

平成 23 年 6 月 16 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791207

研究課題名 (和文) FDG 集積陽性の甲状腺結節における MRS の有用性

研究課題名 (英文)

Is $^1\text{H-MR}$ -spectroscopy useful for the estimation of thyroid nodule detected by FDG-PET/CT?

研究代表者

奥山 智緒 (OKUYAMA CHIO)

京都府立医科大学・医学研究科・講師

研究者番号：40347464

研究成果の概要 (和文)：

2006年5月より2009年4月までに施行されたFDG-PET検査あるいはFDG-PET/CT検査5,027例中偶発的に甲状腺への集積を指摘された125症例の中で、組織学的検証がなされたものを retrospective に検討しそのFDG集積にと良悪性を検討したところ、FDG-PET検査にて incidental に甲状腺にhot spotを認めた症例の中で、悪性病変は27例、生検にて良性と判断され経過観察となっている症例は18例あった。これらのFDG-PETの集積を半定量的にSUVにて比較検討したところ SUVmax (mean±S.D)は、悪性で 3.8 ± 5.4 、良性で 2.3 ± 3.7 で良群間に有意差は認められず、FDG集積にて良悪性を鑑別することは容易ではないと考えられた。

FDG-PET/CT症例より、甲状腺にFDG集積を有する症例から、MRSを施行し結節を摘出する症例を抽出。2010年4月～2011年3月に当院にてFDG-PET/CTを施行した1535例の中で、甲状腺に診断が未確定な結節を認めた症例は52例、うち、FDG集積を有する症例は18例で、その中で結節のサイズが1cm以上のものは6例であったが4例においては、原疾患の診療が優先され、甲状腺結節の精査は見合わされた。残る2例は、頸部超音波検査にて腺腫様甲状腺腫と診断され、摘出や生検は施行されなかった。

当初、本研究においては、FDG陽性の甲状腺結節に対し、 $^1\text{H-MRS}$ による甲状腺結節のコリンピークの検出と、良悪性の評価を行う事を目的としていたが、対象症例の登録が困難な状態と判断し、次の検討に移った。甲状腺癌にて甲状腺全摘後の患者において、FDG-PETやI-131にて集積を確認された転移病巣に対して $^1\text{H-MRS}$ studyの有用性を検討した。甲状腺癌全摘出術後のFDG陽性の頸部病変、上縦隔病変は5mm以上の病変をMRI上確認できるが、MRSの基線の振れが大きく有意なスペクトルを取ることは困難であった。

甲状腺術後にみられる頸部小結節について質的診断のために $^1\text{H-MRS}$ を使用するためには、現時点では課題が多いと考えられた。

研究成果の概要 (英文)：

FDG-PET detects frequently thyroid incidentalomas. We retrospectively obtained histopathological verification for the incidentally found thyroid nodule by FDG-PET or PET/CT performed from April 2009 until May 2006 testing in 5,027 patients. One-hundred and 25 thyroid nodules were noted, and histological verification been made 45 of them (27 malignant lesion, and 18 benign lesions by biopsy or resection). The Standardized Uptake value (SUVmax in the nodules) (mean ± SD) of malignant lesion was not significantly

differed from the benign lesions; malignant 3.8 ± 5.4 , benign 2.3 ± 3.7).

Next step, we planned to perform 1H MR-spectroscopy for the cases with FDG-PET positive thyroid nodules in April 2010 to March 2011. FDG-PET/CT was performed in 1535 cases, and 18 patients had incidental FDG-positive thyroid nodules more than 1cm. However, 16 of these cases were unexpectedly excluded from this research, because the consent was not obtained, or the treatment of the underlying disease was prioritized. The remaining two cases, the diagnosis of adenomatous goiter in the neck ultrasonography, and biopsy was not performed extraction.

