

婦人科癌の全身検索における, DWIBS法の有用性

藤田真理子・宇山 拓澄・三浦 聡美・田中 教文・坂下 知久

JA 尾道総合病院 産婦人科

Utility of diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression in the systemic search for gynecological malignancies

Mariko Fujita・Takuto Uyama・Satomi Miura・Norifumi Tanaka・Tomohisa Sakashita

Department of Obstetrics and Gynecology, JA Onomichi General Hospital

DWIBS法 (Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression) は全身の拡散強調MRI撮像を可能とする, 非侵襲的な撮像法である。様々な癌種において, 全身の腫瘍性病変の評価や治療効果判定, 再発の検出に有用であり臨床診療で利用されている。無被曝, 非造影で行うことができ, PET-CTや造影CTと比較して検査コストが低いといったメリットがある。当院では2018年から撮像可能となり, 婦人科悪性腫瘍の治療前全身評価や治療効果判定に活用している。婦人科癌においては全身のDWIBS法を撮像した報告はない。今回, 当院で婦人科悪性腫瘍の治療前評価目的に造影CTおよびDWIBS法を撮像し, 転移巣の有無を評価した18例について比較検討を行ったところ, 転移巣検出においてDWIBS法は造影CTと遜色ない結果を示した。今後, 新たな全身検索法として期待でき, DWIBS法の普及が望まれる。

Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) is a noninvasive imaging method that enables diffusion-weighted magnetic resonance imaging (MRI) of the whole body. It is useful in the evaluation of systemic neoplastic lesions, response to therapy, and tumor recurrence in various cancer types, and is applied in clinical practice. It is a contrast agent-free MRI method and has a lower examination cost compared with that of PET-CT and contrast CT. DWIBS has been used in our hospital since 2018 and is used for the evaluation of gynecological malignancies and response to therapy. No previous study has reported the use of whole-body DWIBS imaging for the evaluation of gynecological malignancies. Hence, this comparative study was conducted in 18 patients with gynecological tumors who were examined for presence of metastatic lesions using contrast CT and DWIBS methods prior to therapy and found that DWIBS is not inferior to contrast CT. In the future, DWIBS will be used as a new systemic evaluation method worldwide.

キーワード: 全身MRI, DWIBS法, 婦人科癌

Key words: whole-body MRI, diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS), gynecologic cancers

緒 言

MRI拡散強調像は, 急性期脳梗塞の診断に代表される頭部領域の診断に限定されていたが, 画質が向上し躯幹部においても応用されるようになった。悪性腫瘍は細胞密度が上昇し, 水分子の拡散運動が低下することから周囲の組織と比較して高信号を呈する。よって拡散強調の信号は良悪性の鑑別や, 腫瘍の質的特徴を反映すること, 治療効果判定に有用であることが, 多数報告されている。2004年 Takahara et al.¹⁾によって, 広範囲の拡散強調の撮像技術としてDWIBS法 (Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression) と呼ばれる新しい撮像法が開発された。非周波数選択的脂肪抑制法 (short T1 inversion recovery; STIR) による均一な脂肪抑制を用いた広範囲

の拡散強調撮像法であり, 実質臓器, 骨を含めた全身の病変の拾い上げに優れている。様々な癌種において全身の腫瘍性病変の評価や, 治療効果判定, 再発の検出に有用であり, PET like imagingとして診療に利用されている。また, 無被曝, 非造影で行うことができ, 造影CT比較して検査コストが約1/4であり, 前処置が不要といった利点を有する。一方, DWIBS法は撮像条件が複雑であり, コイルの配置や患者のポジショニングといった環境調整や画像処理の調節が難しいという問題がある。これらの問題点を克服し, 当院では2018年から臨床検査として実施可能になった。それ以降, 婦人科悪性腫瘍の治療前全身評価や治療効果の判定に全身のDWIBS法を活用している。本邦では前立腺癌や大腸癌, 乳癌での報告はあるが, 婦人科癌においては全身のDWIBS法を撮像した報告はない。そこで, 治療前に全身を

