、2画像表示として、左側に B mode、右側に剪断弾性波マップ(B mode にオーバーレイせずにグレースケール)とした。剪断弾性波マップでは、ケールバーを用い、輝度を剪断弾性波速度に変換した。すなわち、B mode 上で腫瘍部分を囲い、ROI を剪断弾性波マップ上にコピーし、剪断弾性波速度の分布を把握した。病理が得られた44症例(悪性14症例、良性30症例)を対象とした。



4. 研究成果

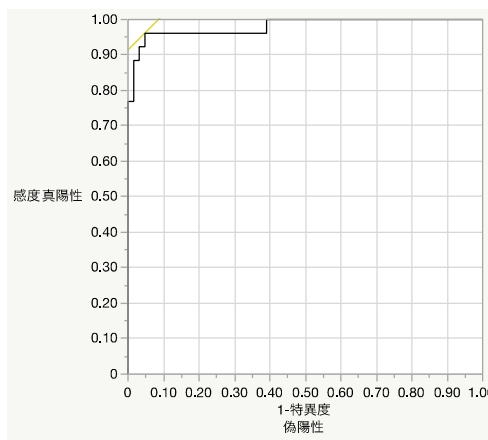
(1) 安定した剪断弾性波速度の測定のための基礎実験

バックグラウンドより柔らかい対象に関しては、圧の増加に伴う剪断弾性波速度の変動は小さく、いずれの圧に関しても、150gの時に比較し変化は2%未満であった。一方、硬い対象では、垂直圧増加に伴い剪断弾性波速度の増加傾向が見られ、43KPaでは、1200gで2.5%の増加、85KPaでは、500gで2%を超え1200gでは、9%程度になった。すなわち、硬い対象ほど、probeの接触圧により影響を受けやすい事が明らかになった。なお、以降の臨床的な研究により、転移・非転移の閾値は、30KPaであり、かなり強い圧を加えなければ比較的安定した値が取れると考えられた。ただし、なるべく小さな接触圧での検査が必要である

事が必要であると考えられた。

(2) リンパ節鑑別診断における剪断弾性波速度の有用性の検討

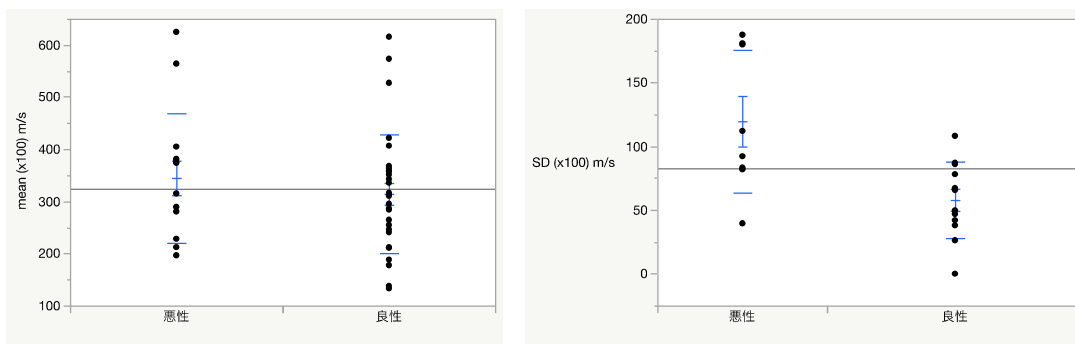
リンパ門の有無・内部エコーの有無・長径・短径・血流パターンおよびSWVとも、転移・非転移で有用な所見であった。SWVは転移リンパ節では $3.9 \pm 0.9 \text{ m/s}$ 、炎症性リンパ節では $2.20 \pm 0.5 \text{ m/s}$ であり、有意差を認めた ($p < 0.0001$)。しかし、ロジスティック回帰分析では、剪断弾性波速度と内部エコーの有無の二つの項目が選択され、診断能 (area under curve AUC) は、0.98 であった。



