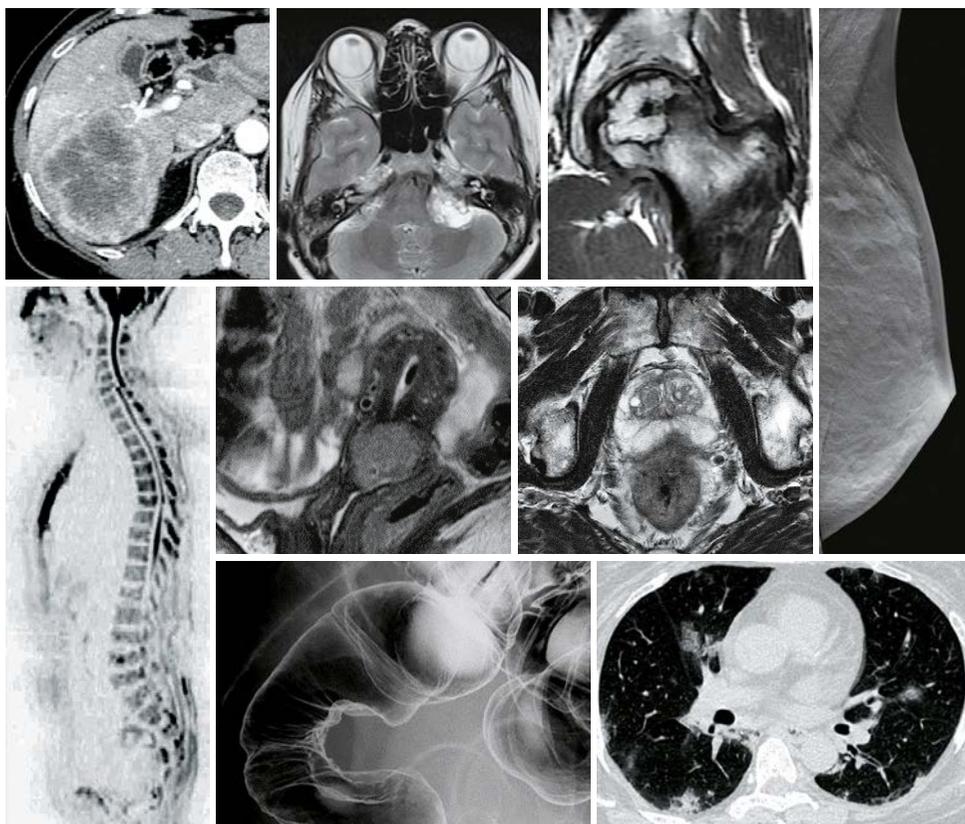


画像診断 ガイドライン

2021年版

Diagnostic Imaging Guidelines 2021

日本医学放射線学会 | 編
Japan Radiological Society



画像診断 ガイドライン

2021年版

Diagnostic Imaging Guidelines 2021

日本医学放射線学会 | 編
Japan Radiological Society

序 文

画像診断のガイドラインは、画像診断を用いた診療が、正当化・最適化され、効果的かつ効率的に、できる限り科学的な根拠を持って行われ、そのアウトカムが患者の利益となることを目的としている。2013年版からは領域別に、CQ (clinical question) と推奨度というスタイルで策定してきた。画像診断の進歩は早く、2016年版を発行した直後からすぐに次の改訂作業を始めていた。委員長の子山先生を始めとするガイドライン委員会の皆様の尽力により今回の改訂が可能となった。

従来の治療研究を主体とした考え方では、ランダム化比較試験のエビデンスは高く、画像診断の多くは横断研究であるためエビデンスは低くなりがちであった。また、多施設でランダム化比較試験を実施可能な既に普及している（少し古い）技術を用いた画像検査の方が、最先端の明らかに優れた画像検査よりもエビデンスが高いとされ（例えば脳卒中の検出はCTの方がMRIの拡散強調像よりエビデンスが高い）、進歩の早い画像診断分野では実情とは離れていると感ずることがあった。そこで、新たに『GRADE システム』を取り入れ、実際と合うようにしている。

2016年版のガイドラインは放射線診断専門医を主な対象としていたが、今回は画像検査をオーダーする側である一般医師を対象とした。日本はCT, MRI 装置の保有台数は人口当たりで最も多い。画像診断の重要性を行政・国民が理解し、広く利活用しているという見方ができる反面、CT 被ばくが世界で最も多いなど、画像検査の正当化が不十分という批判もあり、適正な使用が望まれる。日本の放射線科医は諸外国に比べ人口当たりでは少なく、画像検査の適正使用のために、一般医師向けの画像診断ガイドラインの役割は大きいと考えられる。

2016年版の画像診断ガイドラインがどの程度臨床現場で遵守されているかを放射線科の専門医修練施設の放射線科医にアンケート調査したところ、推奨通りに行われている検査も多い一方、推奨されない検査もかなり行われていることが明らかになった（図、kumamaru KK et al : Jpn J Radiol 35 : 648-659, 2017）。今回の一般医師向けのガイドラインが広く用いられ、画像検査の適正な使用により患者に行われる医療の質の向上と予後の改善のみならず、医療費の適切な抑制にもつながることを期待している。

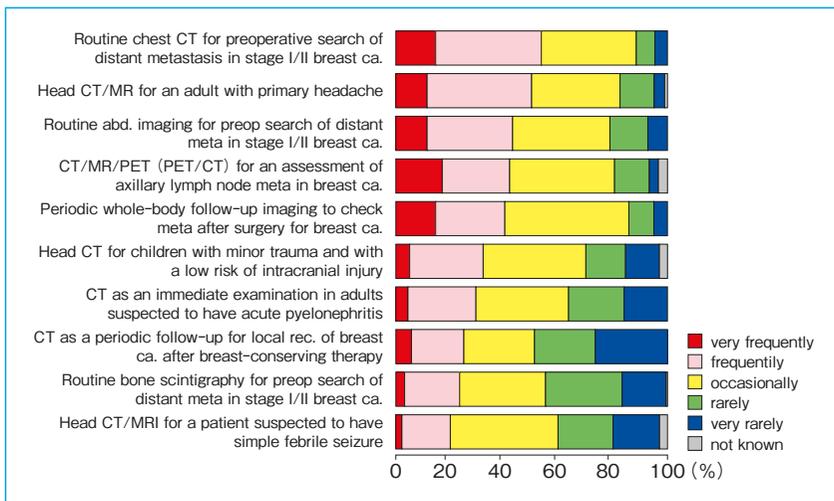


図 推奨されない画像検査の頻度（日本医学放射線学会適正使用調査 2017）

画像診断ガイドライン 2021 年版 策定にあたって

前版（2016 年版）に引き続いて、2021 年版も委員長を拝命し、策定にあたった。前版発刊後 5 年間で、診療ガイドラインを取り巻く環境に大きなインパクトを与える事項がいくつも生じた。まずは、日本医学会が、様々な学会が提唱するガイドラインの整合性を担保するために、診療ガイドライン統括委員会を発足し、診療ガイドラインの作成にあたり、各学会が足並みをそろえることが要求された。その一つが、診療ガイドラインを作成する委員の利益相反を開示することで、企業との間で規定以上の利益相反がある者は作成委員長、作成委員になるべきではないとの方針が示されたことである。本ガイドラインにおいても、作成者は利益相反の有無を日本医学放射線学会に申告し、その内容を学会ホームページで開示している。もう一つは、診療ガイドラインのターゲットとなる読者の統一である。統括委員会会議の中で、基幹学会に所属する医師向けに作成することが決定された。本ガイドラインは、前版は放射線科診断専門医向けに作成した内容であり、現場で画像検査の依頼があった際に、検査の有用性についてアドバイスを送る放射線科医に指針となるように作られていたが、本版は基幹学会医師向けであり、画像検査を依頼する際の指針として作られている。つまり、前回より一歩踏み込んだ内容になっていると思う。

また、前版は「Minds 診療ガイドラインの作成の手引き 2007」に基づき、EBM のレベルを考慮した推奨度であったが、今回は「Minds 診療ガイドラインの作成の手引き 2017」に基づき、CQ については GRADE システム（総論 2. 画像診断ガイドライン作成法で解説）を取り入れた 4 段階評価を行った。前版では“C1 科学的根拠はないが、行うよう勧められる”の項目が多かったが、これは“エビデンスが乏しいので、行ってもよい”という評価にとどめていた項目であった。本版では GRADE システムに則り、“弱く推奨する”に評価が変わったものが多数あると思う。つまりそれは、エビデンスだけではなく、臨床的な重要性も加味できるようになったことによる。

本版を作成するにあたり、領域別作成小委員会の多数の委員の先生方には、Minds 本部での GRADE システムについての数回の講習会に始まり、それぞれの BQ、CQ、FQ の作成まで、多大なるご努力を賜った。また、中央委員の先生方、特に京都大学の片岡正子先生、琉球大学の伊良波裕子先生には、当初から発刊に至るまでの間、あらゆる面で統括していただいた。さらにアドバイザーの先生方、外部委員として評価をいただいた他学会の先生方と、発刊に至るまで、多くの先生方の支援をいただいた。最後に、皆様に大いなる謝意を表したい。

2021 年 9 月
日本医学放射線学会 診療・ガイドライン委員会 委員長

村山貞之

画像診断ガイドライン 2021 年版の概要

1 ガイドライン作成の目的

様々な領域で行われている画像診断法に関して EBM (evidence-based medicine) の手法、すなわち「個々の患者の医療判断の決定に、最新で最善の根拠を良心的かつ明瞭に、思慮深く利用する手法」に基づいて、画像診断を用いた診療が効果的・効率的に行われ、アウトカムとして患者の利益になるようなものになることを目的とした。特に標準的撮像法、画像診断の適応とその効果について詳しく論じた。

2 改訂について

画像診断ガイドラインは 2003 年に日本放射線科専門医会・医会より、2007、2013 年には日本医学放射線学会と日本放射線科専門医会・医会の共同策定事業によって EBM の手法に基づき作成された。2016 年版（以下、前版）から日本医学放射線学会が事業を引き継ぎ、「Minds 診療ガイドラインの作成の手引き 2007」¹⁾ に基づき作成した。2021 年版（以下、本版）では「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017」²⁾ に基づき、GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation)³⁾ システムを取り入れて大幅改訂を行った。各領域別の標準的撮像法に関しては 3T-MRI および 64 列 CT の撮像法を加えて更新した。また、前版の 9 領域に加え、新たに小児と血液の領域を章立てした。読者の対象は、前版までは“画像診断専門医”であったが、本版では“基幹学会の医師”となるように意識して作成した。

3 想定される利用対象者

本版は、画像診断を専門とする医師（専門医）のみならず、基幹学会の医師にも利用しやすい内容となるように心掛けた。診療放射線技師などメディカルスタッフにも参考になるものとした。

4 使用上の留意点

ガイドラインは、あくまで作成時点で最も標準的と考えられる指針であり、実際の診療行為を規制するものではなく、その使用にあたっては診療環境の状況（人員、経験、設備など）や個々の患者の個別性を加味して、柔軟に使いこなすべきものである。記述内容に関しては学会が責任を負うが、診療結果についての責任は直接の診療担当者に帰属すべきであり、日本医学放射線学会および本ガイドラインの作成委員は一切の責任を負わない。保険医療の審査基準、さらに医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、診療ガイドラインの目的から逸脱することは言うまでもない。

5 本版の構成と策定手順

前述したとおり、本ガイドラインは 2003 年を初版とし、適宜改訂を行ってきた。画像診断を扱うすべての領域を網羅しており、脳神経、頭頸部、胸部、心血管、消化器（肝臓、肝胆道、膵、消化管）、泌尿器、産婦人科、乳房、骨軟部、小児、血液の 11 領域（消化器を細分類すると 14 領域）で構成されている。前版から作成・改訂の主体は日本医学放射線学会となっており、学会に常設されている画像診断ガイドライン委員会が実際の作成・改訂を行っている。ガイドライン委員会には全領域の作業を統括補助する中央委員と、領域別に 14 の小委員会から構成される。

今回の改定を行うにあたり、新たな委員会委員が任命され、2018年4月に作業を開始した。第1回ガイドライン委員会(2018年4月)で日本医療機能評価機構によるEBM普及推進事業(Minds)が推奨するGRADE³⁾システムに準拠して作成することが決定された。その後2019年5月までに100名ほどの委員がMindsの主催する診療ガイドライン作成オンデマンドセミナーに参加し、GRADEシステムによるCQ (clinical question) 作成の手順を学んだ。第4回ガイドライン委員会(2019年6月)では前版のCQ171項目を整理照合し、CQ/BQ (background question)/FQ (future research question) に振り分けし、必要に応じてそれぞれの項目の取捨選択あるいは新たなCQ/BQ/FQを作成する作業(総論2. 画像診断ガイドライン作成法を参照)を各小委員会で行うことが決定した。第5回ガイドライン委員会(2019年10月)までに最終的なCQ/BQ/FQを各領域で決定した。各小委員会でBQ/FQの担当委員は2019年6月までの論文を引用文献に加えて執筆を開始した。ただし、2019年6月以降の論文でも、推奨度に関わる重要な知見の得られた文献があれば各委員の裁量で適宜追加を行った。尚、前版ではそれぞれの引用文献にOxford EBM Centreが提唱する“エビデンスレベル”を記載していたが、本版ではGRADE³⁾システムでCQのエビデンス総体における“エビデンスの強さ”(次章6. 参照)を使用するため、両者の使用による混乱を避けるため、文献のエビデンスレベルの記載は行わないこととした。CQに関する文献検索は、日本医学図書館協会にご協力をいただきPubMedデータベースを用いて行った。遡及検索期間は2016年1月1日~2019年6月30日である。検索が不十分な場合には検索式の見直しを行い各小委員会で再検索した。各小委員会で選定されたCQのSR (systematic review) 担当委員はコクランジャパンの主催する放射線学会向けSRワークショップ(2020年2月)に参加し、具体的なSR作業の理解に努めた。実質的なSR作業の開始は日本医学図書館協会による文献収集が終了した2020年8月以降となった。2021年1月から3月までの間に小委員会で推奨度決定会議を行い(コロナ禍のため全てWEB開催)、各CQにおける推奨度の決定を行った。この決定に基づき、担当委員がCQ解説文の執筆を行った。

6 GRADEに基づく推奨の強さ、エビデンスの強さ、合意率

本版における推奨の強さは、前版までの科学的根拠だけでなく、日常臨床で介入することによって起こる益と害のバランスおよび患者の希望の一貫性、経済的視点等を踏まえて、行うことをどの程度推奨するのかを決定した。「推奨の強さ」は「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2017」²⁾を遵守し、「乳癌診療ガイドライン2018年版」⁴⁾を参考にして4段階に分けた(表1)。前版までの推奨グレードA, B, C1, C2, Dとの大まかな対応も示す。「エビデンスの強さ」は推奨文の中に「強」、「中」、「弱」、「とても弱い」の4段階で表示した(表2)。CQごとに設定したアウトカムすべてにおいて、全体的なエビデンスが強いほど推奨は“強く”なる。逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨は“弱く”なる。エビデンスの強さの決定の基本原則は、その効果推定値に対する確信が、その推奨を支持するうえでどの程度十分かを表している。

推奨決定会議の合意率(%)を記載している理由は、例えば同じ「弱く推奨する」でも、合意率100%と73%では意味合いが違うためである。少数ではあるが強く推奨に傾いているのか、弱く推奨しないほうに傾いて

表1 推奨の強さ

推奨の強さ	推奨文	前版の推奨グレード
1	行うことを強く推奨する	A
2	行うことを弱く推奨する	B, C1
3	行わないことを弱く推奨する	C2
4	行わないことを強く推奨する	D

「行う・行わない」のいずれの推奨も困難なものについては「推奨なし」と記載

表 2 推奨決定のためのエビデンスの確実性（強さ）

A（強）	効果の推定値に強く確信がある
B（中）	効果の推定値に中程度の確信がある
C（弱）	効果の推定値に対する確信は限定的である
D（とても弱い）	効果の推定値がほとんど確信できない

いるのかを知ることで、実際の診断介入の参考にしていただきたい。また、一度の投票で決定されたのか、複数回の投票で合意に至ったのかで意見の相違があるか否かも理解できるようになっている。つまり、現場で shared decision making をする際に、専門家の間でも意見が分かれていることを患者さんと共有したうえで、最終介入の手段を決定していただければと考えている。3回の投票で合意に至らなかったものは、「合意率：合意に至らず」と記載した。どこで意見が分かれたのかを知ることができるので介入手段の決定の際に参考にしてほしい。

7 外部評価

今回の改定を行うにあたり、後記の外部評価リストにある学会に各領域の標準的撮療法・BQ・CQ・FQの原稿を送付し、外部評価を受けた。また、前版では Minds による出版後外部評価も受けており、今後も改訂毎に Minds による出版後外部評価を受ける予定である。

8 資金源

本ガイドライン作成・改訂のための費用はすべて日本医学放射線学会が負担し、外部資金の提供は受けていない。

9 利益相反（COI：conflict of interest）

本ガイドラインの発刊は、日本医学放射線学会の承認を受けた事業であり、ガイドライン作成・改訂のための費用はすべて学会が負担し、助成金や研究費など一切の外部資金を受け入れていない。本学会の COI 規定に基づき、ガイドライン作成に関与したすべての委員（中央委員、各小委員会委員および外部委員）の過去3年分の利益相反の状況を確認した。推奨決定会議での投票の際には、利益相反（経済的 COI、学術的 COI）を自己申告し、COI 不適格の場合は当該 CQ の投票を棄権することで意見の偏りを防ぐ努力をした。各委員の COI は日本医学放射線学会のホームページ（<http://www.radiology.jp/>）に掲載されている。

10 今後の予定

本ガイドラインは金原出版株式会社より出版物として刊行後、日本医学放射線学会のホームページに随時公開する予定である。

- 1) Minds 診療ガイドライン選定部会 監：Minds 診療ガイドラインの作成の手引き 2007. 医学書院, 2007
- 2) 小島原典子ほか 編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 公益財団法人日本医療機能評価機構, 2017
- 3) GRADE：The grading of recommendations assessment, development and evaluation (<https://www.gradeworkinggroup.org>)
- 4) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン 2 疫学・診断編 2018 年版. 金原出版, 2018

作成委員

【各領域ごと五十音順に記載】

中央委員会

村山貞之	琉球大学【委員長】
伊良波裕子	琉球大学
岡田真広	日本大学
楫 靖	獨協医科大学
片岡正子	京都大学
隈丸加奈子	順天堂大学
高瀬 圭	東北大学
林 宏光	日本医科大学
森 菜緒子	東北大学
森下陽平	東北大学
山下康行	熊本大学

総論執筆

相田典子	神奈川県立こども医療センター
大野和子	京都医療科学大学
片岡正子	京都大学
竹原康雄	名古屋大学
中島康雄	画像相談クリニック
林 宏光	日本医科大学
渡邊嘉之	滋賀医科大学

領域別小委員会

脳神経領域

平井俊範	熊本大学【委員長】
石井一成	近畿大学
大場 洋	帝京大学
金柿光憲	兵庫県立尼崎総合医療センター
工藤與亮	北海道大学
佐藤典子	国立精神・神経医療研究センター
篠原祐樹	秋田県立循環器・脳脊髄センター
田岡俊昭	名古屋大学
前田正幸	三重大学
森 壘	自治医科大学
山田 恵	京都府立医科大学
渡邊嘉之	滋賀医科大学

頭頸部領域

加藤博基	岐阜大学【委員長】
浮洲龍太郎	北里大学
尾尻博也	東京慈恵会医科大学
柏木伸夫	大阪大学
齋藤尚子	順天堂大学
馬場 亮	東京慈恵会医科大学
檜山貴志	国立がん研究センター東病院
藤田晃史	芳賀赤十字病院
勇内山大介	東京医科大学八王子医療センター

胸部領域

芦澤和人	長崎大学【委員長】
岩澤多恵	神奈川県立循環器呼吸器病センター
負門克典	がん研究会有明病院
加藤勝也	川崎医科大学総合医療センター
神谷武志	九州大学
草野 涼	日立健康管理センター
坂井修二	東京女子医科大学
澄川裕充	近畿中央呼吸器センター
田中伸幸	山口宇部医療センター
筒井 伸	長崎大学
中園貴彦	佐賀大学
林 秀行	諫早総合病院
松岡 伸	聖マリアンナ医科大学
藪内英剛	九州大学

心血管領域

吉村宣彦	新潟市民病院【委員長】
石田正樹	三重大学
宇都宮大輔	横浜市立大学
大田英揮	東北大学
尾田済太郎	熊本大学
北川覚也	三重大学
木藤雅文	熊本大学
倉田 聖	四国がんセンター
末吉英純	長崎大学
立神史稔	広島大学
田中良一	岩手医科大学
田邊裕貴	愛媛大学
富口静二	日本赤十字社熊本健康管理センター
山田祥岳	慶應義塾大学
横山健一	杏林大学
吉岡邦浩	岩手医科大学

消化器【肝癌】領域

本杉宇太郎	甲府共立病院【委員長】
赤羽正章	国際医療福祉大学

市川新太郎 浜松医科大学
市川智章 群馬大学
上田和彦 がん研究会有明病院
大西裕満 大阪大学
小林 聡 金沢大学
兵頭朋子 近畿大学
平川雅和 九州大学病院別府病院
舟山 慧 山梨大学
堀 雅敏 神戸大学
森阪裕之 山梨大学
山田 哲 信州大学
吉川 武 兵庫県立がんセンター

消化器【肝胆道】領域

五島 聡 浜松医科大学【委員長】
北尾 梓 金沢大学
近藤浩史 帝京大学
佐野勝廣 順天堂大学
祖父江慶太郎 神戸大学
鶴崎正勝 近畿大学
東南辰幸 久留米大学
中村優子 広島大学
西江昭弘 九州大学
原留弘樹 北里大学
檜垣 篤 川崎医科大学
藤永康成 信州大学
米田憲秀 金沢大学
吉満研吾 福岡大学

消化器【膵臓】領域

入江裕之 佐賀大学【委員長】
石神康生 九州大学
井上 大 金沢大学
中村信一 天草地域医療センター
松本俊郎 大分市医師会立アルメイダ病院
渡邊春夫 中濃厚生病院

消化器【消化管】領域

鶴丸大介 九州大学【委員長】
伊牟田真功 熊本大学
田口奈留美 公立玉名中央病院
西牟田雄祐 九州がんセンター
三宅基隆 国立がん研究センター中央病院

産婦人科領域

田中優美子 がん研究会有明病院【委員長】
麻谷美奈 新潟県立がんセンター新潟病院
上野嘉子 神戸大学
岡島由佳

上嶋佑樹 メディカルイメージング栄
北井里実 東京慈恵会医科大学
小澤栄人 埼玉医科大学
高濱潤子 市立東大阪医療センター
竹内麻由美 徳島大学
武輪 恵 奈良県西和医療センター
田村綾子 東京北医療センター
坪山尚寛 大阪大学
中本裕士 京都大学
藤井進也 鳥取大学
本田有紀子 広島大学
松崎健司 徳島文理大学
眞鍋知子 伊東市民病院

泌尿器領域

高橋 哲 神戸大学【委員長】
有田祐起 慶應義塾大学
伊藤博敏 梶井町放射線診断科クリニック
扇谷芳光 昭和大学
北島一宏 兵庫医科大学
五味達哉 東邦大学医療センター大橋病院
重里 寛 大阪医科薬科大学
陣崎雅弘 慶應義塾大学
新本 弘 防衛医科大学校
竹内 充 ラジオロネット東海
竹山信之 昭和大学藤が丘病院
玉田 勉 川崎医科大学
中井 豪 大阪医科薬科大学
中本 篤 大阪大学
福倉良彦 鹿児島大学
本田有紀子 広島大学
丸上永晃 奈良県立医科大学
宗近次朗 昭和大学
山田香織 京都第一赤十字病院
山本 亮 川崎医科大学
吉田耕太郎 金沢大学
吉田理佳 島根大学
吉廻 毅 島根大学

乳房領域

磯本一郎 聖フランシスコ病院【委員長】
石原節子 岡山済生会総合病院
菊池真理 がん研究会有明病院
久保田一徳 獨協医科大学埼玉医療センター
後藤真理子 京都府立医科大学
佐竹弘子 名古屋大学
白岩美咲 香川県立中央病院
中原 浩 さがら病院宮崎

藤光律子 糸島医師会病院
本田 聡 東京都保健医療公社豊島病院
門澤秀一 神鋼記念病院
結縁幸子 神鋼記念病院

骨軟部領域

青木隆敏 産業医科大学【委員長】
大木 望 長崎大学
長田周治 久留米大学
神島 保 北海道大学
川原康弘 佐世保共済病院
橘川 薫 聖マリアンナ医科大学
高尾正一郎 徳島大学
中田和佳 自治医科大学とちぎ子ども医療センター
中西克之 大阪国際がんセンター
野崎太希 聖路加国際病院
福庭栄治 PICTORU いずも画像診断室
藤本 肇 千葉大学医学部附属病院

小児領域

小熊栄二 埼玉県立小児医療センター【委員長】
相田典子 神奈川県立こども医療センター
赤坂好宣 兵庫県立こども病院
安藤久美子 神戸市立医療センター中央市民病院
内山眞幸 東京慈恵会医科大学
河野達夫 東京都立小児総合医療センター
田波 穰 埼玉県立小児医療センター
谷 千尋 広島市民病院
堤 義之 国立成育医療研究センター

中川基生 名古屋市立大学
西川正則 大阪母子医療センター
野澤久美子 神奈川県立こども医療センター
藤井裕太 神奈川県立こども医療センター
古川理恵子 自治医科大学とちぎ子ども医療センター
細川崇洋 埼玉県立小児医療センター
宮坂実木子 国立成育医療研究センター
宮崎 治 国立成育医療研究センター

核医学領域・血液領域

立石宇貴秀 東京医科歯科大学【委員長】
石井一成 近畿大学
伊藤 浩 福島県立医科大学
金田朋洋 筑波大学
工藤 崇 長崎大学
倉田精二 久留米大学
巽 光朗 大阪大学
西山佳宏 香川大学
横山幸太 東京医科歯科大学

アドバイザー

中山健夫 京都大学

日本医学図書館協会

阿部信一
大谷 裕

外部評価リスト

今回の改定を行うにあたり、下記の学会に各領域の標準的撮像法・BQ・CQ・FQの原稿を送付し、外部評価を受けた。関係の先生方に衷心より御礼申し上げる。

日本脳神経外科学会

日本神経学会

日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会

日本頭頸部癌学会

日本循環器学会

日本心臓血管外科学会

日本呼吸器学会

日本肺癌学会

日本肝臓学会

日本肝癌研究会

日本胆道学会

日本膵臓学会

日本泌尿器科学会

日本乳癌学会

日本整形外科学会

日本婦人科腫瘍学会

日本産科婦人科学会

日本小児科学会

日本小児神経学会

日本小児外科学会

日本血液学会

(法人表記略)

目次

総論

1	エビデンスに基づく検査の進め方	2
2	画像診断ガイドライン作成法	6
3	我が国の CT・MRI の現状と放射線診療について	11
4	造影剤の安全性「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018」のエッセンス	20
5	画像診断における医療被ばくと MRI における電磁波の影響	24
6	医療事故調査制度と放射線診療	28
7	小児画像診断の考え方、進め方	32

標準的撮像法および BQ・CQ・FQ

1 脳神経

●	脳神経領域の標準的撮像法	38
BQ 1	くも膜下出血の診断において推奨される画像検査は何か？	43
BQ 2	急性期脳内出血の診断において推奨される画像検査は何か？	46
BQ 3	急性期脳梗塞患者に対する再灌流療法の適応決定において推奨される画像検査は何か？	48
BQ 4	びまん性軸索損傷の診断において MRI は推奨されるか？	53
BQ 5	成人の一次性頭痛の診断において CT と MRI は推奨されるか？	55
BQ 6	側頭葉てんかんの診断において推奨される画像検査は何か？	57
BQ 7	アルツハイマー病の診断において MRI と脳血流 SPECT は推奨されるか？	60
BQ 8	亜急性・慢性の経過で頭蓋内占拠性病変が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	63
BQ 9	転移性脳腫瘍の検出において推奨される画像検査は何か？	66

2 頭頸部

●	頭頸部領域の標準的撮像法	70
BQ 10	成人副鼻腔炎において CT は推奨されるか？	84
BQ 11	頭頸部癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？	86
BQ 12	頭頸部癌の N 因子病期診断において CT は推奨されるか？	89
BQ 13	頭頸部癌の M 因子病期診断において PET は推奨されるか？	91

BQ 14	頭頸部癌の治療後の経過観察において CT と MRI は推奨されるか？	93
BQ 15	耳下腺腫瘍の質的診断において MRI は推奨されるか？	95
BQ 16	甲状腺癌の若年症例に I-131 内照射治療は推奨されるか？	97

3 胸部

●胸部領域の標準的撮像法		100
CQ 1	成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別診断において CT は推奨されるか？	107
BQ 17	細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別において CT は推奨されるか？	110
BQ 18	じん肺の診断において CT は推奨されるか？	113
FQ 1	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の重症度診断において CT は推奨されるか？	115
BQ 19	閉塞性肺疾患の診断において呼気 CT は推奨されるか？	117
BQ 20	特発性肺線維症の診断において HRCT は推奨されるか？	119
BQ 21	膠原病の鑑別において HRCT は推奨されるか？	121
BQ 22	薬剤性肺障害の診断において HRCT は推奨されるか？	124
FQ 2	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) の診断において CT は推奨されるか？	126
BQ 23	肺癌検診において胸部 X 線撮影は推奨されるか？	128
CQ 2	肺癌検診において低線量 CT は推奨されるか？	130
BQ 24	肺結節の良悪性の鑑別診断において推奨される画像検査は何か？	133
CQ 3	肺結節の良悪性の鑑別診断において FDG-PET/CT は推奨されるか？	136
BQ 25	肺癌の T 因子病期診断において CT は推奨されるか？	138
CQ 4	肺癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？	140
CQ 5	肺癌のリンパ節転移診断において MRI は推奨されるか？	143
BQ 26	肺癌の N 因子・M 因子病期診断において PET は推奨されるか？	146
BQ 27	肺癌の脳転移診断において頭部造影 MRI は推奨されるか？	149
BQ 28	肺癌の骨転移診断において骨シンチグラフィは推奨されるか？	151
BQ 29	肺癌の再発診断において PET は推奨されるか？	153
BQ 30	縦隔腫瘍の診断において MRI は推奨されるか？	156
BQ 31	胸膜病変の良悪性の鑑別において CT は推奨されるか？	159
BQ 32	悪性胸膜中皮腫の診断において PET/CT は推奨されるか？	161

4 心血管

●心血管領域の標準的撮像法		166
CQ 6	急性肺血栓塞栓症の精査に 64 列以上の MDCT を使用した場合において同時に 行う CT venography は推奨されるか？	185
CQ 7	労作性狭心症に対する冠動脈 CTA で intermediate stenosis を 認めた場合において FFR-CT による機能検査は推奨されるか？	187

CQ 8	左室肥大の診断において MRI (T1 map) は推奨されるか？	191
BQ 33	高安静脈炎の診断において CT と MRI は推奨されるか？	194
BQ 34	大動脈弁狭窄症への TAVI/TAVR の解剖学的適応判断において CT と MRI は推奨されるか？	198
FQ 3	胸部大動脈瘤および胸腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術と ステントグラフト内挿術の術前検査において Adamkiewicz 動脈の 検査は推奨されるか？	202
BQ 35	慢性心不全患者の診断と病態解明において核医学検査は推奨されるか？	205

5 消化器

● 消化器領域の標準的撮像法		210
BQ 36	慢性肝疾患患者に対する肝細胞癌のスクリーニングにおいて 推奨される画像検査は何か？	232
CQ 9	慢性肝疾患患者における多血性を示すが washout がみられない病変について、 肝細胞癌と血管腫の鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？	237
CQ 10	慢性肝疾患患者における多血性を示すが washout がみられない病変について、 多血性偽病変との鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？	237
CQ 11	慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において EOB-MRI は推奨されるか？	240
CQ 12	慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において 定期的な経過観察は推奨されるか？	240
BQ 37	古典的（多血性）肝細胞癌と判断される画像所見は何か？	244
BQ 38	腎機能や肝機能が低下した患者の肝腫瘍の診断において 推奨される画像検査は何か？	247
BQ 39	肝腫瘍の造影 MRI において細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA は それぞれどのような場合に推奨されるか？	250
CQ 13	肝細胞癌肝外転移検索が推奨される状況と、 実施する場合に推奨される対象臓器・画像検査は何か？	253
FQ 4	肝細胞癌に対する分子標的治療薬の治療効果判定と放射線治療後の 治療効果判定はそれぞれどのように行うべきか？	255
BQ 40	肝細胞癌に対する TACE の治療効果判定において 推奨される画像検査は何か？	258
BQ 41	肝細胞癌に対する RFA の治療効果判定において 推奨される画像検査は何か？	260
BQ 42	限局性結節性過形成の確定診断において EOB-MRI は推奨されるか？	262
BQ 43	腫瘤形成型肝内胆管癌の診断においてダイナミック CT は推奨されるか？	265
BQ 44	肝転移（転移性肝腫瘍）の診断において EOB-MRI は推奨されるか？	267