DWIBS法およびCT検査を施行し、婦人科悪性腫瘍の転移巣の検出における有用性を検討した。

対象と方法

2018年6月から2020年3月までに当科で婦人科悪性腫瘍のため受診し、検査に同意を得られた症例に造影CTおよびDWIBS法を治療前評価目的に施行し転移巣の有無を評価した。婦人科癌18例を対象とし年齢は45歳～74歳（平均63歳）で、癌種別では、卵巣癌8例、子宮体癌7例、子宮頸癌2例、卵巣癌と子宮体癌の重複癌1例であった。

MRI装置はGE Healthcare社製Discovery MR750 3.0T DV24を使用した。

全例、造影CT、DWIBS法を治療前に撮像し、骨盤リンパ節腫大、傍大動脈リンパ節腫大、大網転移、その他の臓器の転移の有無について当院放射線科医師が読影した所見を後方視的に比較検討した。リンパ節は造影CTでは最大径10mm以上のリンパ節を腫大ありとし、DWIBS法では最大径10mm以上かつ、拡散強調画像で高信号の場合を腫大ありとした。

本研究は当院倫理委員会の承認を得て行った。（承認番号 OJH-202117）

結 果（表1）

骨盤リンパ節腫大は造影CTで5例、DWIBS法で5例指摘され、全症例一致していた。5例のうち、手術に

より摘出した症例は2例で、病理学的診断で2例とも転移を認めた傍大動脈リンパ節腫大は造影CTで4例、DWIBS法で5例指摘され、4例一致していた。一致した4例のうち手術で摘出し、病理学的検索をした症例はなかった。

大網は造影CTで6例転移を認め、うち5例はDWIBS法でも高信号を呈していた。また、その他の転移は造影CTでは肝転移1例、肝表面の播種4例、腹膜播種3例、肺転移1例、骨転移1例認め、うちDWIBS法では肺転移1例、腹膜播種1例を除くすべてで高信号を呈した。

また、造影CTでリンパ節転移、遠隔転移を認めなかった8症例のうち、7症例でDWIBS法でも転移巣を認めなかった。手術で骨盤リンパ節郭清した6症例のうち5症例は病理学的にもリンパ節転移を認めなかった。残る1症例は造影CT、DWIBS法ともに腫大、高信号を呈さなかったが、摘出したリンパ節に転移を認めた。この症例は病理標本では、左外腸骨リンパ節は12mm×5mm、右外腸骨リンパ節は5×4mmであり、いずれもリンパ節の転移巣が画像診断では検出困難なサイズであったと考えられた。

実際の臨床画像を提示する。（図1）卵巣癌ⅢC期の症例で、表1の症例15である。DWIBS法で傍大動脈リンパ節が高信号を呈した。造影CTでも同部位の傍大動脈リンパ節腫大（18mm）を認めたが、DWIBS法の方が、周囲とのコントラストが明瞭に検出されている。ま

