

平成21年5月19日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18591371

研究課題名（和文）STIR法、拡散強調画像併用MRIを用いた肺癌並びにリンパ節転移診断

研究課題名（英文）Staging of mediastinal and hilar lymph node metastases from lung cancer: Evaluation with STIR and diffusion-weighted MRI

研究代表者

藤本 公則（FUJIMOTO KIMINORI）

久留米大学・大学病院・准教授

研究者番号：00199366

研究成果の概要：非小細胞肺癌の縦隔・肺門リンパ節転移診断成績につき各種撮像法を用いたMRIと<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose（FDG）-PETの診断成績を比較し評価した。dynamic造影MRIを用い、原発巣の増強効果からリンパ節転移の有無を推測する方法、さらに通常のshort tau inversion recovery（STIR）法を用いたMRI（STIR-MRI）とSTIR法・拡散強調画像（ $b$  factor= 1000 s/mm<sup>2</sup>）併用のDW-MRIを用い、FDG-PETの成績と比較する方法で評価を行った。dynamic MRIを行った小型末梢肺癌うち、(a)早期増強効果が強い、(b)最大増強に至る時間が早い、(c)最大増強効果比-時間傾きが急峻ほどリンパ節転移が高率であった。病理学的N診断に対する敏感度、特異度はそれぞれSTIR-MRIで0.76、0.94、DW-MRIで0.59、0.96、FDG-PETで0.71、0.94であり、診断成績は各モダリティー間で有意差を認めなかった。

STIR法および拡散強調画像併用MRIを用いた非小細胞肺癌の肺門・縦隔リンパ節転移診断成績はFDG-PETに匹敵し、非侵襲的検査法として優れている。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,100,000	0	1,100,000
2007年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	570,000	3,570,000

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：①原発性肺癌 ②リンパ節転移 ③MRI ④STIR法 ⑤拡散強調画像

## 1. 研究開始当初の背景

肺癌の診療、特に画像診断の分野において、重要な位置を占める  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG)-PET の診断能と比較し、より安価で普及率の高い MRI は遜色ない診断能を有している可能性があり、その診断能、役割についてさらに検討する必要がある。近年、新たな画像診断法として、dynamic 造影 MRI の増強効果とリンパ節転移の相関関係や turbo-Short Tau Inversion Recovery (STIR) 法を併用した MRI の診断能が優れていることが報告され始めている。一方、話題となり始めていた拡散強調画像を併用した MRI としては、DWIBS (Diffusion weighted Whole body Imaging with Background body signal Suppression)、EPI (Echo Planar Imaging) 法などを用いた肺癌の N 因子診断における有用性の評価に関してはまだ十分に行われていない。

## 2. 研究の目的

原発性非小細胞肺癌の診療、特に N 因子診断における MRI の役割を明確にするために、

(1) dynamic 造影 MRI のリンパ節診断における評価にくわえ、(2) 非小細胞肺癌の縦隔・肺門リンパ節診断成績につき STIR 法単独 MRI、STIR 法併用拡散強調像と FDG-PET の比較を厳密に行い、その診断成績を比較し、評価する。

## 3. 研究の方法

(1) 過去に R2 リンパ節郭清以上を行った非小細胞肺癌例のうち、dynamic MRI を行った症例を選定し、病理所見と dynamic MRI 所見を比較した。

(i) MRI における検査法: 3cm 未満の孤立性肺

野結節病変に関しては、通常の MRI (T1, T2 強調像) に加え、STIR 法および併用拡散強調画像を撮像し、ついで、高速撮像下で造影剤 (gadopentetate dimeglumine, 0.05~0.1 mmol/kg) 注入前、後 (10~20 秒単位毎で 8 分間) 撮像を継続し data を集積する。

(ii) FDG-PET における検討

新規原発性肺癌症例に FDG-PET 撮像を行う。全身像の data 集積に次いで FDG の異常集積部と画像上の位置関係を立体的に把握し、異常集積の評価法として visual scoring, SUV 値, % injected dose/g, %FDG fractional uptake, 経時的 SUV 変動率など independent observer agreement に基づいて算定し、いずれの値が最も悪性診断に有用か、ROC 解析などを用いて prospective に検討する。

以上から、孤立性肺野結節病変、原発性肺癌症例に対し施行した dynamic 造影、STIR 法を併用した MRI 症例を CDR、HD などにデータとして保存し、フィルム化し、これらを用いて、孤立性肺野結節病変に関して、各撮像条件における良、悪性の診断、肺癌に関しては N 因子診断を行った。