FQ 5	肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別において造影 MRI は推奨されるか？	270
BQ 45	胆嚢胆管結石の存在診断において推奨される画像検査は何か？	273
BQ 46	急性胆嚢炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	276
BQ 47	急性胆管炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	280
FQ 6	胆嚢癌が疑われる場合において造影 CT は推奨されるか？	283
FQ 7	肝外胆管癌が疑われる場合において造影 CT は推奨されるか？	287
BQ 48	急性膵炎の診断および重症度判定において MRI は推奨されるか？	291
BQ 49	慢性膵炎の診断において CT は推奨されるか？	293
BQ 50	自己免疫性膵炎の診断において CT と MRI は推奨されるか？	295
CQ 14	膵腫瘍の鑑別診断において造影 MRI は推奨されるか？	297
CQ 15	膵腫瘍の良悪性診断において MRI (拡散強調像) は推奨されるか？	299
BQ 51	膵癌の検出において腹部 MRI は推奨されるか？	302
BQ 52	膵癌の進展度診断において腹部 MRI は推奨されるか？	304
BQ 53	膵神経内分泌腫瘍の悪性度診断において CT と MRI は推奨されるか？	306
BQ 54	腸閉塞が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	308
BQ 55	急性虫垂炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	310
BQ 56	大腸憩室炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	312
BQ 57	食道癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？	314
BQ 58	胃癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？	317
BQ 59	大腸癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？	320
BQ 60	進行大腸癌の局在診断において CT colonography は推奨されるか？	323

6 産婦人科

●産婦人科領域の標準的撮像法	326	
BQ 61	子宮筋腫の診断において MRI は推奨されるか？	336
BQ 62	子宮腺筋症の診断において MRI は推奨されるか？	339
BQ 63	卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断と経過観察において MRI は推奨されるか？	342
FQ 8	深部子宮内膜症の診断において MRI は推奨されるか？	342
BQ 64	子宮頸癌の局所進展度診断において MRI は推奨されるか？	345
BQ 65	子宮体癌の局所進展度診断において MRI は推奨されるか？	348
FQ 9	子宮肉腫の診断において推奨される画像検査は何か？	352
BQ 66	付属器腫瘍の質的診断において MRI は推奨されるか？	355
FQ 10	偶然発見された付属器腫瘍の診断において MRI は推奨されるか？	358
BQ 67	婦人科悪性腫瘍の病期診断の際の転移評価において 造影 CT は推奨されるか？	361

CQ 16	婦人科悪性腫瘍の病期診断と再発・転移の評価において 造影 CT に FDG-PET/CT を追加することは推奨されるか？	364
FQ 11	妊娠中の CT・MRI は胎児に影響を及ぼすか？	368
FQ 12	造影剤投与は胎児に影響を及ぼすか？	368
FQ 13	造影剤投与後の授乳は可能か？	368
FQ 14	妊婦の急性腹症の診断において推奨される画像検査は何か？	371
FQ 15	胎盤および臍帯の異常の診断において MRI は推奨されるか？	374

7 泌尿器

●泌尿器領域の標準的撮像法		378
BQ 68	腎瘢痕の検出において DMSA シンチグラフィは推奨されるか？	390
BQ 69	腎実性腫瘍の評価において造影 CT は推奨されるか？	391
FQ 16	腎腫瘍性病変の鑑別において MRI はどのような場合に推奨されるか？	394
BQ 70	腎癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？	396
BQ 71	上部尿路上皮腫瘍が疑われる場合において CT は推奨されるか？	400
BQ 72	膀胱癌の深達度診断において MRI は推奨されるか？	402
CQ 17	初発症例において臨床的意義のある前立腺癌を検出する目的で MRI 検査を行う 場合、造影 MRI を省くことは推奨されるか？	404
BQ 73	前立腺癌の局所病期診断において MRI は推奨されるか？	407
BQ 74	前立腺癌の病期診断と治療後の経過観察において 骨シンチグラフィは推奨されるか？	411
BQ 75	精巣腫瘍の病期診断において推奨される画像検査は何か？	413
BQ 76	精巣腫瘍の治療後の評価において推奨される画像検査は何か？	415
BQ 77	副腎腺腫の診断において推奨される画像検査は何か？	417

8 乳房

●乳房領域の標準的撮像法		422
FQ 17	超音波検査で異常所見がない微細石灰化の質的診断において 造影 MRI は推奨されるか？	429
FQ 18	非乳房疾患に対して行われた CT で検出された乳房の偶発病変において 精査は推奨されるか？	432
CQ 18	乳癌術前の治療方針決定において造影乳房 MRI は推奨されるか？	434
FQ 19	乳癌術前の腋窩リンパ節の評価において推奨される画像検査は何か？	438
FQ 20	乳癌術前の CT, PET, PET/CT による全身検索は推奨されるか？	441
FQ 21	乳癌術後の残存乳房や対側乳房の定期的経過観察において 推奨される画像検査は何か？	445

FQ 22	解剖学的病期 I・II期の乳癌術後の定期的サーベイランスにおいて 全身の画像検査は推奨されるか？	448
--------------	-----------------------------------------------------	-----

9 骨軟部

●骨軟部領域の標準的撮像法	452	
BQ 78	頸椎症性脊髄症の診断において MRI は推奨されるか？	473
BQ 79	腰椎椎間板ヘルニアの診断において MRI は推奨されるか？	476
BQ 80	関節リウマチの診断において手関節 MRI は推奨されるか？	479
CQ 19	腱板損傷の診断において MR 関節造影は推奨されるか？	481
CQ 20	肩関節関節唇損傷の診断において MR 関節造影は推奨されるか？	483
BQ 81	特発性大腿骨頭壊死症の診断において 単純 X 線写真と骨シンチグラフィ, MRI は推奨されるか？	486
CQ 21	特発性大腿骨頭壊死症の診断において CT は推奨されるか？	486
BQ 82	膝関節の半月板・十字靭帯損傷の診断において MRI は推奨されるか？	490
BQ 83	骨腫瘍・腫瘍類似病変の診断において MRI は推奨されるか？	493
CQ 22	軟部腫瘍・腫瘍類似病変の診断において造影 MRI は推奨されるか？	496

10 小児

●小児領域の標準的撮像法	500	
BQ 84	小児の軽症頭部外傷において CT はどのような場合に推奨されるか？	503
BQ 85	熱性けいれんが疑われる場合において神経画像検査は推奨されるか？	506
BQ 86	子ども虐待の診断において単純 X 線写真による全身骨撮影は推奨されるか？	509
FQ 23	子ども虐待の肋骨骨折の診断において胸部 CT は推奨されるか？	509
BQ 87	胎児 MRI はどのような場合に推奨されるか？	513
BQ 88	網膜芽細胞腫が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？	516
BQ 89	神経芽腫の診断と病期診断において推奨される画像検査は何か？	519
BQ 90	神経芽腫の治療後の経過観察において MIBG シンチグラフィは 推奨されるか？	522

11 血液

BQ 91	悪性リンパ腫の病期判定と再発診断において FDG-PET は推奨されるか？	524
BQ 92	悪性リンパ腫の治療効果判定において FDG-PET は推奨されるか？	526
CQ 23	多発性骨髄腫の治療後活動性評価において FDG-PET/CT または PET の追加は推奨されるか？	528

略語一覧

略号	英文
ADC	apparent diffusion coefficient
AUC	area under the curve ※ 本ガイドラインでは、特段の記載がない限り AUC は ROC 解析によるものとする。
BQ	background question
CHES	chemical-shift selective
CI	confidence interval
CQ	clinical question
CT	computed tomography
CTA	computed tomography angiography
EOB-MRI	Gd-EOB-DTPA enhanced MRI
EPI	echo planar imaging
ERCP	endoscopic retrograde cholangiopancreatography
ERP	endoscopic retrograde pancreatography
ETL	echo train length
EUS	endoscopic ultrasonography
FA	flip angle
FDG	fluorodeoxyglucose
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
FOV	field of view
FQ	future research question
FSE	fast spin echo
Gd-EOB-DTPA	gadolinium ethoxy-benzyl diethylene triamine penta-acetic acid
GRE	gradient echo
HASTE	half-Fourier single-shot turbo spin echo
HRCT	high-resolution computed tomography
HU	Hounsfield unit
IR	inversion recovery
MDCT	multi-detector row CT
MIBG	meta-iodobenzylguanidine
MIP	maximum intensity projection
MPR	multi planar reconstruction
MRA	magnetic resonance angiography
MRCP	magnetic resonance cholangiopancreatography

略号	英文
MRI	magnetic resonance imaging
NEX	number of excitations
PET	positron emission tomography ※ 本ガイドラインでは、特段の記載がない限り PET および PET/CT は ¹⁸ F-FDG によるものとする。
ROC	receiver operating characteristic
SAR	specific absorption rate
SE	spin echo
SNR	signal-to-noise ratio
SPAIR	spectral attenuated inversion recovery
SPECT	single photon emission computed tomography
SPIR	spectral inversion recovery
SROC	summary receiver operating characteristic
SSFP	steady-state free precession
SSFSE	single shot fast spin echo
STIR	short TI inversion recovery
SUV	standardized uptake value
T	tesla
TE	echo time
TR	repetition time
VR	volume rendering
WL	window level
WW	window width

総論

1

エビデンスに基づく検査の進め方

はじめに

臨床において診断にいたるアプローチの考え方として、確率論的アプローチ（仮説演繹法）がある。これは臨床評価（現病歴や理学的所見）から各鑑別診断の検査前確率を作成し、ある検査の結果から検査後確率を計算し、診断を行う方法である。これらはエビデンスに基づく診断の進め方とされており、近年では多くの著書がみられる¹⁻³⁾。今では診断推論の考え方も普及し、医学生や研修医教育において実践されている。今後、多くの臨床医によって理論に基づく画像診断学、検査法の選択が行われ、最適で迅速な診断が行われることを期待したい。

エビデンスに基づく画像検査

検査の適応を決める上で検査閾値・治療閾値という考え方がある（図1）。これは、検査結果により診断や治療方針が変わる場合に初めて検査の適応があるとの考え方である。検査依頼を行う前に、検査前確率を想定し、依頼する検査の特性を理解し、その結果により治療開始の判断が下せるか、鑑別診断を除外できるかなどを考えた上で、検査適応を考えることが重要である。それにより、不要なスクリーニング検査、念のための確認検査を減らすことが期待できる。検査閾値や治療閾値も施行される検査や、治療によりその値が大きく異なる（侵襲性の高い検査や治療は閾値が高くなり、簡便・安価で低侵襲な検査や、治療は閾値が低くなる）ので、行う検査（CT や血管造影）や治療により適応が変化する。

具体的に冠動脈CTを例にとっても考えると、若年成人でリスクファクターがなく、虚血性心疾患を疑う症状もない患者（検査前確率が0に近い）が、狭心症が心配としてCT検査を希望した場合は、冠動脈CTによる被ばく、造影剤使用による副作用の可能性、検査コストを含め、検査のリスクがベネフィットを上回るので検

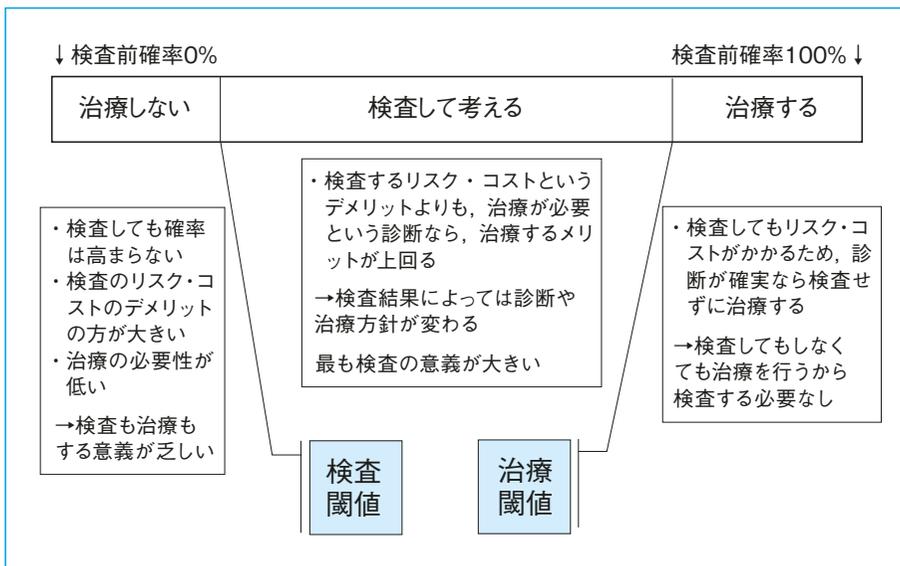


図1 検査閾値・治療閾値

査適応はないと考えられる。また、逆に狭心痛があり、心電図上も狭心症を疑う場合はCTの結果にかかわらず、経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention：PCI）の適応がある（治療閾値を超えている）ので、新たにCT検査を行う必要はなく、最初からカテーテル検査を選択すべきである。よって中等度のリスクがある患者に最も冠動脈CTの適応があることになる。

日本循環器病学会の慢性冠動脈疾患診断ガイドライン（2018年改訂版）⁴⁾では各病態における検査推奨度を示しているが、推奨クラス分類をIII（有用でない）としている項目も多く存在しており（表）、病態に沿って検査適応を考える必要がある（推奨クラス分類はそれぞれ、I「手技・治療が有効・有用であるというエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している」、II「手技・治療の有効性・有用性に関するエビデンスあるいは見解が一致していない」、IIa「エビデンス・見解から有用・有効である可能性が高い」、IIb「エビデンス・見解から有用性・有効性がそれほど確立されていない」、III「手技・治療が有効・有用でなく、ときに有害である」とのエビデンスがあるか、あるいは見解が広く一致している」を示している）。

診断学は初診の患者を対象として診断を確定するまでの考え方である。現在では治療補助手段（手術支援など）や治療効果判定に多くの画像検査が行われており、これらの検査は診断のための検査とは分けて考える必要がある。

表 冠動脈CTの推奨とエビデンスレベル

					推奨クラス	エビデンスレベル	Minds推奨グレード	Mindsエビデンス分類
1) 無症候性の場合								
CACSによるリスク層別化								
胸痛がなく、冠動脈疾患の低リスク群	III	C	C2	VI				
胸痛がなく、冠動脈疾患の中リスク群	IIa	A	B	II				
胸痛がなく、冠動脈疾患の高リスク群	IIa	A	B	II				
X線CTによる狭窄枝の検出								
胸痛がなく、冠動脈疾患の低リスク群	III	C	C2	VI				
胸痛がなく、冠動脈疾患の中リスク群	III	C	C2	VI				
胸痛がなく、冠動脈疾患の高リスク群	IIb	C	C1	VI				
2) 狭心症ないし臨床像から冠動脈疾患が疑われる場合								
X線CTによる狭窄枝の検出								
胸痛があり、冠動脈疾患の低リスク群で、運動負荷が困難あるいは運動負荷心電図が判定困難な場合	I	A	A	I				
胸痛があり、冠動脈疾患の中リスク群で、運動負荷が困難あるいは運動負荷心電図が判定困難な場合	I	A	A	I				
胸痛があり、冠動脈疾患の高リスク群で、運動負荷が困難あるいは運動負荷心電図が判定困難な場合	IIa	B	B	II				
冠攣縮性狭心症を疑う場合	III	C	C2	VI				
不安定狭心症/非ST上昇型急性心筋梗塞を疑う場合								
低中リスク群（心電図変化なし、血液生化学検査陰性）	IIa	B	A	II				
高リスク群（心電図変化あり、血液生化学検査陽性）	III	C	D	VI				
3) 他の検査との組み合わせについて								
組み合わせ検査としての冠動脈CT								
運動負荷心電図が判定困難な場合	I	A	B	III				
負荷MPIが軽度灌流異常もしくは判定困難のとき	IIa	B	B	III				
負荷CTPによる心筋虚血の検出								
冠動脈CTが判定困難もしくは中等度狭窄以上のとき	IIa	B	B	II				
負荷CTP単独での心筋虚血診断	IIa	B	B	II				
後期画像による梗塞イメージング								
SPECTやMRIができない場合の代替手段として	IIb	C	C1	IVa				
4) その他のシナリオ、他の検査との組み合わせについて								
心不全の原因としての冠動脈病変の検索								
心不全の原因としての冠動脈病変の検索	IIb	B	C2	VI				
血行再建術後のフォローアップ								
CABG後の評価	IIa	B	B	I				
PCI後（>3mmのステント）	IIa	B	B	IVa				
PCI後（≤3mmのステント）	IIb	B	D	IVa				
経皮的古典的Jリール/血管拡張術（POBA）、方向性冠動脈粥硬質切除術（DCA）、ロータブレード治療部位評価	IIa	B	C1	VI				
心大血管手術の術前評価	IIa	B	B	IVb				
非心臓手術の術前評価	IIb	C	C2	IVb				
川崎病の冠動脈病変（縮）	IIa	C	C1	IVb				
先天性冠動脈奇形	I	B	B	I				
健診でのスクリーニング検査	III	C	C2	VI				

[日本循環器学会：慢性冠動脈疾患診断ガイドライン（2018年改訂版）https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2018_yamagishi_tamaki.pdf（2020年7月1日閲覧）]

また、不要な検査を減らす方法として検査適応についての臨床予測規則（clinical prediction rules）を普及させることがある。具体的な例としては、小児の頭部外傷時のCT検査の適応におけるCanadian Assessment of Tomography for Childhood Head injury：the CATCH rule⁵⁾や、軽度の外傷におけるOttawa Ankle Rules⁶⁾などがある。これらの臨床予測規則を用いた臨床的研究が多く行われ、エビデンスが高い研究が集積されれば、これらの規則を有効利用し、検査の必要な症例を限定することが可能となる。本邦では臨床予測規則の研究が少ないので、今後それらが多く行われ、エビデンスが蓄積されることが期待される。

■ エビデンスに基づく鑑別診断

症状や身体所見から検査前確率を想定し、ある検査の結果から検査後確率を計算する方法である。その計算は各検査の尤度比を用いて以下のように行われる。

$$\text{検査後オッズ}^{*1} = \text{検査前オッズ} \times \text{尤度比}^{*2}$$

*1 オッズ：ある事象が起きる確率とそれ以外のことが起きる確率の比であり、「オッズ = 確率 / (1 - 確率)」で計算される。確率10%の場合は $0.1 / (1 - 0.1) = 0.101$ 、確率50%の場合は $0.5 / (1 - 0.5) = 1$ となる。

*2 尤度比（ゆうどひ、likelihood ratio：LR）：検査陽性の結果が、検査前オッズを検査後オッズへ何倍高めるか。この比率を表す。「尤度比 = 感度 / (1 - 特異度)」で計算される。

鑑別診断を考える上で、検査前確率（オッズ）を正しく予想できるか、各検査の特性を知っておくことが重要となる。検査の特性として大きく以下の2つがあり、確定診断したいときや、除外診断したいときなど、状況に応じて使い分ける必要がある。

sensitivity negative rule out (SnNout)：感度が高い検査が陰性なら除外できる。

specificity positive rule out (SpPin)：特異度が高い検査が陽性なら確定できる。

ある検査の尤度比が10以上または0.1以下の場合、検査前確率から検査後確率へ、大きな、そしてしばしば決定的な変化をもたらすとされる。感度90%、特異度90%の検査を想定すると尤度比 = $0.9 / (1 - 0.9) = 9$ となるので、これ以上の感度、特異度を持つ検査の場合は鑑別診断を考える上でその有用性は高いといえる。逆に尤度比の低い検査の場合は、検査前確率に準じた結果にしかならないことが多く、検査の特性や目的をよく考える必要がある。

画像診断において、画像所見で診断が確定する疾患（動脈瘤や動脈解離など）では検査前確率は関係なく、これらの診断には高い正診率が要求される。

■ 新しい検査

画像診断装置の進歩に伴って新しい検査や撮像法が日々増えてきているのが現状である。これらの新検査と既存検査との関係をBossuytら⁷⁾は図2のようにまとめている。

この図によると新しい検査が出てきて検査が増えない状況はreplacementか、triageの状況にて次の検査を有効に減らせる場合である。現状では多くの新しい検査はadd-onになっていると思われる。新しい検査で知見が増えることは重要であるが、今後は新しい検査を行うことにより他の検査を減らせないかといった視点での臨床研究を行い、エビデンスを蓄積することが必要である。

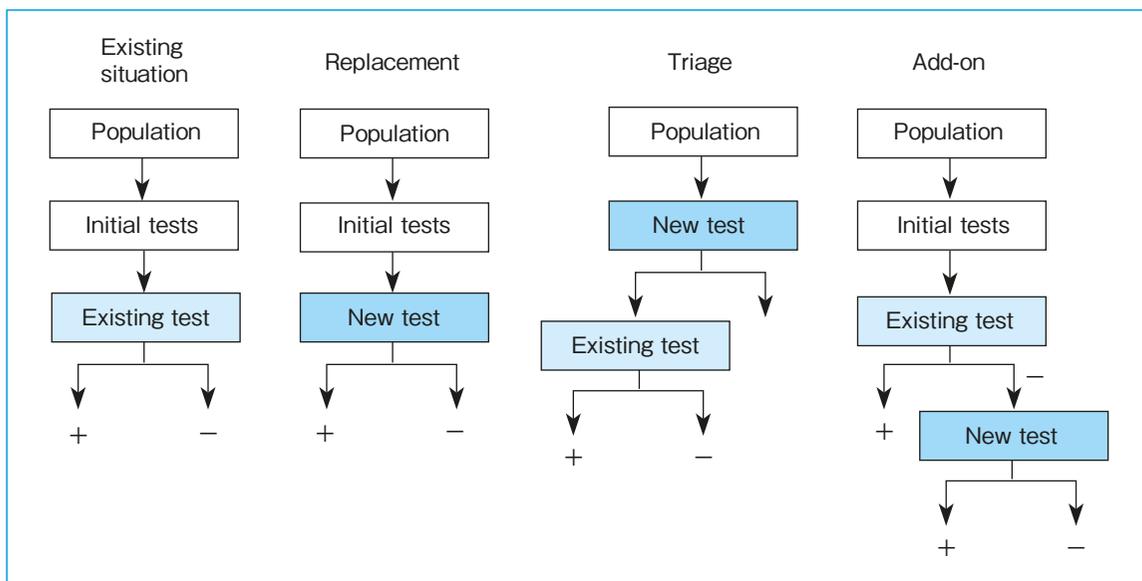


図2 新しい検査と既存検査の検査適応の関係（文献7より引用）

文献・参考にした二次資料

- 1) Guyatt GH et al : 医学文献ユーザーズガイド 根拠に基づく診療マニュアル 第2版. 凸版メディア, 2010
- 2) Scott DC et al : 考える技術 臨床的施行を分析する. 日系BP出版センター, 2007
- 3) 野口善令 : 診断推論 奥義伝授. 日本医事新報社, 2019
- 4) 「慢性冠動脈疾患診断ガイドライン」合同研究班 : 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン 2018年改訂版. 日本循環器学会, 2019
- 5) Osmond MH et al : CATCH : a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. CMAJ 182 (4) : 341-348, 2010
- 6) Bachmann LM et al : Accuracy of Ottawa ankle rules to exclude fractures of the ankle and mid-foot : systematic review. BMJ 326 (7386) : 417, 2003
- 7) Bossuyt PM et al : Comparative accuracy : assessing new tests against existing diagnostic pathways. BMJ 332(7549) : 1089-1092, 2006

2

画像診断ガイドライン作成法

■ 新しい診療ガイドラインの考え方

本ガイドラインの「策定にあたって」にもある通り、今回の画像診断ガイドラインは、2014年以降の公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 普及事業（通称 Minds）の手法^{1,2)}に基づいて作成をすることとなった。診療ガイドライン作成法も常に発展を続けており、以前の作成法との大きな違いは、比較的新しいガイドライン作成法である「GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation) システム³⁾」を取り入れたことである。また、前版まではその読者対象を放射線診断専門医としていたが、今回は画像をオーダーする側である一般の医師を主な読者対象とした。

診療ガイドラインを定義する言葉も、以前のガイドライン作成の手引きでは「医療者と患者が特定の臨床状況で適切な決断を下せるよう支援する目的で、体系的な方法に則って作成された文書」とあったが⁴⁾、新しく作成された手引きでは「診療上の重要度の高い医療行為について、エビデンスのシステマティックレビュー (systematic review : SR) とその総体評価、益と害のバランスなどを考慮して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を提示する文書」と定義され、SR、総体評価、益と害のバランスなどの重要な考え方が明確化された¹⁾。ただ、治療に関する GRADE システムに基づくガイドライン作成法はある程度確立しているが、診断に関してはまだまだ手法として発展途上であり、手探りで取り組まざるを得ない状況であった。GRADE システムを採用して画像診断分野に取り組んだ乳癌診療ガイドライン（診断・疫学編）⁵⁾などの先行する数少ないガイドラインを参考に作業を進めた。

■ クリニカルクエスチョン (CQ) の選択について

クリニカルクエスチョン (clinical question : CQ) は、患者と医療者の意思決定において重要なポイント（より正確には、取り上げるべき重要臨床課題 (key clinical issues) を決定し、それに基づき、診療ガイドラインで答えるべき疑問の構成要素を抽出し、一つの疑問文で表したもの）で、次の要素からなる。

- ・ P : 対象とする問題状況
- ・ I/C : P に対する介入、比較選択肢群
- ・ O : アウトカム (益と害)

新しいガイドライン作成手法^{1,2)}では益と害のバランスということも強調されている。益とは期待される効果のことである。害は、有害事象、費用負担、身体・精神的負担などが例として挙げられる。アウトカムには益のみならず害も含めること、とされている。

前版 (2016 年版) の画像診断ガイドラインを再度見直してみると、CQ は全 171 個あった。全ての CQ を新たな手法で再度検討するのは困難であることや、内容的に議論の余地のない標準的のみならず重要な課題ではあるがエビデンスが少ないものも含まれていたことから、前出の乳癌診療ガイドラインにならい、前版の CQ を整理することとした。標準的な知識や検査法とみなせる項目は background question (BQ) に、CQ として取り上げるにはデータが不足しているが今後の重要な課題と考えられる項目は future research question (FQ) に分類した。残った CQ は日常臨床で判断に迷うテーマであり、研究から得られるデータに基づき定量的もしくは定性的 SR を行い、推奨決定会議の投票を経て、推奨を決定することとなった。このプロセスはガイドライン作成の最初に行ったが、作業の途中で適宜見直しを行った。得られるエビデンスの数や一貫性に応じて、CQ の予定を FQ に変更したものが少なくなかった。

SRとは、CQに対して研究を網羅的に調査し、同質の研究をまとめ、バイアスを評価しながら分析統合することである。個々の研究を評価し、結果をまとめたものをエビデンス総体といい、それを評価するというステップで進めていった。

■ 画像診断研究の位置づけ

従来の治療研究を主体とした考え方では、エビデンスのレベルはランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）が最も高く、画像診断の研究の多くが分類される横断研究は相対的に低いエビデンスと見られていた。新しいガイドライン作成法では、正しい手法で行われたメタアナリシスなどの二次研究は評価が高くなる。確からしく、効果の大きいものが正しいと考えられ、複数の研究が、同じ方向の結果を示していれば、それは真実を示している可能性が高いとみる。横断研究であることで評価が低くなることがない点は、画像診断分野にとってはプラスともいえる。

■ 推奨が決まるまで

診療ガイドライン作成のステップは下の図1のように示すことができ、CQに対して研究を網羅的に調査し、同質の研究をまとめ、バイアスを評価しながら分析統合するSRが重要な役割を果たしている。

SRとは、特定のhealth problem（clinical question）に関する査読された論文を厳密かつ標準化された方法で選択・批判的に吟味し、それらの研究の結果をまとめたものであり、単独の研究に基づくエビデンスに比較して、①バイアスの影響を減らせる、②全体の傾向や、ばらつきを見るのに有効、③個々の研究よりはエビデンスレベルが高い、といった点が優れているが、用いた論文の質に依存する、という点は忘れてはならない。

SRとメタアナリシスとは必ずしも同じではない。メタアナリシスは、複数の研究結果のデータを統計学的に統合する方法・もしくはそうして作成した論文のことで、定量的SRともいう。個々の研究のサイズが少なく有意差には至らないものの、同じ傾向を示しておりデータを統合すると有意差が示される場合には有効な手法である。良い結果のみが論文化されるというpublication biasの検出にも役立つ。ただし、対象研究の数・症例数が少なかったり、結果のばらつきが大きかったり研究の質が不均一であったりすると、統合する意味がなくなってしまう。そうした場合は、メタアナリシスを行わずにそれぞれの元データを示しつつまとめる、いわゆる定性的SRを行う方が適切であるとされている。

■ システマティックレビュー（SR）の作業手順

SRの作業は具体的には図2（下記①～④）のような4つのステップに分けられる。

① 文献収集とスクリーニング

文献検索は、PubMedで可能な範囲を基本とし、二次資料としてコクランデータベースや国内外関連学会のガイドライン等を用いた。画像診断分野の論文に関わるキーワードは必ずしもMeSH termでのカバー率が高くないことから、適宜ガイドライン、総説の引用からのハンドサーチも併用した。各領域委員会のCQ・SR担



図1 診療ガイドライン作成のステップ

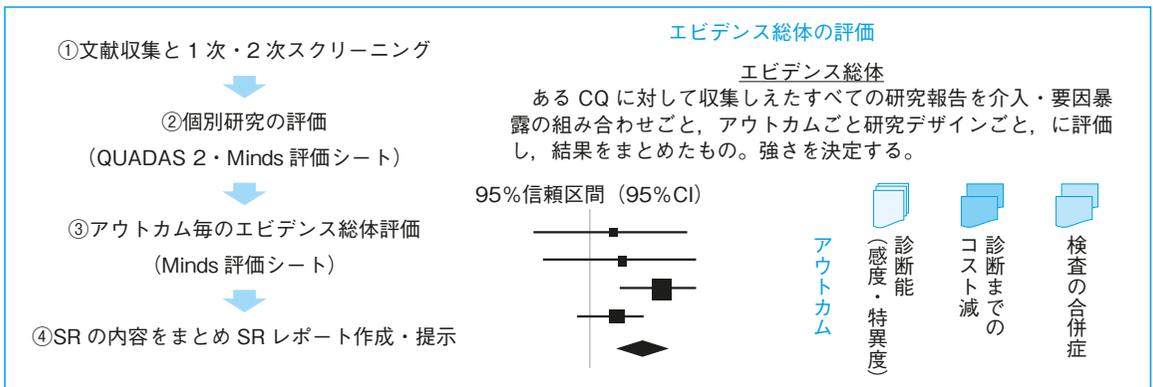


図 2 SR の 4 ステップ

当者が CQ・検索式の例・キーワード・重要論文を選択し、網羅的文献検索においては日本医学図書館協会の専門家の支援を得て数百件ほどの文献リストを得た。そのうち、タイトルや抄録をみて絞り込み作業を SR 担当者が行い、対象論文を絞り込んだ。

② 個別研究の評価

個別研究の評価とは、個々の論文を読み、一言でいえばエビデンスの「確実性」を評価することである。評価項目は以下のようなものである。

- ・バイアスリスク (risk of bias)：選択バイアスなど。
- ・非直接性 (indirectness) = 外的妥当性・一般化可能性：研究対象集団が異なる (例：ももとの CQ は日本人、エビデンスはアメリカ人データ)。
- ・非一貫性 (inconsistency)：報告により効果にばらつきがある。
- ・不正確 (imprecision)：例数が少ない、信頼区間が広い。
- ・その他のバイアス：出版バイアス等。

これらについては、実際には QUADAS 2 (revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies 2) の評価シート⁶⁾を用いて個々の研究を評価し、それらの結果を以下の個別研究用シートに記載していった (図 3)⁷⁾。

③ エビデンス総体評価

このプロセスでは、個別研究用の評価シートを見ながら、アウトカム毎に評価をしていく。主だった項目は個別研究と共通するものが多いが、アウトカムとしての一貫性などはここでの評価ポイントとなってくる。必要であればこの段階でメタアナリシスを行って、統合したときに有意な差が出るのかどうかも見ておくこととなる。

④ SR レポート作成

上記の結果を受けて、SR レポートを記載する。テンプレートが Minds の WEB サイトにあり、これに沿って作成していく。

2 推奨の作成

SR レポートを参照しつつ、まとめの推奨を作成する。この段階で CQ の場合は一度会議をもって、その内容につき理解し、質問をした上で益と害のバランスを考慮しつつ最終的な推奨についてコンセンサス形成を目指す (図 4)。ただし、以前のような合議制ではなく、より公平に意見が反映される Delphi 法など投票による決め方が普及しつつある。こうして、最終的には下の 4 段階の推奨が決定される。

1 投票者の要件

- ① 投票資格のある者（CQ によって異なる）
 - ・委員のうち SR を行っていない者
 - ・外部委員
- ② 投票資格のない者（CQ によって異なる）
 - ・SR を行った者
 - ・COI（学術的 COI 含む）に該当する者

2 推奨決定のための議論の場としての会議（以下、推奨決定会議）の要件

投票者、非投票者、SR 作成者（複数の場合は代表 1 名でも可）が参加する。また、WEB 開催も可とする。

3 推奨決定会議

SR の結果の共通理解をつくり、疑問点を解決する。SR でカバーできていない、検査の害や社会的影響なども含めて議論する。会議終了後に無記名投票にて行う。

- ・半数以上が片方の向き（行う/行わない）に投票し、反対の向きへの投票が 20% 未満であった場合は、半数以上が投票した向きを推奨することとする。
- ・投票にて 70% 以上の同意が集約された場合は、推奨の強さを決定する。
- ・投票にて 70% 以上の同意が集約されなかった場合は、結果を公表したうえで再投票をする。
- ・再投票は 2 回までとする。それでも決定できない場合は「推奨なし」とする。

上記の規定に沿って、今回の改訂作業では、COVID-19 に関連した移動制限もあったため 8 領域 23 個の CQ に関するすべての会議を WEB 形式で行った。外部委員の参加もあったが、日程の調整は WEB 会議の方が容易であったといえる。会議においては、領域委員長と SR 担当者の負担が大きかったと思われるが、外部委員の意見を直接聞くことができ、それらも推奨文作成において反映可能であった。