表1 治療前に造影CTおよびDWIBS法を撮像した症例

症例No	癌種	病期	リンパ節腫大				転移、播種				術式*
			骨盤リンパ節		傍大動脈リンパ節		大網		その他		
			CT	/ DWIBS	CT	/ DWIBS	CT	/ DWIBS	CT	/ DWIBS	
1	子宮頸癌	IB期	#—	/ #—※1	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	RH(PLN) + BSO + OMT
2	子宮頸癌	IVA期	—	/ —	—	/ —	—	/ —	—	/ —	なし
3	子宮体癌	IB期	#—	/ #—	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	TAH + BSO + PLN + OMT
4	子宮体癌	II期	#—	/ #—	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	RH(PLN) + BSO + OMT
5	子宮体癌	IIIA期	—	/ —	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	TAH + BSO + 大網生検
6	子宮体癌	IIIC 1期	#○	/ #○	—	/ —	—	/ —	—	/ —	RH(PLN) + BSO
7	子宮体癌	IIIC 1期	#○	/ #○	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	sRH + BSO + PLN + OMT
8	子宮体癌	IVB期	○	/ ○	○	/ ○	○	/ ○	肝表面、腹膜	/ 肝表面、腹膜	なし
9	子宮体癌	IVB期	○	/ ○	○	/ ○	○	/ ○	骨、肝内転移	/ 骨、肝内転移	なし
10	子宮体癌/卵巣癌	IA期/IA期	#—	/ #—	—	/ ○	—	/ —	—	/ —	sRH + BSO + PLN
11	卵巣癌	IC3期	#—	/ #—	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	TAH + BSO + PLN + OMT
12	卵巣癌	IC3期	#—	/ #—	—	/ —	#—	/ #—	—	/ —	TAH + BSO + PALN + OMT
13	卵巣癌	IIIC期	—	/ —	—	/ —	#○	/ #—※2	肝表面、肺	/ 肝表面	大網生検
14	卵巣癌	IIIC期	—	/ —	—	/ —	#○	/ #○	—	/ —	大網生検
15	卵巣癌	IIIC期	—	/ —	○	/ ○	—	/ —	—	/ 腎	なし
16	卵巣癌	IVA期	—	/ —	—	/ —	○	/ ○	腹膜	/ 腹膜	なし
17	卵巣癌	IVB期	○	/ ○	○	/ ○	—	/ —	肝表面、#腹膜	/ 肝表面※3	腹膜生検
18	卵巣癌	IVB期	—	/ —	—	/ —	○	/ ○	肝表面	/ 肝表面	なし

*: RH:広汎子宮全摘術、sRH:準広汎子宮全摘術、TAH:単純子宮全摘術、BSO:両側付属器摘出術、PLN:骨盤リンパ節郭清術、PLAN:傍大動脈リンパ節郭清、OMT:大網切除術

#:手術摘出

病理診断と一致

病理診断と不一致

※1 病理標本ではリンパ節の転移巣が小さく、画像診断では検出困難なサイズであったと考えられた。

※2 造影CTでは大網肥厚を認め、組織学的に転移を認めたが、DWIBS法では検出されなかった。

※3 DWIBS法では検出されなかったが、造影CTでは腹膜播種を認め、組織学的に転移を認めた。

た、DWIBS法で左腎上極に高信号を認めたが、造影CTでは造影効果を認めず、腎嚢胞と考えられた。

考 案

拡散強調MRIは組織内の水分子の拡散運動（ブラウン運動）を画像化する機能的画像診断法である。1990年代後半に、超急性期脳梗塞の診断を中心に頭部領域の診断に臨床利用されるようになった。細胞外液腔の大きい正常組織では水分子の拡散速度は制限されず、低信号を呈するが、細胞外液腔の小さい組織では拡散速度が制限され相対的に高信号を示す^{2,3)}。がん組織は細胞密度が高く、組織内拡散が抑制され結果として高信号を呈するため、拡散強調は腫瘍の特徴と関連し、良悪性の鑑別や治療効果判定に有用であることが多数報告されている⁴⁾。

DWIBS法は2004年にTakahara et al.¹⁾により、広範囲の拡散強調像を撮像できる技術として報告された。拡散という微細な動きを可視化するには静止していなければならないとされていたが、非呼吸停止下に撮像することを可能にした。また、STIR法という均一な脂肪抑制法を採用することで、体のどの部位でも均一した脂肪抑制が可能となった。腹部の拡散強調像で問題となる消化管信号はT1強調画像での信号強度が高く、脂肪とT1値が近い。よって、STIR法を用いることにより脂肪と同じような信号を抑制することが出来、実質臓器および骨を含めた全身の病変の拾い上げを可能とした。

病変検出のために、様々な臓器や腸管内容物などの背景を抑制するので、DWIBS法のみでは病変の位置が同

定できない。よって、T2強調画像とのfusion画像を異常信号の位置情報把握に用いることが多い。

DWIBS法は腫瘍やリンパ節の可視化にすぐれており、PETに類似した画像が得られ悪性腫瘍診断に対する有用性が認識されつつある。

今回、当院で施行された婦人科悪性腫瘍の治療前の転移巣の診断法として造影CTと比較し、造影CTと遜色ない結果が得られた。Lecouvet et al.⁵⁾は、前立腺癌100例における検討にて、リンパ節転移の診断能はDWIBS法（感度：77～82%，特異度：95～96%）とCT（感度：77～82%，特異度：96～98%）と比較して同等であるとされている。Kitajima et al.⁶⁾は子宮内膜癌および、子宮頸癌患者で骨盤部の拡散協調像を撮像し、拡散強調像はPET/CTよりリンパ節転移の検出において感度が高いが特異度は低かったと報告した。リンパ節転移診断は臨床病期に影響するため、感度が高い方が有用であるといえる。

