

氏名	藤田 麻里子
学位	博士
専門分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第4727号
学位授与の日付	平成25年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則(文部省令)第4条第1項該当)
学位論文題目	Diagnostic value of MRI for odontogenic tumors. (歯原性腫瘍の鑑別におけるMRIの有用性)
学位論文審査委員	長塚 仁 教授                      佐々木 朗 教授 浅海 淳一 教授

## 学位論文内容の要旨

### 緒言

歯原性腫瘍は顎口腔領域に特有の疾患で、歯の形成に関与する細胞に由来し、そのほとんどが顎骨内に発生する。腫瘍の組織構築において、歯原性上皮と外胚葉性間葉が重要な役割を担っており、腫瘍組織内に歯牙の形成過程で見られる硬組織形成などの組織学的特徴が反映される。特に、病変内部に硬組織形成を伴わない歯原性腫瘍は、類似した画像所見を呈するため鑑別に苦慮することも多い。

MRI 検査は軟組織分解能が高く、歯原性腫瘍の鑑別においても有用であると報告されている。しかし、いずれも症例報告や少数例での検討であり、系統的に歯原性腫瘍の組織鑑別について検討した報告はない。そこで本研究では、歯原性腫瘍の鑑別診断におけるMRIの有用性の評価と、その診断基準を確立することを目的として遡及的に検討を行った。

### 対象と方法

歯原性腫瘍はMR画像上で嚢胞成分を有するものと、充実性のものに大別される。両者のMR画像が異なることから、①嚢胞成分を有する歯原性腫瘍、②充実性腫瘍に分けて検討を行った。

#### ①嚢胞成分を有する歯原性腫瘍

嚢胞成分を有する歯原性腫瘍の中でも発生頻度の高いエナメル上皮腫(Am)と、角化嚢胞性歯原性腫瘍(KCOT)の鑑別について検討を行った。

対象：1998年4月から2010年5月までの間に当院でMRIを撮像し、MR画像上で嚢胞成分が確認可能だったAm19例、KCOT14例。男性15例、女性18例。平均年齢34.4歳(11~67歳)。

方法：MRIの撮像は1.5-T装置(Magnetom vision、シーメンス社)を使用して行い、各症例のT1強調画像(T1WI)、T2強調画像(T2WI)もしくはSTIR画像上で嚢胞成分(液体成分)の信号強度(SI)を計測した。計測された最大SI(Smax)値と最小SI(Smin)値から、米国医学物理学会の下記の評価式を用いて嚢胞成分の均一性(UΣ)を算出した。

$$U\Sigma(\%)=100\times(1-(Smax-Smin)/(Smax+Smin))$$

両疾患の均一性(UΣ)をMann-WhitneyのU検定(P値<0.05を有意差あり)を使用し、統計的に検討を行った。有意差が認められた撮像法に関しては、ROC解析を用いて均一性のカットオフ値を求めた。

#### ②充実性歯原性腫瘍

充実性歯原性腫瘍の検討には、質的診断が可能なダイナミックMRIを使用した。

対象：1998年4月から2011年11月までの間に当院にてダイナミックMRIを撮像し、病理組織学的に歯原性腫瘍と診断された27症例。

良性腫瘍25例(Am16例、歯原性粘液腫(OM)4例、歯原性線維腫(OF)2例、腺腫様歯原性腫瘍(AOT)3例)、悪性腫瘍2例(エナメル上皮癌(AmCa)1例、原発性骨内扁平上皮癌(PIOSCC)1例)。男性14例、女性13例。平均年齢35.4歳(12~75歳)。

方法: MRI の撮像は 1.5-T 装置(Magnetom vision, シーメンス社)を使用し、撮像シーケンスは 3D-FISP、造影剤は Gd-DTPA もしくは Gd-DTPA-BMA を使用した。腫瘍実質部に関心領域を設定し、造影増強比である contrast index(CI)を計測した。時間軸に対して CI 値をプロットし、経時的な造影効果を表す CI カーブを作製し、以下のパラメータを測定した。CI<sub>max</sub>(最大 CI 値)、T<sub>max</sub>(CI<sub>max</sub> 到達時間)、CI<sub>peak</sub>(最大 CI 値の 90% 値)、T<sub>peak</sub>(CI<sub>peak</sub> 値到達時間)、CI<sub>300</sub> および CI<sub>600</sub>(撮像開始から 300 秒および 600 秒後の CI 値)。

## 結果

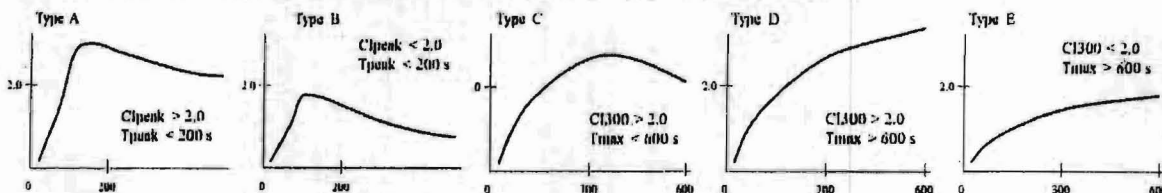
### ① 囊胞成分を有する歯原性腫瘍

Am、KCOT の UΣ 値は、全ての撮像条件で統計学的に有意差が認められた(T1WI、T2WI、STIR 像:  $P < 0.05$ )。各撮像法でのカットオフ UΣ 値および正診率は右表に示す通りで、T2WI が両疾患の鑑別に最も有用だった。