〔謝辞〕

最後に、今回の GRADE システムを取り入れた新たな手法によるガイドライン作成にあたり、多くの先生方にアドバイスをいただいた。具体的には以下の方々である。深く感謝を申し上げたい。

京都大学大学院医学研究科健康情報学の中山健夫先生、後藤禎人先生
 森實敏夫先生ほか Minds の先生方
 渡辺範雄先生、片岡裕貴先生ほかコクランジャパンの先生方
 日本乳癌学会の岩田広治先生、植松孝悦先生
 日本癌治療学会のガイドライン担当の先生方

文献・参考にした二次資料

- 1) 小島原典子ほか 編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017。公益財団法人日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部，2017 (https://minds.jcqh.or.jp/s/guidance_2017_0_h)
- 2) 福井次矢，山口直人 監：Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014。医学書院，2014
- 3) Balshem H et al：GRADE guidelines：3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 64：401-406，2011
- 4) Minds 診療ガイドライン選定部会 監：Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007。医学書院，2007
- 5) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン 2018 年版・疫学・診断編。金原出版，2018
- 6) Quadas 2 (<https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>)
- 7) 森實敏夫ほか：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル，特別寄稿 5 診断に関する診療ガイドライン（CPG）の作成。公益財団法人日本医療機能評価機構，2015 (https://minds.jcqh.or.jp/s/guidance_special_articles5_1，2021 年 1 月 5 日参照)

3 我が国の CT・MRI の現状と放射線診療について

■ 我が国の医療の効率性について

本邦の医療の質を国際順位で測るとき、項目によってその順位変動の大きさに戸惑いを感じるのは筆者だけではあるまい。本邦の医療は平均寿命の長さ・乳児死亡率ならびに各疾病の死亡率の低さでは世界で1、2位を争う成果を挙げている。地域差はあるものの、国民の医療アクセスは概して良好で、都市部の患者はどの診療科でも、どの医療機関でも好きなときに、低負担で利用することができる。こうした表面的な好成績は現状を正当化する根拠として引用されることが多いが、好成績の項目をつまみ食いして全体を良しとしてしまうと、苦手な項目を改革する機会を永遠に訪れないことになる。実は、本邦の医療の効率性に疑問を投げかけるデータはいくつもある。まず、人口1人あたりの医療機関の受診回数は OECD 加盟国中2番目に多く（図1）、病床数も最多であり（図2）^{脚注1}、医療費に占める薬の処方費は比較的高額な部類に属する（図3）。CT・MRIの人口1人あたりの設置台数でいうと本邦は世界で頭抜けた1位であり（図4A、B）、その結果、医療被ばく線量が OECD 加盟国中、異様に高いことが指摘されている（後述）。その一方で、1台あたりのCT・MRIの検査数は先進7カ国中で最下位レベルである²⁾。こうした非効率性のもとでも、本邦の医療費は対GDP比で OECD 加盟国中概ね平均レベルに落ち着いている（図5）のだとするならば、それは単純に、本邦の医療費単価の安さによるものと考えるのが自然であろう。

■ 現状が我が国の社会にもたらしている問題点

本邦の医療には改善すべき非効率な部分もあるだろうと述べたが、それらの苦手項目は本邦の医療にどのような影を落としているのであろうか。放射線診療関連で煎じ詰めると、それは、医療被ばくの増加と本来必要とされる検査の実施遅延、各診療科医師の診療スキルの低下である。医療アクセスが良いために医療機関の外来は（特に中規模以上の病院の外来では）常に外来担当医師のキャパシティを超えて混雑しており、2時間待って5分の診療と患者から揶揄される所以である。これには患者の大病院志向などの要因、OECD加盟国中最下位の医師数（図6）などにも原因の一端があろうが、誤解を恐れずに言えば、これは受診単価の低さから国民の医療機関への受診回数が多い（即ち患者自律的需要が高い）ことが原因と考えられる^{脚注2}。このため、病院の外来は一人の医師が昼食も取らずに午後までずれ込む形で30人から時に50人以上の患者を診察する繁忙状態におかれていることが多い。外来担当医は初診患者に対しても1人10分以内に一定の診療に目処をつけなければならない。問診をし、理学的所見をとって、検査方針を決定し、患者に検査計画を説明し、同意を得て、検査に送り出し、検査を終えて戻って来た患者に、結果を説明して、可能性のある診断を示し、治療選択肢の説明と同意を得て、処方・処置をするという一連の作業を10分以内で行うのである。こうした短い診察時間で本邦の医療行為が行われている事実は、欧米の医師に話しても決して信じてもらえない。外来診療をそんな短時間に過誤なしに行うことは不可能であるとも言われる。患者の医療サービスへの要求水準は高くなる一方で、医療過誤への許容度は年々小さくなってきており、短時間で見落としをせず、一応の結論や治

脚注1 日本では病床数が多いにもかかわらず、2020年春のCOVID-19パンデミックに関連した重症肺炎に対処するにあたり、急性期病床数特にICUの病床数が米国、ドイツの半分以下であることが問題となった¹⁾。

脚注2 2020年春のCOVID-19パンデミックでは、医療機関への“不要不急の受診”を控える要請のあった期間とそれ以後の数カ月、全国の診療所や医療機関で外来受診者が激減し、一時経済的に困窮する現象が見られた³⁾。本来あるべき外来受診者数を試算し、その数でも診療の持続性が図れる診療報酬の形が模索されるべきであろう。

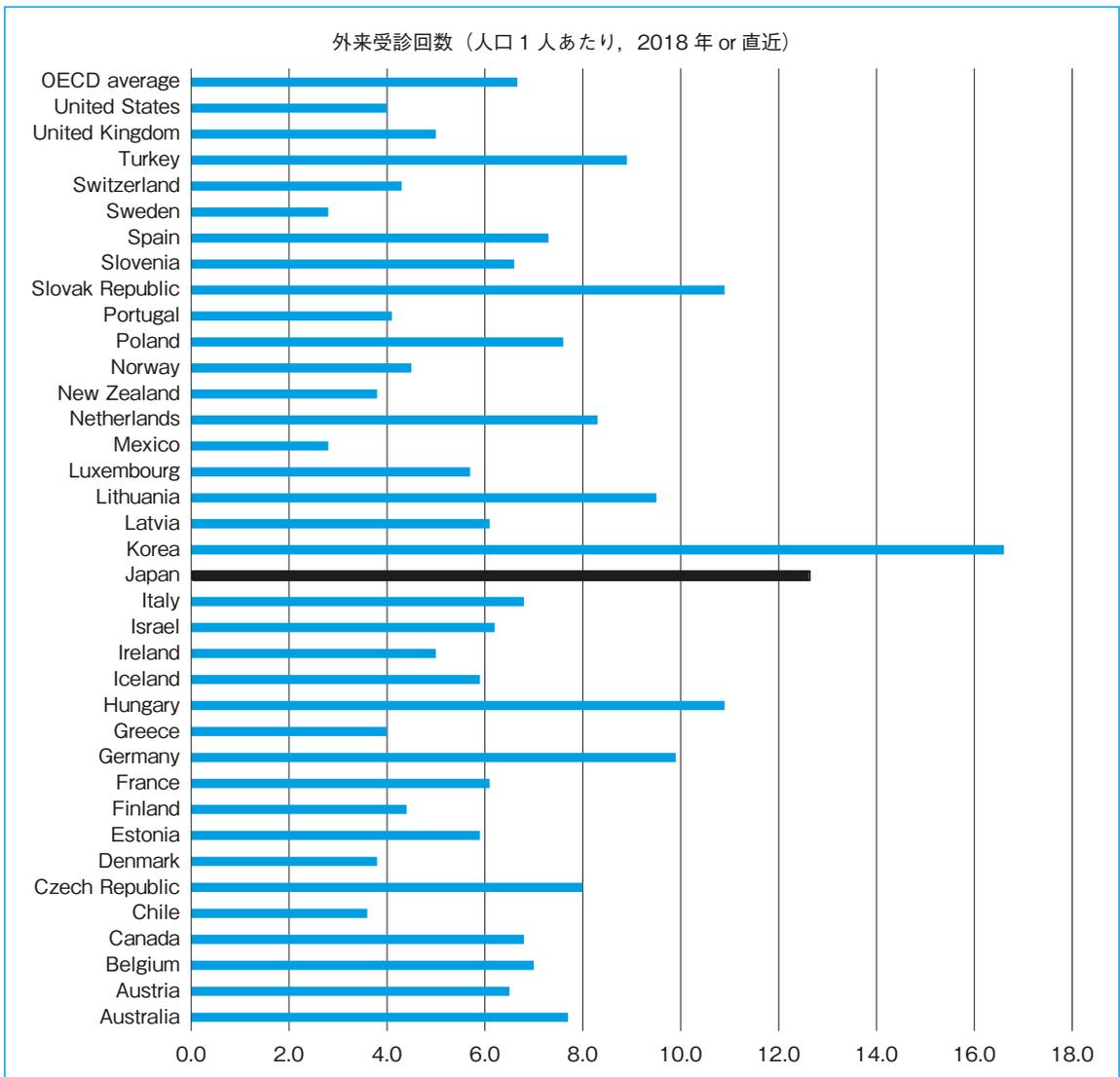


図1 人口1人あたりの外来受診回数比較（OECD Health Statistics 2018または直近データ）

療方針を導くためには、必然的にCT・MRIのような画像診断装置に依存せざるを得なくなる。決して高くない確率であっても医療過誤の芽を潰し、仮に自然治癒が期待されるケースでも、抗インフルエンザウイルス薬や抗生剤の予防投与といった、腰だめの治療を開始するという行動をとらざるを得ない。そして、再来患者に対しては、ゆっくり病歴を聴取したり、処方再検討したりしないまま、追跡検査や継続投与が繰り返される。つまり、繁忙な外来においては、本来は補助診断であるはずの画像診断が低コストの自動診断装置と化している現状があると推測される。診療報酬のシステムとしても、外来は出来高払いであり、医師が検査適応をそれほど悩まないでオーダーしても診療報酬が支払われるという事実も、必要性の低い検査が増える一因かもしれない。こういったことが常態化すると、各診療科の医師の診察能力は更に低下し、ますます安易な画像診断への依存に拍車がかかることとなる。こうして検査件数が増加すると、患者の外来受診回数は更に増加する。なぜならば、検査負荷の増加とともに、検査室も画像診断医も繁忙を極めるため、検査待ち時間は延長し、報告

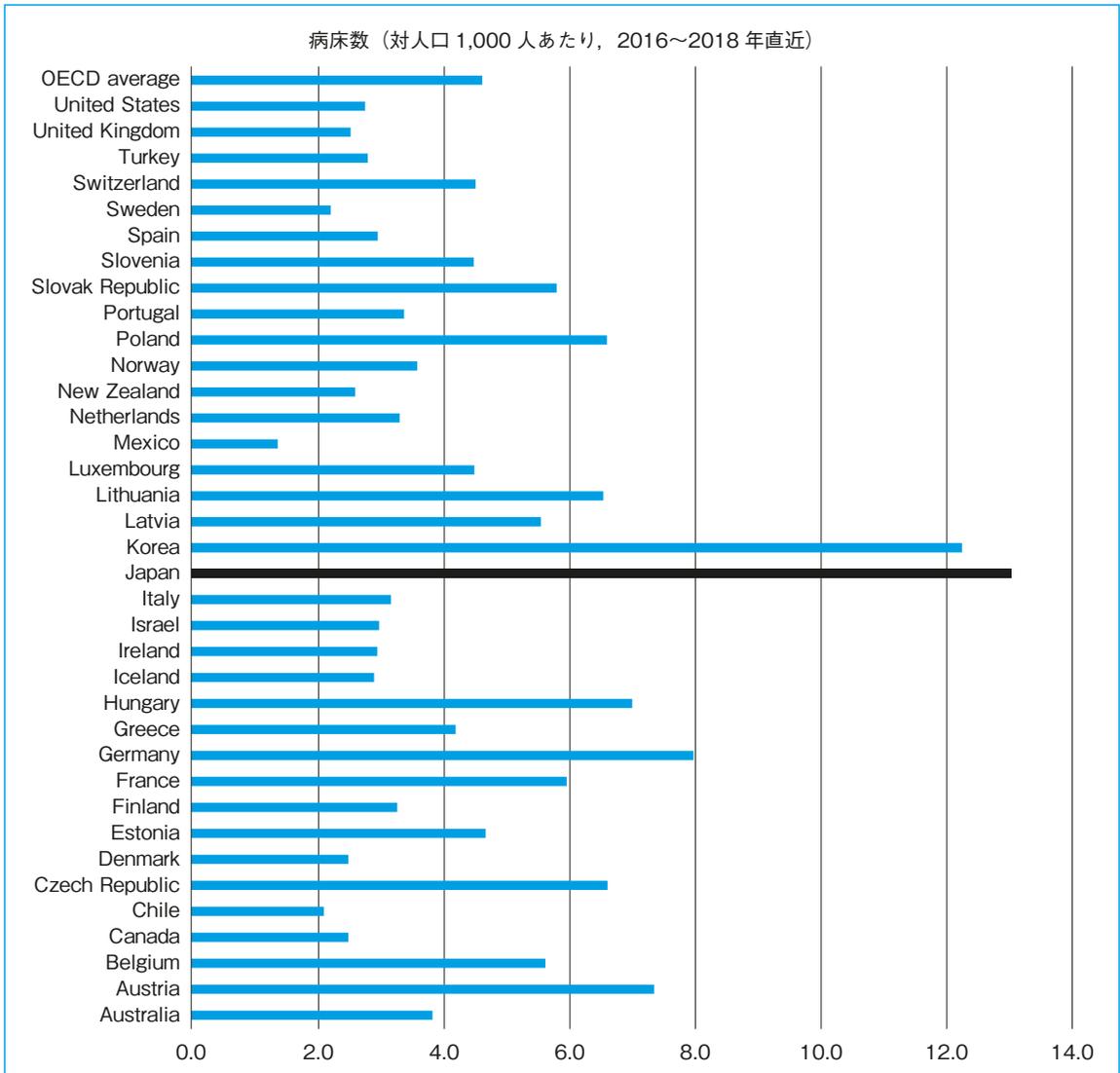


図 2 人口 1,000 人あたりの病床数比較 (OECD Health Statistics 2018 または直近データ)

書の発行も遅延し、患者には後日再来日に検査結果が告げられることになるからである。特に、直近 10 年間で CT の検出器の多列化や MRI 装置の高速化が急速に進行し^{脚注 3}、患者 1 人あたりに発生する画像枚数が指数関数的に増加する一方で、画像診断医の数は直線的にしか増加していない⁵⁾。仮に検査適応を無視して施行された検査があったとしても、“所見がない”あるいは“正常である”と診断を下すまでには、画像診断医は最低限全ての画像に目を通さなければならないのである。また、臨床家の診断が過度に画像診断に依存するようになると、小規模の医療機関においても、経営体力に合わない高価な画像診断装置を常に利用可能な状態にし

脚注 3 平成 25 年から平成 29 年までの 5 年間に新規に本邦に設置された CT は 6,103 台であるが、そのうち検出器 16 列以下の装置は 22% 以下である。また、MRI 装置は同 5 年間に 2,632 台設置されているが、静磁場強度 1.5T 未満の MRI 装置は 16% に過ぎない⁴⁾。直近 5 年間に新規導入された CT・MRI 装置は高速撮影が可能な総じてパフォーマンスの高いものであるといえる。

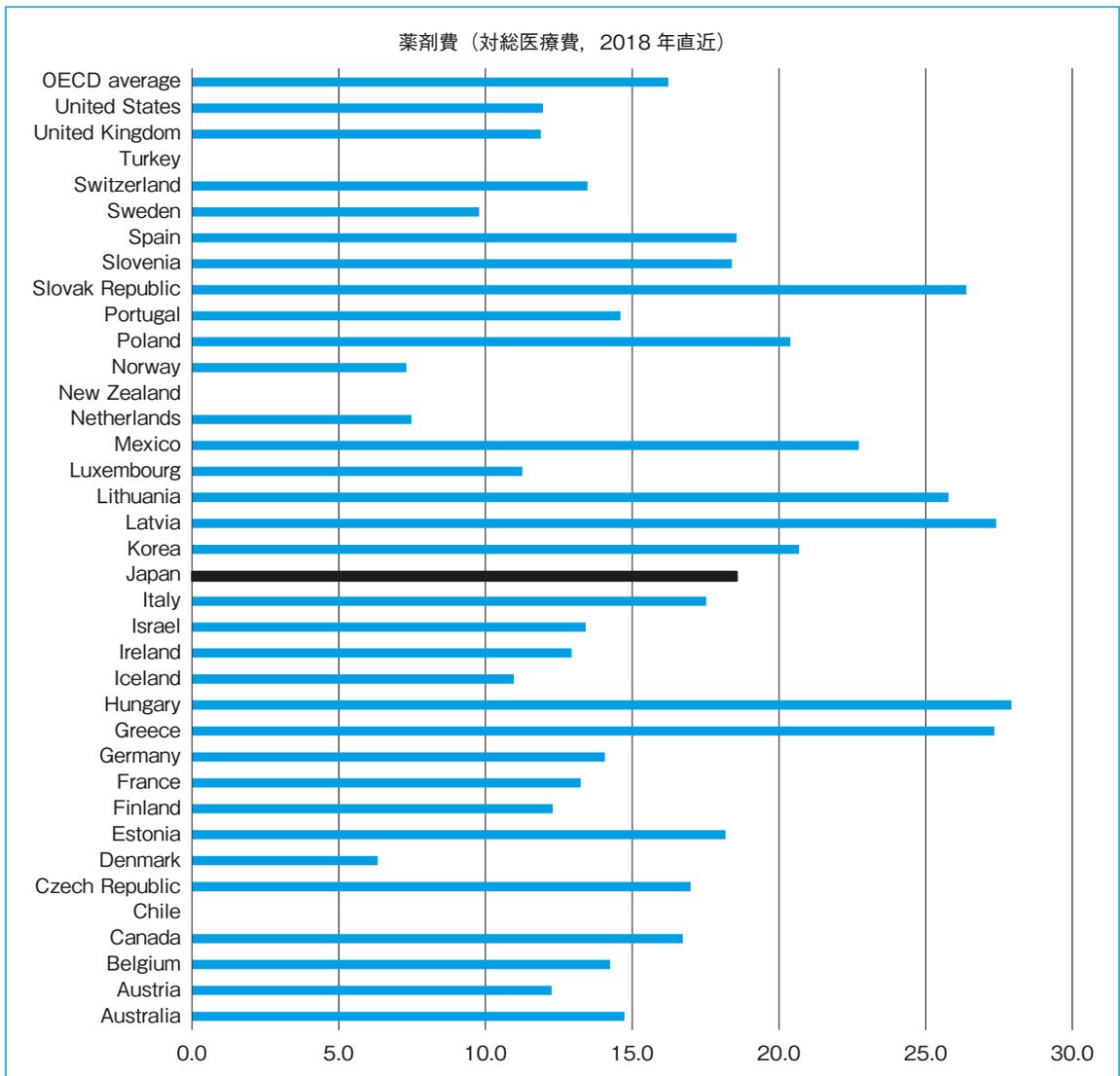


図3 薬剤費対総医療費比較（OECD Health Statistics 2018 または直近データ）

ておく必要性に駆られ、結果として時代遅れの低パフォーマンス装置の稼働が長期間維持され、更に装置の稼働率低下と陳腐化、メンテナンスの不備、被ばく線量の高止まりとなって現れてくる。そうした状態から無理に稼働率を上げようとするれば、検査適応のない検査や必要性の低い検査が増加し、エビデンス不明な検診が公衆に対して行われる、といった誘発需要を生む結果を招来しうるのである。

■ 検査適応不明の“流れ作業的な CT・MRI 検査依頼” とレポート見落とし事案 ——

近年、一部の診療科の医師が読影報告書を十分に読まなかった、あるいは情報の引き継ぎが不十分だったために、対応が遅れ、患者の病勢が進行して手遅れとなったという事象が生じている。こうした事案は2015年1月から2018年3月の間だけでも37件報告されている⁶⁾。この問題については、診療科の縦割りの弊害や、CT・MRI 検査によって提供される情報量の圧倒的な増加という因子が関与している。繰り返しになるが、CT

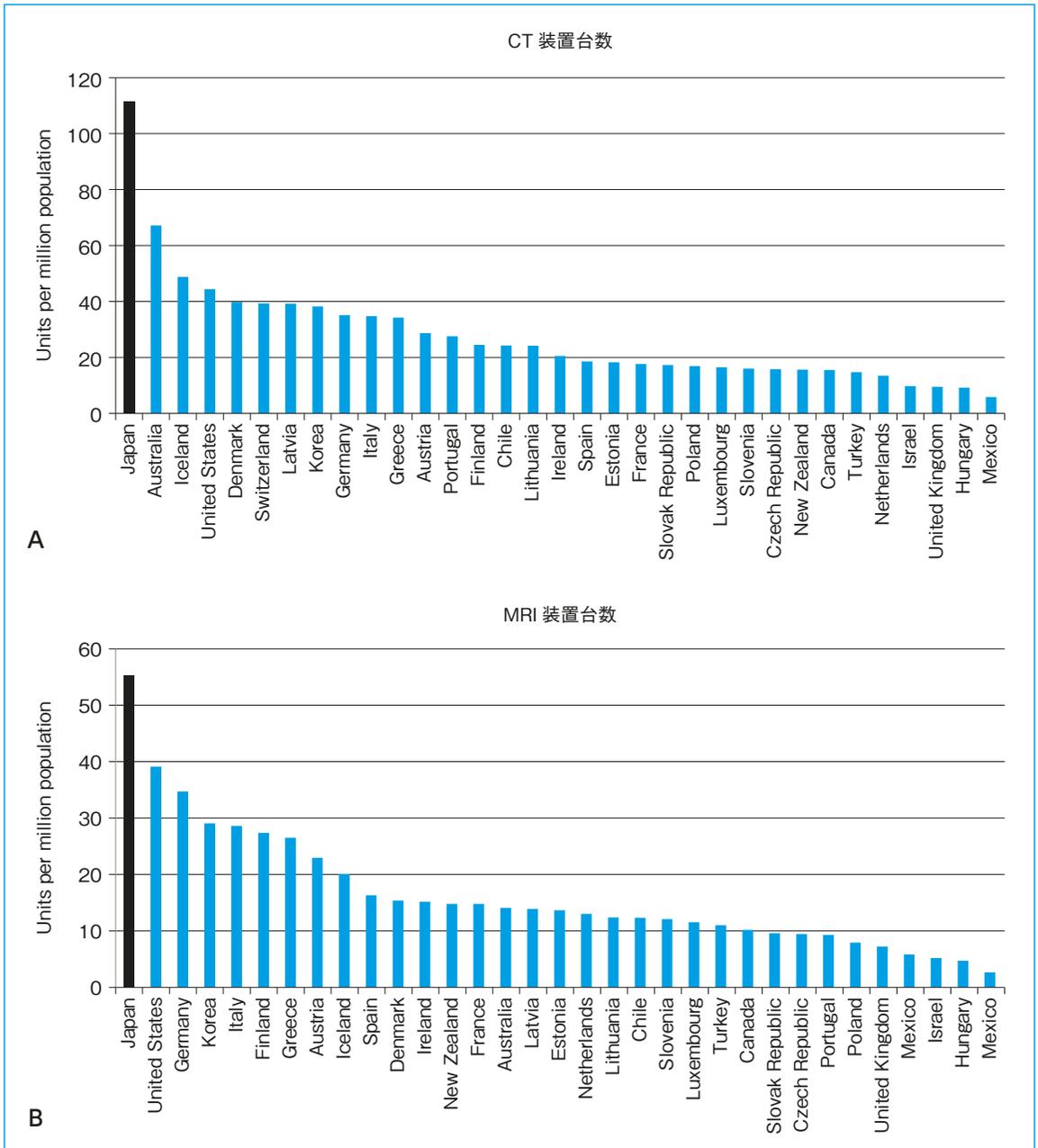


図 4 CT・MRI 装置台数比較 (OECD Health Statistics 2018 または直近データ)

装置のヘリカル化, 検出器の回転速度上昇, 多検出器化, MR 撮影の高速化, マルチパラメトリック化によって, 単位時間に得られる画像枚数や導出される情報量は指数関数的に増加しており, 読影報告書から提供される情報も検査依頼科の専門領域を越えて多岐にわたっている。流れ作業的に出された検査依頼でも, 依頼時には予想しなかった, あるいは専門の関心領域外の結果が報告された場合について, 依頼医の対応が及ばない, あるいは関連診療科間の情報伝達がうまくとれない事象が生ずることは容易に推測される。ただ, こうし

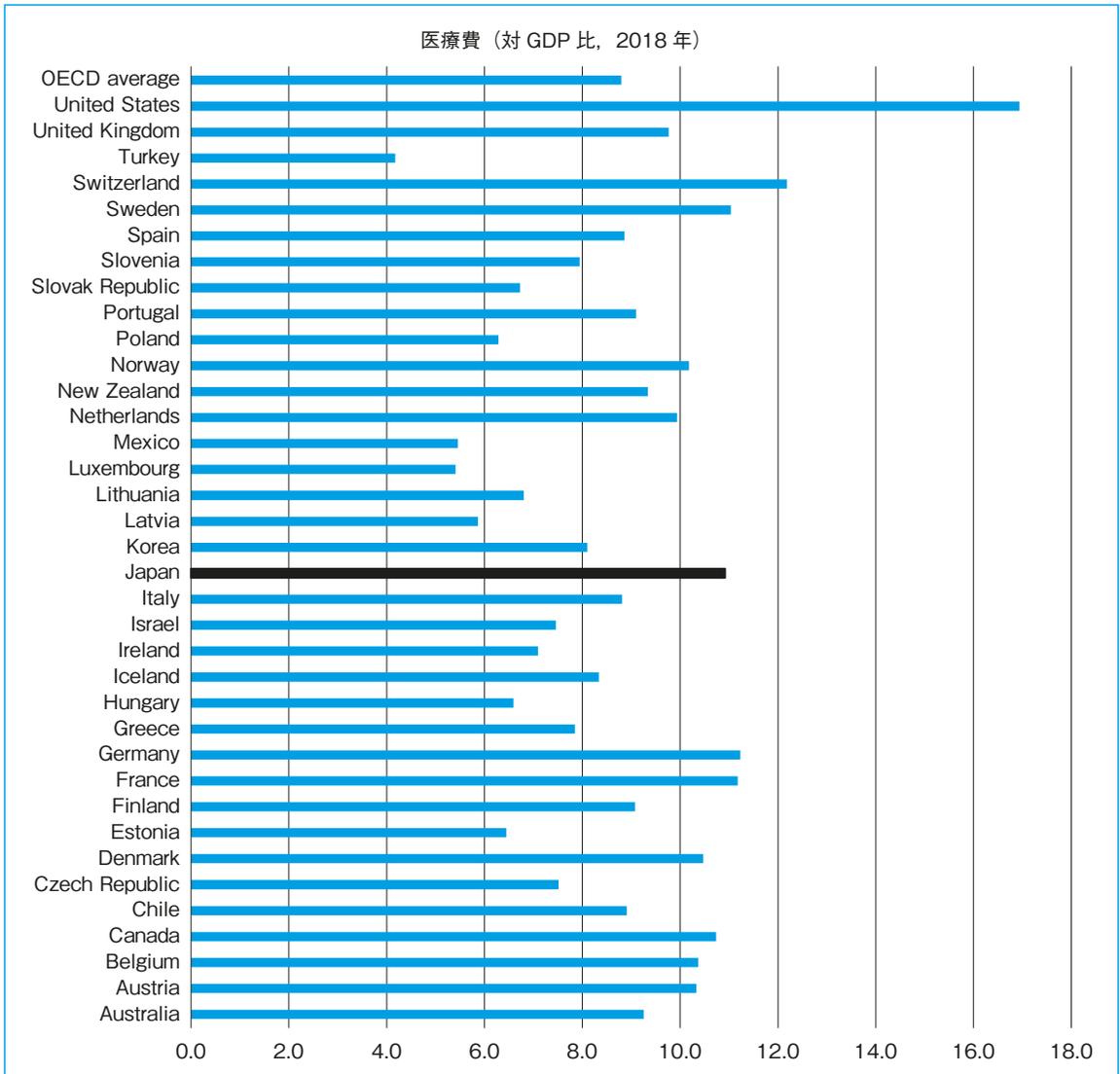


図 5 GDP 比医療費比較 (OECD Health Statistics 2018 または直近データ)

た事象は完全にゼロにはできないまでも、IT による読影報告書未読対策システムを導入したり、病院機能として新部門を増設してこれを監視したりといった対策で削減できる可能性がある。国立大学附属病院を例にとっても、このような試みは過半数で既に実施されているか、実施が検討されている⁷⁾。米国のように、患者と主治医が読影情報を含むカルテ情報を完全に共有し、相互に目を配るといった方向性についても今後の環境が整えば検討の余地があるのかもしれないが、医療従事者向けの報告書をそのままの形で患者が手にする場合に生ずる誤解など、弊害についても十分検討する必要がある。

■ “一律な単価抑制による高コスト化の罟”と効率化へ向けた資源の再配分の必要性—

一律に単価を圧縮しても、思うように経済効率を上げられないパラドックスを、医療における“一律な単価抑制による高コスト化の罟”と呼ぶことにする。言うまでもなく、医療サービスへ振り向けることのできる国家

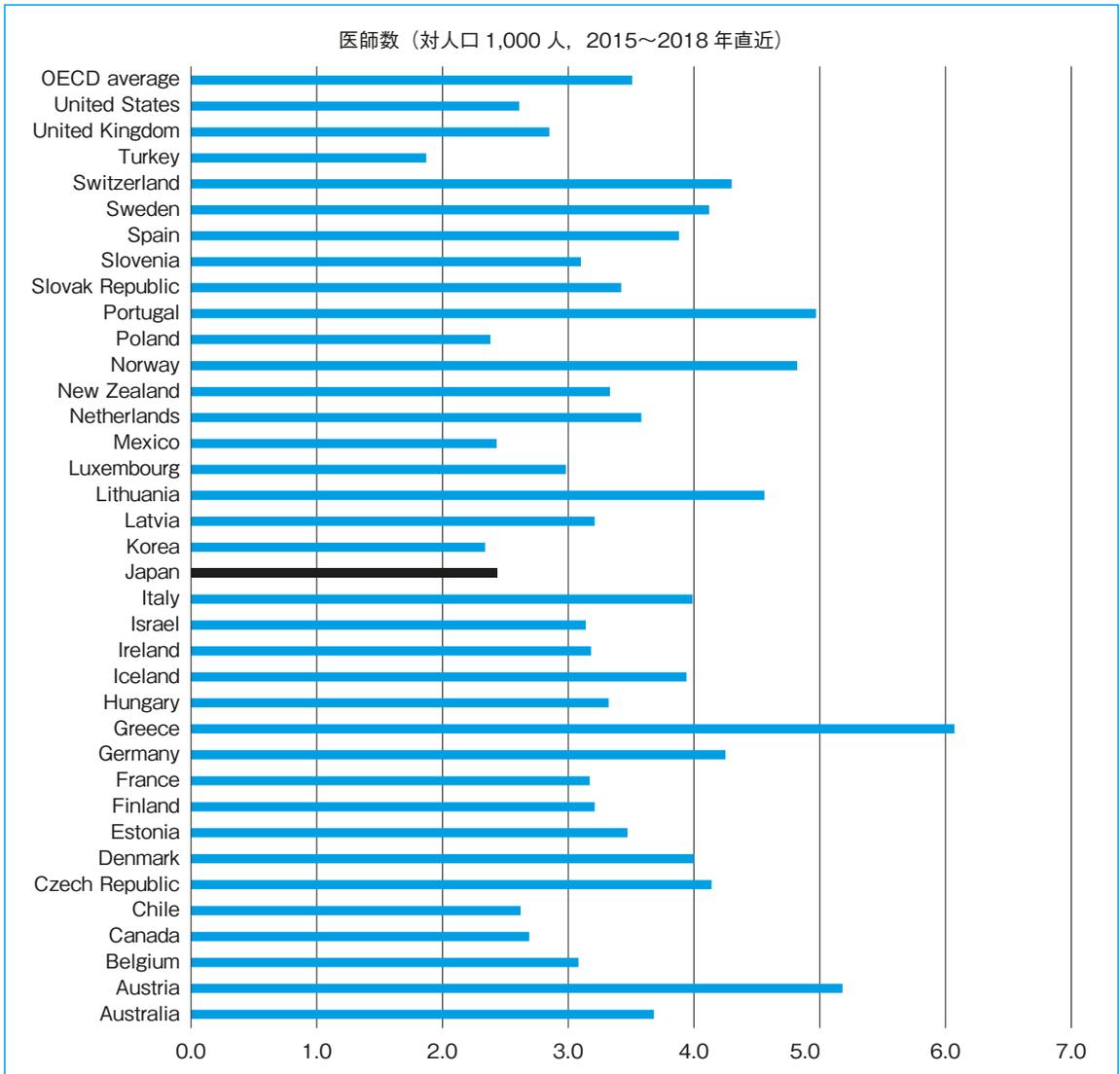


図 6 人口 1,000 人あたりの医師数比較（OECD Health Statistics 2018 または直近データ）

予算は限られており、本邦の国家財政は長期の経済低迷によって逼迫しているため、画像検査の件数が無秩序に増加すれば、行政が画像診断への一律な予算配分カットの誘惑に駆られることは無理からぬことである。現実にこれまで CT・MRI の診療報酬は改訂の度に何度も切り下げられてきた。しかし、診療報酬の一律カット施策は、むしろ誘発需要の喚起によって、かえって医療コスト上昇を招く両刃の剣であることは国内外における数々の研究で明らかとなっている⁸⁻¹⁰。本邦においても、こうした検査や薬剤の一律な単価の圧縮は、更に薬剤や CT をはじめとする検査機器の過剰利用を増幅する危険性をはらんでいる。もし、本邦の医療において、首をかしげたくなるような無駄がなかなか是正されないとしたら、それは医療行政が“一律な単価抑制による高コスト化の罠”に陥っているせいなのかもしれない。医療の効率化を意図して施策を組むにあたっては、前述のような薬剤や診断機器の過剰利用がなぜ生じているのかを考察し、根本原因を除去することが必要である。本邦のような先進国にあっては、単純に量によって医療効率を測る時代は終わりを告げている。医療は質