Initially, in this study, FDG for thyroid nodules positive, 1H-MRS peak detection and Colin thyroid nodules by, was intended for it to evaluate the malignant status and it is difficult to perform, we changed the plan. The FDG or I-131 positive lesions after total thyroidectomy in patients with thyroid carcinoma were the next target for the 1H-MRS study. FDG or I-131-positive cervical, mediastinal lesions could be confirmed by MRI. The detection of a meaningful spectrum in the large deflection of the baseline of MRS. For qualitative diagnosis for thyroid gland surgery nodule found in the neck to use 1H-MRS is currently considered to be fraught with challenges.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：

甲状腺結節、甲状腺癌、F-18-fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography, 1H-MR スペクトロスコピー、画像診断

1. 研究開始当初の背景

甲状腺結節には、甲状腺癌を主とする悪性腫瘍のみならず、良性疾患が多く、しばしばこれらも多発する。臨床的に、良悪性の鑑別が求められることがしばしばあるが、画像診断上、明らかな浸潤傾向や転移性結節がなければ、悪性の診断は容易ではない。

近年、腫瘍臨床において、FDG-PETが多く施行されるようになり、しばしば甲状腺結節が偶発的に発見されるようになった。

我が国で施行されている PET を用いたがん検診の報告でも、甲状腺癌の発見率が高いという特徴がある。

しかしながら、FDG-PET を用いた場合、バセドウ病や、慢性甲状腺炎などの内分泌疾患にも高集積を呈するほか、良性結節における集積がみられることもあり、必ずしも良悪性の鑑別が容易ではない。

1H-MR spectroscopy は、組織内の代謝を画像化することにより、近年乳癌や前立腺癌、肝腫瘍などにおいて、その腫瘍の活動性を評価することに対しての有用性が

報告されている。頭頸部領域においては、磁化率アーチファクトの影響を受けやすく、あまり報告例がない。

2. 研究の目的

本研究のねらいとしては、FDG-PET で検出される甲状腺結節の良悪性について臨床的に検討するとともに、事前にその甲状腺の結節の良悪性の鑑別に 1H-MR spectroscopy が寄与するかどうかを検討する。

1H-MR spectroscopy については、磁化率変化の影響を受けやすい前頸部についての検討の可能性を調べるとともに、その得られた結果が、病変の性質の判断に寄与するかどうかを検討する。

3. 研究の方法

(1)2006年5月より2009年4月までに施行された FDG-PET/CT 検査にて偶発的に甲状腺への集積を指摘された症例の中で、組織学的検証がなされたものを retrospective に検討しその FDG 集積にと良悪性を検討した。

(2)健常者における甲状腺領域における 1H-MR spectroscopy の検討の可能性について検討する。1H-MR spectroscopy は Philips 社製 Achieva 3.0T を用い、TX および Head and Neck コイルを選択してデータ収集を行った。方法は single voxel PRESS (point resolved spectroscopy sequence) 法を用い、甲状腺部の Choline, Creatinine のピークを確認可能なスペクトル収集の条件を検討した。

(3)2010年4月から2011年3月に当院で施行された甲状腺に FDG 集積を認める臨床症例における Spectroscopy における Cho(コリン)/Cre(クレアチン)のピークの収集の可能性について検討する。

そのうち、摘出標本における組診断と、FDG-PET, ならびに 1H-MR spectroscopy のデータを検討する。

(5)臨床症例にて確認された F-18-FDG 陽性あるいは、I-131 集積のある甲状腺癌転移結節における 1H-MR spectroscopy における Cho(コリン)/Cre(クレアチン)のピークの収集の可能性について検討する。

4. 研究成果

(1)FDG-PET/CT でみられる甲状腺結節の頻度と組織学的検証

2006年5月より2009年4月までに施行された FDG-PET あるいは FDG-PET/CT 検査を施行された 5,027 例中、甲状腺腫瘍の精査目的で施行された症例を除いて、偶発的に結節状の甲状腺への異常集積を指摘された 125 症例(びまん性に甲状腺集積の亢進していた症例は除く)の中で、生検や摘出術にて組織の確認がなされていた症例は 45 例であった。そのうち、悪性腫瘍が確認された症例は 27 例であり、残りは、生検にて良性と診断され、経過観察されていた。FDG 集積を、半定量的に Standardized Uptake Value (SUV)にて評価したところ、悪性病変、良性病変の SUVmax に有意差は認められなかった(図1)。悪性病変2例では頸部リンパ節転移を示唆する集積を伴っており、また SUV=10 を超える集積のものもあったが、小病変などにおいては、低集積のものも多く、個々の症例において、FDG 集積のみで良悪性を鑑別することは容易ではないと考えられた。