DWIBS法は放射線被曝が無い、造影剤が不要でアレルギーの発症が無い、前処置が不要であり検査日の拘束時間が短い、保険点数がPET/CTや造影CTと比較して低いといった利点があげられる。PET/CTを撮像できる施設は限られ、PET/CTは効果判定や経過観察のために頻回に撮像することは現実的ではないため、DWIBS法はPET/CTやCTに変わる新たな画像検査法として期待できる。

一方、悪性腫瘍だけでなく膿瘍や炎症といった拡散が制限された良性の病変も高信号を呈するため注意が必要

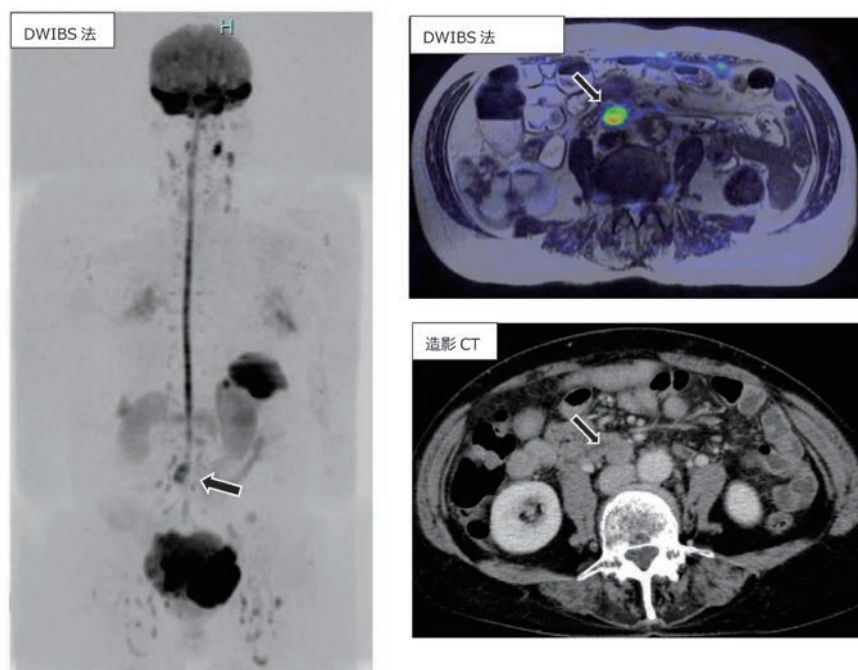


図1 卵巣癌ⅢC期 症例15

DWIBS法にて、傍大動脈リンパ節が高信号を呈し、造影CTでも同じ位置の傍大動脈リンパ節腫大を認めた。

である。また、胸水、腹水があると診断困難であるといったデメリットもある。

また、DWIBS法では異常検出における定量性に課題があり、リンパ節が偽陽性として描出されやすい。これについては、PET/CTにおける、SUV (Standard Uptake Value) と同じように、拡散協調画像では拡散の定量的指標であるADC値 (apparent diffusion coefficient) を算出することにより、病変の評価を定量化することが可能である。ADC値は腫瘍活動性と相関するという報告があり、良悪性の鑑別や、悪性度、治療効果判定において有用である^{7, 8)}。

CTやMRIではリンパ節転移はサイズのみで評価していた。しかし、正常リンパ節が重なっていたり、小リンパ節における微小転移もあり、サイズのみでのリンパ節評価は限界があった。