(2) 研究期間中に術前 MRI、FDG-PET が施行され、リンパ節郭清が行われた末梢小型肺癌手術症例を対象とした。

MRI は通常の STIR 法を用いた STIR-MRI と STIR 法・拡散強調画像併用 MRI ( $b$  factor = 1000  $\text{s}/\text{mm}^2$ ) の DW-MRI とした。転移陽性とする診断基準は、STIR-MRI では semi-quantitative method として 5-scale point で判定させ、point 4 以上を陽性、DW-MRI では T2 強調像と比較して明らかに低信号を呈したリンパ節を陽性とし、FDG-PET では standard uptake values (SUV) が 2.7 以

上のリンパ節を陽性とした。これらの判定基準はこれまでの検討で明らかにしてきた。画像は最終結果を知らされていない二名の経験豊富な画像診断医によって個別に診断させた。これらの個別に判定された診断成績を読影者間で比較し、その一致度を確認するとともに病理所見と比較し、各々の診断成績を検討した。

#### 4. 研究成果

(1) 結果は、dynamic MRI を行った小型末梢肺癌うち、(a) 早期増強効果が強い、(b) 最大増強に至る時間が早い、(c) 最大増強効果比-時間傾きが急峻ほどリンパ節転移が高率であった。ROC 解析から診断率の高い診断基準閾値を設定し、現時点で、詳細に検討された場合の MRI の肺癌診療における診断能について一つの指標となるように検討を行ってきたが、その結果報告を画像診断誌に「MR による孤立性肺野結節の鑑別診断」として発表し(2008 年)、加えて、前述の検討もふまえ、孤立性肺野結節病変におけるガドリニウム造影剤を用いた増強効果の有用性について Cancer Imaging 誌に発表した(2008 年)。この結果は、増強効果を指標とする新たなリンパ節転移診断法を導き出すための検討としても重要な位置を占める。

(2) 読影二者間の所見採択一致度は高かった ( $\kappa = 0.71$ )。病理的N診断との一致度は、STIR-MRI で 0.74、DW-MRI で 0.65、FDG-PET で 0.69 であり、それぞれの sensitivity、specificity は、STIR-MRI で 0.76、0.94、DW-MRI で 0.59、0.96、FDG-PET で 0.71、0.94 であった。診断成績は各モダリティーで有意差は認めなかった (McNemar test, all,  $P > 0.05$ )。

以上から、(1) 肺野末梢非小細胞肺癌において、早期増強効果が強い、造影効果が急峻、最大造影に至る時間が短い腫瘍ほどリンパ節転移が高率である。(2) 非小細胞肺癌の肺門・縦隔リンパ節転移診断において、STIR 併用 MRI、拡散強調画像併用 MRI、FDG-PET の各モダリティー間に差はなく、sensitivity は 0.6~0.76 ; specificity は 0.94~0.96 であり、screening には向かないが、特異度が高い検査法で、肺癌診療に重要な役割を占めることが推測された。

#### 〔結論〕

MRI を用いた非小細胞肺癌の肺門・縦隔リンパ節転移診断成績は FDG-PET に匹敵し、非侵襲的検査法として優れている。

#### 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 Fujimoto K, Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for evaluating solitary pulmonary nodules, Cancer Imaging, 8, 36-44, 2008, 査読有り
- ② 佐土原順子、藤本公則、他、MR による孤立性肺野結節の鑑別診断、画像診断、28、20-27、2008、査読無し
- ③ 藤本公則、リンパ節転移は、CT でどのように評価するの？、ナーシングケア Q&A 19: 徹底ガイド肺がんケア Q&A、19、46-47、2008、査読無し
- ④ 藤本公則、MRI 検査の役立て方、日本医師会雑誌 生涯教育シリーズ 75: 呼吸器疾患診療マニュアル、237、S114-S115、2008、査読無し

#### 〔学会発表〕 (計 0 件)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

藤本 公則 (FUJIMOTO KIMINORI)  
久留米大学・大学病院・准教授  
研究者番号：00199366

### (2) 研究分担者

以下 2006 年～2007 年

高森 信三 (TAKAMORI SHINZO)  
久留米大学・医学部・准教授  
研究者番号：50197208

佐土原 順子 (SADOHARA JUNKO)  
久留米大学・医学部・助教  
研究者番号：60279180

大島 孝一 (OHSHIMA KOICHI)  
久留米大学・医学部・教授  
研究者番号：50203766

東南 辰幸 (TONAN TATSUYUKI)  
久留米大学・医学部・助教  
研究者番号 40268892

### (3) 連携研究者

以下 2008 年

高森 信三 (TAKAMORI SHINZO)  
久留米大学・医学部・准教授  
研究者番号：50197208

佐土原 順子 (SADOHARA JUNKO)  
久留米大学・医学部・助教  
研究者番号：60279180

大島孝一 (OHSHIMA KOICHI)  
久留米大学・医学部・教授  
研究者番号：50203766

東南 辰幸 (TONAN TATSUYUKI)  
久留米大学・医学部・助教  
研究者番号 40268892