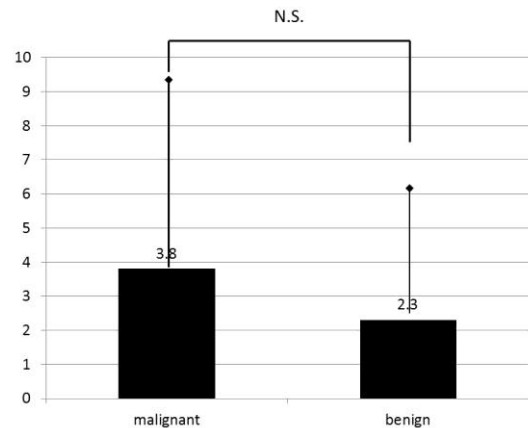


図1

(2)甲状腺部における 1H-MRS の検討の可能性について

健常者3例において 1H-MRS を用いて甲状腺部のピークの収集が得られることを確認した。

(3)甲状腺に FDG 集積を有する症例から 1H-MR spectroscopy を施行し、結節を抽出する症例を抽出。

2010年4月~2011年3月に当院にて FDG-PET/CT を施行した 1535 例の中で、甲状腺に診断が未確定な結節を認めた症例は 52 例、うち、FDG 集積を有する症例は 18 例で、その中で結節のサイズが 1cm 以上のものは 6 例であった。

これらの症例を対象として、本研究対象症例とすることを検討したが、4 例においては、原疾患の診療が優先され (PET 検査が施行された原因疾患としては、肺癌、乳癌、悪性黒色腫、膀胱癌を有してい

るものであった)、主治医の判断(患者の同意を得られない症例を含む)により甲状腺結節の精査は見合わされた。残る2例は、頸部超音波検査にて腺腫様甲状腺腫と診断され、摘出や生検は施行されなかった。

本検討においては、偶発的にPET検査で陽性所見を呈し、摘出や生検を行う1cm以上の甲状腺結節を対象とする予定をしていたが、本研究期間において検討を遂行することは困難と判断し、次の検討を試みた。

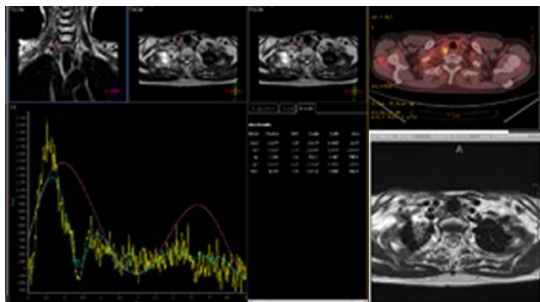
(4) 甲状腺癌にて甲状腺全摘後の患者において、FDG-PETやI-131にて集積を確認された転移病巣に対して1H-MRS studyの有用性を検討した。

甲状腺癌全摘出術後にI-131内用療法を施行することが予定された症例に対しFDG-PET検査を施行し、頸部から縦隔に転移を疑う集積が確認された症例、あるいは、治療後のI-131スキャンにて頸部から縦隔に異常集積を認めた症例を対象にし、病変の検出に1H-MR spectroscopyが有用であるかどうかを検討した。

撮像パラメータは、TR/TE=1500/270, ボクセルサイズ 15×15×15mm, spectral width 2,000 Hz; 1,024 data points, 脂肪抑制 SPAIR (Spectral Attenuated Inversion Recovery)、BASING pulse 使用にて、データ収集時間はシミングを除いて5分15秒である。撮像されたデータはオンコンソールのMRS解析ソフトウェアにて処理を行い、測定領域のCholineのピーク(3.22ppm)を測定した。

病変は、頸部リンパ節2病変、気管壁に接する再発病変2例、縦隔病変2例、であった。

陽性の頸部病変、上縦隔病変は5mm以上の病変をMRI上確認できるが、いずれの症例においてもMRSの基線の振れが大きく有意なスペクトルを取ることは困難であった(画像2)。



(画像 2)

健常人との違いとして術後のために呼

吸の乱れが大きいことなどが原因と考えられた。

甲状腺術後にみられるFDG陽性の頸部小結節について、時に炎症性病変のこともあり、また、FDG陰性の転移病巣も存在するが、質的診断のために1H-MRSを使用するためには、気管や体外の空気に近接する病変で呼吸の乱れをきたしやすいため術後症例においては、現時点において、1H-MR spectroscopyにより臨床応用の可能な情報を得ることは容易ではないと考えられた。

5. 主な発表論文等 (研究代表者には下線)

[雑誌論文] (計10件)