を重視して評価する局面を迎えており、特に、放射線診療に限って言えば、①適切な検査適応のもと、②画像診断専門医によって、最低の被ばく線量と侵襲度で正確な診断に結びつく検査のロードマップが描かれ、③クオリティコントロール（quality control：QC）された適切な装置と、④適切な検査計画のもとで検査が実施され、⑤資格を有する画像診断医による適切な診断が行われ、⑥それに基づく治療が実施され、そして、⑦最短のプロセスで患者の社会復帰が実現したとき、最も高い診療報酬が得られるように医療システムを誘導する施策が望まれる。このような方向性に対して適切なインセンティブを与えるべく、医療資源を再配分する必要があるのではないだろうか。

■ 過剰検査と医療被ばくの増加

画像診断が医療に適正に利用されることは画像診断医にとっては大変喜ばしいことで、現にCTをはじめとする放射線の使用が国民衛生の改善に大きく寄与していることは論をまたないが、前述のような原因による放射線の過度の利用や陳腐化した撮影装置、不備な検査計画に基づく検査は、医療において弊害を生むとも考えられる。2004年にLancet誌に掲載されたde Gonzálezらの論文は、本邦における診断用X線の利用が、OECD加盟国中最も多いこと、それに伴う発がんのリスクも高いであろうことを併せて示しており¹¹⁾、それが新聞の第一面にも取り上げられたこともあり¹²⁾、国民の間に医療被ばくに対する不安が醸成された。こうした世論の反応を受けて、2004年の第63回日本医学放射線学会総会で医療被ばくに関するシンポジウムが持たれ、その結果が議長総括された¹³⁾。その後、本邦では福島原発事故を経て、低線量被ばくによる健康被害に対する国民の懸念は、更なる高まりを見せたこともあり、2015年には国際機関や団体が協力して、エビデンスベースの医療放射線防護の実現に向けた対策の一つとして、防護の最適化のための診断参考レベル（diagnostic reference level：DRL）が公開された¹⁴⁾。現在、国際的にも、国による診断参考レベルの設定が医療放射線防護の要件となっている。2017年の日本学術会議臨床医学委員会放射線・臨床検査分科会においても、「CT検査による医療被ばく低減に関する提言」がなされているが、掲げられている項目は2004年の日本医学放射線学会声明を継続的に発展させるもので、下記を謳っている。これらの実現に向けての我々の不断の努力がなお一層求められている。

- ① CT診療実態の把握と診断参考レベルの利用促進
- ② 医療被ばく教育の充実
- ③ CT検査の検査適応基準の充実と活用
- ④ 低線量高画質CT装置の開発と普及

■ おわりに

一見、低いコストで大きな成果を上げているように見える本邦の医療にも非効率な部分が存在し、それを是正すれば、本邦の医療はもっと良くなる可能性がある。その中で少なからぬ比重を占めるのが放射線診療だとしたら、我々はその改善のために継続的に努力を傾注すべきではないだろうか。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) 厚生労働省 医政局：ICU等の病床に関する国際比較について (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000627782.pdf>), 2020
- 2) OECD Health Statistics (https://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT)
- 3) 日本病院会, 全日本病院協会, 日本医療法人協会：新型コロナウイルス感染拡大による病院経営状況緊急調査（速報）2020年5月18日 (http://www.hospital.or.jp/pdf/06_20200518_01.pdf), 2020

- 4) 中央社会保険医療協議会：第 427 回総会 資料：機能別 ME 機器市場の中期予測とメーカーシェア，2019
- 5) 厚生労働省：平成 30 年 医師・歯科医師・薬剤師統計 (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/33-20c.html>)，2019
- 6) 日本医療機能評価機構：医療事故情報収集等事業 医療安全情報 No.138：画像診断報告書の確認不足（第 2 報），2018
- 7) 国立大学放射線部門会議医療安全委員会：令和元年度医療安全委員会アンケート報告①，2019
- 8) Hsiao WC：“Marketization” – the illusory magic pill. *Health Econ* 3：351-357, 1994
- 9) Grytten J et al：Supplier inducement in a public health care system. *J Health Econ* 14 (2)：207-229, 1995
- 10) 山田武：国民健康保険支払い業務データを利用した医師誘発需要仮説の検討. 季刊・社会保障研究 38 (1)：39-51, 2002
- 11) de González AB, Darby S：Risk of cancer from diagnostic X-rays：estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 31：345-351, 2004
- 12) がん 3.2% 診断被ばく原因，読売新聞 2004 年 2 月 10 日第一面，2004
- 13) 佐々木康人：「CT 被曝と発がん」を考える：日本の放射線関係者がすべきこと. *新医療* 31 (9)：45-48, 2004
- 14) 最新の国内実態調査結果に基づく診断参考レベルの設定 (<http://www.radher.jp/J-RIME/report/DRLhoukokusyo.pdf>)

4

造影剤の安全性

「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018」のエッセンス

はじめに

ヨード造影剤を使用した画像診断は日常臨床において必須の検査項目であり、多くの有益な情報をもたらす。しかしながら、腎機能が低下した患者に対して造影剤を使用することで造影剤腎症を発症するリスクがあり、その使用法についての指針が必要である。そこで、造影剤を使用する側の専門家である日本医学放射線学会と日本循環器学会、腎障害を診療する側の専門家である日本腎臓学会の3学会共同で「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012」¹⁾を発行した。

このガイドラインは幅広く利用されているが、ガイドライン発行から5年が経過し、多くの新たな研究成果が報告された。また、造影剤に関連する欧米のガイドラインも改訂され、加えてKDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) の急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) 診断基準に準拠した「AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン 2016」²⁾が上梓されたことを受け、3学会共同でこれまでのガイドラインを改訂し「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018」³⁾を発行した。

なお、2012年に発行された旧版のガイドラインは、2007年版のMindsガイドラインが推奨する手順によって作成されているため、以前のCQを改訂する場合は2007年版のMindsガイドラインが推奨する手順により作成した。一部のCQと新たに追加されたCQは「Mindsガイドライン作成の手引き 2014」⁴⁾と「Minds診療ガイドライン作成マニュアル 2017」⁵⁾の推奨する手順によって作成した。したがって、ガイドライン 2018では2種類のエビデンスと推奨の評価法が混在していることにご留意いただきたい。

本稿では「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018」の中から、放射線科に関連の深いCQとその回答を抜粋し列記する。

造影剤腎症の定義

○ 造影剤腎症 (contrast induced nephropathy : CIN) はどのように診断するか？

一般的にはヨード造影剤投与後、72時間以内に血清クレアチニン (SCr) 値が前値より0.5mg/dL以上または25%以上増加した場合にCINと診断する。またCINはAKIの1つでもあるので、AKIの診断基準を用いて評価することも行われている。KDIGOのAKIの診断基準では、ヨード造影剤投与後、48時間以内にSCr値が前値より0.3mg/dL以上増加した場合、またはSCr値がそれ以前7日以内にわかっていたか、あるいは予想される基礎値より1.5倍以上の増加があった場合、または尿量が6時間にわたって<0.5ml/kg/hに減少した場合にCINと診断する。

なお、腎機能は一定ではなく食事、運動、体液量変化が影響すること、クレアチニンの尿細管分泌を抑制する薬物はSCr値を増加させること、加熱調理した肉類やクレアチニンを含むサプリメントを摂取するとクレアチニンの吸収によるSCr値の増加がみられることなどから、以下の点に留意が必要である。

- ① SCr値には10%程度の日内変動がある。
- ② SCr値は激しい運動時や肉の大量摂取時には上昇し、蛋白摂取制限時には低下する。
- ③ シメチジン、トリメトプリムは、尿細管のクレアチニン排泄を減少させSCr値を上昇させる可能性がある。

■ リスク・患者評価

① CKD (chronic kidney disease) 患者では CIN 発症のリスクが増加するか？

CKD (eGFR<60 ml/min/1.73 m²) は CIN 発症のリスクファクターである。ただし、造影剤の投与経路や患者の病態によってリスクは異なる。

② 加齢は CIN 発症のリスクを増加させるか？

加齢は CIN 発症のリスクファクターである。

③ 糖尿病は CIN 発症のリスクを増加させるか？

CKD (eGFR<60 ml/min/1.73 m²) を伴う糖尿病は CIN 発症のリスクファクターであるが³、CKD を伴わない糖尿病が CIN 発症のリスクファクターであるかどうかは明らかではない。

④ 利尿薬使用を継続することは CIN 発症のリスクを増加させるか？

経口利尿薬の継続が CIN の発症リスクを増加させるかは明らかではない。

⑤ 予防的な利尿薬の使用は CIN 発症のリスクを増加させるか？

予防的な利尿薬使用は CIN 発症のリスクを増加させるため使用を推奨しない。

⑥ ビグアナイドの使用は乳酸アシドーシスのリスクを増加させるか？

ヨード造影剤の投与により一過性に腎機能が低下した場合、乳酸アシドーシスを発症するリスクとなる。ヨード造影剤を投与する場合には、CIN のリスクを考慮したうえで緊急検査時を除きビグアナイド系糖尿病薬を一時的に休薬するなど、適切な処置を行うことを推奨する。

⑦ 片腎は CIN 発症のリスクを増加させるか？

片腎が両腎と比して CIN 発症リスクを増加させるというエビデンスは明らかではない。

■ 造影剤の種類

① 等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤との間で CIN の発症リスクに違いがあるか？

等浸透圧造影剤と低浸透圧造影剤の間では CIN の発症頻度に差はみられない。

② 異なる種類の低浸透圧造影剤間で CIN 発症のリスクに違いがあるか？

異なる種類の低浸透圧造影剤間での CIN 発症のリスクに明確な結論は得られていないが、現在の報告において CIN 発症頻度に差はない。

③ 造影剤の侵襲的(経動脈)投与は、非侵襲的(経静脈)投与と比較して CIN 発症のリスクを増加させるか？

現時点で造影剤の経動脈投与を CIN 発症の独立したリスク因子とするエビデンスはないが、これまでの報告では、侵襲的(経動脈)投与は、非侵襲的(経静脈)投与と比較して CIN 発症率が高いとするものが多い。これらは患者の基礎疾患(糖尿病や慢性腎障害など)の違いを背景としている可能性があるため、特に侵襲的(経動脈)投与を行う際には患者の基礎疾患などに考慮した慎重な投与が必要である。

■ 経動脈的造影剤投与による検査・治療

① CIN とコレステロール塞栓症による腎機能低下はどのように鑑別できるか？

CIN とコレステロール塞栓症による腎機能低下は、症状と検査所見により通常は鑑別可能であるが、時に鑑別が困難な場合もある。

② CIN の発症は心血管イベントを増加させるか？

CIN を発症した患者の心血管イベント発生率は高い。

■ 経静脈的造影剤投与による検査

① CKD 患者では造影 CT による CIN 発症のリスクが増加するか？

eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 以上の CKD 患者において、造影剤投与後に CIN を発症する可能性は低い。しかし eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 以上であっても、CIN のリスク因子を十分に評価することは大切である。一方、eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 未満の CKD 患者に造影 CT を行う際は、必要に応じて CIN 発症のリスクなどを説明し、適切な予防策を講ずることを推奨する。

② 集中治療患者や重症の救急外来患者では造影 CT により CIN 発症のリスクが増加するか？

集中治療患者や重症な救急外来患者において、造影 CT が CIN 発症のリスクとなる根拠は乏しい。しかし、これらの患者では造影剤投与の有無にかかわらず AKI を発症するリスクが高いため、造影 CT を行う際は AKI・CIN について十分に説明し、適切な予防策を講ずることを推奨する。

③ 造影 CT において造影剤の減量は CIN 発症のリスクを減少させるか？

造影 CT において造影剤の減量が CIN 発症のリスクを減少させる可能性がある。特に CIN のリスクが高い患者では、診断能を保つことのできる範囲内で最小限の造影剤使用量とすることを推奨する。

④ 造影 CT において造影剤を減量する場合に推奨される撮影法はあるか？

造影剤を減量する場合、使用が可能な施設では低管電圧撮影と逐次近似画像再構成の併用を推奨する。

⑤ 造影 CT の短期間の反復検査は CIN 発症のリスクを増加させるか？

CIN 発症のリスクが増加する可能性があるため、短期間（24～48 時間）の造影 CT の反復は推奨しない。

■ 造影剤腎症の予防法：輸液

① CIN 発症予防に生理食塩液投与は推奨されるか？

CIN のリスクが高い CKD 患者では CIN を予防するため、生理食塩液を造影検査の前後に経静脈投与をすることを推奨する。

CIN の予防効果は、低張性輸液 0.45% 食塩水よりは等張性輸液である 0.9% 食塩水（生理食塩液）が優れるため、等張性輸液を使用することを推奨する。

② CIN 発症予防に飲水は推奨されるか？

飲水のみで経静脈的な輸液と同等に CIN の発症を抑制できるかについてはエビデンスが不十分である。CIN を予防するために、飲水のみによる水分補給よりも輸液などの十分な対策を講ずることを推奨する。

③ CIN 発症予防に重炭酸ナトリウム（重曹）液投与は推奨されるか？

重炭酸ナトリウム（重曹）液投与は CIN 発症リスクを抑制する可能性があるため、輸液時間が限られた場合には、重曹液の投与を推奨する。なお重炭酸ナトリウム（重曹）液を投与する場合には、等張性製剤を利用する。

■ 造影剤腎症の予防法：血液浄化療法

○ CIN 発症予防に造影剤投与後の血液浄化療法は推奨されるか？

CIN の発症予防を目的とした造影剤投与後の血液浄化療法は CIN 発症のリスクを減少させないため、血液浄化療法を推奨しない。特に血液透析は施行しないことを推奨する。

■ 造影剤腎症発症後の治療法

① CIN 発症後の治療を目的としたループ利尿薬の投与は推奨されるか？

CIN 発症後の治療を目的としたループ利尿薬投与は、腎機能障害の進行を抑制する根拠に乏しく、むしろ有害である可能性があり推奨しない。

② CIN 発症後の治療を目的とした輸液療法は推奨されるか？

CIN 発症後の治療を目的とした輸液療法は体液量の低下がみられる場合を除いて推奨しない。

③ CIN 発症後の治療を目的とした急性血液浄化療法は推奨されるか？

CIN 発症後に急性血液浄化療法を施行することで、腎機能予後を改善するというエビデンスはないため、腎機能予後改善を目的とした急性血液浄化療法は推奨しない。

CIN による AKI に限らないが、体液量、電解質や酸塩基平衡異常により全身状態が著しく不良となれば、救命のために急性血液浄化療法を行うことを強く推奨する。血液浄化療法の開始時期は臨床状態や病態を広く考慮して決定すべきである。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) 日本腎臓学会ほか 編：腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2012. 東京医学社, 2012
- 2) AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン作成委員会 編：AKI (急性腎障害) 診療ガイドライン 2016. 東京医学社, 2016
- 3) 日本腎臓学会ほか 編：腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018. 東京医学社, 2018
- 4) 福井次矢, 山口直人 監：森實敏夫ほか 編：Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 医学書院, 2017
- 5) 小島原典子ほか 編：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017. 日本医療機能評価機構, 2017

画像診断における医療被ばくと MRI における電磁波の影響

はじめに

画像診断は、電離放射線・電磁波（非電離放射線）が生物学的影響を有するため、侵襲性を伴う医療行為である。医療関係者全員がこれを認識し、患者に最大の利益を生む目的で実施しなければならない。

画像診断における医療被ばく

1 基本の考え方

画像診断で用いる電離放射線が生物学的影響を伴うため、医療における有効利用を目的としていても、適切な放射線防護の原則を遵守しなければならない。放射線防護の原則は「正当化」「最適化」「線量限度」の三原則である。ただし、患者の被ばくに線量限度を設定すると、検査や IVR (interventional radiology) の手技が限定されるなど放射線診療を制限し、患者の便益を損なうおそれがあるため、正当化と最適化の二原則で対応する¹⁾。また、医師は放射線診療の責任を担い、安全性を担保する義務がある。患者のための放射線安全利用について、2020年4月改正施行の医療法施行規則で X 線装置を有する施設ごとの指針の策定が義務付けられ安全管理の強化が求められている。日本医学放射線学会発行の「診療用放射線に係る安全管理体制に関するガイドライン」および「診療用放射線の安全利用のための指針に関する参考資料」(www.radiology.jp/member_info/guideline/20191129_01.html) を参考にしてこれまで以上に放射線安全に取り組む必要がある。

放射線診療における正当化は、放射線利用から得られる便益が放射線被ばくのリスクを上回ることであり、最適化は、正当化された放射線診療の不要な被ばくを回避し、安全文化の醸成した環境下で、患者に最大の利益を保証する線量を用いることを意味する。

画像診断における正当化と最適化の手法を具体的に記載する。患者の被ばくが正当化されるには、検査や IVR の適応があり、患者の同意を得ている必要がある。最適化は、撮影線量や放射性医薬品投与量を、診療ガイドラインや手技ごとの適切な線量を示した診断参考レベル (diagnostic reference level : DRL, www.radher.jp/J-RIME/report/JapanDRL2020_jp.pdf) を参考にして、個々の患者の利益が最大になるように考慮することを意味する。これらの原則に則った患者の被ばく管理の手順は次の①～④である (図 1)。

- ① 医学的に CT や核医学などの放射線検査や IVR が必要不可欠と判断できる
- ② 診療記録から重複のない手技であることを確認する
- ③ 患者が検査や IVR の必要性を納得し合意する
- ④ 個別の患者の状況に適した撮影条件、投与量で施行する

なお、これらの前提として診療放射線技師と協力した装置の QA/QC (quality assurance/quality control) が存在することは言うまでもない。線量低減を試みる際は、病変が確実に描出され、なおかつ日常多数の画像診断を行う放射線科診断医に負担のかからない画質が担保されるように留意する。また、核医学検査で用いる放射性医薬品が尿路系排泄薬であれば、患者に頻回の排尿を促すことが患者線量の低減に直結する。

2 被ばくの種類

放射線防護の領域では、放射線被ばくを、医療被ばく、職業被ばく、公衆被ばくに分類している。医療被ばくには、前段に記載した患者自身の被ばくに加えて、患者を介護することによる家族や介助者の被ばくと、生物

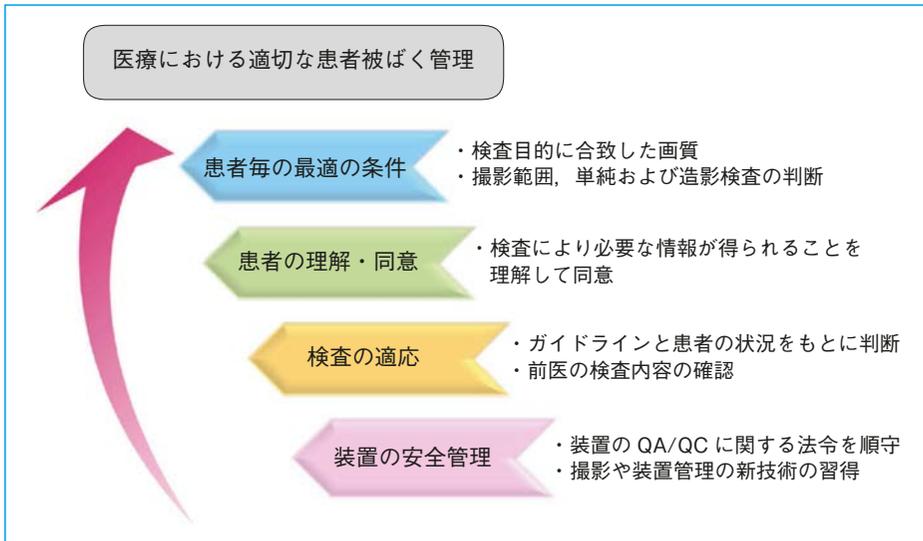


図 1 医療被ばく管理の原則

病変発見, 疾病治療のための最適の線量を患者ごとに管理する。医療スタッフが放射線安全への意識を持ってこれらを実施できるように教育することも重要である。

医学研究の志願者(ボランティア)の被ばくも含めている。医療被ばくは法令としての線量限度は設けていないが, 患者を介護する者の被ばくは, 1 回の治療期間を通して 5 mSv 以下を目安とするように通知で示している²⁾。このような目安値の総称を線量拘束値と呼ぶが, 線量限度のような強制力はない。線量拘束値は, 個別の状況に合わせて判断すればよい。例えば, 放射線の内用療法を受けた患児の帰宅を考える場合には, 家族の線量拘束値を厳密に担保することよりも, 家族と離れて過ごす患児の精神的な不安を優先して検討する。

生物医学研究の志願者は医学の発展には欠かせない。創業の際には体内動態を把握する必要があるし, 画像診断装置の開発時にも最終的には志願者を撮像して評価する。研究を開始する場合には臨床倫理の考え方に則るのみでなく, 放射線利用の正当性と最適化を担保するように努める。線量拘束値は特に決めていないが, 日本核医学会放射線防護委員会からの, 生物医学研究志願者の放射線防護に関する提言 (<http://www.jsnm.org/archives/649>) を参考にして, 日本医学放射線学会も画像診断に関する提言の策定が望まれる。一般的には, 治験に加え, 臨床試験や患者を対象とした臨床研究参加者が対象であるが, 新しいほかの検査法との精度比較に利用する場合は, 線量管理に加えて, 具体的な検査の件数(対象者数)を限定する必要がある。健常志願者を対象とする研究においては, 参加者の年齢や過去の参加履歴を考慮する。妊婦や小児を対象とすることは真に必要な場合を除き避けるべきである。患者志願者を対象とする場合は, 参加者個人への直接的または間接的利益が見込まれる手法に限定する。

3 線量評価

画像診断における医療被ばく線量評価には, 個々の検査手法ごとに一般に利用している指標値を用いる。一般撮影と透視では患者の皮膚の入射表面線量(単位: mGy)を用い, CT では CTDIvol (CT dose index volume, 単位: mGy) や DLP (dose length product, 単位: mGy·cm), 核医学は投与放射能量(単位: MBq)による。核医学検査は投与量を検査前に確認可能だが, X 線撮影の指標値は患者ごとの実測は困難である。このため, 医療法施行規則が規定している医療安全のための品質管理と教育研修を遵守し, 定められた方法による線量測定と操作技術に関する定期的な教育研修³⁾により, 装置が表示する指標値の正確性を担保する。

放射線防護で用いる実効線量は, 何らかの放射線源からの被ばくが生じる場合, 計画段階で事前に評価を

し、安全に配慮する目的に利用する。また、計画実施後に安全が守られているかを確認する目的で、線量限度などの規制値としても利用している。しかし、国際放射線防護委員会 (International Commission on Radiation Protection : ICRP) は、基本的な放射線防護線量として実効線量を推奨する一方で、特定の個人の被ばくに対し後ろ向きに確率的影響のリスクを見積もるためには用いるべきではないし、人体被ばくの疫学的評価にも用いるべきではないことを明言している¹⁾。組織加重係数の根拠である発がんの確率的影響に対するリスクは、年齢や性別に大きく依存することが最大の理由である。医療被ばくに対する放射線のリスク評価は、照射される個々の臓器・組織線量を吸収線量 (単位 : Gy) で評価することを提唱している。実効線量は簡便に求められることもあり、線量比較を行った多くの医学論文で利用されてきたが、医療における利用が認められる場合は、①異なる診断検査や IVR 手技、②類似の技術や手技を異なる病院や国で用いる場合、③同一の医学的検査に対する異なる技術、の利用を評価する場合に限定される。これらの場合においても、発がんのリスクが年齢や性別に大きく依存することを考慮しなければならない。福島第一原発事故後、マスコミが各種検査値を実効線量で報道し、住民の被ばく線量と比較するような誤用が相次ぎ、患者に混乱をまねいた。実効線量は厳格な利用が求められる。

■ MRI における電磁波の影響

MRI では静磁場と電磁波の影響に配慮する。非常に強い静磁場環境下では、赤血球の変形や、静磁場環境を行き来する人へのふらつきなどの症状を発症する。しかし、日常診療に利用する 3T 以下の装置の利用ではこれらの変化は生じない。MRI では電磁波の影響として、SAR (specific absorption rate) を考慮する。SAR は物体に吸収される単位質量あたりの高周波電力 (W/kg) を意味し、深部体温の上昇に影響する。磁場強度の 2 乗、高周波磁場強度の 2 乗、RF (radio frequency) パルスのデューティーサイクル、患者の断面の半径の 2 乗、組織の電気伝導率 (脳、血液、肝臓、脳脊髄液で大きく脂肪、骨髄では小さい) のそれぞれの事項に比例する。X 線検査における吸収線量同様に日常診療での計測不可能な指標値のため、撮像条件ごとに装置に表示される、製造元が保証する操作モード (通常、第一次水準管理、第二次水準管理) を用いて判断する。通常操作モードの範囲内の撮像条件で患者に生理学的ストレスを引き起こす可能性はなく、安全を保証する目安となる。しかし、3T 以上の装置を利用する時は、画質を追求すると、容易に、患者にはなほだしい生理学的ストレスを引き起こす可能性があるとして定義している、第一次水準管理操作モードに達する。臨床上の必要性を検討し、可能な範囲で FA を小さくする、マルチスライス数を制限する、TR を延長するなど撮影条件設定を変更して対応する。

妊婦の MRI 検査では電離放射線のように小児がんや催奇形性へのリスクではなく、SAR の増加による胎児の発達遅延などの発育への影響に配慮する。しかし、4T 以下では安全や危険の根拠とすべき知見はほとんど存在しない⁴⁾。このため、日本磁気共鳴医学会は、MRI 以外の非電離放射線画像 (超音波) では不十分で、電離放射線画像 (X 線透視や CT など) の代替をするほど MRI 検査が必要とされているならば、妊婦に行っても支障はない、としている。医学的に MRI 検査が必要な場合には、患者へ正確に情報を提供し納得できたことを確認してから検査を実施する。

なお、MRI では体表面に導電流 (渦電流) を生じることで火傷を負う危険性があるため、電流が流れやすい回路 (ループ) を作らないような工夫も必要である。発汗による水が導電体となる場合、ボアやコイルまたは被検者の身体の一部の点接触によって導電流 (渦電流) に抵抗が生じたことが原因の火傷事故が報告がされている。このように電磁場環境に対する知識不足が医療事故に直結する場合が多い。医療施設施行規則で定めた教育研修の一環として、装置の使用上の注意事項を遵守して運用するように安全性に重点を置いた継続的な研修に努めることが、電磁波の影響を最も回避する手段である。

MRIの電磁波は生体の深部温度上昇と体表面に渦電流を発生する危険性を認識し、通常操作モードを超える撮像条件においては放射線診断における正当化、最適化に準じた判断を適用する。

■ おわりに

放射線・放射性物質の利用は、医療、製造業、農業の多岐にわたる分野の発展に貢献し続けている。これらは放射線の持つ、殺菌、分子間の架橋の変化、細胞の変異原性と組織損傷の性質を有効活用した成果といえる。しかし、運用に際しては、人への発がん性が確認された物質¹⁾であることを基本とした適切な防護措置を整備し、安全利用に努めなければならない。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) 日本アイソトープ協会 編：医学における放射線防護。ICRP Publication 105, 2011
- 2) 医政指発第 1108 第 2 号：放射性医薬品を投与された患者の退出について，2010
- 3) 医政指発 0612 号医政研発第 0612 第 1 号：医療機器に係る安全管理のための体制確保に係る運用上の留意点について，2018
- 4) ACOG committee on obstetric practice : ACOG committee opinion : No 723 2017 guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 130 : e210-e216, 2017

6

医療事故調査制度と放射線診療

はじめに

医療事故調査制度は医療事故防止対策として医療法改正に盛り込まれたもので2015年10月から施行されている。事故発生時に各医療機関は院内調査を行うとともに、民間第三者機関である医療事故調査・支援センターに報告し、そこで事例分析及び再発防止につなげるための調査を行う仕組みである。当センターでは院内死亡の原因となる種々の状況に対応するため専門分析部会を構成し、整理・分析し医療事故再発防止に向けた提言書を作成、2020年時点で12の項目に関して提言が公開されている(表1)。その中で2019年4月に「救急医療における画像診断にかかわる死亡事例の分析」の提言書が第8号としてまとめられた¹⁾。本稿ではその提言の内容を放射線科医の立場から解説する。また救急画像診断以外で医療事故調査制度と関連する放射線診療についても付記する。

表1 医療事故再発防止に向けた提言

第1号	中心静脈穿刺合併症に係る死亡の分析—第1報—
第2号	急性肺血栓塞栓症に係る死亡事例の分析
第3号	注射剤によるアナフィラキシーに係る死亡事例の分析
第4号	気管切開術後早期の気管切開チューブ逸脱・迷入に係る死亡事例の分析
第5号	腹腔鏡下胆嚢摘出術に係る死亡事例の分析
第6号	栄養剤投与目的に行われた胃管挿入に係る死亡事例の分析
第7号	一般・療養病棟における非侵襲的陽圧換気(NPPV)及び気管切開下陽圧換気(TPPV)に係る死亡事例の分析
第8号	救急医療における画像診断に係る死亡事例の分析
第9号	入院中に発生した転倒・転落による頭部外傷に係る死亡事例の分析
第10号	大腸内視鏡検査等の前処置に係る死亡事例の分析
第11号	肝生検に係る死亡事例の分析
第12号	胸腔穿刺に係る死亡事例の分析

救急医療における画像診断にかかわる死亡事例の分析の提言書

分析対象は、2015年10月から2018年10月末の院内調査結果報告書851件のうち、救急画像診断に係る死亡が疑われた15例を詳細に分析し正確な画像診断が行われず適切な診断・治療につながらず死亡されたと判断した12例とした。分析の結果は6つの提言としてまとめられた(表2)。

表2 救急医療における画像診断に係る死亡事例の分析からの提言

提言1	救急医療における画像検査の意義
提言2	画像検査依頼時の情報共有
提言3	救急外来における撮影画像の確認
提言4	画像検査の追加と入院・帰宅の判断
提言5	画像診断報告書の確認と incidental findings
提言6	院内体制の整備

1 提言の具体的内容とその解説

① 提言 1：救急医療における画像検査の意義

救急医療における画像検査は確定診断を追究することより、緊急性の高い死につながる疾患 (killer disease) を念頭において読影することが重要である。特に、頭部外傷による少量の出血、大動脈瘤切迫破裂や大動脈解離の画像所見、腸管穿孔による遊離ガス像に注目する。

今回対象となった症例から導かれた重要画像所見は上記の通りだが、放射線診断医に求められるのはこれらの微妙な所見の検出である。救急時の読影においては臨床像にかかわらず上記所見を積極的に見つけにくい姿勢が求められる。主治医が想定していない killer diseases の発見は放射線科診断医に託されているという認識が必要である。

② 提言 2：画像検査依頼時の情報共有

画像検査を依頼する医師は、臨床症状および疑われる疾患、特に否定したい疾患について明確に依頼書に記載し、診療放射線技師・放射線科医師と情報を共有する。

この提言は主として撮影技師に対する情報共有に関する提言であったが、緊急読影を担当する放射線科医に対しても同様である。また、情報共有は主治医から放射線部門の一方向ではなく当然放射線医から緊急性の高い所見について情報伝達を求めている。さらに、翌朝などに画像を詳細に検討して最終的な画像診断報告書を作成し、提言 5 のいわゆる incidental findings の情報提供も求められていることは確認が必要である。

③ 提言 3：救急外来における撮影画像の確認

担当医師一人ではなく、上級医師や放射線科医師などの複数の医師がそれぞれの視点で画像を確認し、所見について情報を共有する。救急外来における診療放射線技師は、緊急度の高い所見を発見した場合、読影する医師にすみやかに情報を提供する。また、情報通信技術 (information communication technology : ICT) を用いた院外からの読影も有用である。

この提言には、院内で緊急読影体制が整っていたにもかかわらず放射線科医に連絡されず、重要所見の見逃しにつながった例があった。遠隔診断システムが各医療機関で整い始めた現状でそのような体制の周知不足とともに、日常忙しく読影している放射線科医を深夜に起こしてまで読影依頼することへの遠慮から連絡されなかった例の報告もあった。このように、多くの施設において現状の救急画像診断には体制面での不備があること、救急画像診断のミスが医療事故につながるリスクがあることを現場の救急医とともに病院側に投げかけていくことも放射線科医の役割である。

④ 提言 4：画像検査の追加と入院・帰宅の判断

当初の画像検査だけで killer disease を否定できない場合は、単純 CT さらには造影 CT などの追加を行う。確実に否定できるまでは診療を継続し、その間に観察した症状は医療従事者間で情報共有することが重要である。

救急現場では一人の判断で帰宅判断を行うことを可能な限り回避し、画像に関しては放射線科医にコンサルトすることを推奨している。また、帰宅指示後に新たな所見が発見されていたにもかかわらずそれが共有されなかったために死に至った例が 2 例あり、医療従事者間、特に放射線科医から担当医への情報共有の重要性が示された。

⑤ 提言 5：画像診断報告書の確認と incidental findings

救急診療後に作成される画像診断報告書の確認が確実にできるよう、責任者を決めて対応する。また、当初の検査目的以外で偶発的に認められた異常所見 (incidental findings) について、担当医師による対応が必要な所見は確実に伝達されることが重要である。

2018 年、画像診断レポートを怠ったために肺癌が見逃された例が話題となりレポート確認の体制づくりが議論となった。今回の救急症例中 2 例は後日発行されたレポートが共有されていなかった。報告書確認に関する