拡散強調は、正常リンパ節と転移リンパ節の細胞および組織的レベルの違いを反映するため、両者を区別するための補助となる可能性がある。今回の症例のうちDWIBS法で高信号であったが10mm未満のリンパ節が病理結果で転移リンパ節であった症例もあった。いくつかの研究では、転移性リンパ節は通常のリンパ節よりも拡散が制限されており、ADC値を用いて定量的に評価できると報告されている^{9~11)}。Choi et al⁹⁾ はリンパ節のADCを測定することは、MRIで短軸径を測定するよりも、転移を検出するための感度が高いことを報告した。特に骨盤領域はCTではリンパ節と腸管、血管とのコントラストがつかず、リンパ節を認識しにくい部位である。一方、DWIBS法ではこの部位のリンパ節を高コントラストで描出可能である。また、尿路系はFDG排泄により生理的集積がありPET/CTが苦手としている部分であるため骨盤領域で感度の高い画像検査になる可能性が高い。

今回は婦人科癌領域における、全身検索のための造影CTとDWIBS法との有用性を比較した初めての報告である。当院では治療効果判定でも造影CTやPET/CTに加えてDWIBS法を撮像しており、両者に対して遜色ない評価能を示している。今後、PET/CTに代わる検査となる可能性がある。

結 語

DWIBS法は全身の病変の拾い上げ、治療効果判定として有用なMRI撮像法である。PET/CTや造影CTと比較して検査コストの低さや無被曝、造影剤を使わないといったメリットが多く、新たな全身検索法として期待できる。今後の症例の蓄積とDWIBS法の普及が望まれる。

利益相反

本論文に関連して、開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Takahara T1, Imai Y, Yamashita T, Yasuda S, Nasu S, Cauteren MV. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Radiation medicine* 2004; 22: 275-282.
- 2) Dhanda S, Thakur M, Kerkar R, Jagmohan P. Diffusion-weighted imaging of gynecologic tumors: diagnostic pearls and potential pitfalls. *Radiographics* 2014; 134: 1393-1416.
- 3) Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2003; 45: 169-184.
- 4) Padhani AR, Rustin GJS, Liu G, Choyke PL, Mu KD, Collins D, Chenevert TL, Ross BD, Thoeny HC, Takahara T, Dzik DA, Van CM, Hammoud DA, Taouli B. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: Consensus and recommendations *Neoplasia* 2009; 11: 102-125.
- 5) Lecouvet EL, Jawad EM, Laurence C, Emmanuel C, Etienne D, François J, Jean PM, Bruno VB, Patrick O, Bertrand T. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? *Eur Urol* 2012; 62: 68-75.
- 6) Kitajima K, Yamasaki E, Kaji Y, Murakami K, Sugimura K. Comparison of DWI and PET/CT in evaluation of lymph node metastasis in uterine cancer. *World J Radiol* 2012; 4: 207-214.
- 7) Liu Y, Bai R, Sun H, Liu H, Wang D. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of uterine cervical cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33: 858-862.
- 8) Heo SH, Shin SS, Kim JW, Lim HS, Jeong YY, Kang WD, Kim SM, Kang HK. Pre-treatment diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation: value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients. *Korean J Radiol* 2013; 14: 616-625.
- 9) Choi EK, Kim JK, Choi HJ, Park SH, Seong HP,

- Park BW, Kim N, Kim JS, Im KC, Cho G, Cho KS. Node-by-node correlation between MR and PET/CT in patients with uterine cervical cancer: diffusion-weighted imaging versus size-based criteria on T2WI. *Eur Radiol* 2009; 19: 2024-2032.
- 10) Liu Y, Liu H, Bai X, Ye Z, Sun H, Bai R, Wang D. Differentiation of metastatic from non-metastatic lymph nodes in patients with uterine cervical cancer using diffusion-weighted imaging. *Gynecol Oncol* 2011; 122: 19-24.
- 11) Yun BC, Jiang L, Rong X, Gui LC, Gang CG. Discrimination of metastatic from hyperplastic pelvic lymph nodes in patients with cervical cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Abdominal Imaging* 2011; 36: 102-109.

【連絡先】

藤田真理子

JA 尾道総合病院産婦人科

〒722-8508 広島県尾道市平原一丁目10番23号

電話：0848-22-8111 FAX：0848-23-3214

E-mail：mrkft6@gmail.com

