

氏名	松崎 秀信		
学位	博士		
専門分野の名称	歯学		
学位授与番号	博乙第4391号		
学位授与の日付	平成25年3月25日		
学位論文題目	Minor salivary gland tumors in the oral cavity: Diagnostic value of dynamic contrast-enhanced MRI (口腔小唾液腺腫瘍:診断におけるダイナミック MRI の有用性)		
学位論文審査委員	森田 学 教授	浅海 淳一 教授	
	高木 慎 准教授		

学位論文内容の要旨

緒言

唾液腺腫瘍の発生率は頭頸部腫瘍の約3~5%で、大唾液腺由来と小唾液腺由来に分けられる(耳下腺:70~80%,小唾液腺:10~15%,顎下腺:5~10%)。唾液腺腫瘍の病理組織型は多彩で、大唾液腺腫瘍の大部分が良性であるのに対し、小唾液腺腫瘍では約半数が悪性である。そのため、小唾液腺腫瘍の良悪性鑑別には画像診断の役割が重要となる。唾液腺腫瘍の鑑別において、多くの研究者がダイナミックMRIの有用性について報告している。しかし、それらの報告は主として大唾液腺腫瘍に関するもので、小唾液腺腫瘍のみで検討されたものはない。そこで本研究では、口腔小唾液腺腫瘍の鑑別におけるダイナミックMRIの有用性について遡及的に検討を行った。

対象と方法

1999年3月から2011年5月までに、岡山大学病院でダイナミックMRI検査を受け、口腔小唾液腺腫瘍と病理組織学的に診断された32例を対象とした。発生部位が口腔底の症例は大唾液腺である舌下腺由来のものと鑑別が困難なため対象から除外した。男性16例、女性16例、平均年齢は57.8歳(20~83歳)。良性腫瘍17例(多形腺腫16例、筋上皮腫1例)、悪性腫瘍15例(粘表皮癌7例、腺様嚢胞癌6例、多形腺腫由来癌2例)。発生部位は、口蓋24例、舌3例、頬粘膜2例、歯肉2例、口唇1例だった。

ダイナミックMRIの撮像は、1.5-T装置(Magnetom Vision, シーメンス社)を使用した。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。ダイナミックMRIの撮像を14秒スキャン、1秒インターバル計15秒スキャンで行った。腫瘍内部に関心領域を設定し、計測された信号強度から、造影増強比であるcontrast index(CI)を算出し、これを時間軸に対してプロットして経時的な造影効果を表すCIカーブを作製した。CIカーブより最大CI値(CImax)、CImax到達時間(Tmax)、ピークCI値(CIpeak: CImax×0.9)、CIpeak到達時間(Tpeak)、Tmax+300秒後の造影剤流出比(WR300)、Tmax+600秒後の造影剤流出比(WR600)を算出した。

ダイナミックMRIパラメータの検討

良性腫瘍と悪性腫瘍間でCImax、Tmax、WR300、WR600に違いがあるか、比較検討した。

統計処理にはMann-WhitneyのU検定($P < 0.05$ を有意差あり)を使用し、有意差が認められたパラメータに対しては、ROC解析でカットオフ値を求めた。

CIカーブ形状の検討

過去論文を参考にTpeak値、WR300値からCIカーブをType A(Tpeak>120s), Type B(Tpeak≤120s, WR300≥30%), Type C(Tpeak≤120s, WR300<30%), Type D(Tpeak, WR300=0)の4つに分類、口腔小唾液腺腫瘍の鑑別診断におけるCIカーブ分類の有用性を検討した。

結果

①ダイナミックMRIパラメータに関する検討結果

CI_{max}: 有意差なし($P=0.763$), T_{max}: 有意差あり($P=0.004$)

WR300: 有意差なし($P=0.328$), WR600: 有意差なし($P=0.056$)

カットオフT_{max}値: 160秒(感度: 100%, 特異度: 53%, 正診率: 100%)

②CIカーブの検討結果

病理診断	Type A	Type B	Type C	Type D
多形腺腫(n=16)	14	0	2	0
筋上皮腫(n=1)	1	0	0	0
粘表皮癌(n=6)	1	1	4	0
腺様嚢胞癌(n=6)	3	0	3	0
多形腺腫由来癌(n=2)	2	0	0	0