内容は他の稿に譲るが、救急現場では能動的に情報共有する態度が放射線科医に求められる。

⑥ 提言 6：院内体制の整備

救急医療において killer disease を鑑別するための教育体制、救急医療にあたる担当医師への支援体制、重要所見を含む画像診断報告書の確認と対応を把握できる体制を整備する。これらを通して、すべての医療従事者が画像検査に係る医療安全に主体的に関わる文化を醸成することが望まれる。

本提言は提言 1 とともに最も重要な提言である。多忙を極める救急医療においては重要な画像所見の見逃しが起こりやすい環境であることを十分理解し、診療科、放射線科、医療情報部門、医療安全部門が連携し施設ごとに状況に即した体制整備を求めている²⁾。

2 学会・企業等へ期待（提案）したい事項

本提言では医療機関が取り組む救急画像診断に関わる課題に対して、学会・企業等に支援・牽引を求める内容が盛り込まれている。まず救急画像診断の教育に関して、日本医学放射線学会と日本救急医学会に対して救急画像診断の重要性の共有とその教育の普及への関与を求めている。さらに卒前教育において、文部科学省に対し、医学教育モデル・コア・カリキュラムの「放射線等を用いる診断と治療」の学修目標に「killer disease の画像所見を説明できる」を追加することを求めている。また、電子カルテシステム上の安全対策として画像診断報告書確認の仕組みを標準装備とすることを求めている。最後に、人工知能による画像診断支援システムの開発推進と放射線診断専門医による救急読影の効果の検証を行い、診療報酬改定につなげる方向性を提言している。過去に急性腹症における放射線科医の CT のレポートによって如何に臨床判断が変化したかをまとめた報告が複数ある³⁻⁵⁾。value-based medicine が求められる中で、放射線診療の価値を高める意味で救急画像診断の重要性を認識したい。

■ 救急画像診断以外の放射線診療と医療事故調査

放射線診療における医療事故調査に関わる内容は救急画像診断に限らず通常の読影業務においても生じうる。また IVR (interventional radiology) は外科手術と同様に常に致死性的医療事故につながる可能性がある。対応には外科手術に準じた患者家族への説明と同意による shared decision making に基づいた適応決定と術後の説明、手技の記録を手術記録に準ずることなど通常の放射線診断業務とは異なった対応が求められる。また、IVR は術後や産科出血など致死性的医療事故になりうる状況を回避する手段として病院全体に大きく貢献できる重要な放射線診療部門である。IVR の有効性について日ごろから各科担当医に正しく認知してもらうことが重要であり、先の救急画像診断の提言 6 に記載されているような院内体制整備が求められる。一方、救命を目指すサルベージ的な IVR は、時に担当医や患者家族に過度な期待を持たせてしまい勝算のない手技に突き進んでしまうリスクもはらんでいる。厳しい症例と考えたら決して一人で判断せず、必ず複数の目で適応について検討し冷静に判断することが肝要である。

■ まとめ

正確な画像診断が行われなかったために失われる命をなくすことは放射線科医の使命である。担当医、画像撮影の診療放射線技師、患者管理の看護師の持つ情報を有効に利用し迅速に治療に直結する情報を治療チームに提供することが救急放射線診断の醍醐味である。提言に書かれているように病院全体の体制面の強化を図ることは重要だが、その前に放射線科内で救急画像診断に対する意識改革を図ることがより重要である。

文献・参考にした二次資料

- 1) 医療事故調査・支援センター 編：医療事故再発防止に向けた提言（第8号）：救急医療における画像診断に関わる死亡事例の分析。一般社団法人日本医療安全調査機構，2019（https://www.medsafe.or.jp/modules/advocacy/index.php?content_id=1#teigen008）
- 2) 医政発 0430 第1号「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」（<https://www.mhlw.go.jp/topics/2013/02/dl/tp0215-01-09d.pdf>）
- 3) Max P et al : Impact of abdominal CT on the management of patients presenting to the emergency department with acute abdominal pain. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1391-1396, 2000
- 4) 鈴木卓也ほか：急性腹症の患者の診断におけるCT検査の有用性に関する研究. *日本腹部救急医学会雑誌* 30(7) : 875~881, 2010
- 5) Bagheri-Hariri S et al : Abdominal and pelvic CT scan interpretation of emergency medicine physicians compared with radiologists' report and its impact on patients' outcome. *Emerg Radiol* 24, 675-680, 2017

7

小児画像診断の考え方，進め方

はじめに

小児は体格も正常像も成人とは異なり発育に伴って変化する。病気の種類，頻度も成人とはかなり異なるので，画像検査においても小児に関する知識と小児に合わせた対応が必要であり，小児医療に関わる医師および画像診断医に求められている。本稿では放射線被ばくを伴う検査の小児における進め方を中心に記載する。また，小児では画像検査に伴い鎮静が必要なが多いため検査時の安全確保も重要である。

小児の画像検査における放射線被ばくを減らすために：正当化と最適化

言うまでもなく，小児は成人より余命が長く画像検査に伴う様々な侵襲に対する感受性が高いため，「正当化と最適化」により心がけなければならない。成人より明らかに影響が大きいのは放射線被ばくによる発がんリスクであるが，画像診断による放射線被ばくで検査数，総線量ともに大きいのはCT検査である。CTのような低線量域の被ばくでは，発がんリスクが増大するという証拠はないとされていたが，近年小児CT検査被ばくにより様々の発がんリスクが上昇するという論文が次々と出版された¹⁻⁴⁾。個々のリスクは決して高くはないが全体としての発がんリスクの増加が明らかにされた。画像診断医はこの事実を真摯に受け止めて，小児CT検査の正当化と最適化に努めなければならない。

1 小児画像検査の正当化

本邦と比較して放射線科医がCT検査をコントロールしている率がかなり高いと考えられる欧州からの報告でも，小児CTのうち30%は検査不要か放射線を使わない他の検査（超音波検査，MRIに代表される）に変更可能であると考えられている⁵⁾。ガイドラインは検査の正当化の判断に有用であり⁵⁾，本ガイドラインが役に立つと考えられる。

小児画像診断における放射線被ばくを減らすためには，多職種と患者，家族を交えたコミュニケーションが必須であるというコンセプトのもと，世界保健機構（WHO）は冊子をまとめており，量子科学技術研究開発機構と日本医学放射線学会をはじめとする関連学会・団体によって形成された医療被ばく研究情報ネットワーク（Japan Network for Research and Information on Medical Exposure：J-RIME）により日本語版が作成



図 WHO と J-RIME が作成したコミュニケーション用資料

されている (図)^{6,7)}。正当化には画像診断医, 依頼医, 患者および家族のコミュニケーションが必要とされている。依頼医は, 検査依頼時にその検査が, 既に行われているのではないか? 患者管理に影響するのかわ? 本当に必要か? 今必要か? 最適な検査か? 画像診断医に必要性を明確に説明したか? を自問してから依頼するとされ, 欧米では依頼医側のガイドラインも作られている。本邦ではこのような教育・啓発は不十分であり, 上記の質問を画像診断医から依頼医に問いかけなければならないことがほとんどであろうが, その手間を惜しんでは小児画像検査の正当化は成し遂げられない。検査の適応の判断はまずは依頼医が行うものではあるが, その正当性を判断するのは画像診断医の最も重要な仕事である。画像診断医はできあがった画像を読影することだけが仕事ではない。特に小児においては適応をよく検討して依頼医とコミュニケーションをとり, 検査そのものを行うのか, 超音波や MRI で情報を得られないのかを含めた検討を行って正当化を図っていただきたい。普段からカンファレンス等で依頼医と話す機会をできるだけ多く持っていることが役立つ。

2 小児画像検査の最適化—被ばく低減と適正な造影剤使用—

小児放射線検査の最適化は, ALARA (as low as reasonably achievable)⁸⁾ の原則に基づき行われる。最適化には診断医, 技師, 医学物理士のコミュニケーションが必要であると WHO のレポートは述べている^{6,7)}。近年本邦でも被ばく線量低減の動きが盛んであり, J-RIME により「日本の診断参考レベル (2020 年版)」が改定報告された⁹⁾。小児 CT の診断参考レベル (diagnostic reference level: DRL) を表に示す。施設規模や地域, 人員の状況は様々であるし, 使用できる CT 装置の性能が異なることもあり, DRL は線量限度ではない。検査によっては臨床的な必要性があれば超過してもよい値であるが, 異常に高い線量を用いている, あるいは成人と同じ値を用いている施設を特定し最適化を促す指標となる。DRL の目的は最適化であって単純な線量低減ではない。小児 CT においては通常は単相撮影 (原則的に緊急時の頭部 CT は単純のみ, 通常の躯幹部

表 小児 CT の診断参考レベル⁹⁾

年齢幅による区分

	<1 歳		1~<5 歳		5~<10 歳		10~<15 歳	
	CTDI _{vol} [mGy]	DLP [mGy·cm]						
頭部	30	480	40	660	55	850	60	1,000
胸部	6 (3)	140 (70)	8 (4)	190 (95)	13 (6.5)	350 (175)	13 (6.5)	460 (230)
腹部	10 (5)	220 (110)	12 (6)	380 (190)	15 (7.5)	530 (265)	18 (9)	900 (450)

体重幅による区分

	<5 kg		5~<15 kg		15~<30 kg		30~<50 kg	
	CTDI _{vol} [mGy]	DLP [mGy·cm]						
胸部	5 (2.5)	76 (38)	9 (4.5)	122 (61)	11 (5.5)	310 (155)	13 (6.5)	450 (225)
腹部	5 (2.5)	130 (65)	12 (6)	330 (165)	13 (6.5)	610 (305)	16 (8)	720 (360)

注 1) 16 cm ファントムによる値を示し, 括弧内に 32 cm ファントムに基づく値を併記した。

注 2) 腹部の撮影範囲は上腹部から骨盤部まで。

[医療被ばく研究情報ネットワーク (J-RIME): 日本の診断参考レベル 2020 年版, p5, 2020 http://www.radher.jp/J-RIME/report/JapanDRL2020_jp.pdf]

CTは造影1相のみなどで十分な診断情報が得られる。小児専門施設においても、必要な場合にはDRLを超えた線量設定で検査を行うこともあるし、動脈相を追加することもあるが、診断医の判断により求められている診断情報に合わせて最適化の結果として行われるものである。またDRLは被ばく線量の最適化を促すものであり、画質に関しては何も考慮されていない。小児の被ばくを気にするあまり診断情報が十分に得られないほどの低線量で撮影された画像、一回線量は低いが成人の臓器ごとのプロトコール通りに多相撮影されたCTを見ることがしばしばあるが、正当化がなされた検査でも必要な情報が得られなければかえって無駄な被ばくとなるだけである。また、CTDIvol (CT dose index volume) がDRLを下回っていても無用な多相撮影が行われればdose length product (DLP)は2倍、3倍となり最適化にはほど遠いことを認識しなければならぬ。放射線被ばくの影響の大きい小児の画像検査こそ、画像診断医の知識を生かすべきであり、それが責務である。

適正な造影剤使用も画像診断の最適化には重要である。CTにおいてもMRIにおいても造影剤を使用することで追加情報が得られることがあるが、造影剤には副作用があるし、近年ではMRI用のガドリニウム造影剤に体内沈着が起こることも証明されている^{10,11)}。したがって、造影剤使用が必要かどうかを厳密に判断することは画像診断医の重要な職務である。造影剤からの遊離ガドリニウムの組織沈着に関しては、現在のところ人類に対しては腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis : NSF) 以外の有害事象の報告はないが、ガドリニウム造影剤の発売から35年あまりしか経過していないので、余命の長い小児における使用に関してはより厳密に適応を考えるべきである。安全性と使用上の注意に関しては、「4. 造影剤の安全性」の項を参照されたい。

■ 画像診断における小児の安全対策

画像診断部門の診療に責任のある診断医は、造影剤副作用に対する安全対策を整えているが、小児画像検査においては鎮静に伴う患児の安全性を確保することも重要である。特にMRI室は常に強い静磁場が存在しているので、緊急時に二次災害を起こさないことを含めた対応を必要とする。日本小児科学会・日本小児麻酔学会・日本小児放射線学会による共同提言2020改訂版が参考になる¹²⁾。画像診断部門の設備(配管など)とともにモニター類、小児の体格に合わせた緊急物品などの準備、緊急時バックアップ体制を整えることで造影剤副作用時の対応にも役立つ。

■ おわりに

余命が長く将来を担う子どもたちに安易な検査をしてはならない。不適切な画像検査は、正当化と最適化をきちんとしていないことから発生する。画像診断あるいは小児医療の専門家としての知識を駆使し、お互いに協力して、必要な検査を最適な条件で安全に施行することは、医療に関わる我々の仕事であり義務である。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) Brenner D et al : Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. AJR Am J Roentgenol 176 : 289-296, 2001
- 2) Pearce MS et al : Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours : a retrospective cohort study. Lancet 380 : 499-505, 2012
- 3) Miglioretti DL et al : The use of computed tomography in pediatrics and the associated radiation exposure and estimated cancer risk. JAMA Pediatr 167 (8) : 700-707, 2013
- 4) Mathews JD et al : Cancer risk in 680 000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence : data linkage study of 11 million Australians. BMJ 346 : f2360, 2013
- 5) Rutger AJ et al : Multidetector CT in children : current concepts and dose reduction strategies. Pediatr Radiol 40 : 1324-1344, 2010

- 6) WHO : Radiation risk communication in paediatric imaging : Global Initiative on Radiation Safety in Health Care Settings Workshop Report (http://www.who.int/ionizing_radiation/medical_exposure/Bonn_Workshop_Risk_Communication_Report01.pdf)
- 7) 量子科学技術研究開発機構 医療被ばく研究情報ネットワーク (Japan Network for Research and Information on Medical Exposure : J-RIME) 小児画像診断における放射線被ばくリスクの伝え方 : 医療に関する便益とリスクの議論をサポートする情報 (<https://www.qst.go.jp/uploaded/attachment/171113.pdf>)
- 8) The ALARA (as low as reasonably achievable) concept in pediatric CT intelligent dose reduction : multidisciplinary conference organized by the Society of Pediatric Radiology. *Pediatr Radiol* 32 : 217-313, 2002
- 9) 医療被ばく研究情報ネットワーク (J-RIME) : 日本の診断参考レベル (2020年版) (http://www.radher.jp/J-RIME/report/Japan-DRL2020_jp.pdf)
- 10) Kanda T et al : Gadolinium-based contrast agent accumulates in the brain even in subjects without severe renal dysfunction : evaluation of autopsy brain specimens with inductively coupled plasma mass spectroscopy. *Radiology* 276 (1) : 228-232, 2015
- 11) Murata N et al : Gadolinium tissue deposition in brain and bone. *Magn Reson Imaging* 34 (10) : 1359-1365, 2016
- 12) 日本小児科学会, 日本小児放射線学会, 日本小児麻酔学会 : MRI 検査時の鎮静に関する共同提言 (2020年2月23日改訂版) 日本小児科学会雑誌 124 (4) : 771-805, 2020 (http://www.jspr-net.jp/information/data/MRI_20200223.pdf)

1

腦神經

脳神経領域の標準的撮像法

はじめに

MRIはCTと比較してコントラスト分解能が高く、骨からのアーチファクトがないため、中枢神経病変の描出に優れ、頭部領域においては多くの疾患において第一選択の画像診断法である。なお、急性期の脳出血や頭部外傷のほか、MRI非対応デバイス装着者、患者の状態が不良でMRI検査が憂慮される場合、骨病変や石灰化を評価する場合は、CTが優先される。MRIがCTと比べて極めて有用な疾患として、多発性硬化症などの脱髄性病変を含む炎症性疾患、変性・代謝性疾患、先天奇形、脳幹・脊髄病変、髄膜播種、頭部外傷による軸索損傷、トルコ鞍部病変などがある。脳腫瘍、亜急性期や慢性期の脳血管障害、骨髄の変化は、一般にMRIの有用性が高い。また、MRIは形態情報のほか拡散、血流、代謝などの機能情報を提供しうる。放射性トレーサーを用いたSPECTやPETは、血流や代謝などの機能評価に有用である。

頭部の基本的なMRI撮像法

頭部のルーチンMRIでは一般に5mm程度のスライス厚で、T1強調像、T2強調像、FLAIR像（もしくはプロトン密度強調像）を撮像する。また、拡散強調像は短時間に撮像でき、情報量も多いためルーチン撮像に含めてもよい。横断像の基準は一般にAC-PC線（前交連と後交連を結ぶ線）を用いる。部位や検査目的に応じて、冠状断像、矢状断像、薄いスライスの画像、3次元撮像などを選択、追加する。たとえば、頭蓋底部、トルコ鞍部、高位円蓋部では冠状断像、矢状断像は情報量が多く有用である。

病変による脳血液関門（blood-brain barrier：BBB）の破綻があるかどうか、病変が充実成分を有するかどうかの判断には、造影剤投与による増強効果の評価が必要である。腫瘍や炎症を疑う場合は、存在診断や質的診断を高めるために造影剤使用を考慮する。その増強効果の評価にはMRIの方がCTより優れている。

1 T1強調像

T1強調像は通常、SE法を用いるが、GRE法から得ることもできる。T1強調像で高信号を呈するものに、出血成分、高濃度蛋白を有する液体、脂肪成分、メラニンなどがある。T1強調像にて高信号のときに脂肪抑制法にて抑制されれば、脂肪成分の存在は確定できる。石灰化はスポンジ状の石灰化巣に水分子が補足されると表面効果によりT1強調像で高信号を呈するが、石灰化巣の状態によっては必ずしも高信号を示さない。

造影剤投与による増強効果は、原則として造影前後のT1強調像を用いて評価する。造影前のT1強調像で病変が高信号のときは、造影前後の画像をサブトラクションすることで増強効果を評価しやすくなる。眼窩や頭蓋底などでは、脂肪信号が造影剤による増強効果判定の妨げとなるため、脂肪抑制法を併用する。微小下垂体腺腫の検出など下垂体病変の診断には、3mm程度の薄いスライスで造影剤の急速静注を用いたダイナミック撮像が有用である。

2 T2強調像

T2強調像は通常、FSE法を用いる。T2強調像は脳実質病変の検出、嚢胞、壊死、出血などの病変性状、病変の進展範囲の評価において欠かせない。著明な高信号を呈するときの性状は、主に液体（嚢胞、粘液成分、血液成分）、軟骨成分などを意味する。FSE法にて180°パルスを多く用いているため、磁化率効果が低下し出血の検出能は低くなる。小さな出血の検出にはT2*強調像や磁化率強調像（susceptibility-weighted image：SWI）が有用である。

3 FLAIR 像

FLAIR 像では病変は一般的に高信号を示し、脳脊髄液が抑制されるため、脳脊髄液に接する脳病変の検出に有用である。また、くも膜下出血など脳脊髄液内の病変の検出にも有用性がある。ただし、2次元（2D）撮像では脳脊髄液にアーチファクトがみられやすいことは欠点である。また、深部灰白質や脳幹・小脳の病変はT2強調像より描出能が劣ることがあり注意が必要である。T1強調像、T2強調像と組み合わせて評価すれば診断に役立つことも多い。たとえば、陳旧性ラクナ梗塞、白質病変、血管周囲腔の鑑別にはこれらの3種類の画像を組み合わせて評価することが有用である。

■ 頭部の基本的な CT 撮像法

多列検出器型 CT により、広範囲領域を高い空間分解能で撮像可能である。また、撮像が高速化し、時間分解能も向上しているため、CTA や脳灌流画像も得ることができる。一般に 0.5～0.6 mm の等方性のボリュームデータを広範囲で得ることができる。さらに MPR、MIP、VR などの画像再構成法を用いることは診断に有用である。

● 脳卒中が疑われる場合の撮像法

① CT

CT は短時間に簡便に施行でき、脳出血の除外目的に一般に最初に施行される。単純 CT では出血や早期虚血サインを評価する。CTA を追加すると、脳血管病変の把握に有用である。

② MRI

一般に頭部ルーチン撮像のほか、拡散強調像、T2*強調像、MRA が撮像される。患者の状態によっては検査途中で中断の可能性もあり、重要な撮像法から順番に施行する。急性期脳梗塞では拡散強調像や MRA が特に重要であり、早めに施行することが望まれる。急性期脳梗塞が疑われる場合には、通常以下の撮像を行うことが望ましい。

- ① 拡散強調像
- ② MRA
- ③ FLAIR 像
- ④ T2*強調像 (SWI)
- ⑤ T2 強調像
- ⑥ T1 強調像

閉塞血管は FLAIR 像でしばしば血管内高信号として認められ診断に有用である (図 1)。また、FLAIR 像は脳脊髄液信号が抑制されるため、くも膜下出血の診断に役立つことも多い。T2*強調像は脳出血の検出に有効である。代表的な撮像法の例を表 1 に示す。

● 頭部外傷における撮像法

① CT

急性期の頭部外傷には CT が有用で頭蓋内出血、脳挫傷、骨折の評価に有用である。ヘリカル撮像することで多断面での観察が可能になり、骨、脳、出血の関係の把握に役立つ。

② MRI

頭部外傷が主な対象疾患となる場合には、通常以下の撮像を行う。

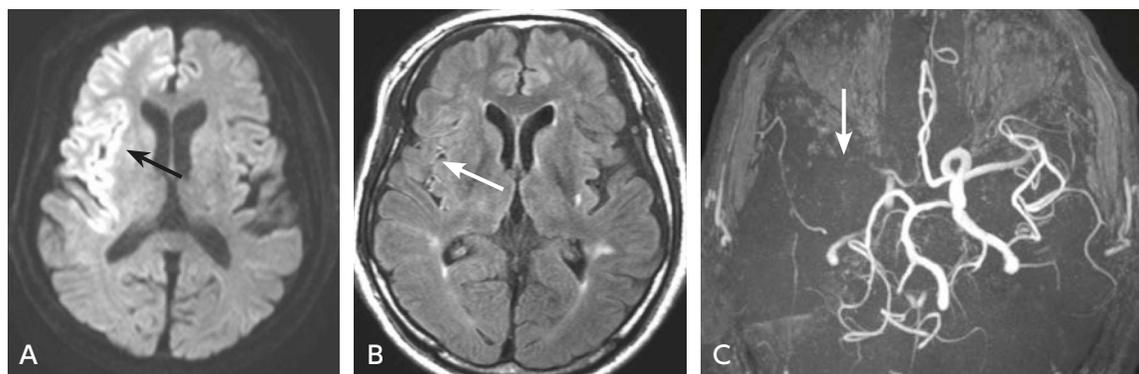


図1 急性期脳梗塞 (MRI)

A：拡散強調画像；右前頭葉，島に高信号域がみられる（→）。
 B：FLAIR 像；右シルビウス裂内に高信号の血管が認められる（→）。
 C：MRA；右中大脳動脈の描出が低下し，閉塞性変化がみられる（→）。

表1 脳卒中シーケンス例 (3T 装置, 8 channel head coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
拡散強調画像	SE-EPI 法	3,200/60 ms	5 mm	
MRA	GRE 法	20/3.5 ms	0.5 mm	time of flight 法
FLAIR 像	IR 法	10,000/120 ms	5 mm	
T2*強調画像	GRE 法	570/40 ms	5 mm	
T2 強調画像	FSE 法	3,500/80 ms	5 mm	
T1 強調画像	FSE 法	450/10 ms	5 mm	

注) 急性期脳梗塞では拡散強調画像や MRA が特に重要であり早めに撮像する

- ① T1 強調画像
- ② T2 強調画像
- ③ FLAIR 像
- ④ T2*強調画像 (SWI)
- ⑤ 拡散強調画像

これらの撮像法は，急性硬膜外/硬膜下血腫，外傷性くも膜下出血，脳挫傷やびまん性軸索損傷の診断に有用と思われる (図2)。代表的な撮像法の例を表2に示す。

■ 脳血流シンチグラフィ

脳血流シンチグラフィ用薬剤として ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD), ^{99m}Tc -hexamethyl-propylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO), N-isopropyl-p-I-123-iodoamphetamine (^{123}I -IMP) を用いる。投与は安静閉眼で臥床した状態で静注し，撮像まで安静を保つ。 ^{99m}Tc -ECD, ^{99m}Tc -HMPAO は投与 5~10 分より， ^{123}I -IMP は投与 30~40 分後より撮像開始する。動態解析や脳血流定量を目的とする場合は，通常の撮像に加えてダイナミック収集を行う。低エネルギー用高分解能コリメータを装着したガンマカメラの使用が推奨される。負荷検査，脳血流測定法，統計画像解析については核医学診断ガイドライン 2008 を参照のこと。

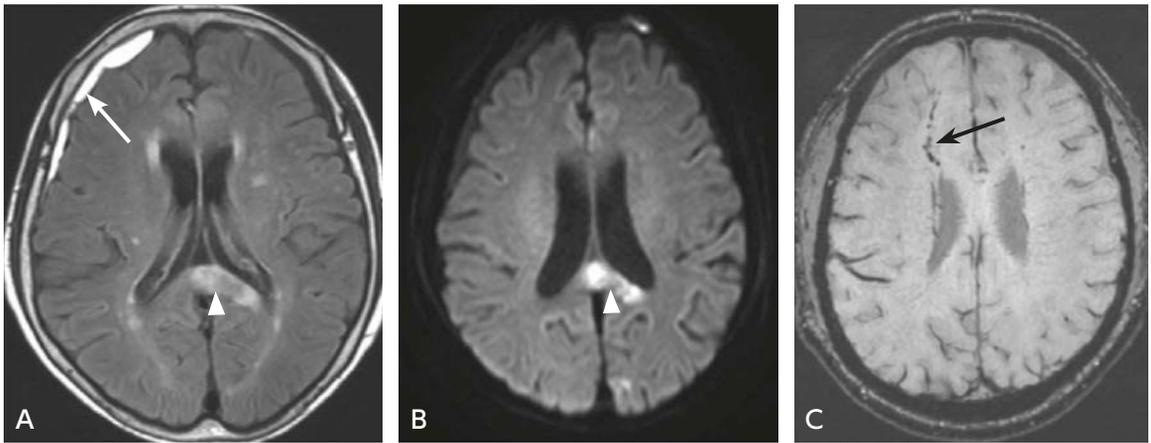


図2 硬膜下血腫，軸索損傷（MRI）

A：FLAIR 像；右前頭葉脳表に硬膜下血腫（→），脳梁膨大部に軸索損傷と思われる病変（▷）を認める。

B：拡散強調像；軸索損傷（▷）と思われる脳梁膨大部病変は高信号を示している。

C：SWI；右前頭葉白質に小さな低信号域が連なり，軸索損傷が疑われる（→）。

表2 頭部外傷シーケンス例（3T 装置，8 channel head coil）

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
T1 強調像	SE 法	450/10 ms	5 mm	
T2 強調像	FSE 法	3,800/80 ms	5 mm	矢状断，冠状断も有用
FLAIR 像	IR 法	10,000/120 ms	5 mm	矢状断，冠状断も有用
T2* 強調像	GRE 法	570/40 ms	5 mm	
(SWI)	(GRE 法)	(27/20 ms)	(2 mm)	
拡散強調像	SE-EPI 法	3,200/60 ms	5 mm	

注) T2* 強調像を SWI で代用してもよい

てんかんの PET

1 検査の流れ

^{18}F -FDG を仰臥位閉眼状態で静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種，年齢，体重により適宜増減する。投与 40～60 分の安静後に PET あるいは PET/CT 装置にて頭部エミッションスキャンとトランスミッションスキャン（PET の場合）あるいは CT（PET/CT の場合）を撮像する。データ収集は 3D モード，185MBq 投与で 10 分間が望ましい。

2 検査の注意点

① 前処置

少なくとも検査前 4～5 時間は絶食で水分のみ摂取可能（糖分は不可）とする。血糖値が高いと脳への取り込みが減少するため，投与直前の血糖値を確認する。脳糖代謝は神経活動により変化しやすいため， ^{18}F -FDG 投与前 30 分より安静に心掛け，投与は仰臥位閉眼で行い，検査開始までできるだけベッド上で安静にしておく。

② 測定上の留意点

^{18}F -FDG 投与後の脳内放射能分布は経時的に変化するため，撮像のタイミングを一定にする必要がある。投与後 40 分くらいまでは脳血流の影響を受けるため，1 回のみの撮像では，減衰や検査待機時間も考慮して 60

分前後の撮像が望ましい。また、吸収補正に用いるトランスミッションスキャンやCTのデータとエミッションデータとの位置ずれがないよう、撮像中に頭部が動かないよう工夫が必要である。

■ 文献・参考にした二次資料

- 1) 三木幸雄ほか：頭部MRI：撮像プロトコルおよび3T MRIの最新知見。日磁医誌 27：156-165, 2007
- 2) Sasaki M et al：Discriminating between silent cerebral infarction and deep white matter hyperintensity using combinations of three types of magnetic resonance images：a multicenter observer performance study. *Neuroradiology* 50：753-758, 2008
- 3) ASIST-Japan 実践ガイドライン策定委員会 編：急性期脳梗塞画像診断実践ガイドライン 2007, 南江堂, 2007
- 4) Latchaw RE et al：Recommendations for imaging of acute ischemic stroke：a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 40：3646-3678, 2009
- 5) Essig M et al：MR imaging of neoplastic central nervous system lesions：review and recommendations for current practice. *AJNR Am J Neuro Radiol* 33：803-817, 2012
- 6) 平井俊範ほか：3T MRIにおける脳のルーチン撮像プロトコル。日磁医誌 28：244-254, 2008
- 7) 日本核医学会 編：核医学診断ガイドライン。日本核医学会, 2008
- 8) 日本核医学会 編：FDG-PET, PET/CT 診療ガイドライン 2020。日本核医学会, 2020 (jsnm.org/wp-content/uploads/2018/09/FDG_PET_petct_GL2020.pdf)
- 9) 日本核医学会 編：小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン。日本核医学会, 2020 (jsnm.org/wp-content/uploads/2019/03/小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン2020.pdf)

BQ 1

くも膜下出血の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

最も有用な画像検査は単純 CT である。単純 CT で診断困難な場合には MRI を考慮してもよい。CT や MRI で有意な所見がなくても、臨床的にくも膜下出血が強く疑われる場合には腰椎穿刺を行うべきである。

背景

頭痛の大多数は緊張型頭痛、片頭痛などの一次性頭痛だが、なかにはくも膜下出血など初期対応が極めて重要な疾患も含まれる。非外傷性くも膜下出血の原因は主に脳動脈瘤の破裂である。急性期の診断には CT が一般的だが、CT で偽陰性となるくも膜下出血もあるため (図 A)、腰椎穿刺が必要とされる。また、くも膜下出血の検出には CT より MRI、特に FLAIR 像が有用との報告もある (図 B)。それぞれの利点と欠点を概説する。

解説

くも膜下出血の画像検査は単純 CT が基本である¹⁾。くも膜下出血の除外目的に施行された発症 6 時間以内の CT 3,132 例を対象とした研究では、放射線科医は感度・特異度ともに 100% で検出可能としている²⁾。ただし、出血の検出率は重症度と出血からの経過時間が影響する。CT 感度は発症 12 時間以内では 98~100% で、24 時間では 93% に、さらに発症 5 日後では 85%、6 日後には 57~85%、1 週間後には 50% となり、経過時間とともに低下するため³⁻⁷⁾、発症 5 日以後では腰椎穿刺での確認が望ましい。また、側脳室下角をはじめとする脳室拡大を、唯一の所見として認めることもある。

くも膜下出血の診断には MRI (FLAIR 像、プロトン密度強調像、T2*強調像) も有用である。1.5T 装置を

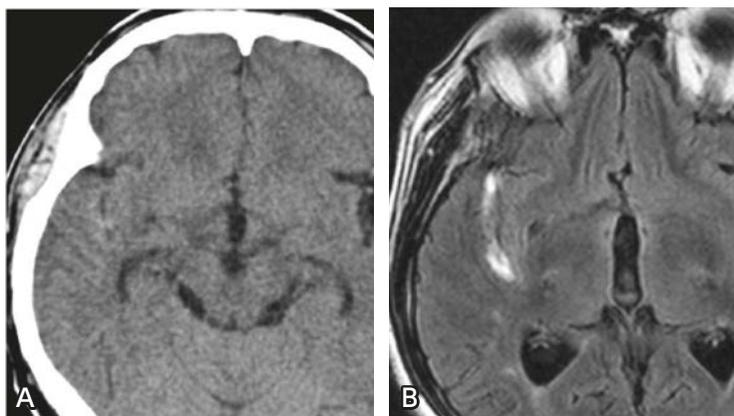


図 くも膜下出血

A：発症当日の単純 CT；右シルビウス裂が左に比べて不明瞭で、わずかに高吸収となっている。

B：発症 1 週間後の MRI (FLAIR 像)；CT で異常が見られた右シルビウス裂に高信号があり、くも膜下出血と考えられる。

用いた22例の検討では発症5日まではFLAIR像、T2*強調像、CTの感度はそれぞれ100%、90.9%、91%であり、それ以降ではFLAIR像とCTの感度が低下し33.3%と45%になるが、逆にT2*強調像では100%に上昇する⁸⁾。同様に1.5T装置を用いた41例の検討では、発症4日までのT2*強調像とFLAIR像の感度はそれぞれ94%と81%、発症5日から14日では100%と75%と報告している⁹⁾。急性期ではFLAIR像が有用であるが時間とともに感度が低下するので、亜急性期ではFLAIR像に加えてT2*強調像を撮像する必要がある。ただし、T2*強調像はくも膜下出血の新旧について判別が難しいことがある。