1. Okuyama C, Kubota T, Matsushima S, Ushijima Y, Nishimura T. Intense FDG accumulation in idiopathic tumoral calcinosis Clin Nucl Med. 34 (4): 230-232, 2009 (査読有)
2. Yamagami T, Kanda K, Okuyama C, Nishimura T. Tc-99m-MIBI scintigraphy in evaluating the effect of hepatocyte growth factor gene therapy for peripheral arteriosclerosis obliterans. Ann Nucl Med. 23: 205-208, 2009 (査読有)
3. Nishida K, Okuyama C, Kubota T, Matsushima S, Oda M, Akazawa K, Nishimura T. Intramural metastasis of esophageal carcinoma to the reconstructed gastric tube detected by FDG PET/CT. Clin Nucl Med. 34 (8) :523-525, 2009 (査読有)
4. Okuyama C, Kubota T, Matsushima S, Nishida K, Oda M, Takenaka H, Kishimoto S, Nishimura T. FDG avid patchy bone marrow misinterpreted as melanoma metastases to bone in a case

- of aplastic anemia. Clin Nucl Med 34(12): 927-930, 2009 (査読有)
5. Tazoe J, Okuyama C, Iehara T, Hosoi H, Nishimura T. Unusual fatty metamorphosis observed in diffuse liver metastases of stage 4S neuroblastoma. Pediatr Radiol 40(5) : 777-780, 2010(査読有)
 6. Matsuoka T, Narumoto J, Shibata K, Okamura A, Nakamura K, Okuyama C, Nishimura T, Fukui K. Insular hypoperfusion correlates with the severity of delusion in individuals with Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord. 29(4). 287-293, 2010 (査読有)
 7. 奥山智緒、松本知博、山上卓二、松島成典、西村恒彦. 乳び瘻の診断方法—リンパ管造影・リンパシンチグラフィ— 臨床外科 65 (10) :1350-1355(医学書院)、2010
 8. Okuyama C, Nakajima K, Hatta T, Nishimura S, Kusuoka H, Yamashina A, Nishimura T. Incremental prognostic value of myocardial perfusion SPECT for patients with diabetes and chronic kidney disease. Nucl Med Commun (in press). (査読有)
 9. Nagano A, Komatsuno T, Kasahara H, Minamizawa T, Yamagami T, Okuyama C, Nishimura T. Evaluation of hepatocyte growth factor plasmid therapeutic effect by ^{99m}Tc-hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile blood flow scintigraphy in a rat model of hind limb ischemia. Nucl Med Commun (in press), 2011(査読有)
 10. 奥山智緒、松島成典、西村恒彦. PET/CT

特集 陥りやすい画像診断のピットフ
ォール. 臨床放射線 56 : 490-500, 2011

[学会発表] (計 5 件)

1. 奥山智緒、久保田隆生、松島成典、西田香織、小田美乃里、西村恒彦. 進行期神経芽腫の化学療法に対する初期治療効果の反応性と予後について. 第 68 回日本放射線医学会学術集会. 2009. 4. 17-19(18); 横浜
2. 水野敏樹、永金義成、細見明子、笠井高士、栗山長門、徳田隆彦、久保田隆生、奥山智緒、西村恒彦、中川正法. CADASIL における脳血管反応性. STROKE 2009. 3. 22.
3. 奥山智緒、松島成典、西田香織、西村恒彦. 神経芽腫の治療後定期検査に I-123-MIBG シンチグラフィは有用か?. 第 49 回日本核医学会学術集会. 2009. 10. 1-3 (1); 旭川
4. 奥山智緒、松島成典、小谷直広、相部則博、牛嶋陽、西村恒彦. 甲状腺がんの放射性ヨード投与後の推定体内残存量の測定に関する検討. 第 43 回日本核医学会近畿地方会. 2010. 7. 24、大阪
5. 奥山智緒. PET/CT の診断のピットフ
ォール. (生涯教育セミナー) 第 46 回日本医学放射線学会秋季臨床大会. 2010. 9. 18-20(9月 18 日). 横浜

[図書] (計 1 件)

1. 奥山智緒. FDG-PET・PET/CT のピットフ
ォール. 最新放射線核医学 第 9 巻 核
医学各論・PET. (2011 出版予定). 金芳
堂, 京都. 2011

6. 研究組織

(1) 研究代表者

奥山 智緒 (OKUYAMA CHIO)

京都府立医科大学・医学研究科・講師

研究者番号: 40347464