

主論文の要旨

Pancreatic neuroendocrine tumors containing areas of iso- or hypoattenuation in dynamic contrast-enhanced computed tomography: Spectrum of imaging findings and pathological grading

〔 Dynamic CT にて造影不良な領域を含む膵神経内分泌腫瘍の
画像的特徴および病理 grade 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻
高次医用科学講座 量子介入治療学分野

(指導：長縄 慎二 教授)

兵藤 良太

【背景と目的】

膵神経内分泌腫瘍（Pancreatic neuroendocrine tumors; 以下 PNETs）は多血性の腫瘍であり、典型的には Dynamic CT の膵実質相で濃染する境界明瞭な充実性腫瘍として認められる。しかし、時に周囲膵実質と比較して等吸収や低吸収な領域を含む PNETs が認められる。またこれら等吸収や低吸収な領域を含む PNETs の特徴についての報告は乏しい。本研究の目的は、造影 dynamic CT の膵実質相で等吸収や低吸収な領域を含む PNETs の臨床的・画像的特徴、および病理 grade との関連について評価することである。

【対象と方法】

本研究は名古屋大学医学部倫理委員会で承認された。

2006 年 6 月から 2014 年 3 月の間に、当院で術前に Dynamic CT を撮像され、その後手術的に診断された PNETs 58 症例 61 腫瘍(男性 29 例、女性 29 例、年齢中央値 55 歳(18-78 歳))を後方視的に抽出した。

CT は 64 列(n=57)または 320 列(n=1)の撮像機器(Aquilion および Aquilion ONE, 東芝)を使用し、単純 CT と多相造影 CT(早期動脈相・膵実質相・門脈相・遅延相)を撮像した。5mm 厚・5mm 間隔の単純 CT と 2mm 厚・2mm 間隔の造影 CT を画像評価に用いた。

放射線科医 2 名が合議により CT 所見を評価した。画像所見の評価項目として、腫瘍の視覚的な造影効果(高吸収または等/低吸収)および CT 値、腫瘍の最大径、部位、形状、境界(整または不整)、嚢胞成分の有無(Fig. 1a)、石灰化の有無(Fig. 1b)、早期動脈相での腫瘍内脈管の有無(Fig. 1c)、遅延相での smooth rim enhancement の有無(Fig. 1d; 腫瘍辺縁部の均一な厚さの濃染と定義)、主膵管拡張や総胆管拡張の有無、腫瘍上流側の膵萎縮の有無、主要血管浸潤の有無を評価した。

膵実質相における腫瘍の造影効果から、PNET を 4 つのパターンに分類し、これらを等吸収や低吸収な領域を含む腫瘍 (Iso/hypo-PNETs; Fig. 2b-d) と、全体が高吸収な腫瘍 (Hyper-PNETs; Fig. 2a) の 2 群に分類した。Iso/hypo-PNETs の画像的・病理的・臨床的特徴を調べ、Hyper-PNETs と対比した。病理 grade は WHO 分類 2010 を使用した。

さらに腫瘍の造影 peak の時相と病理 grade との関連や、腫瘍の dynamic 造影パターンと病理 grade との関連についても検討した。

統計解析として単変量解析を行い、 $P<0.05$ で統計学的有意差ありとした。

【結果】

Table.1 に示すように、61 腫瘍中 Iso/hypo-PNETs が 26 腫瘍、Hyper-PNETs が 35 腫瘍認められた。病理 grade は Iso/hypo-PNETs で有意に高かった(iso/hypo G1=14, G2=11, G3=1; hyper G1=34, G2=1; $P<0.001$)。また Iso/hypo-PNETs は Hyper-PNETs よりも有意に腫瘍径が大きく(平均 3.7 cm vs. 1.6 cm; $P<0.001$)、境界不明瞭(15% vs.

0%; $P=0.029$)、嚢胞成分(38% vs. 9%; $P=0.006$)、早期動脈相での腫瘍内脈管(50% vs. 9%; $P<0.001$)の所見でも統計学的有意差をもって高頻度に認められた。遅延相での smooth rim enhancement は PNET 全体の 32%($n=18/57$)で認められ、特に Iso/hypo-PNETs で有意に認められた (48% vs. 19%; $P=0.019$)。石灰化や主膵管・総胆管の拡張、腫瘍上流の膵萎縮、主要血管浸潤に統計学的有意差は認めなかった。

Table. 2 に造影 peak の時相と病理 grade との関連を示す。Hyper-PNETs は正常膵実質と同様、全例が膵実質相までに造影の peak を示し、その後 washout を示した。Iso/hypo-PNETs も 73%($n=19/26$)が同様に膵実質相で造影 peak を示し、特に全体が等/低吸収な腫瘍においても 69%($n=9/13$)が膵実質相で造影 peak を示した。

腫瘍の dynamic 造影パターンと病理 grade との関連については、Hyper-PNETs のうち、遅延相で全体が濃染した腫瘍と等/低吸収な領域を含んだ腫瘍に関して病理 grade に有意な差は見られなかった。同様に、Iso/hypo-PNETs に関しても、遅延相で全体が濃染した腫瘍と等/低吸収な領域を含んだ腫瘍の病理 grade に有意な差は見られなかった。

【考察】

本研究では、PNETs の 43%が等/低吸収な領域を含んでおり、また全体が等/低吸収な腫瘍も 21%に認められた。これらは過去の報告と同様で、造影不良な PNETs はまれではなく、診断に注意が必要である。

多くの Iso/hypo-PNETs が CT 値を計測すると Hyper-PNETs や正常膵実質と同様に膵実質相で造影 peak を示した。視覚的な造影効果の評価は正常膵実質との対比で行われており、相対的に等/低吸収と判断されたためと考えられる。

Iso/hypo-PNETs は hyper-PNETs よりも病理 grade が有意に高かった。Perfusion CT や病理と対比した過去の報告でも腫瘍血流の低下と高悪性度に相関が報告されており、これらと一致する結果と考えられる。

Iso/hypo-PNETs は様々な画像的特徴を示したが、このうち境界不明瞭および早期動脈相の腫瘍内脈管に関しては腫瘍が正常膵実質に対し等/低吸収を示したために認められたと考えられる。

遅延相における smooth rim enhancement は Iso/hypo-PNETs の 48%に認められた。PNETs は線維性被膜を持つことがあり、今回は病理との対比は行っていないが、その被膜部分の濃染を見ている可能性がある。この smooth rim enhancement は膵癌で認められる ring-like enhancement とは所見が異なっているため、Iso/hypo-PNETs と膵管癌の鑑別に役立つ可能性がある。遅延相の smooth rim enhancement の所見は今までに報告がなく、今後病理を含めた検討が必要である。

Dynamic 造影パターンと病理 grade との関連については Hyper-PNETs も Iso/hypo-PNETs も遅延相の造影パターンは病理 grade と関連を認めなかった。持続性や漸増性の造影パターンが腫瘍の高悪性度と相関していたとする報告もあるが、本研究とは造影所見の分類が異なるため、結果が乖離した可能性がある。

本研究の **limitation** としては、後方視的研究であること、放射線科医 2 名の合議で決定したために評価者間一致率を得られなかったこと、全摘出された腫瘍のみを検討しており、選択バイアスがあることが挙げられる。

【結論】

Dynamic 造影の増実質相で等吸収や低吸収な領域を含む PNETs は様々な画像的特徴を示し、また病理学的高悪性度と相関していた。