救急外来でのくも膜下出血の誤診率は5~12%程度と報告されており^{10,11)}、その主な原因は単純CTを撮影しなかったことによる⁶⁾。また、くも膜下出血を発症した患者の4分の1には頭痛が現れず、約半数は神経学的に異常がないとされており¹⁾、発症時の患者の症状が軽く、出血量が少ない場合 (sentinel bleed や warning leak といわれる出血) にはたとえCTが撮影されても診断できない¹²⁻¹⁴⁾。発症14日までの非外傷性急性頭痛で神経学的に正常な患者592例を対象とした前向きコホート研究では、くも膜下出血を検出するCTの感度と特異度はそれぞれ90%と99%で、CTが陰性であった場合には腰椎穿刺を追加すればくも膜下出血を除外するのに十分 (感度100%、特異度67%) であるとしている¹⁴⁾。

CTで診断できず、腰椎穿刺でくも膜下出血と診断された12例の検討では、1.5T装置で撮像したFLAIR像 (10例はCT撮影後2日以内、2例は1週間以内に撮像) は10例が偽陰性であった。よって、CTで検出できないくも膜下出血はFLAIR像でも検出することが難しいため、FLAIR像を腰椎穿刺の代用にできない¹⁵⁾。さらに、FLAIR像ではくも膜下出血以外にも髄膜炎や髄膜播種、急性期脳梗塞、もやもや病、静脈血栓症、酸素投与、プロポフォールによる静脈麻酔、アーチファクトなどで脳溝や脳槽が高信号を示すことがある¹⁶⁾。特に脳底槽には脳脊髄液の拍動によるゴーストアーチファクトが生じやすく、FLAIR像でのくも膜下出血の読影には注意が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりsubarachnoid hemorrhage, subarachnoid haemorrhage, MRI, CT, fluid attenuated inversion recovery, FLAIRのキーワードを用い、タイトルに限定して検索したなかで、診断に関係していると考えられたものを採用した。検索期間は2020年5月までとした。

| 文献 |

- 1) Bederson JB et al : Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage : a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40 : 994-1025, 2009
- 2) Perry JJ et al : Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage : prospective cohort study. *BMJ* 343 : 4277, 2011
- 3) Van der Wee N et al : Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT : is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 58 : 357-359, 1995
- 4) Sames TA et al : Sensitivity of new-generation computed tomography in subarachnoid hemorrhage. *Acad Emerg Med* 3 : 16-20, 1996
- 5) Sidman R et al : Subarachnoid hemorrhage diagnosis : lumbar puncture is still needed when the computed tomography scan is normal. *Acad Emerg Med* 3 : 827-831, 1996
- 6) Morgenstern LB et al : Worst headache and subarachnoid hemorrhage : prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. *Ann Emerg Med* 32 : 297-304, 1998
- 7) Gijn J et al : The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 23 : 153-156, 1982
- 8) Yuan MK et al : Detection of subarachnoid hemorrhage at acute and subacute/chronic stages : comparison of four magnetic resonance imaging pulse sequences and computed tomography. *J Chin Med Assoc* 68 : 131-137, 2005
- 9) Mitchell P et al : Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 70 : 205-211, 2001

- 10) Vermeulen MJ et al : Missed diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Stroke* 38 : 1216-1221, 2007
- 11) van Gijn J et al : Subarachnoid haemorrhage : diagnosis, causes and management. *Brain* 124 : 249-278, 2001
- 12) Kowalski RG et al : Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 291 : 866-869, 2004
- 13) Tong DM et al : Predictors of the subarachnoid hemorrhage of a negative CT scan. *Stroke* 41 : e566-567, 2010
- 14) Perry JJ et al : Is the combination of negative computed tomography result and negative lumbar puncture result sufficient to rule out subarachnoid hemorrhage? *Ann Emerg Med* 51 : 707-713, 2008
- 15) Mohamed M et al : Fluid-attenuated inversion recovery MR imaging and subarachnoid hemorrhage : not a panacea. *AJNR* 25 : 545-550, 2004
- 16) Maeda M et al : Abnormal hyperintensity within the subarachnoid space evaluated by fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging : a spectrum of central nervous system diseases. *Eur Radiol* 13 : L192-L201, 2003

BQ 2

急性期脳内出血の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 脳内出血の有無を評価する目的で単純 CT を行うことを強く推奨する。

■ 背景

脳卒中の診断には、脳出血に対する高い検出能とその汎用性から単純 CT が一般的に用いられてきたが、MRI の普及に伴い脳卒中の診断に MRI が用いられる場面が本邦でも増加している (図)。ただし、急性期脳内出血の診断に MRI が単純 CT を置き換えられるかどうかは不明である。急性期脳内出血の診断に用いられる画像検査として単純 CT および MRI の診断能を検討した。

■ 解説

1 CT

脳内出血は脳卒中のおよそ 20% を占め、頭蓋内出血の有無は脳卒中の治療判断に重要である。くも膜下出血においては腰椎穿刺検査を参照基準とした感度・特異度の報告がみられるものの、脳内出血においては、1970 年代の初期の CT を用いて手術や剖検結果と比較した報告がみられる程度である^{1,2)}。このように単純 CT による急性期脳内出血診断の感度・特異度を示す十分なエビデンスはないが、単純 CT は急性期脳内出血の検出に第一選択の検査として受け入れられ、現在まで広く用いられている³⁻⁵⁾。ただし、脳内出血の検出能は、発症からの時間、出血の部位・大きさ、ヘマトクリット濃度などの要素にも影響されることに注意が必要である。

2 MRI

MRI による脳内出血の検出において、撮像法を比較検討した報告は少なく⁶⁾、どの撮像法が優れているかについて十分なエビデンスはない。出血後のオキシヘモグロビンからデオキシヘモグロビンへの変化に伴い、急性期出血は T1 強調像で等信号から軽度高信号、T2 強調像や拡散強調像で高信号から低信号を示す。また、T2* 強調像 (GRE 法) ではオキシヘモグロビンは等信号から高信号を呈するが、デオキシヘモグロビンは常磁性体であるため磁化率効果により強い低信号を示すことから、急性期出血の診断に有用とされる⁵⁾。

43 例の出血性脳卒中と 43 例の非出血性脳卒中患者 (動脈性脳梗塞 41 例、一過性脳虚血発作 2 例) を後ろ向きに評価した研究では、T2* 強調像の感度は 100%、特異度は 95~97.5% であった。T2* 強調像では 1 例で慢性期出血が急性期出血と判断された⁶⁾。また脳卒中 217 例を前向きに検討した報告では、12 例の急性期脳内出血がみられ、単純 CT を参照基準とした急性期脳内出血に対する T2* 強調像 (T2* 強調像が画質不良の場合は拡散強調像の b 値=0 画像) の感度は 83%、特異度は 100% であった⁷⁾。

発症 6 時間以内の脳卒中が疑われる患者 200 例を対象とした研究では、25 例で CT、MRI とともに急性期出血を認めた。4 例は MRI のみで急性期出血を認め、いずれも虚血部の出血性変化であった。3 例は CT のみで急性期出血が指摘され、MRI では古い血腫と診断された。1 例では CT にて少量のくも膜下出血が検出されたが、MRI では指摘されなかった。52 例で MRI でのみ慢性期出血を認め、CT では指摘困難であった。急性期出血の読影者間の一致率は CT の方が高かった⁸⁾。

発症 6 時間以内の急性期脳内出血 62 例の検出に対し、単純 CT を参照基準とした MRI の診断能は、脳卒中の画像診断に習熟した医師による診断では感度および特異度ともに 100% であった⁵⁾。しかし、出血の MRI 診断は経験により診断精度に差があるとされ、MRI による急性期脳内出血の診断には習熟が必要である⁵⁾。発症時期が不明な場合や MRI にて判断に迷う場合は、CT を撮影し確認することが大切である。

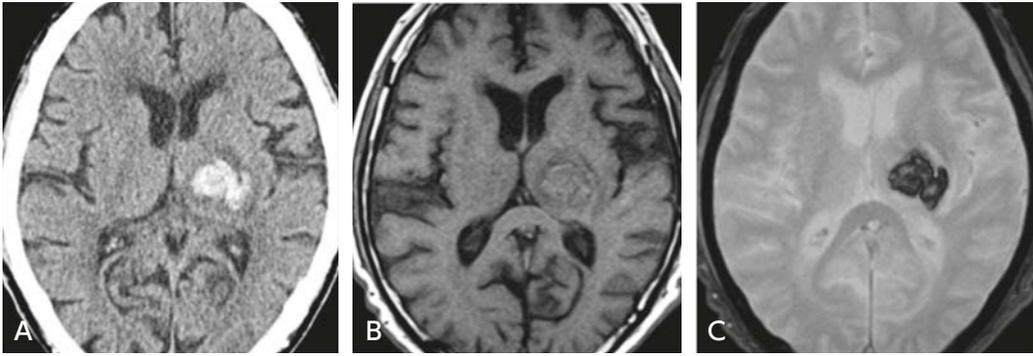


図 発症後 3 時間の急性期視床出血

A : 単純 CT ; 左視床に高吸収の出血が認められる。

B : MRI (T1 強調像) ; 不均一な高信号を示しており、急性期の出血が疑われる。

C : MRI (T2*強調像) ; デオキシヘモグロビンの存在により、強い低信号を呈している。

現在、急性期脳内出血の評価に MRI が CT より優れていると判断するエビデンスはなく、同等という報告が多い。特に重症例では患者の体動抑制や検査中の生体モニターなどを考慮して行う必要がある⁷⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により CT, MRI, imaging, stroke, hemorrhage, guideline, systematic review のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Salmela MB et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : cerebrovascular disease. J Am Coll Radiol 5S : S34-S61, 2017
- 2) Brazzelli M et al : Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. Cochrane Database Syst Rev (4) : CD007424, 2009
- 3) Goyal MS et al : Hyperacute ischemic stroke in adults. Kelly A et al (eds.) : Evidence-based emergency imaging. Springer, pp.91-112, 2018
- 4) Hemphill JC 3rd et al : Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 46 : 2032-2060, 2015

| 文献 |

- 1) Paxton R and Ambrose J : The EMI scanner : a brief review of the first 650 patients. Br J Radiol 47 : 530-565, 1974
- 2) Jacobs L et al : Autopsy correlations of computerized tomography : experience with 6,000 CT scans. Neurology 26 : 1111-1118, 1976
- 3) Hacke W et al : Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) : Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet 352 : 1245-1251, 1998
- 4) Berkhemer OA et al : A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 372 : 11-20, 2015
- 5) Fiebich JB et al : Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage : a multicenter study on the validity of stroke imaging. Stroke 35 : 502-506, 2004
- 6) Oppenheim C et al : Comparison of five MR sequences for the detection of acute intracranial hemorrhage. Cerebrovasc Dis 20 : 388-394, 2005
- 7) Chalela JA et al : Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke : a prospective comparison. Lancet 369 : 293-298, 2007
- 8) Kidwell CS et al : Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. JAMA 292 : 1823-1830, 2004

BQ³

急性期脳梗塞患者に対する再灌流療法の適応決定において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

再灌流療法の適応決定においては、CT あるいは MRI による画像診断が必須であるが、必要最小限の画像検査とし、治療開始時間が遅れないように留意する。

単純 CT は出血の除外に有用であり、行うことを推奨する。ASPECTS を用いた単純 CT での早期虚血性変化 (EIC) の領域評価は血栓溶解療法の適応決定や予後予測に有用であり、行うことを推奨する。

MRI は出血の評価において CT に近い情報が得られ、拡散強調像は CT に比べ虚血病変の検出に鋭敏であり、安全性に注意して MRI を施行することを推奨する。

発症 6 時間以内で機械的血栓回収療法を考慮する場合は、CTA もしくは MRA によって血管閉塞部位を確認することを推奨する。

発症時間不明症例では DWI-FLAIR ミスマッチが発症時間推定に有用であり、拡散強調像と FLAIR の撮像を行うことを推奨する。

発症 6 時間以降 24 時間以内の症例では、拡散強調像や CT 灌流画像による虚血コア評価や、CT/MR 灌流画像による虚血ペナンプラ・ミスマッチ評価が機械的血栓回収療法の適応決定に有用とされており、これらを行うことを推奨する。

■ 背景

本邦では 2005 年に発症 3 時間以内の急性期脳梗塞に対して、遺伝子組換え組織プラスミノゲンアクチベーター (rt-PA, アルテプラゼ) の静注療法が保険適用となり、2012 年には発症 4.5 時間以内に適用が拡大された。その後、内頸動脈や近位部中大脳動脈閉塞例に対するカテーテルを用いた血栓回収療法の有効性が示され¹⁻⁶⁾、近年では、発症時刻不明の急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法の適応に関する報告⁷⁾ や、血栓回収療法の適応時間の拡大に関する報告^{8,9)} がなされている。ここでは、血栓溶解ならびに血栓回収療法の適応決定に対する画像診断の有効性について、単純 CT、MRI を中心に概説する。

■ 解説

血栓溶解療法による治療効果の予測には、治療により血流再開することで救済される領域 (虚血性ペナンプラ) を評価することが重要である。適正治療指針の改訂版では、単純 CT もしくは MRI による画像診断にて、頭蓋内出血の除外と EIC (early ischemic changes, 図 1) の有無を確認することが求められている。

単純 CT は急性期の頭蓋内出血の検出に優れており、頭蓋内出血の除外診断には極めて有用である。CT での EIC の評価には、従来では EIC の範囲が中大脳動脈 (middle cerebral artery : MCA) 領域の 1/3 以下であるかどうかで判定されていたが (1/3 MCA rule)^{10,11)}、EIC や領域判定には明確な定義がなく読影者間のばらつきがあるため¹²⁾、現在では Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) を用いることが一般的となっている。ASPECTS (図 2) は MCA 領域を 10 領域に区分し、それぞれの領域の EIC を評価して 10 点満点から減点する方法で、比較的簡便であり 1/3 MCA rule より評価者間での一致率が高い¹³⁾。また、ASPECTS と機能予後や死亡率との関連も報告されている^{14,15)}。しかし、いずれの方法も MCA 領域に限局した評価法であり、脳機能の局在に関係なく同じ点数配分であるなどスコアについての検討が十分なされていない

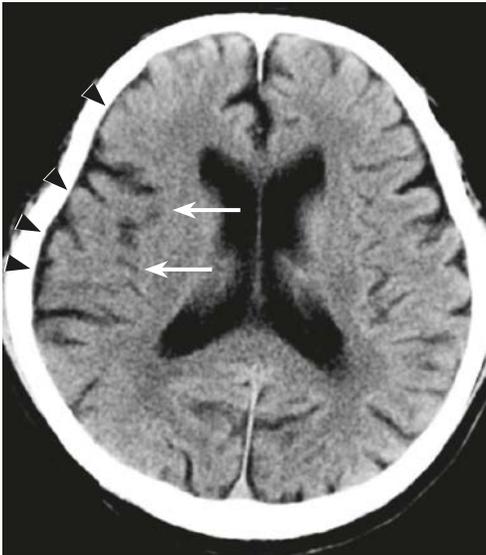


図 1 早期虚血性変化
(early ischemic change : EIC)

発症 2.5 時間後 CT；島皮質の不明瞭化(→)，皮髄境界の不明瞭化(▶)を認める。EIC として、レンズ核の不明瞭化 (obscuration of the lentiform nucleus)，島皮質の不明瞭化 (loss of the insular ribbon)，皮髄境界の不明瞭化 (loss of gray-white differentiation)，脳溝の消失 (effacement of the cortical sulci) が知られている。

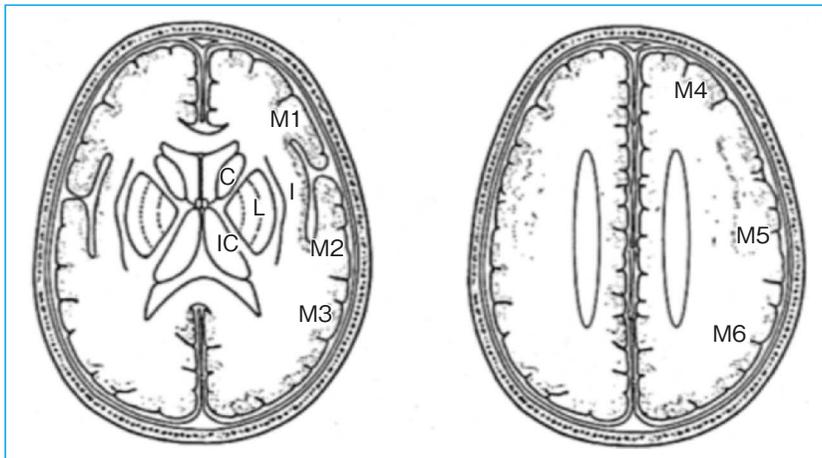


図 2 ASPECTS study form (二次資料 4 より許諾を得て掲載)

一側の中大脳動脈領域を 10 個の領域に分け、各領域ごとに早期虚血変化の有無を評価し、減点方式でスコア化。EIC が全くない場合は 10 点で、MCA 全領域に認められた場合は 0 点となる。

C：尾状核頭部，L：レンズ核，IC：内包後脚，I：島皮質，M1～M3：中大脳動脈領域（基底核レベル），M4～M6：中大脳動脈領域（放線冠レベル）。

のが現状である。またこれらの評価法自体が治療選択に有用ではないとする報告もあり^{15,16)}，単純 CT のみで血栓溶解療法の適応判定における虚血性ペナンプラを評価することには限界がある。

一方，MRI を撮像するメリットの一つは拡散強調像が得られることにある (図 3)。拡散強調像での淡い高信号域は可逆的な場合があり，その意義はまだ確立されていないものの，梗塞巣を早期から鮮明に描出でき，読影者間でもばらつきが少ない。また脳幹や小脳，皮質・皮質下の小病変の検出にも優れることから，拡散強調像での急性期脳梗塞の診断能は高いとされている。EIC の評価については，拡散強調像 (diffusion weighted image : DWI) での高信号域を ASPECTS にあてはめて評価する方法 (DWI-ASPECTS) が利用さ

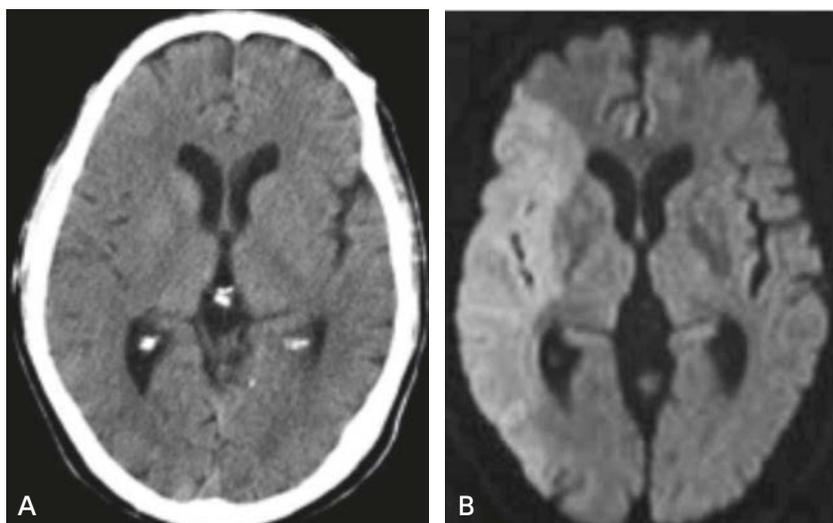


図3 急性期脳梗塞の症例

A：発症 50 分後の CT，B：発症 1 時間 10 分後の MRI（拡散強調像）

心不全にて入院中，意識障害，左片麻痺にて発症（発症時 NIHSS 29 点）。

CT，MRI（拡散強調像）ともに右半球に広く EIC を認めるが，MRI はより明瞭に虚血の範囲が指摘できる。CT，MRI ともに ASPECTS は 3 点。rt-PA 治療適応外のため経過観察となり，翌日の CT では同領域に明瞭な低吸収域を認めた。

れており，DWI-ASPECTS は CT による評価よりも約 1 点低く，治療後の症候性脳出血と 3 カ月後の機能予後の予測因子としては両スコアとも良好であるものの，DWI-ASPECTS のほうがより良好であったとの報告がある¹⁷⁾。

MRI でも急性期頭蓋内出血の検出能は高い（詳細は脳出血の項目参照）。なかでも T2* 強調像などの磁化率強調像は微小出血（microbleeds：MBs）の検出に優れているが，MBs の存在によって血栓溶解療法の慎重投与基準とする根拠には乏しい。

また，拡散強調像では高信号だが FLAIR 像で高信号を呈さない虚血巣（DWI-FLAIR ミスマッチ）は，発症 4.5 時間以内と推定できるとの報告がある¹⁸⁾。そして 2018 年に発表された WAKE-UP とよばれるランダム化比較試験（randomised controlled trial：RCT）では，DWI-FLAIR ミスマッチ陽性の発症時間不明例における rt-PA 静注療法の有効性が示された⁷⁾。

血管内治療は，発症 6 時間以内の場合，内頸動脈（internal carotid artery：ICA）または MCA 近位（M1）部の急性閉塞，頭部 CT または拡散強調像で ASPECTS が 6 点以上，NIHSS（National Institutes of Health Stroke Scale）6 点以上で，rt-PA 静注療法の適応があれば施行した症例に対して，血栓回収療法を行うことが強く推奨されている。また 2018 年には，DAWN と DEFUSE 3 の 2 つの RCT において，最終健常確認時刻から 6 時間を超えた ICA または M1 部の急性閉塞に対する血栓回収療法の有効性が報告された^{8,9)}。本邦では，発症前の mRS スコアが 0 または 1，NIHSS 10 点以上，かつ DWI-ASPECTS が 7 点以上の例に対しては 16 時間以内に，CT 灌流画像または拡散強調像における虚血コア体積と神経症状あるいは灌流画像での灌流遅延領域にミスマッチがあると判断される例に対しては 24 時間以内に，血栓回収療法を開始することが推奨されている。

rt-PA 静注療法において血管病変の確認は必須ではないものの，血管内治療を考慮する場合は CTA もしくは MRA による頭蓋内血管評価が必要となる。しかし，rt-PA 静注療法の適応患者はまず静注療法が優先さ

れるべきであり、追加検査によりその治療開始時間を遅らせてはならない。海外ではCTAが閉塞血管の診断の第一選択となっていることが多い⁶⁾。CTAは閉塞部位のみならず、造影欠損域としての血栓サイズが評価できる。また複数の時相のCTAを撮像することにより側副血行路の評価も可能となり、虚血コア範囲の推定に繋がるとの報告もある³⁾。MRAも閉塞血管の評価に有用であり、特に海外に比べて急性期脳梗塞でMRIが撮像されることの多い本邦でよく用いられる。MRAの利点として、造影剤を使用しない、被ばくがない、といった侵襲の低さに加え、一連のMRIの検査の中で拡散強調画像による虚血コア範囲の評価もほぼ同時に行える点が挙げられる。遅い血流では描出が不良となることもあるため、読影の際には注意を要する。

CTによる灌流画像は、ヨード造影剤を急速静注し、連続スキャンを行うことで脳の灌流方法を得る手法である。MRIによる灌流画像には、ガドリニウム造影剤を急速静注して行うdynamic susceptibility contrast法のほか、造影剤を使用しないarterial spin labeling (ASL)法が知られているが、ASL法は利用できる施設が限られていたこともあり、普及が遅れている。近年の急性期脳梗塞を対象としたRCTの中には、治療前にCT灌流画像の脳血流量(cerebral blood flow: CBF)画像を用いて虚血コア体積を計測しているものもある^{2,4,8,9)}。また、発症6時間以降のRCTでは、CT/MR灌流画像により、虚血コア体積のみならず、Tmax画像を用いた灌流遅延領域の範囲も計測し、そのミスマッチ領域を救済可能領域として、血栓回収療法の適応決定がなされている⁹⁾。このように、灌流画像を再灌流療法の適応決定に用いる報告は増加しているものの、海外から発表されるRCTの大部分は、RAPIDTM(Rapid AI社)と呼ばれる自動画像解析ソフトを用いている。本邦の現状として、RAPIDTMをはじめとする虚血コア体積、灌流遅延領域、ミスマッチ領域を迅速に計測可能なソフトウェアが必ずしも普及しているとは言えず、適応決定には個々の症例での慎重な検討を要する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりacute ischemia, thrombolysis, thrombectomy, brain, CT, MRIのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会 静注血栓溶解療法指針改訂部会 編：静注血栓溶解(rt-PA)療法 適正治療指針 第三版. 脳卒中 41 : 205-245, 2019
- 2) 日本脳卒中学会ほか 編：経皮経管の血栓回収用機器 適正使用指針 第4版. 日本脳卒中学会, 日本脳神経外科学会, 日本脳神経血管内治療学会, 2020
- 3) Powers WJ et al : Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke : 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke : a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. Stroke 50 : e344-e418, 2019
- 4) Barber PA et al : Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet 355 : 1670-1674, 2000

| 文献 |

- 1) Berkhemer OA et al : MR CLEAN investigators : a randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. N Engl J Med 372 : 11-20, 2015
- 2) Campbell BC et al : EXTEND-IA investigators : endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med 372 : 1009-1018, 2015
- 3) Goyal M et al : ESCAPE trial investigators : randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. N Engl J Med 372 : 1019-1030, 2015
- 4) Saver JL et al : SWIFT PRIME investigators : Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 372 : 2285-2295, 2015

- 5) Jovin TG et al : REVASCAT trial investigators : thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 372 : 2296-2306, 2015
- 6) Goyal M et al : HERMES collaborators : endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke : a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 387 : 1723-1731, 2016
- 7) Thomalla G et al : WAKE-UP investigators : MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 379 : 611-622, 2018
- 8) Nogueira RG et al : DAWN trial investigators : thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 378 : 11-21, 2018
- 9) Albers GW et al : DEFUSE 3 investigators : thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 378 : 708-718, 2018
- 10) von Kummer R et al : Acute stroke : usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 205 : 327-333, 1997
- 11) Hacke W et al : Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II) : Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 352 : 1245-1251, 1998
- 12) Grotta JC et al : Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous rtPA therapy. *Stroke* 30 : 1528-1533, 1999
- 13) Pexman JH et al : Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 22 : 1534-1542, 2001
- 14) Hill MD et al : Selection of acute ischemic stroke patients for intra-arterial thrombolysis with pro-urokinase by using ASPECTS. *Stroke* 34 : 1925-1931, 2003
- 15) Demchuk AM et al : Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke* 36 : 2110-2115, 2005
- 16) Patel SC et al : Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *JAMA* 286 : 2830-2838, 2001
- 17) Nezu T et al : Early ischemic change on CT versus diffusion-weighted imaging for patients with stroke receiving intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator therapy : stroke acute management with urgent risk-factor assessment and improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Stroke* 42 : 2196-2200, 2011
- 18) Thomalla G et al : DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR) : a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 10 : 978-986, 2011

ステートメント びまん性軸索損傷が疑われる場合は MRI での精査を推奨する。

■ 背景

頭部外傷後において意識障害が遷延するわりに CT 所見が乏しいときがある。このように神経症状と CT 所見の間で乖離があるとき、あるいは CT で外傷性くも膜下出血や脳室内出血があるときは、びまん性軸索損傷 (diffuse axonal injury : DAI) が疑われ¹⁾、MRI で精査が行われることが多い。その MRI での評価において様々な撮像法の有用性が報告されてきた。頭部外傷における MRI による病変検出能と、神経学的予後評価に対する有用性について概説する。

■ 解説

1 CT と MRI

頭部外傷における脳出血、脳挫傷や DAI の診断は MRI の方が CT よりコントラスト分解能が高く検出能に優れる²⁻⁶⁾。特に、DAI は CT や T1 強調像、T2 強調像などの通常 MRI 撮像では検出されないことが多く注意が必要とされている⁴⁻⁶⁾。Dionei らは頭部外傷 55 例において CT と MRI を比較し、急性硬膜下血腫、外傷性くも膜下出血、脳挫傷や DAI は MRI の T2 強調像、T2* 強調像と FLAIR 像が有意に病変検出に優れていたとしている²⁾。

2 FLAIR 像、拡散強調像

一般的な MRI 撮像法のなかでは、FLAIR 像や拡散強調像が非出血性の DAI などの病変検出に優れる。Ashikaga らは 56 例の後ろ向き検討で FLAIR 像と T2 強調像との画像評価において、DAI、脳挫傷や硬膜下血腫の検出は全例で FLAIR 像が同等あるいはそれ以上の検出能で有意に優れていたとしている⁷⁾。また、Kinoshita らの 36 例の後ろ向き検討では FLAIR 像と拡散強調像による DAI の検出能の比較において同等の評価であり、FLAIR 像および拡散強調像の有用性が示唆される⁸⁾。

3 T2* 強調像、磁化率強調像

DAI は微細な出血病変であることが多く、磁化率の違いを強く反映する T2* 強調像や磁化率強調像 (susceptibility weighted imaging : SWI) が有用である。T2* 強調像は他の撮像法に比べ、高い DAI 検出能を有し微細な病変の検出に優れる^{9,10)}。Scheid らは 66 例の頭部外傷例で通常の T2 強調像が全部で 233 カ所の DAI を検出したのに対して、T2* 強調像は 608 カ所の DAI を検出し、有意に検出能が高いと報告している¹⁰⁾。さらに、Tong らは 7 例の重症頭部外傷例における T2* 強調像と SWI との DAI 検出数の比較で、1 例当たりの DAI 検出数が T2* 強調像で平均 28 ± 8 カ所に対して、SWI は平均 134 ± 27 カ所と有意に高い検出能を報告している (図)¹¹⁾。また、SWI はボクサーのような常習的に軽微な頭部外傷を受けている人でも脳実質内に微細な点状出血を検出することがあり、頭部外傷の診断においても SWI が微細 DAI を検出しうることを示唆される¹²⁾。

4 神経学的予後の評価

DAI と Glasgow Coma Scale による神経学的予後に関しては、T2* 強調像による検出病変数はその予後と相関しないが¹⁰⁾、SWI では検出病変数の増加とともに意識障害が遷延するなど予後と相関する報告がある^{13,14)}。可能なら SWI を撮像することが推奨される。

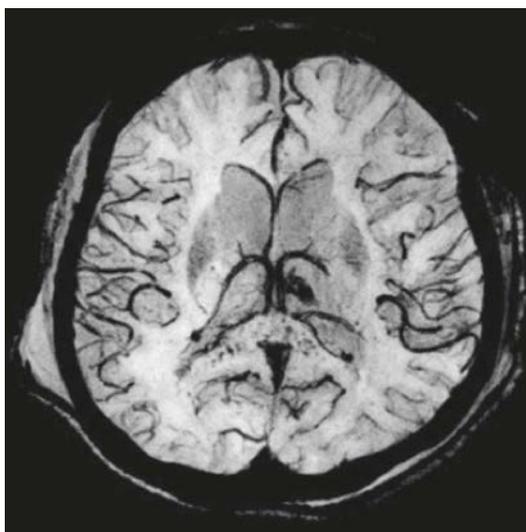


図 交通外傷後の遷延する意識障害の症例 (MRI)
SWI；脳梁膨大部に多発の点状低信号を認め、DAI と診断された。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により brain contusion, diffuse axonal injury, hemorrhage, MRI のキーワードを用いて検索した。

文献

- 1) Vieira GFR et al : Early computed tomography for acute post-traumatic diffuse axonal injury : a systematic review. *Neuroradiology* 2020 Mar 4
- 2) Dionei FS et al : Clinical application of magnetic resonance in acute traumatic brain injury. *Arq Neuropsiquiatr* 66 : 53-58, 2008
- 3) Yokota H et al : Significance of magnetic resonance imaging in acute head injury. *J Trauma* 31 : 351-357, 1991
- 4) Mittl RL et al : Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 15 : 1583-1589, 1994
- 5) Paterakis K et al : Outcome of patients with diffuse axonal injury : the significance and prognostic value of MRI in the acute phase. *J Trauma* 49 : 1071-1075, 2000
- 6) Chelly H et al : Diffuse axonal injury in patients with head injuries : an epidemiologic and prognosis study of 124 cases. *J Trauma* 71 : 838-846, 2011
- 7) Ashikaga R et al : MRI of head injury using FLAIR. *Neuroradiology* 39 : 239-242, 1997
- 8) Kinoshita T et al : Conspicuity of diffuse axonal injury lesions on diffusion-weighted MR imaging. *Eur J Radiol* 56 : 5-11, 2005
- 9) Scheid R et al : Comparative magnetic resonance imaging at 1.5 and 3 tesla for the evaluation of traumatic microbleeds. *J Neurotrauma* 24 : 1811-1816, 2007
- 10) Scheid R et al : Diffuse axonal injury associated with chronic traumatic brain injury : evidence from T2*-weighted gradient-echo imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 24 : 1049-1056, 2003
- 11) Tong KA et al : Hemorrhagic shearing lesions in children and adolescents with posttraumatic diffuse axonal injury : improved detection and initial results. *Radiology* 227 : 332-339, 2003
- 12) Hasiloglu ZI et al : Cerebral microhemorrhages detected by susceptibility-weighted imaging in amateur boxers. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 : 99-102, 2011
- 13) Tong KA et al : Diffuse axonal injury in children : clinical correlation with hemorrhagic lesions. *Ann Neurol* 56 : 36-50, 2004
- 14) Jing Z et al : Hemorrhagic shearing lesions associated with diffuse axonal injury : application of T2 star-angiography sequence in the detection and clinical correlation. *Br J Neurosurg* 25 : 596-605, 2011

ステートメント

神経脱落症状を伴わない一次性頭痛に対して CT や MRI の有用性は非常に低く、推奨しない。ただし、非典型的な病型の頭痛、定義に当てはまらない頭痛、雷鳴頭痛、三叉神経・自律神経性頭痛の場合は、CT や MRI が有用な場合があり、行うことを考慮してもよい。

