

主論文の要約

Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT and whole-body diffusion-weighted imaging with background body suppression (DWIBS) in detection of lymph node and bone metastases from pediatric neuroblastoma

小児神経芽腫のリンパ節転移と骨転移の検出における
 ^{18}F -FDG PET/CT と MRI 全身拡散強調像(DWIBS)の診断能

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 量子医学分野

(指導：長縄 慎二 教授)

石口 裕章

【背景と目的】

神経芽腫は小児の頭蓋外に発生する原発性固形悪性腫瘍の中で最多である。また、診断の時点で 70%の患児に転移が認められ、骨・骨髄転移が最も多くを占める。

F-18 fluorodeoxy glucose(F-18 FDG)は様々な悪性腫瘍に集積することが知られており、F-18 FDG を用いた陽電子断層撮影(positron emission tomography : PET)と CT を併用した FDG-PET/CT 検査は悪性腫瘍の診断や転移巣の検出に広く使用されている。神経芽腫の病変にも F-18 FDG が集積することが知られており、神経芽腫の患児に FDG-PET/CT が施行される頻度は増加している。

一方、MRI 全身拡散強調像(diffusion weighted whole-body imaging with background body suppression : DWIBS)も小児腫瘍の診断において、放射線被曝がなく、検出感度の高い有用な検査との報告がなされている。

本研究では FDG-PET/CT および DWIBS による神経芽腫のリンパ節転移、骨・骨髄転移の検出能を比較し、その有用性を評価した。

【対象と方法】

2012 年 6 月~2016 年 1 月に名古屋大学医学部附属病院にて診断、進行期分類のために FDG-PET/CT と DWIBS を施行された神経芽腫の患児 13 例(男児 7 例、女児 6 例、年齢 2.9 ± 2.0 歳)を後方視的に抽出した。全例が病理学的に神経芽腫と診断された。また全例に化学療法が施行され、6 例は治療開始前、7 例は治療開始後 13 日目までに FDG-PET/CT と DWIBS が施行された。

リンパ節転移については 8 領域：左右鎖骨上、左右腋窩、縦隔、傍大動脈、左右骨盤内について評価した。骨・骨髄転移については全身の骨を 17 の解剖学的部位：頭蓋骨、胸骨、頸椎、胸椎、腰椎、左右上腕骨、左右肩甲骨、左右鎖骨、左右肋骨、左右骨盤骨、左右大腿骨に分けて評価した。

リンパ節転移、骨・骨髄転移の有無については、同時期に施行した I-123 MIBG シンチグラフィ、CT、骨シンチグラフィの 3 モダリティのうち 2 モダリティ以上で陽性所見を認めた部位、生検で病理診断が得られた部位を「転移あり」とした。いずれのモダリティにおいても陰性所見である部位を「転移なし」とした。3 モダリティのうち 1 モダリティのみで陽性所見を認めた部位は評価に不適として除外した。

2 名の放射線科医がリンパ節転移と骨・骨髄転移について、FDG-PET/CT と DWIBS の集積や信号上昇を視覚的に評価した。2 名の意見が異なった場合は合議により決定した。

神経芽腫のリンパ節転移、骨・骨髄転移の検出における FDG-PET/CT と DWIBS の感度、特異度、正診度、陽性的中率(PPV)、陰性的中率(NPV)を算出した。統計学的な解析については、感度、特異度、正診度に関しては McNemer test、陽性的中率、陰性的中率に関しては Fisher's exact test を用いた。

【結果】

13 症例全例にリンパ節転移または骨・骨髄転移が認められた。9 症例でリンパ節転移と骨・骨髄転移がともに認められた。リンパ節転移のみおよび骨・骨髄転移のみを認めた症例が 2 症例ずつあった。リンパ節転移は合計 19 領域、骨・骨髄転移は合計 75 部位で認められた(Table1、2)。

リンパ節転移、骨・骨髄転移の FDG-PET/CT、DWIBS における陽性所見・陰性所見のそれぞれの病変数は Table3、4 のとおりである。リンパ節転移に関しては合計 104 領域(8 領域×13 症例)のうち 10 領域、骨・骨髄転移に関しては合計 221 部位(17 部位×13 症例)のうち 38 部位が評価に不適として除外された。

