

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	中 島 諭
論文題目	Primary central nervous system lymphoma and glioblastoma: differentiation using dynamic susceptibility-contrast perfusion-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, and ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (中枢神経系原発リンパ腫と膠芽腫：灌流強調画像、拡散強調画像、FDG-PET を用いた鑑別)		
(論文内容の要旨)			
<p>中枢神経系原発リンパ腫（PCNSL）と膠芽腫は造影剤による信号増強効果を有する腫瘍であり、従来の MR 画像では類似した所見を示す場合がある。しかしこの 2 腫瘍は治療方針が大いに異なるため、術前の鑑別が重要である。</p> <p>灌流強調画像から算出される cerebral blood volume（CBV）、拡散強調画像から算出される apparent diffusion coefficient（ADC）、FDG-PET から算出される standardized uptake value（SUV）により上記腫瘍の鑑別が可能との報告がある。さらに灌流強調画像の最近の研究では、通常使用される造影剤漏出補正 CBV よりも非補正 CBV がこれらの腫瘍の鑑別に有用と報告された。しかし非補正 CBV と ADC・SUV を対比した研究はこれまで報告されていない。そこで本研究では上記 3 計測値による PCNSL と膠芽腫の鑑別能を比較評価した。</p> <p>当院で 2010 年 12 月から 2014 年 6 月の間に PCNSL あるいは膠芽腫と組織学的に診断された症例のうち、免疫能が正常で灌流強調画像・拡散強調画像・FDG-PET が撮像されている症例を後方視的に検討した。解析対象は PCNSL 患者 11 例と膠芽腫患者 23 例であった。単純・造影 T1 強調画像と非補正 CBV 画像と ADC 画像、SUV 画像に対し T2 強調画像を基準に位置合わせを行った。関心領域は単純・造影 T1 強調画像の差分画像で描出される造影病変を Huang の 2 値化法を用いて半自動的に選択し、最も面積の大きい単一スライスを以降の評価に用いた。この関心領域の非補正 CBV 平均値を対側正常白質の CBV 平均値で割り、非補正 CBV ratio（CBVR）を算出した。同一関心領域から累積 ADC ヒストグラムを作成し、1~20 パーセンタイルを算出した。ROC 解析上 4 および 5 パーセンタイルで等しく最も曲線下面積（AUC）が大きく、以下 5 パーセンタイルを用いた（ADC_{5%}）。また SUV 画像では同一関心領域から SUV_{max} を求めた。統計解析では、2 腫瘍間の非補正 CBVR、ADC_{5%}、SUV_{max} の差異を Mann-Whitney 検定で評価した。これらの計測値の鑑別能は ROC 解析で評価した。さらに SUV_{max} では全腫瘍スライス（全関心領域）での評価も追加した。</p> <p>PCNSL では膠芽腫に比し、非補正 CBVR（1.57±0.56 vs. 4.99±2.89, <i>P</i>=.0001）と ADC_{5%}（0.56±0.08×10⁻³mm²/s vs. 0.77±0.15×10⁻³mm²/s, <i>P</i>=.0003）が低く、SUV_{max}（15.8±6.4 vs. 7.9±2.8, <i>P</i>=.0001）が高かったが、これらの間で鑑別能に有意差は認められなかった（AUC は順に 0.921、0.885、0.933）。また全スライスの SUV_{max} の鑑別能（AUC は 0.925）は単一スライスの場合と同等であり、これは他の報告（AUC は 0.935）と同様であった。PCNSL は膠芽腫より CBV が小さく、また</p>			

PCNSL は血管中心性に発育し血液脳関門の破綻を来し、膠芽腫より造影剤漏出の程度が強いとされている。造影剤漏出は CBV の過小評価の原因となるが、これにより非補正 CBVR の鑑別能が SUV _{max} のそれと匹敵するものになったと考えられる。
本研究は灌流強調画像における PCNSL と膠芽腫の鑑別能を FDG-PET と比較した初めての研究である。灌流強調画像から算出される非補正 CBVR は FDG-PET から算出される SUV _{max} と同等の高い鑑別能を有することが示された。
(論文審査の結果の要旨)
中枢神経系原発リンパ腫（PCNSL）と膠芽腫は従来の MR 画像では時に所見が類似するが、治療方針が大きく異なるため術前の鑑別が重要である。本研究は、灌流強調像由来の非補正脳血液量（CBV）、拡散強調像における見かけの拡散係数（ADC）、FDG-PET 上の標準化最大集積値（SUV _{max} ）による鑑別能を比較検討したものである。
PCNSL 患者 11 例と膠芽腫患者 23 例を対象に、関心領域とする造影病変を半自動的に選択、非補正 CBV、ADC、SUV 画像に適用した。非補正 CBV 平均値を対側正常白質の CBV 平均値で除し、非補正 CBV 比（CBVR）を求めた。累積 ADC ヒストグラムを作成し、ROC 解析上最も AUC が大きい 5 パーセントイルを用いた（ADC _{5%} ）。2 腫瘍間の非補正 CBVR、ADC _{5%} 、SUV _{max} の差異を Mann-Whitney 検定で、計測値による鑑別能を ROC 解析で評価した。
PCNSL では膠芽腫に比し有意に非補正 CBVR と ADC _{5%} が低く、SUV _{max} が高く、AUC は順に 0.921、0.885、0.933 であった。灌流強調像由来の非補正 CBVR は PCNSL での血管からの高い漏出率を反映していると推測され、FDG-PET 由来の SUV _{max} と同等の高い鑑別能を有することが示された。
以上の研究は、PCNSL と膠芽腫の画像による病態の解明に貢献し、灌流強調像による術前の鑑別に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成 2 7 年 1 1 月 1 0 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日 以降