背景

国際頭痛学会 (International Headache Society : IHS) が公表した国際頭痛分類第 3 版 (ICHD-3) により、頭痛は一次性頭痛と二次性頭痛、そして頭部神経痛、中枢性・一次性顔面痛およびその他の頭痛に大別される (二次資料 1)。一次性頭痛は片頭痛、緊張型頭痛、群発頭痛およびその他の三叉神経・自律神経性頭痛、その他の頭痛に分類され、二次性頭痛には外傷、血管障害、非血管性頭蓋内疾患、感染症、精神疾患など様々な疾患に伴う頭痛がある。ICHD-3 では可逆性脳血管攣縮症候群 (reversible cerebral vasoconstriction syndrome : RCVS) が二次性頭痛に追加された。一般的に一次性頭痛と慢性頭痛は同義で扱われるが、その診断には病歴と神経診察所見の詳細な検討が中心で、神経画像検査の役割は少ないとされる。しかし、実際の臨床の現場では、頭痛の病型分類が行われる前に CT や MRI が施行されることが少なくなく、一次性頭痛に対するアセスメントが浸透しているとは言い難い。本稿では一次性頭痛に対する神経画像診断の有効性について検討した。

解説

一次性頭痛に対する神経画像検査の有用性を検討した報告は、コホート研究や症例対照研究といった観察研究のみであるため、これらの結果から有用性を推定する。1985 年、Joseph ら¹⁾ は頭痛にて CT ないし MRI が施行された 48 例を検討し、5 例に脳腫瘍、1 例に動静脈奇形を認めたと報告した。これら画像上の異常所見を認めた患者のうち 5 例は神経学的異常所見を、1 例は労作時の頭痛という分類不能な頭痛を呈していた。また、Weingarten ら²⁾ は 100,800 名の成人片頭痛患者を検討し、慢性頭痛を呈するも神経脱落症状を呈さない患者で、CT によって外科的治療が必要であった患者の検出率は約 0.01% であったと報告した。1994 年、米国神経学会は神経脱落症状を伴わない頭痛患者の神経画像診断ガイドライン (二次資料 2) を発表した。このガイドラインでの提唱は、同年に報告された Fishberg³⁾ の検討を基にしている。彼は 1974~1991 年に発表された 17 編の報告の review を行い、片頭痛患者に施行された計 897 回の CT・MRI 所見を検討した。その結果、治療を要する異常を呈した症例は脳腫瘍 3 例、動静脈瘻 1 例の計 4 例 (0.4%) のみであった。この結果を受け、ガイドラインは「典型的な片頭痛症例に対する神経画像検査の必要性は少ない」と評している。しかし、実際に治療を要する器質的疾患も存在しうることに触れ、「非典型的な頭痛、けいれんの既往、神経脱落症状を有する患者の場合は、CT や MRI が適応となりうる」としている。2004 年、Sandrini らは過去の文献の検討を基に、非急性頭痛患者に対する神経検査や神経画像検査の有用性に関するガイドラインを発表した (二次資料 3)。これは 2010 年に改訂され、第 2 版が発表されて (二次資料 4)。この改訂では、Sempere ら⁴⁾ による非急性発症の頭痛 1,876 例の前向き検討が引用された。全例で CT または MRI が施行されていたが、重要な器質的疾患を認めたのは 1.2% のみで、さらに神経脱落症状を伴わない頭痛患者で頭蓋内疾患を認めたのは 0.9% のみであった。著者らはこの検討で、頭痛患者で頭蓋内疾患を伴っている頻度は少なく、そのような

症例を予見しうる因子は神経診察所見と臨床経過、現病歴であると結論づけている。2005年、Tsushimaら⁵⁾は神経脱落症状を伴わない慢性頭痛患者306名のMRI画像について検討を行い、169名には異常所見は認められず、135名に軽度の異常を認め、重要な器質的疾患を認めたのは下垂体腺腫1例と慢性硬膜下血腫1例の計2名(0.7%)のみであったと報告した。このように神経脱落症状を伴わない慢性頭痛に対する画像の有用性はどの報告も共通して否定的であるが、非典型的な病型の頭痛、定義に当てはまらない頭痛に関しては一定の必要性を認めている。近年、片頭痛患者の集団ベース研究にて女性の片頭痛は深部白質病変のリスク因子で、予兆を伴う片頭痛は無症候性の脳虚血性病変のリスクを増加させる、との報告がある^{6,7)}。しかし発見された病変と頭痛との因果関連は示されておらず、さらなる検討が必要である。Wilbrinkら⁸⁾は顔面の片側性自律神経症候を伴い頻発する短時間持続の頭痛発作を特徴とする三叉神経・自律神経性頭痛の症例報告56編を検討し、多くの症例にて脳腫瘍や血管性病変などの器質的病変に伴う二次性の原因が認められた。このことから、適切なアセスメントによって三叉神経・自律神経性頭痛が疑われる場合は神経画像検査の適応になると報告している。また撮像の際にはルーチンの頭部MRIだけではなく、必要に応じて頸部血管、傍鞍部や副鼻腔領域の評価目的の撮像を追加することが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより chronic headache, diagnostic imaging, guideline, migraine, cephalgia のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本頭痛学会 日本頭痛分類委員会 訳：国際頭痛分類第3版 (ICHD-3)。医学書院、2018
- 2) Practice parameter : the utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations (summary statement) : report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 44 : 1353-1354, 1994
- 3) Sandrini G et al : Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache : guidelines and recommendations. *Eur J Neurol* 11 : 217-224, 2004
- 4) Sandrini G et al : Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache, 2nd ed. *Eur J Neurol* 18 : 373-381, 2011

| 文献 |

- 1) Joseph R et al : Intracranial space-occupying lesions in attending a migraine clinic. *Practitioner* 229 : 477-481, 1985
- 2) Weingarten S et al : The effectiveness of cerebral imaging in the diagnosis of chronic headache. *Arch Intern Med* 152 : 2457-2462, 1992
- 3) Fishberg BM : The utility of neuroimaging in the evaluation of headache in patients with normal neurologic examinations. *Neurology* 44 : 1191-1197, 1994
- 4) Sempere AP et al : Neuroimaging in the evaluation of patients with non-acute headache. *Cephalgia* 25 : 30-35, 2005
- 5) Tsushima Y, Endo K : MR imaging in the evaluation of chronic or recurrent headache. *Radiology* 235 : 575-579, 2005
- 6) Swartz RH, Kern RZ : Migraine is associated with magnetic resonance imaging white matter abnormalities : a metaanalysis. *Arch Neurol* 61 : 1366-1368, 2004
- 7) ETMinan M et al : Risk of ischemic stroke in people with migraine : systematic review and meta-analysis of observational studies. *Bmj* 330 : 63, 2005
- 8) Wilbrink LA et al : Neuroimaging in trigeminal autonomic cephalgias : when, how, and of what ? *Curr Opin Neurol* 22 : 247-253, 2009

BQ 6

側頭葉てんかんの診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

側頭葉てんかんの診断の画像検査には MRI が第一選択であり、推奨する。

CT は責任病変の検出については MRI より感度は劣るが、石灰化の検出には有用であり、行うことを考慮してもよい。

外科治療目的でてんかんの焦点を同定するためには、非発作時脳血流 SPECT や糖代謝 PET と、発作時脳血流 SPECT などの機能画像を推奨する。

背景

側頭葉てんかんにおけるてんかん原性病変は、海馬（扁桃体）硬化症、限局性皮質異形成（focal cortical dysplasia : FCD）、腫瘍、血管奇形、外傷、辺縁系脳炎やヘルペス脳炎などの炎症性病変など様々である。画像診断の意義は、これらてんかん原性病変の局在診断や質的診断を行うことにある。また外科治療に当たっては、てんかん焦点同定のために核医学を用いた脳機能画像検査を追加することが推奨されており、それらの有効性についても解説する。

解説

1 CT

てんかん原性病変検出における CT の有用性を評価した報告は少ない。MRI との比較を含めた小児における後ろ向き研究の報告では、責任病変の検出に関して CT の感度は 31% と MRI での感度 64% より劣る¹⁾。ただし腫瘍や海綿状血管腫など組織内石灰化を伴う病変が疑われた場合は、CT での検索追加は有用と考えられる。また FCD type II b にて CT で高呼吸域となることが報告されており、それは高密度のバルーンセルを反映していると考えられている²⁾。その他患者の状態が不良な場合やペースメーカーなどの装着のため MRI が施行できない場合、また、頭蓋内出血など頭蓋内圧亢進を疑わせる所見があり、可及的外科治療の適応が考慮される場合には CT が選択される。

2 MRI

てんかん診療における MRI は、脳波と共にルーチン検査として推奨されている。てんかん診断においては、高空間分解能かつ高コントラストの適切な撮像をすることが大切で、3T の MRI を推奨する。推奨シーケンスとしては高分解能 3D T1 強調像、2D T2 強調像/FLAIR 像（横断像および冠状断像）といったところが挙げられる。高分解能 3D T1 強調像は、可能なら 1 mm 以下の薄いスライスで大脳皮質の形態を隅々まで細かくチェックすることが望ましい³⁾。冠状断像は海馬長軸に平行な断面に直行する断面で撮像し、信号異常を合併することがある側頭葉先端部まで入れる必要がある（図）。2D でのスライス厚は 3 mm、乳幼児は 2 mm を推奨する。また脳脊髄液だけでなく白質の信号も抑制する 3D の DIR（double inversion recovery）は、皮質下白質の軽微な異常信号の描出に優れている⁴⁾。海綿状血管腫や動静脈奇形などの血管奇形、出血を伴う腫瘍や外傷を疑えば、T2*強調像や SWI（susceptibility-weighted imaging）を追加する。また新生腫瘍が疑われれば、造影をさらに追加する。

3 SPECT

^{99m}Tc-ethyl cysteinat dimer (^{99m}Tc-ECD) と ^{99m}Tc-hexamethyl-propylene amine oxime (^{99m}Tc-HMPAO) の 2 つのトレーサーは薬剤投与後約 30 秒で脳に吸着するが、¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) は

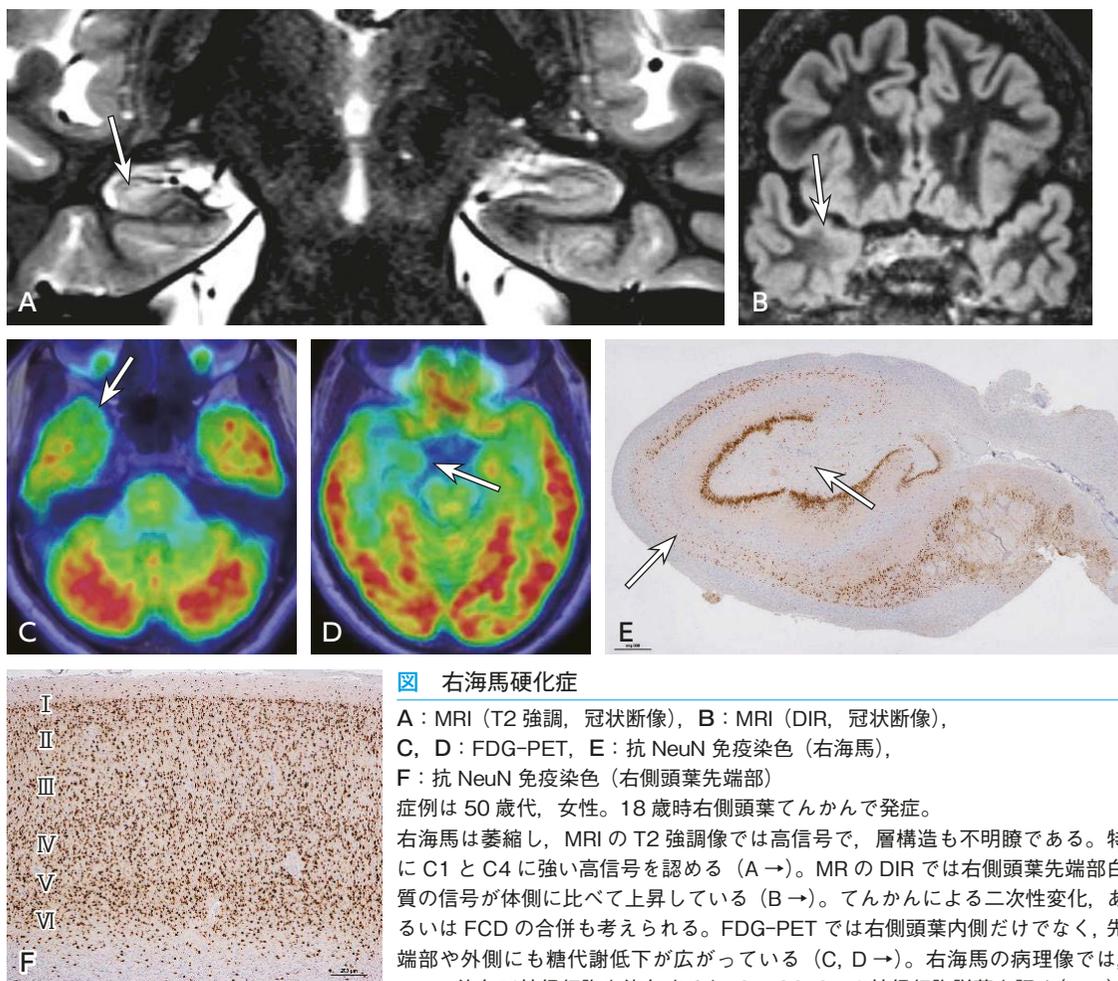


図 右海馬硬化症

A : MRI (T2 強調, 冠状断像), B : MRI (DIR, 冠状断像),
C, D : FDG-PET, E : 抗 NeuN 免疫染色 (右海馬),
F : 抗 NeuN 免疫染色 (右側頭葉先端部)

症例は 50 歳代, 女性。18 歳時右側頭葉てんかんで発症。

右海馬は萎縮し, MRI の T2 強調像では高信号で, 層構造も不明瞭である。特に C1 と C4 に強い高信号を認める (A →)。MR の DIR では右側頭葉先端部白質の信号が体側に比べて上昇している (B →)。てんかんによる二次性変化, あるいは FCD の合併も考えられる。FDG-PET では右側頭葉内側だけでなく, 先端部や外側にも糖代謝低下が広がっている (C, D →)。右海馬の病理像では, NeuN 染色で神経細胞を染色すると, C1, C3, C4 の神経細胞脱落を認め (E →), 海馬硬化症 type1 である。この病理の所見は A の MR の画像の所見とよく一致する。右側頭葉先端部の病理は 6 層の層構造の乱れはなく (F), FCD の合併は認めず, 二次性変化によるものであった。

そうでないので, てんかんの焦点を検索する際は前二者の薬剤を一般に使用する。非発作時 SPECT では焦点部では血流が低下し, 発作時 SPECT では血流増加を示す。側頭葉てんかんにおける焦点同定の感度は, 非発作時 SPECT では 50% 以下であるのに対し, 発作時 SPECT では 70~90% と高い⁵⁾。さらに発作時 SPECT の画像から非発作時 SPECT の画像を差し引き, MR 画像に重ね合わせた SISCOM (subtraction of ictal SPECT coregistered MRI) は, 焦点を検出するのに最も優れた方法とされている⁶⁾。

4 PET

側頭葉てんかんの焦点診断に糖代謝の FDG-PET は古くから活用されている⁵⁾。非発作時では焦点部位は集積が低下するが, その範囲は焦点部位よりも広い範囲となる (図)。また MRI 陰性かつ FDG-PET 陽性 (側頭葉集積低下) 患者群の側頭葉切除後の予後と, MR 陽性 (海馬硬化症) 患者群の術後の予後との間には有意差がなかったとの報告もあり⁷⁾, FDG-PET の有用性が指摘されている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりCT, MRI, SPECT, PET, temporal lobe, epilepsyのキーワードを用いて検索した。
また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本神経学会 監修：てんかん診療ガイドライン2018. 医学書院, 2018

| 文献 |

- 1) Sinclair DB : Pathology and neuroimaging in pediatric temporal lobectomy for intractable epilepsy. *Pedia Neurosurg* 35 : 239-246, 2001
- 2) Kimura Y : Radiologic and pathologic features of the transmantle sign in focal cortical dysplasia : the T1 signal is useful for differentiating subtypes. *AJNR Am J Neuroradiol* 40 : 1060-1066, 2019
- 3) Ahmed R : Utility of additional dedicated high-resolution 3T MRI in children with medically refractory focal epilepsy. *Epilepsy Res* 143 : 113-119, 2018
- 4) Rugg-Gunn FJ : Imaging the neocortex in epilepsy with double inversion recovery imaging. *Neuroimage* 31 (1) : 39-50, 2006
- 5) Kumar A, Chugani HT : The role of radionuclide imaging in epilepsy, part 1 : sporadic temporal and extratemporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 54 (10) : 1775-1781, 2013
- 6) O'Brien TJ et al : Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI improves clinical usefulness of SPECT in localizing the surgical seizure focus. *Neurology* 50 : 445-454, 1998
- 7) Carla LK : Surgical outcome in PET-positive, MRI-negative patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 53 (2) : 342-348, 2012

BQ 7

アルツハイマー病の診断において
MRI と脳血流 SPECT は推奨されるか？

ステートメント

MRI はアルツハイマー病に特徴的な側頭葉内側の萎縮の検出が可能であり、アルツハイマー病以外の認知機能障害を来す疾患の診断にも役立つため、推奨する。
脳血流 SPECT ではアルツハイマー病に特徴的な両側頭頂側頭葉と後部帯状回・楔前部の血流低下を描出することが可能であり、推奨する。

背景

認知症の有病率は世界的に増加しているが、超高齢社会に突入した本邦ではアルツハイマー病（Alzheimer disease：AD）をはじめとして、軽症の認知症の増加が社会的問題となっている。本 BQ では AD 診断における MRI、脳血流 SPECT、PET の有用性について概説する。

解説

画像診断技術の発達により、認知症に生じる軽微な脳萎縮や血流・代謝低下が検出可能となり、AD 診療における画像診断の役割は、以前の AD 以外の認知症疾患の除外という補助的な役割から AD の早期診断を支える重要な手段へと変化してきている。さらに、脳容積、脳血流、糖代謝に関する画像統計解析やアミロイド PET は、軽度認知障害（mild cognitive impairment：MCI）から AD へのコンバート予測に関しても高い診断精度を有するとされており、臨床での重要性が高く評価されている。

1 MRI

AD では、早期から側頭葉内側領域に神経細胞減少を認め、その結果脳実質の萎縮を生じる（図 1）。MRI を用いて側頭葉内側領域萎縮を評価した 12 編のメタアナリシスにおいて、AD と健常者の鑑別は感度 85%、特異度 88% であった¹⁾。voxel-based morphometry (VBM) を用いた画像統計解析によれば、AD では側頭葉内側（海馬、嗅内野）以外にも後部帯状回・楔前部、紡錘回、前頭葉の内側などにも萎縮が認められるが²⁾、発症年齢により萎縮部位に差がある（若年発症では側頭葉内側の萎縮は軽度で頭頂葉の萎縮が目立つ）ため、注意が必要である³⁾。VBM 解析には特殊なソフトウェアでの動作が必要とされていたが、国内では 2006 年から簡便にデータ解析の可能な voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VS-RAD[®]) が利用可能となっている。海馬・嗅内野を関心領域とする同手法の正診率は 87.8% であった⁴⁾。しかし、臨床使用にあたり、単独で使用するのではなく、必ず元画像の読影の補助として使用しなければならない。形態診断以外の MR 検査法としては、AD における脳の組織変化を反映する ¹H-MR スペクトロスコピーや拡散テンソル画像の有用性が報告されている。前者による AD と健常者の鑑別は myo-inositol/N-acetyl aspartate (MI/NAA) 比により感度 83%、特異度 98%⁵⁾、また後者では、辺縁系、鈎状束における拡散異方性の低下が特徴的であると報告されているが⁶⁾、日常臨床で使用されるには至っていない。また、arterial spin labeling (ASL) 法を用いることにより、MRI にて非造影の脳血流画像を得て、鑑別診断に応用がこころみられている⁷⁾が、こちらも日常臨床で使用されるには至っていない。近年 deep learning を用いた人工知能による AD の診断法も開発されてきているが、まだ臨床使用には至っていない。

2 脳血流 SPECT

AD では、同年代の健常者と比較して、頭頂側頭連合野や後部帯状回・楔前部において血流が低下してお

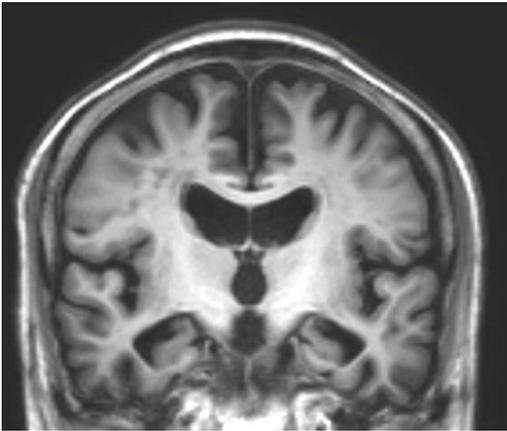


図 1 アルツハイマー型認知症①

MRI (T1 強調, 冠状断像); 両側側頭葉内側 (海馬・海馬傍回) の萎縮を認める。

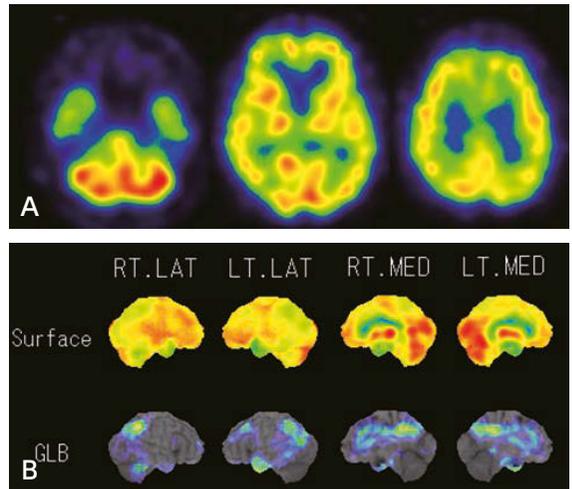


図 2 アルツハイマー型認知症②

A: 脳血流 SPECT (^{123}I -IMP, 軸位像),

B: 統計解析画像 (3D-SSP 像)

疾患特異領域 (後帯状回・楔前部, 頭頂側頭連合野) での血流低下がみられる。

り, 脳血流 SPECT はこれを検出可能である (図 2)。大規模な前方視的研究で, 脳血流 SPECT の AD と健常者の鑑別は, 感度 89%, 特異度 80%であった⁸⁾。脳血流 SPECT を標準的臨床診断と比較した場合, 感度では劣るが (74% vs. 81%), 特異度では優れる (91% vs. 70%)。画像統計解析法 three dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) を臨床使用にした medi+*FALCON*[®] や, statistical parametric mapping (SPM) を使用した easy Z-score imaging system (eZIS[®]) などが臨床の場で普及し, 診断補助として使用されている。さらに脳血流 SPECT は, AD と他の認知症疾患 (前頭側頭型認知症, 血管性認知症) との鑑別に 70~79%の感度, 特異度があり, 脳血流 SPECT は AD と AD 以外の認知症疾患の鑑別にも役立つ⁹⁾。

3 PET (^{18}F -FDG PET・アミロイド PET・タウ PET)

本邦では, PET は AD への施行が保険適用外 (FDG-PET は先進医療 B で施行され, その結果が保険適用に向けて報告される予定である。 ^{18}F 標識アミロイド PET 薬剤は 3 剤の合成装置, 2 剤のデリバリー薬剤が薬事承認済) であるが, AD 診断や他の変性性認知症との鑑別診断^{10,11)} の有用性が報告されているので付記する。FDG-PET は, AD における頭頂側頭連合野や後部帯状回・楔前部の糖代謝の低下を脳血流 SPECT よりも鋭敏に捉えることができる。FDG-PET による AD と健常者の鑑別は, 感度 86~96%, 特異度 80~90% であり, 脳血流 SPECT よりも診断能に優れる¹²⁻¹⁴⁾。3D-SSP などの画像統計解析を使用すれば, さらに診断精度が向上する (感度 95~97%, 特異度 100%)¹⁵⁾。アミロイド PET は, AD におけるアミロイド β 蛋白の脳内蓄積 (老人斑形成) を画像化する技術であり, ^{11}C -Pittsburgh compound-B (PiB) による報告からはじまり, 近年 ^{18}F 標識のアミロイド PET の報告が増えている。その診断感度は高い¹⁶⁾ が, 健常高齢者の一部 (10~30%) やレビー小体型認知症など AD 以外の変性性認知症, 脳アミロイドアンギオパチーでも認めることがあり, アミロイド沈着が認められるからといって必ずしも AD であるとは言えない^{11,17)}。 ^{11}C は半減期が 20 分と極めて短いことから, 現状では半減期の長い ^{18}F で標識された診断薬¹⁵⁾ が, 日常臨床で利用ができるように保険適用に向けて進められている。また, タウ蛋白の沈着を示すタウ PET では現在第二世代タウ PET 薬剤が開発され, その臨床応用が期待される¹⁸⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により Alzheimer disease, diagnosis, MRI, SPECT, PET のキーワードを用い, meta-analysis, practice guideline, randomized controlled trial, review で制限をかけ検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本神経学会 監修：認知症疾患診療ガイドライン 2017. 医学書院, 2017

| 文献 |

- 1) Scheitens P et al : Structural magnetic resonance imaging in the practical assessment of dementia : beyond exclusion. *Lancet Neurol* 1 : 13-21, 2002
- 2) Karas GB et al : A comprehensive study of gray matter loss in patients with Alzheimer's disease using optimized voxel-based morphometry. *Neuroimage* 18 : 895-907, 2003
- 3) Ishii K et al. Voxel-based morphometric comparison between early- and late-onset mild Alzheimer's disease and assessment of diagnostic performance of z score images. *AJNR Am J Neuroradiol.* 26 : 333-340, 2005
- 4) Hirata Y et al : Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 15 : 269-274, 2005
- 5) Shonk TK et al : Probable Alzheimer disease : diagnosis with proton MR spectroscopy. *Radiology* 195 : 65-72, 1995
- 6) Nakata Y et al : Tract-specific analysis for investigation of Alzheimer disease : a brief review. *Jpn J Radiol* 28 : 494-501, 2010
- 7) Wolk DA et al : Arterial spin labeling MRI : an emerging biomarker for Alzheimer's disease and other neurodegenerative conditions. *Curr Opin Neurol* 25 : 421-428, 2012
- 8) Jobst KA et al : Accurate prediction of histologically confirmed Alzheimer's disease and the differential diagnosis of dementia : the use of NINCDS-ADRDA and DSM-III-R criteria, SPECT, X-ray CT, and Apo E4 in medial temporal lobe dementias : Oxford Project to Investigate Memory and Aging. *Int Psychogeriatr* 10 : 271-302, 1998
- 9) Dougall NJ et al : Systematic review of the diagnostic accuracy of ^{99m}Tc-HMPAO-SPECT in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 12 : 554-570, 2004
- 10) Nasrallah IM et al : Multimodality imaging of Alzheimer disease and other neurodegenerative dementias. *J Nucl Med* 55 : 2003-2011, 2014
- 11) Ishii K : PET Approaches for diagnosis of dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 35 : 2030-2038, 2014
- 12) Zakzanis KK et al : A meta-analysis of structural and functional brain imaging in dementia of the Alzheimer's type : a neuroimaging profile. *Neuropsychol Rev* 13 : 1-18, 2003
- 13) Patwardhan MB et al : Alzheimer disease : operating characteristics of PET—a meta-analysis. *Radiology* 231 : 73-80, 2004
- 14) Bohnen NI et al : Effectiveness and safety of ¹⁸F-FDG PET in the evaluation of dementia : a review of the recent literature. *J Nucl Med* 53 : 59-71, 2012
- 15) Minoshima S et al : A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three dimensional-stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 36 : 1238-1248, 1995
- 16) Edison P et al : Amyloid, hypometabolism, and cognition in Alzheimer disease : an [11C] PIB and [18F] FDG PET study. *Neurology* 13 : 501-508, 2007
- 17) Jack CR Jr et al : Serial PIB and MRI in normal, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease : implications for sequence of pathological events in Alzheimer's disease. *Brain* 132 (Pt 5) : 1355-1365, 2009
- 18) Matsuda H et al : Neuroimaging of Alzheimer's disease : focus on amyloid and tau PET. *Jpn J Radiol* 37 : 735-749, 2019

亜急性・慢性の経過で頭蓋内占拠性病変が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

MRI を推奨する。

MRI を速やかに撮像できない環境で緊急を要する場合は、CT を推奨する。

背景

頭蓋内占拠性病変の画像診断では一般に CT と MRI が広く用いられているが、どちらの検査を優先的に行うかについての指標は必ずしも明確ではない。脳卒中や外傷性病変を除いた、亜急性・慢性の経過を示す頭蓋内占拠性病変における CT と MRI の有用性について概説する。

解説

ほとんどの頭蓋内異常所見に関して、MRI の感度は CT と同等か、もしくは CT 以上である¹⁻⁶⁾。

MRI は CT よりもコントラスト分解能と細部の描出に優れ、任意方向の断面の撮像が可能である。また臨床症状のない病変の検出にも優れている^{1,2,5-8)}。さらに、MRI では骨に囲まれた領域の描出に優れ、後頭蓋窩、脳幹や中頭蓋窩の病変について、CT よりも正確な評価が可能である^{2,9-11)} (図)。トルコ鞍部や鞍上部の病変については、MRI は特に視神経、視交叉や内頸動脈などの周囲構造の状態の評価について、CT よりも優れている^{7,8)}。一方、病変内の石灰化の検出や、付随した骨変化の評価については、CT が優れている^{1,10,12)}。

MRI と、CT を含む他のモダリティを比較したレビューにおいて、MRI は治療方針への影響を認めたが、QOL (quality of life) への大きな影響は見られなかったと報告されている²⁾。CT と MRI のハードウェアは、ともに過去 30 年間にわたって飛躍的に進歩してきたが、現在でも CT は MRI と比較して短時間で撮像できる場合がほとんどである。また MRI のコストは CT よりも高く、さらに各施設の状況によっては迅速に検査できない場合も多い。即座の介入を要するような大きな頭蓋内腫瘍や出血の検出は CT で十分である¹⁻³⁾。また、MRI はペースメーカーに代表される体内金属製品の一部で禁忌であることに留意する必要がある。一方、CT では X 線被ばくがあり、不要な検査を行うことは控えるべきである。

CT におけるヨード造影剤、ならびに MRI におけるガドリニウム造影剤の使用は、ともに頭蓋内腫瘍の検出能向上と病変の全体像の把握に有用である^{1,13-16)}。一般に、造影 MRI は造影 CT と比較して病変の検出能と描出能に優れる。神経膠腫に代表される原発性脳内腫瘍および転移性腫瘍、髄膜腫や神経鞘腫など、頭蓋内腫瘍の多くにおいて、造影 MRI では造影 CT と比較して増強効果がより明瞭に観察され、病変の進展範囲の評価に有用である^{1,2,16-20)} (図)。特に脳転移や髄膜播種では、多くの報告で、造影 MRI のほうが造影 CT よりも検出率が高い^{3,16-18,20)}。よって、造影剤を用いた頭蓋内腫瘍の精査では、造影 MRI が勧められる。

ただし、粗大な髄膜腫や神経鞘腫は単純 MRI でも評価できることが多い¹³⁾。また、頭蓋内腫瘍の全てが造影効果を示すわけではない点に留意する必要がある。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により brain, intracranial, central nervous system, tumor or neoplasm or mass or occupying, CT, MR, sensitivity or specificity などのキーワードを用いて検索し、症例数が多いもの、エビデンスレベルが高いものを優先的に採用した。

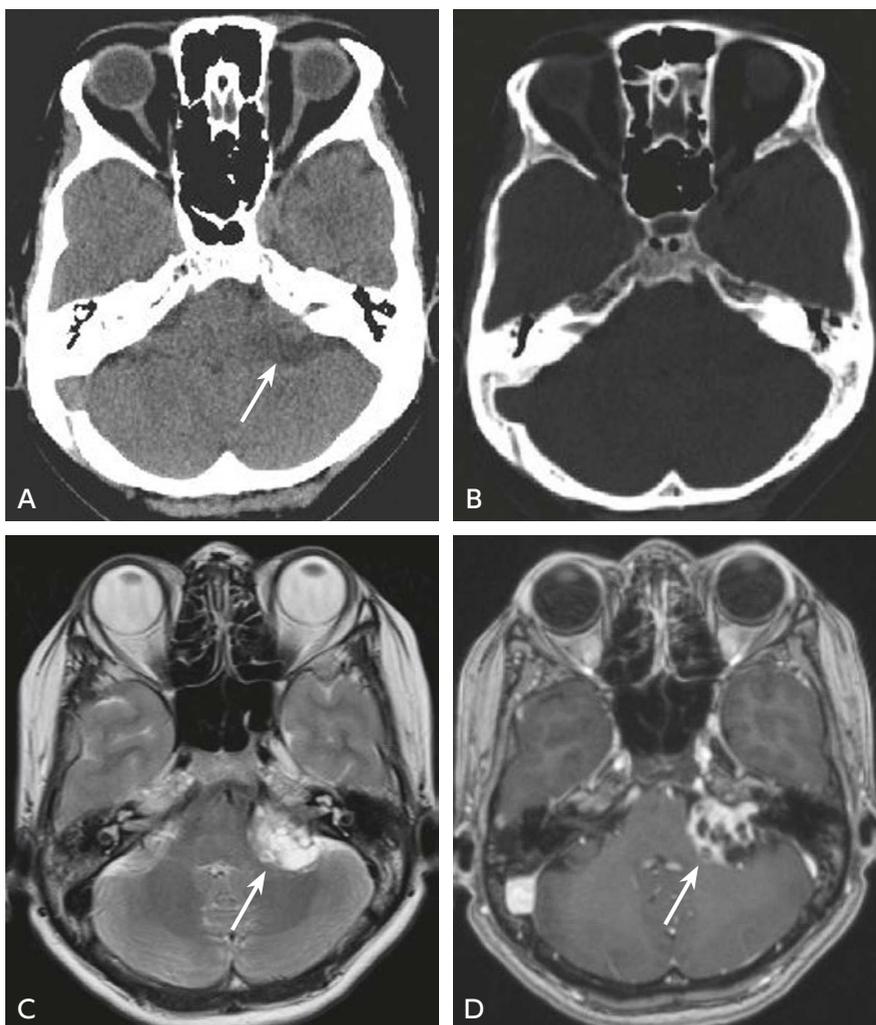


図 左聴神経鞘腫

A : 単純 CT, B : 単純 CT (骨条件), C : MRI (T2 強調像), D : MRI (造影 T1 強調像)
 CT, MRI ともに腫瘍の存在診断は可能であるが (→), 病変の全体像は造影 MRI で最も明瞭である。左内耳道の拡大は, 骨条件 CT でも不明瞭である。