2/3の症例がType Aに分類され、鑑別診断にCIカーブは有用ではなかった。

考察

今回の小唾液腺腫瘍に関する検討ではCIカーブ形状による分類は有用ではなかった。大唾液腺での検討には、特異なカーブ形状を示すWarthin腫瘍が多く含まれるのに対し、小唾液腺ではWarthin腫瘍の発生がきわめて稀であり、本研究に含まれなかったことが要因の一つと考えられる。また、体深部に発生する大唾液腺腫瘍と、粘膜下浅部に発生する小唾液腺腫瘍では腫瘍周囲の軟組織量が異なり、これが腫瘍への血流(造影性)に影響を及ぼした可能性がある。さらに悪性腫瘍のサイズが、大唾液腺腫瘍(43mm:文献より)と比べ小唾液腺腫瘍(中央値:29mm)は約10mm小さく、悪性腫瘍のサイズの違いが腫瘍内血管新生に影響を及ぼした可能性がある。本研究の結果から、同一の病理組織型であっても、発生部位やサイズにより造影性が異なる可能性が示唆された。一方、パラメータに関する検討では、良性腫瘍と悪性腫瘍の鑑別においてT_{max}(カットオフ値160秒)に有意差を認めた。このことから、T_{max}値は小唾液腺腫瘍の良悪性鑑別に有用であり、カットオフ値が160秒であることを考慮すると、ダイナミックMRIの第1シリーズの撮像を、最低でも180秒間連続で行う必要があると考えられた。本研究では、腫瘍血管新生や間質成分に関する病理組織学的検討は行っていないため、今後、検討を行う。

まとめ

口腔小唾液腺腫瘍でのダイナミックMRIの結果は、大唾液腺腫瘍で報告されている結果と異なっていたことから、唾液腺腫瘍のダイナミックMRIの診断に際しては、腫瘍の発生部位やサイズを考慮する必要がある。一方、口腔小唾液腺腫瘍の良悪性鑑別においては、T_{max}が有用なパラメータであり、口腔小唾液腺腫瘍が疑われる場合には、ダイナミックMRIの第1シリーズを最低3分間連続撮影する必要があると考えられた。

学位論文審査結果の要旨

口腔小唾液腺腫瘍は、大唾液腺腫瘍と比較すると悪性腫瘍の発生頻度が高く、術前の画像診断が重要である。大唾液腺腫瘍の良悪性鑑別、組織鑑別において、病変内部への造影剤の取り込み・排出が観察可能なダイナミックMRIが有用であると報告されているが、口腔小唾液腺腫瘍のみで検討された報告はない。本研究では、口腔小唾液腺腫瘍の鑑別におけるダイナミックMRIの有用性が検討されている。

ダイナミックMRIは、造影剤の血行動態をとらえることに適した撮像シーケンス (3D-FISP) が用いられている。MRIで得られる信号強度は患者間で異なるため、症例間の比較に際して、造影効果を定量的に評価可能な造影増強比率を示すcontrast index (CI) を使用し、CI値を時間軸に対してプロットすることで経時的な造影効果を示すCIカーブが作成されている。CIの最大値をCI_{max}、その到達時間をT_{max}、ピークCI値をCI_{peak}、その到達時間をT_{peak}、最大造影から300秒後の造影剤排出率をWR₃₀₀、600秒後の排出率をWR₆₀₀としてパラメータが設定されている。

これらのパラメータを用いて大唾液腺腫瘍の鑑別で使用されているカーブ分類 (漸増型、急増急減型、急増緩減型、平衡型) を使用し、口腔小唾液腺腫瘍の鑑別におけるCIカーブ分類の有用性が検討されている。

また、ダイナミックMRIのパラメータであるCI_{max}、T_{max}、T_{peak}、WR₃₀₀、WR₆₀₀について、良性腫瘍と悪性腫瘍間、各病理組織間で統計的に検討され、有意差が認められたものについてはROC解析が行われ、カットオフ値が求められている。

過去の大唾液腺腫瘍での検討と異なり、口腔小唾液腺腫瘍に関する検討では、CIカーブ形状による分類は鑑別診断に有用ではなかった。原因として、大唾液腺腫瘍と口腔小唾液腺腫瘍では組織型による発生頻度が異なること、および発生部位が異なることによる腫瘍周囲組織の血流や腫瘍サイズが造影性に影響を与えていることが示唆されている。一方で、ダイナミックMRIのパラメータであるT_{max}は口腔小唾液腺腫瘍の良悪性鑑別において有用であることが示唆されている。

本論文は、ダイナミックMRIが術前検査として口腔小唾液腺腫瘍の良悪性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。