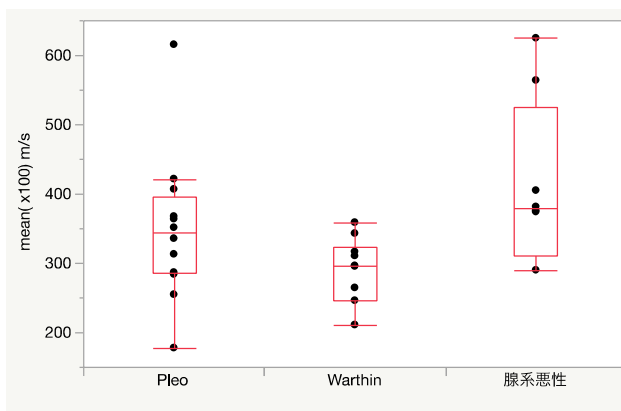
ただし、剪断弾性波速度と短径、長径は、有意に正の相関を有した ($R^2 = 0.127, p < 0.0001$ 、 $R^2 = 0.055, P < 0.0001$) であった。また、リンパ節に関しては、小さなリンパ節では超音波像と摘出物との対応が難しく、剪断弾性波の有効性がはっきりしない印象であった。そのため、次にある程度の広がりを持つ腫瘍性病変についての鑑別を行う事とした。

(3) 腫瘍性病変における剪断弾性波速度の有用性の検討

剪断弾性波の平均は、良性腫瘍 $3.14 \pm 1.14 \text{ m/s}$ 、悪性腫瘍 $3.44 \pm 1.24 \text{ m/s}$ と有意差は認めなかったが、標準偏差は、それぞれ $0.57 \pm 0.30 \text{ m/s}$ 、 $1.20 \pm 0.56 \text{ m/s}$ と有意差 ($P = 0.015$) を認めた。すなわち性腫瘍内部の不均一性を示すものとなった。



良性、悪性の受け分けを詳しくみると、良性腫瘍でも、石灰化や線維化が顕著な症例は、剪断弾性波の平均が大きく、悪性腫瘍でも、悪性リンパ腫、脂肪を含む肉腫などで、小さい値となる事が明らかになった。次に唾液腺腫瘍のみを対象とするとワルチン腫瘍 < 多形腺腫 < 唾液腺悪性腫瘍の順となった。ワルチン腫瘍 ($2.89 \pm 0.46 \text{ m/s}$) と腺系悪性腫瘍 ($4.12 \pm 1.20 \text{ m/s}$) との間には、有意差を認めた ($p = 0.0386$)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 白石 朋子
2. 発表標題 頭頸部に生じたG-CSF産生腫瘍の画像所見
3. 学会等名 第40回関西・九州合同地方会（第59回九州・第63回関西地方会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福居朋子
2. 発表標題 舌癌と悪性リンパ腫が同時発生した1例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会 関西・九州合同地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三輪邦弘, 白石朋子, 吉田祥子, 橋本麻利江, 香川豊宏, 湯浅賢治.
2. 発表標題 頸部領域における超音波組織弾性映像法の走査像について
3. 学会等名 第38回日本歯科放射線学会 関西・九州合同地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本麻利江, 白石朋子, 吉田祥子, 三輪邦弘, 香川豊宏, 湯浅賢治.
2. 発表標題 頸部転移リンパ節の画像所見の検討.
3. 学会等名 第38回日本歯科放射線学会 関西・九州合同地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 白石（筑井）朋子，筑井徹，香川豊宏，三輪邦弘，吉田祥子，稲富大介，湯浅賢治
2. 発表標題 頭頸部転移リンパ節におけるShear Wave Elastographyの有用性
3. 学会等名 第58回日本歯科放射線学会学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 白石（筑井）朋子，香川豊宏，湯浅賢治
2. 発表標題 Shear Wave Elastographyの頭頸部転移リンパ節における有用性の検討
3. 学会等名 第36回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔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
研究分担者	湯浅 賢治 (Kenji Yuasa) (40136510)	福岡歯科大学・口腔歯学部・客員教授 (37114)	
研究分担者	香川 豊宏 (Toyohiro Kagawa) (00258592)	福岡歯科大学・口腔歯学部・教授 (37114)	
研究分担者	吉田 祥子 (Shoko Yoshida) (90780635)	福岡歯科大学・口腔歯学部・助教 (37114)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	岡村 和彦 (Kazuhiko Okamura) (00224056)	福岡歯科大学・口腔歯学部・准教授 (37114)	
研究分担者	稲富 大介 (Daisuke Inadomi) (00454934)	福岡歯科大学・口腔歯学部・診療放射線技師 (37114)	

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