リンパ節転移の検出における FDG-PET/CT の感度、特異度、正診度、PPV、NPV は 100%、98.7%、98.9%、95.0%、100%であり、DWIBS では 94.7%、85.3%、87.2%、62.1%、98.4%であった。リンパ節転移の検出において、FDG-PET/CT と DWIBS の感度は有意差なく高い値を示した。特異度もともに高い値を示したが、FDG-PET/CT が DWIBS より有意に高く、正診度も FDG-PET/CT は DWIBS より有意に高かった。PPV は FDG-PET/CT は DWIBS より有意に高く、NPV は同等に高い値を示した(Table5)。

骨・骨髄転移の検出における FDG-PET/CT の感度、特異度、正診度、PPV、NPV は 90.7%、73.1%、80.3%、70.1%、91.9%であり、DWIBS では 94.7%、24.0%、53.0%、46.4%、86.7%であった。骨転移の検出においても DWIBS と FDG-PET/CT は有意差なく高い感度を示したが、特異度、正診度は DWIBS が FDG-PET/CT より有意に低かった。PPV は DWIBS は FDG-PET/CT より有意に低く、NPV は同等の値を示した(Table6)。

【考察】

FDG-PET/CT の神経芽腫の診断や予後予測における有用性はこれまで多くの報告がなされている。FDG-PET/CT と I-123 MIBG シンチグラフィとの比較では、神経芽腫病変の検出において FDG-PET/CT と I-123 MIBG シンチグラフィは相補的な役割をもつという報告や、FDG-PET/CT は I-123 MIBG シンチグラフィよりも感度が高いという報告がある。また FDG-PET/CT は遠隔リンパ節転移の検出において CT よりも優れており、骨転移の検出において骨シンチグラフィよりも優れていることも示されている。

本研究ではリンパ節転移の検出において FDG-PET/CT と DWIBS はともに高い感度、特異度を示し、FDG-PET/CT の神経芽腫におけるリンパ節転移の検出能は以前の報告と同等であった。

骨転移の検出においては、偽陽性部位が FDG-PET/CT(29/108、26.9%)、DWIBS(82/108、75.9%)ともに多かった。特に DWIBS の偽陽性部位が多く、特異度、正診度、PPV が低い値となった。

本研究では 13 症例のうち 7 症例は化学療法開始後 13 日目までに画像検査が施行されている。化学療法は骨髄への FDG の取り込みを惹起することが知られており、FDG-

PET/CT の骨転移の検出における偽陽性部位が多くなった原因となっている可能性がある。ただし本研究での FDG-PET の骨転移の検出能は以前の報告と同等であった。

また、DWIBS では小児の正常な骨にも高信号域が認められることが知られており、偽陽性所見が多くなった原因と考えられた。42 人の健康な小児の腹部と骨盤部に DWIBS を施行した研究によれば、すべての小児で腰椎および骨盤に高信号域が認められ、DWIBS は小児の癌の進行期分類において偽陽性所見に注意すべきとの報告がある。本研究においても、DWIBS では腰椎に転移のない 5 症例すべてで腰椎に偽陽性所見が認められた。また左右の骨盤に転移を認めなかった 2 症例において、いずれも左右骨盤に偽陽性所見が認められた。その他にも DWIBS では骨・骨髄転移の検出においてすべての部位で偽陽性所見が認められた。疑陽性と判定された部位では骨にびまん性の高信号域が認められることが多かった(Figure)。

本研究の limitation としては、DWIBS での評価において ADC (apparent diffusion coefficient) 値や LSR (the lesion-to spinal cord ratio) などを用いた定量的分析を行っていない点、2 名の読影医がリンパ節や骨・骨髄転移の診断基準の設定と画像の評価の両方を行っている点が挙げられる。

【結論】

神経芽腫のリンパ節転移の検出において PET/CT、DWIBS とともに有用であった。一方で、骨・骨髄転移の診断においては、DWIBS における偽陽性病変に注意する必要があると考えられた。