撮像条件	カットオフ UΣ 値	正診率
T1WI	75.7%	81.8%
T2WI	82.4%	100%
STIR	73.5%	94.1%

### ② 充実性歯原性腫瘍

歯原性腫瘍はダイナミック MRI パラメータから、以下の 5 つのタイプに分類した。



Type A: 急増強造影型、Type B: 急増弱造影型、Type C: 漸増強造影流出型

Type D: 漸増強造影非流出型、Type E: 漸増弱造影非流出型

タイプ別の症例分布は、Type A: Am 11 例、PIOSSCI 例、Type B: Am 1 例、AOT2 例、AmCa1 例、Type C: Am 4 例、Type D: OF2 例、Type E: OM4 例、AOT1 例だった。

## 考察

### ① 囊胞成分を有する歯原性腫瘍

Am の内容液がタンパク成分を含む漿液性の液体であるのに対し、KCOT は落屑したケラチンを含む粘稠な液体であり、内容液の組成の違いが均一性に影響を与えたと考えられる。過去に MRI の T2 緩和時間や拡散強調画像の ADC 値が両疾患の鑑別に有用であるとの報告があるが、それらの計測には通常の診断用画像 (T1WI、T2WI や STIR) に加え、プロトン密度強調画像や拡散強調画像を追加して撮像する必要がある。本研究の結果から、追加撮像を行わなくてもルーチンの診断用画像上で囊胞成分の均一性を計測することで、Am と KCOT の鑑別が可能であることが示唆された。

### ② 充実性歯原性腫瘍

単一のタイプに分類された OF (Type D) および OM (Type E) は、いずれも造影後期像において造影剤の流出が認められず、CI カーブタイプは腫瘍内間質に富む間葉性腫瘍の病理組織像を反映していた。一方で、OM は OF と比較すると CI<sub>600</sub> 値が低く、OM 内の粘液基質の存在が造影剤流入に影響を及ぼしたと考えられた。AOT は 2 つのタイプに分類されていたが、いずれも弱造影タイプであり、造影剤流入量に影響を及ぼす間質の量が乏しい、という病理組織学的特徴を反映している可能性がある。Am 複数のタイプに分類され、3/4 が急増型、1/4 は漸増型で、造影剤の流出が全例で認められた。Am が間葉性腫瘍と比較すると間質の量が少ないため造影剤が流出したものと考えられた。また、16 例中 15 例が強造影タイプであったことから、浸潤性増殖傾向を示す Am は他の歯原性腫瘍と比べて血管新生能が高いためと考えられた。悪性腫瘍はいずれも急増タイプであったが、症例数も少なかった (2 症例) ことから詳細な検討は行えなかった。

今回の研究では、歯原性腫瘍の発生頻度が低いため、各病理組織型の統計的検討が可能な症例数に満たず、ダイナミック MRI パラメータの有用性について詳細な検討を行うことができなかった。今後、症例数を増やし、病理組織との対比を行っていく必要がある。

## まとめ

囊胞成分を有する Am と KCOT の鑑別において、診断用画像 (T1WI、T2WI、STIR) での内容液の均一性の評価が有用であり、T2WI が最も有用な撮像方法だった。

## 学位論文審査結果の要旨

歯原性腫瘍は顎口腔領域に特有の疾患であり、その病理組織学的分類は多岐にわたる。術前診断においては画像検査が重要となるが、X線画像所見が類似していることが多く、鑑別に苦慮することも多い。MRI検査は軟組織分解能が高く、歯原性腫瘍の鑑別においても有用であると報告されている。しかし、これまでの報告は症例報告や少数例での報告であった。本研究では、歯原性腫瘍の鑑別診断におけるMRIの有用性について、複数例で検討を行い、その診断基準を確立することを目的としている。

歯原性腫瘍はMR画像上で嚢胞成分を有するものと、充実性のものに大別されるため、それぞれ検討が加えられている。

### 研究①：嚢胞成分を有する腫瘍における検討

研究1では、エナメル上皮腫と角化嚢胞性歯原性腫瘍の鑑別が行われている。ルーチンの撮像条件である、T1強調画像、T2強調画像、STIR画像上で、嚢胞成分内の信号強度の最大値及び最小値を計測し、米国医学物理学会の評価式を用いて嚢胞成分内の均一性を算出している。両疾患の均一性はMann-WhitneyのU検定( $P$ 値 $<0.05$ を有意差あり)を使用し、統計学的に検討されている。また、有意差が認められた撮像法に対し、ROC解析を用いて均一性のカットオフ値が求められている。

結果、全ての撮像条件で均一性に有意差が認められ、ルーチンの診断用画像上で、内容液の均一性を評価することは有用であることが示唆された。

### 研究②：充実性の腫瘍における検討

研究2では、エナメル上皮腫、歯原性粘液腫、歯原性線維腫、腺腫様歯原性腫瘍、エナメル上皮癌、原発性骨内扁平上皮癌について検討が加えられている。撮像には質的診断が可能なダイナミックMRIが使用されている。造影効果の割合を示すContrast Index(CI)を計測、プロットして、経時的な造影効果を示すCIカーブが作成され、カーブ分類をしている。

結果、急増強造影型、急増弱造影型、漸増強造影流出型、漸増強造影非流出型、漸増弱造影非流出型の5つのカーブタイプに分類された。特に、間葉性歯原性腫瘍においては全例で漸増非流出型のカーブを示した。また、歯原性線維腫と歯原性粘液腫は単一のタイプに分類され、それぞれ漸増強造影非流出型、漸増弱造影非流出型であった。このことから、ダイナミックMRIのCIカーブ分類は外胚葉性腫瘍と間葉性腫瘍の鑑別に有用であり、歯原性線維腫、歯原性粘液腫の診断に有用であることが示唆された。

本論文は、MRIが術前検査として歯原性腫瘍の鑑別に有用であることを示唆する重要な知見である。よって論文審査担当者は一致して、本論文に博士(歯学)の学位論文としての価値を認める。