また, 下記を二次資料として参考にした。

1) Medina LS, Blackmore C (eds.) : Evidence-based imaging : optimizing imaging in patient care. Springer, 2011

文献

- 1) Hutter A et al : Brain neoplasms : epidemiology, diagnosis, and prospects for cost-effective imaging. Neuroimaging Clin N Am 13 : 237-250, 2003
- 2) Kent DL et al : The clinical efficacy of magnetic resonance imaging in neuroimaging. Ann Intern Med 120 : 856-871, 1994
- 3) Medina LS et al : Adults and children with headache : evidence-based diagnostic evaluation. Neuroimaging Clin N Am 13 : 225-235, 2003
- 4) Kucharczyk W et al : Central nervous system tumors in children : detection by magnetic resonance imaging. Radiology 155 : 131-136, 1985

- 5) Price AC et al : Primary glioma : diagnosis with magnetic resonance imaging. J Comput Tomogr 10 : 325-334, 1986
- 6) Orrison WW et al : Comparison of CT, low-field-strength MR imaging, and high-field-strength MR imaging : work in progress. Radiology 181 : 121-127, 1991
- 7) Lee BC et al : Sellar and juxtaseilar lesion detection with MR. Radiology 157 : 143-147, 1985
- 8) Karnaze MG et al : Suprasellar lesions : evaluation with MR imaging. Radiology 161 : 77-82, 1986
- 9) Lee BC et al : MR imaging of brainstem tumors. AJNR Am J Neuroradiol 6 : 159-163, 1985
- 10) Barloon TJ et al : Lesions involving the fourth ventricle evaluated by CT and MR : a comparative study. Magn Reson Imaging 7 : 635-642, 1989
- 11) Loneragan R et al : Magnetic resonance imaging evaluation of cerebellopontine angle tumours. Australas Radiol 33 : 47-55, 1989
- 12) Schubeus P et al : Intracranial meningiomas : how frequent are indicative findings in CT and MRI ? Neuroradiology 32 : 467-473, 1990
- 13) Felix R et al : Brain tumors : MR imaging with gadolinium-DTPA. Radiology 156 : 681-688, 1985
- 14) Haughton VM et al : Sensitivity of Gd-DTPA-enhanced MR imaging of benign extraaxial tumors. Radiology 166 : 829-833, 1988
- 15) Elster AD et al : Is Gd-DTPA required for routine cranial MR imaging ? Radiology 173 : 231-238, 1989
- 16) Sze G et al : Detection of brain metastases : comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. AJNR Am J Neuroradiol 11 : 785-791, 1990
- 17) Sze G et al : MR imaging of the cranial meninges with emphasis on contrast enhancement and meningeal carcinomatosis. AJR Am J Roentgenol 153 : 1039-1049, 1989
- 18) Chamberlain MC et al : Leptomeningeal metastasis : a comparison of gadolinium-enhanced MR and contrast-enhanced CT of the brain. Neurology 40 : 435-438, 1990
- 19) Schörner W et al : Intracranial meningiomas : comparison of plain and contrast-enhanced examinations in CT and MRI. Neuroradiology 32 : 12-18, 1990
- 20) Davis P et al : Diagnosis of cerebral metastases : double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 12 : 293-300, 1991

ステートメント 転移性脳腫瘍の検出においては造影 MRI を行うことを強く推奨する。

■ 背景

担癌患者では、脳転移の有無は治療方針の決定に重要であり、その治療選択においては脳転移巣の有無の検出に加え、正確な数、大きさ、部位の把握が必要である。その評価には従来より CT と MRI がよく用いられている。最近では医療資源への意識が高まっていることから、不必要な検査を避けるという視点も出てきた。また、FDG-PET の普及も進んでいる。本稿では転移性脳腫瘍の検出において第一選択とすべき画像検査について、担癌患者において転移性脳腫瘍の検索を行うか否かの判断も含めて検討した。

■ 解説

転移性脳腫瘍に対する画像検査の有用性を検討した報告は、コホート研究や症例対照研究といった観察研究のみであるため、これらの結果から有用性を推定する。

転移性脳腫瘍の検出に関する CT と MRI の比較研究は、主に 1990 年代までに完了している¹⁻⁴⁾。通常の造影剤量では造影 CT と比較して造影 MRI はより多くの転移巣を検出した²⁾。さらに、2 倍量の造影 CT と比較しても通常の造影 MRI での検出能が高かった³⁾。造影 CT と T1 強調像、T2 強調像、通常量と 3 倍量の造影 MRI で脳転移巣の検出能を比較検討した報告では、転移巣の検出数は 3 倍量造影 MRI、通常量造影 MRI、造影 CT、T2 強調像、造影前 T1 強調像の順に多く、3 倍量造影 MRI が他のものよりも有意に優れ、特に 5 mm 以下の転移巣の検出でその差が顕著であった⁴⁾。これらの報告は一貫して造影 MRI の優位性を示しており、転移性脳腫瘍の検出のための画像検査には、造影 CT ではなく造影 MRI が推奨される。

造影 MRI での病変の検出能に影響を与える要因として、造影剤量、撮像タイミング、磁場強度、撮像法が検討されてきた。

造影剤の量に関して、ガドリニウム造影剤の通常量投与より 3 倍量投与の方が転移巣検出の感度が上昇するという報告が複数ある⁴⁻⁶⁾。1.5T 装置で 10 mm 以下の転移巣について、造影剤の量や造影剤投与から撮像までの時間の描出能への影響を検討した報告では、小さな病変の検出に最も影響を与えるのは造影剤の量であり、投与直後の画像の比較では、3 倍量投与では通常量の約 3 倍の数の転移巣を検出し、3 倍量投与では、投与直後の画像でも、通常量投与後 20 分の画像に比べて多くの転移巣を検出した⁵⁾。5 mm 未満の転移巣の検討では 3 倍量投与では 1.5T 装置でも 3T 装置でも通常量投与より有意に検出能が優れていた⁶⁾。一方、転移性脳腫瘍が疑われる症例を前向きに 1.5T 装置で検討した報告では、3 倍量投与では疑陽性が増加して全ての症例においては有用ではなく、通常量投与では不明確な症例や単発の転移に限って 3 倍量投与を行うべきとしている⁷⁾。本邦では、ガドテリドールに関しては、転移性脳腫瘍が疑われて単量投与では描出能が不足であると判断される症例に対して 2 倍までの追加投与まで認められている。2 倍量ガドテリドールの単回投与は追加分割投与と比較して描出能の改善が得られるとする報告があるが⁸⁾、本邦で認可されているのは追加分割投与である。また、ガドリニウム造影剤の投与に関して、腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis : NSF) は既に広く認知されるようになった重篤な副作用であり⁹⁾、また、臨床症状はみられないものの、ガドリニウム造影剤の脳内沈着も指摘されている¹⁰⁾。これらのことから、造影剤使用においては単量投与であっても腎機能評価を行い慎重な投与が望まれる。以上より、本邦においては転移性脳腫瘍の検出において、通常は単量ガド

リニウム造影剤での造影 MRI を行い、単量では不明確な症例や単発の転移においてガドテリドールの 2 倍量までの追加投与を行うことが望ましいと考えられる。

撮像タイミングに関して、上述の 1.5T 装置で 10mm 以下の転移巣についての報告では、小さな病変の検出に最も影響を与えるのは造影剤の量であるものの、造影剤投与後約 20 分では投与直後と比較して小さな病変の検出能は向上するとしている⁵⁾。また、上記の倍量単回投与に関しての検討でも、投与直後と比較して投与 7~10 分後での検出能の上昇が指摘されている⁸⁾。このことから、単量造影剤の投与においても、造影剤投与から撮像までの時間を適切に設定することで、転移性脳腫瘍の検出能の上昇が期待される。

磁場強度については、3T と 1.5T の装置で、3 倍量と通常量投与および転移巣の検出能を比較検討した報告では、3T 装置で 3 倍量投与したものが最も検出能が高く、また、5mm 未満の転移巣では通常量でも 3 倍量でも 3T 装置での検出能が優れていた⁶⁾。また、1.5T 装置と比較して 3T 装置では転移性脳腫瘍病変のコントラストノイズ比の上昇が報告されている¹¹⁾。これらのことから、転移性脳腫瘍の検出において、可能であれば 3T 装置の使用が検出能の改善につながると考えられる。

撮像法については、3D 撮像法の有用性が報告されている^{8,12-14)}。特に小さな転移巣の検出においては、血管の信号との鑑別が問題となることが多いが、可変フリップ角を用いた 3D 高速 SE 法 (VISTA, CUBE, SPACE) では、血管の信号が低くなることが多く、転移巣の検出および診断がより容易となる¹⁵⁾。造影 FLAIR 像は単独使用では転移巣検出の感度は低いが、血管の信号が低いことから、他の撮像法の造影 MRI に追加することで小さな転移巣と血管との鑑別が容易となる他¹⁶⁾、軟膜への転移の描出に優れるとする報告がある¹⁷⁾。軟膜病変の有無は定位放射線治療等の方針決定にも重要な情報となる。

FDG-PET/CT は全身の転移検索に用いられている。脳転移に関しての系統的な検討は少ないが、肺癌 104 例の前向き研究では、造影 MRI で転移性脳腫瘍が 100 病変検出されたのに対して、FDG-PET/CT では 17 病変の検出にとどまり、症例ベースでは FDG-PET/CT は感度 27.3%、特異度 97.6%、真陽性率 75.0%、真陰性率 83.3% となった¹⁸⁾。一方、全身検索の FDG-PET/CT の撮像範囲を脳にまで広げることで、偶発的に脳転移を検出できることがある。肺癌症例 227 例の後ろ向き検討で、5 例の脳転移が偶発的に検出されたという報告¹⁹⁾ や、担癌症例 1,000 例で頭部に撮像範囲を広げることで、13 例の脳転移が偶発的に検出されたという報告²⁰⁾ がある。このことから、FDG-PET/CT は単独で転移性脳腫瘍の検出を行うには感度が低いが、全身検索の際に脳まで撮像範囲を広げることで、偶発的に転移性脳腫瘍を検出できる可能性があるといえる。

医療でのコスト意識の高まりと共に、担癌症例で転移性脳腫瘍の画像検索を行うか否かの判断に関する評価もなされている。肺癌は転移性脳腫瘍の原発腫瘍として最も多いものであるが、米国 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) が作成した非小細胞肺癌のガイドラインでは、II~IV 期では脳 MRI による転移の検索が推奨されるものの、Ib 期では任意とされ、Ia 期ではルーチンの脳 MRI による検索は推奨されない。これを裏付けるように、非小細胞肺癌 1,751 例の検討では、T1 期での転移性脳腫瘍の出現頻度は 0.5%、N0 期では 0.7% であった²¹⁾。また、均一なスリガラス状陰影のみからなる結節 (pure ground-glass nodule) を示した肺癌 109 例の術前 MRI の検討で、転移性脳腫瘍は検出されなかったとする報告がある²²⁾。これらから、肺癌 Ia 期では転移性脳腫瘍の画像検索は必要ないと考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により brain metastasis, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S et al : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Russell EJ et al : Multiple cerebral metastases : detectability with Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 165 (3) : 609-617, 1987
- 2) Sze G et al : Detection of brain metastases : comparison of contrast-enhanced MR with unenhanced MR and enhanced CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 11 (4) : 785-791, 1990
- 3) Davis PC et al : Diagnosis of cerebral metastases : double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 12 (2) : 293-300, 1991
- 4) Akesson et al : Brain metastases : comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose, contrast-enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging. *Acta Radiologica* 36 (3) : 300-306, 1995
- 5) Yuh WT et al : The effect of contrast dose, imaging time, and lesion size in the MR detection of intracerebral metastasis. *AJNR Am J Neuroradiol* 16 (2) : 373-380, 1995
- 6) Ba-Ssalamah A et al : Effect of contrast dose and field strength in the magnetic resonance detection of brain metastases. *Invest Radiol* 38 (7) : 415-422, 2003
- 7) Sze G et al : Comparison of single- and triple-dose contrast material in the MR screening of brain metastases. *AJNR Am J Neuroradiol* 19 (5) : 821-828, 1998
- 8) Ochi T et al : Comparison between two separate injections and a single injection of double-dose contrast medium for contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumors. *Magn Reson Med* 3 (4) : 221-229, 2014
- 9) Wang Y et al : Incidence of nephrogenic systemic fibrosis after adoption of restrictive gadolinium-based contrast agent guidelines. *Radiology* 260 (1) : 105-111, 2011
- 10) Kanda T et al : High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images : relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* 270 (3) : 834-841, 2014
- 11) Krautmacher C et al : Brain tumors : full- and half-dose contrast-enhanced MR imaging at 3.0 T compared with 1.5 T : initial experience. *Radiology* 237 (3) : 1014-1019, 2005
- 12) Kakeda S et al : Detection of brain metastasis at 3T : comparison among SE, IR-FSE and 3D-GRE sequences. *Eur Radiol* 17 (9) : 2345-2351, 2007
- 13) Kato Y et al : Usefulness of contrast-enhanced T1-weighted sampling perfection with application-optimized contrasts by using different flip angle evolutions in detection of small brain metastasis at 3T MR imaging : comparison with magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 30 (5) : 923-929, 2009
- 14) Nagao E et al : 3D turbo spin-echo sequence with motion-sensitized driven-equilibrium preparation for detection of brain metastases on 3T MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 (4) : 664-670, 2011
- 15) Komada T et al : Contrast-enhanced MR imaging of metastatic brain tumor at 3 tesla : utility of T1-weighted SPACE compared with 2D spin echo and 3D gradient echo sequence. *Magn Reson Med* 7 (1) : 13-21, 2008
- 16) Terae S et al : Contrast-enhanced FLAIR imaging in combination with pre- and postcontrast magnetization transfer T1-weighted imaging : usefulness in the evaluation of brain metastases. *J Magn Reson Imaging* 25 (3) : 479-487, 2007
- 17) Fukuoka H et al : Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomeningeal diseases at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 31 (5) : 868-873, 2010
- 18) Krüger S et al : Brain metastasis in lung cancer. Comparison of cerebral MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT for diagnosis in the initial staging. *Nucl Med* 50 (3) : 101-106, 2011
- 19) Nia ES et al : Incidence of brain metastases on follow-up (18) F-FDG PET/CT scans of non-small cell lung cancer patients : should we include the brain? *J Nucl Med Technol* 45 (3) : 193-197, 2017
- 20) Abdelmalik AG et al : The incremental added value of including the head in (18) F-FDG PET/CT imaging for cancer patients. *Front Oncol* 3 : 71, 2013
- 21) Diaz ME et al : Non-small cell lung cancer brain metastasis screening in the era of positron emission tomography-CT staging : current practice and outcomes. *J Med Imaging Rad Oncol* 62 (3) : 383-388, 2018
- 22) Cho H et al : Pure ground glass nodular adenocarcinomas : are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary ? *J Thorac Cardiovasc Surg* 150 (3) : 514-520, 2015

2

頭頸部

頭頸部領域の標準的撮像法

はじめに

特に記載がなければ以下を頭頸部の CT, MRI の共通項とする。

- ① CT のスライス厚は条件にかかわらず 3 mm 以下を基本とする。
- ② CT では軟部組織条件・骨条件での横断, 必要に応じて冠状断および/または矢状断の再構成画像を作成する。
- ③ 造影 CT では 240~300 mgI/ml の非イオン性造影剤を 100 ml または体重 (kg)×2 ml, 2~3 ml/s で静脈内注射し, 投与開始から 50~70 秒後に撮像する。CTA では高濃度造影剤を使用する。
- ④ MRI のスライス厚は 3 mm, スライスギャップは 1 mm で, FOV は 160~180 mm が局所評価の基本となるが, SNR の低下に注意し, 装置ごとに最適な撮像条件を適応すべきである。
- ⑤ 造影 MRI ではガドリニウム造影剤を体重 (kg)×0.1 mmol/kg を静脈内投与し撮像する。
- ⑥ 頭頸部癌の局所の評価には一般に MRI がより適している (ただし, 下咽頭・喉頭では造影 CT が適している)。
- ⑦ 脂肪抑制造影 3D T1 強調矢状断像 [CUBE (GE), SPACE (Siemens), VISTA (Philips), MPV (キヤノンメディカルシステムズ), iso FSE (日立)] は, 病変分布の詳細な評価, 神経周囲進展の診断などに有用で, 再構成により任意の断層面での観察も可能である。プロトコル例には記載していないが, 必要に応じて撮像を考慮するとよい。
- ⑧ 脂肪抑制法には多彩な撮像法があり, 装置・撮像法により抑制効果に差異がある。それぞれの長所・短所を踏まえ必要に応じ活用することが大切である。

眼窩・視神経

1 総論

CT は眼球突出, 眼球運動障害, 複視, 視力障害, 外傷や異物, 炎症, 腫瘍などのスクリーニングに適している。MRI は眼球の小病変, 出血, 悪性黒色腫に伴うメラニン色素の検出などに鋭敏である。視神経や眼窩の腫瘍・炎症は造影 MRI のよい適応である。視神経脊髄炎などで視神経と頭蓋内に病変が疑われる場合, これらを一度の検査で評価し得る点でも MRI の有用性は高い (図 1)。眼窩内異物はまず CT で検索し, CT で金属が否定された場合は MRI での評価が有用である^{1,2)}。

2 各論

① CT (表 1)

- (1) 基本は単純検査だが, 炎症・腫瘍では造影する。静脈奇形や網膜芽細胞腫などの石灰化を伴う病変は単純 CT も有用である。
- (2) 撮像範囲は眼窩を十分に含む必要がある。
- (3) 異物や眼窩骨折では 1 mm 程度の薄いスライス厚での観察を試みるとよい。

② MRI (表 2)

- (1) 撮像には頭部用コイルを用い, 眼窩・海綿静脈洞を含む範囲を撮像する。
- (2) 眼球運動によるアーチファクトに注意が必要で, 安静閉眼での撮像が基本である。
- (3) 腫瘍や炎症では造影する。造影できない場合は脂肪抑制 T2 強調像や STIR 像, 拡散強調像なども参考になることがある。

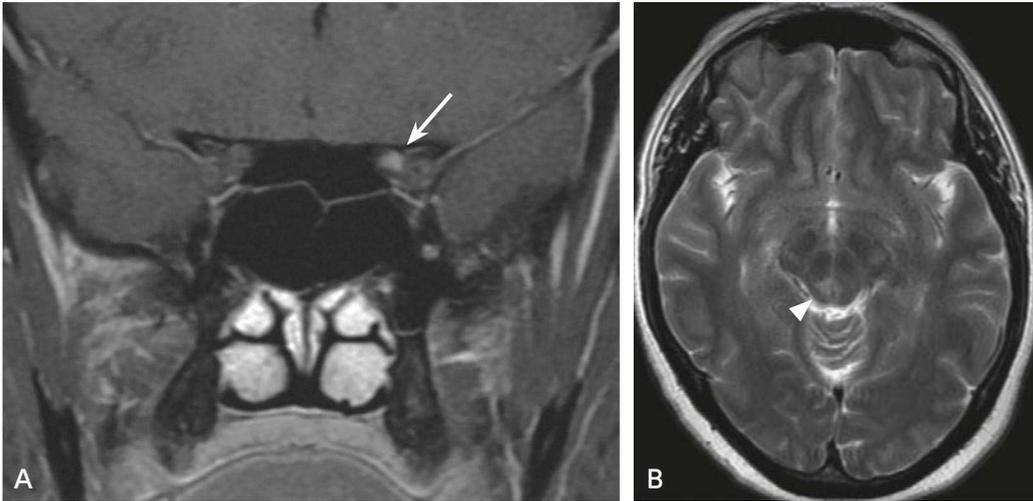


図 1 視神経脊髄炎

A：眼窩 MRI（脂肪抑制造影 T1 強調，冠状断像），B：同時に撮像された頭部 MRI（T2 強調，横断像）
 A では左視神経に造影効果がみられる（→）。B では中脳水道周囲に淡い高信号域が見られ（▷），視神経脊髄炎に合致する。

表 1 眼窩プロトコール例（64 列 MDCT 装置）

撮像範囲	再構成 関数	スキャン スライス厚	再構成 スライス厚	再構成 スライス間隔	FOV	WW/WL	画像処理
歯列上縁～ 眼窩上縁の 1 cm 頭側まで	軟部用	0.625 mm 以下	2 mm 以下	左に同じ	160 mm	350/30	冠状断 適宜矢状断を追加
上に同じ	骨用	0.625 mm 以下	2 mm 以下	左に同じ	160 mm	4,000/500	冠状断 適宜矢状断を追加

注 1) 水晶体の被ばくを考慮した撮像線量を設定し，選択的な線量低減機構を積極的に利用

注 2) 歯がなければ，位置決め用画像の側面像で硬口蓋下縁から 1 cm 尾側まで撮像

表 2 眼窩シーケンス例（3T-MRI 装置，頭部用コイル）

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	NMO*などの脱髄疾患疑いは脳全体を撮像
② 脂肪抑制 T2 強調/冠状断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	金属物などの影響で脂肪抑制が不良な時は STIR 冠状断に変更
③ T1 強調/横断	SE 法	400/10 ms	3 mm	
④ 脂肪抑制 T1 強調/冠状断	FSE 法	479/12.3 ms	3 mm	
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,500/55.3 ms	3 mm	NMO*などの脱髄疾患疑いは脳全体を撮像・ADC map 作成
⑥ 脂肪抑制造影 T1 強調/横断	FSE 法	479/12.3 ms	3 mm	
⑦ 脂肪抑制造影 T1 強調/冠状断	FSE 法	479/12.3 ms	3 mm	金属物などの影響で脂肪抑制が不良な時は DIXON 法による造影 T1 強調冠状断に変更

注 1) 安静閉眼にて撮像

*NMO：neuromyelitis optica

- (4) 脂肪抑制 T2 強調像で歯性補綴物などによるアーチファクトが目立ち、STIR 像を代用する時は SNR の低下に注意する。
- (5) アートマークはときにアーチファクトを生じ、画像診断の妨げとなることに留意する。
- (6) 拡散強調像は悪性リンパ腫や眼窩蜂窩織炎、IgG4 関連疾患、網膜芽細胞腫、視神経炎、涙腺腫瘍、類表皮腫などの診断に役立つことがある³⁾。

■ 鼻副鼻腔

1 総論

鼻副鼻腔には含気腔、骨、軟部組織が複雑に混在し、CT ではこれらが良好な組織コントラストを示す。CT は MRI に比べ空間分解能が高く、含気腔の小さな軟部組織病変や軽微な骨浸食の描出にも優れる。慢性副鼻腔炎の内視鏡手術 (endoscopic sinus surgery : ESS) にあたり、CT は罹患部位や鼻副鼻腔の正常破格、副鼻腔炎に伴う合併症などを良好に示し、術式決定に重要な役割を果たす。好酸球性副鼻腔炎、アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎などにおける、罹患洞内のアレルギー性ムチンは CT で高吸収を示す。CT におけるポリープ、嚢胞、粘膜肥厚、腫瘍などは類似の軟部組織濃度を示す。MRI はこれらの軟部組織病変の鑑別に役立ち、特に鼻副鼻腔の肉芽腫性病変、真菌感染症、腫瘍などはよい適応である (図 2)。造影 MRI は腫瘍や炎症の局在と頭蓋内への進展を良好に示す。鼻副鼻腔を含む骨折に対する第一選択の画像検査は CT である⁴⁻⁶⁾。

2 各論

① CT (表 3)

- (1) スクリーニング目的は単純検査とする。腫瘍は造影する。
- (2) 撮像範囲は鼻副鼻腔を十分に含む。
- (3) 冠状断像と横断像での観察が基本である。
- (4) 副鼻腔の排泄路や正常破格、前・後篩骨動脈走行部などの観察に、矢状断像の追加が有用なこともある。
- (5) 鼻副鼻腔では骨と含気腔が複雑に隣接し、部分容積効果によるアーチファクトを生じやすい。このためスライス厚は 2 mm 以下とする。

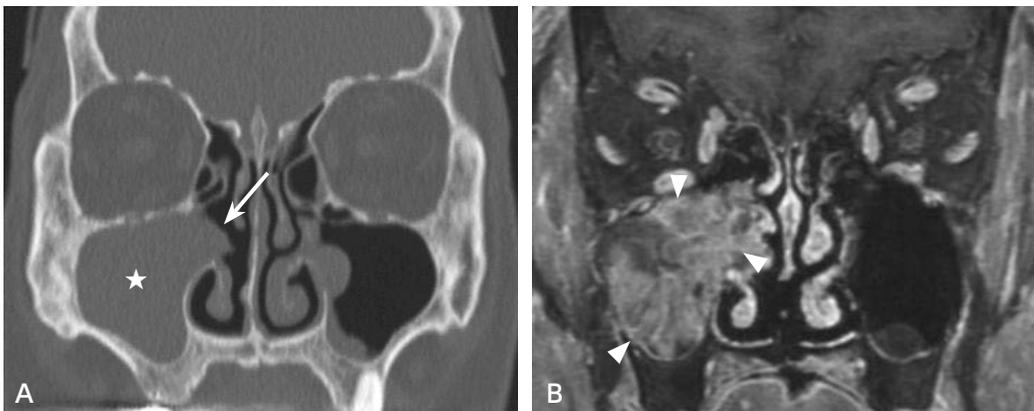


図 2 内反性乳頭腫

A : 単純 CT (骨条件、冠状断像), B : MRI (脂肪抑制造影 T1 強調、冠状断像)

A では右上顎洞内に軟部組織濃度がみられ (☆), 上顎漏斗が開大している (→)。B では右上顎洞～中鼻道に脳回状の充実性腫瘍がみられ (▷), 内反性乳頭腫に典型的である。

表3 鼻副鼻腔プロトコール例 (64列 MDCT 装置)

撮像範囲	再構成 関数	スキャン スライス厚	再構成 スライス厚	再構成 スライス間隔	FOV	WW/WL	画像処理
歯列下縁～ 前頭洞上縁の 1 cm 頭側まで	軟部用	0.625 mm 以下	2 mm 以下	左に同じ	160 mm	350/30	冠状断 適宜矢状断を追加
上に同じ	骨用	0.625 mm 以下	2 mm 以下	左に同じ	160 mm	4,000/500	冠状断 適宜矢状断を追加

注 1) 水晶体の被ばくを考慮した撮像線量を設定し、選択的な線量低減機構を積極的に利用

注 2) 歯がなければ、位置決め用画像の側面像で硬口蓋下縁から 1 cm 尾側まで撮像

表4 鼻副鼻腔シーケンス例 (3T-MRI 装置、頭頸部用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
③ 脂肪抑制 T2 強調/冠状断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
④ T1 強調/冠状断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map 作成
⑥ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
⑦ 脂肪抑制造影 T1 強調/冠状断	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	

注) 拡散強調像における脂肪抑制法は、磁場不均一による脂肪抑制不良を考慮し、STIR 法を使用

② MRI (表4)

- 撮像には頭頸部用コイルを用い、鼻副鼻腔を十分に含む範囲を撮像する。
- 含気腔の近くでは磁化率アーチファクトが生じやすい。脂肪抑制法の画質低下には、特に注意が必要である。
- 腫瘍や炎症では造影する。
- 脂肪抑制 T2 強調像で歯性補綴物などによるアーチファクトが目立ち、STIR 像で代用する時は SNR の低下に注意する。
- 拡散強調像は鼻副鼻腔腫瘍の良悪性診断や悪性リンパ腫などの質的診断に有用だが、気腔が多いため磁化率アーチファクトが生じやすく、特に小病変の評価は難しいことも多い。

■ 口 腔

1 総 論

この領域では舌癌に代表される口腔癌および膿瘍、骨髄炎などの炎症性疾患が重要である。CT は口腔癌の腫瘍進展や骨浸潤、リンパ節転移などの評価に有用だが、歯科治療による金属アーチファクトが診断の妨げとなることも多い。金は本邦で最も頻用される歯性金属物で、MRI でのアーチファクトは CT に比べはるかに少ない⁷⁾。造影 MRI は口腔癌の進展範囲をよく示し、第一選択の画像検査である (図3)。MRI の禁忌に該当すれば造影 CT で評価する。口腔領域の炎症性疾患の画像診断には、造影 CT がよい適応である^{8,9)}。¹⁸F-FDG PET は口腔癌および転移リンパ節の検出に鋭敏で、遠隔転移の検索にも有用である。術後の再発や転移が疑われるが、CT や MRI で病変がはっきりしない場合は PET の施行が望まれる。しかし、その適応に関しては、

CT, MRI 所見を基にした慎重な判断が必要となる¹⁰⁻¹²⁾。

2 各論

① 炎症が疑われる場合の CT の標準的撮像法

- (1) 造影 CT を行う。
- (2) 膿瘍が上下方向に広く進展していることがある。頭蓋底～上縦隔まで撮像し、膿瘍があれば胸部を追加撮像する。
- (3) う蝕や骨髄炎では骨条件も必ず追加する。

② 腫瘍が疑われる場合の標準的撮像法

- (1) CT
 - (A) CT は口腔癌の腫瘍進展や顎骨浸潤、頸部リンパ節転移の評価に適している。
 - (B) 造影 CT を行う。
- (2) MRI (表 5)
 - (A) MRI は腫瘍と舌深筋との関連などをよく示し、正しい T 因子の診断に寄与する。

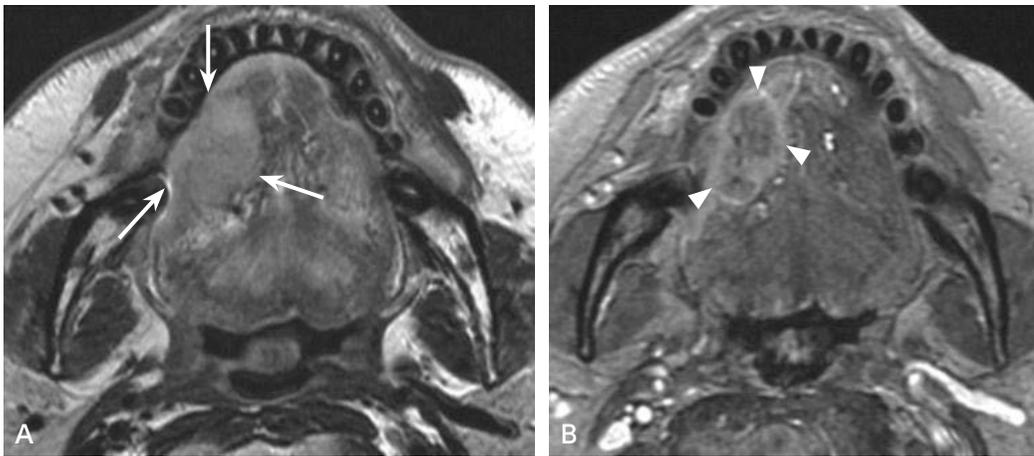


図 3 舌癌

A : MRI (T2 強調像), B : MRI (脂肪抑制造影 T1 強調像)

A では舌右縁に辺縁不整な筋とほぼ等信号の腫瘍がみられる (→)。B では腫瘍の辺縁に強い造影効果がみられる (▷)。

表 5 口腔シーケンス例 (3T-MRI 装置, 頭頸部用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
③ T2 強調/冠状断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
④ T1 強調/冠状断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map を作成
⑥ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
⑦ 脂肪抑制造影 T1 強調/横断または冠状断	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	

注 1) 呼吸は小さく、舌はできるだけ動かさず、嚥下は適宜我慢してもらう

注 2) 拡散強調像における脂肪抑制法は、磁場不均一性による脂肪抑制不良を考慮し、STIR 法を使用

(B) 撮像には頭頸部用コイルを用い、軟口蓋～口腔底を十分に含む範囲を撮像する。

(C) 撮像時の舌の動きや嚙下により画質が劣化する。これらの動きを抑えるよう被検者に十分理解してもらう。

側頭骨

1 総論

CTは伝音難聴、慢性中耳炎、乳様突起炎、真珠腫、先天性聴覚障害、骨折による顔面神経麻痺や中耳・内耳障害などのため施行されることが多い。CTは側頭骨の骨構造、病変による骨変化を良好に示す¹³⁾ (図4A)。MRIは精査目的にCTに続き行われることがあり、軟部組織病変の性状評価、顔面神経や聴神経などの観察が可能である。

2 各論

① CT (表6)

- (1) 基本は単純CTでよい。腫瘍では造影する。
- (2) 骨条件で1mm厚以下の断層像を作成する。
- (3) 硬口蓋に平行な断層面を横断像とし、これと直交する冠状断像とともに表示する。

② MRI (表7)

- (1) T1, T2強調横断像を撮像する。腫瘍では造影検査も必要である。
- (2) スライス厚は2mmが理想だが、SNRの低下が診断の妨げとなることに注意し、機器ごとに撮像条件を最適化する。
- (3) SSFP (例: FIESTA-C, CISS, balanced FFE) では、内耳を高い空間分解能で観察できる。
- (4) 磁化率アーチファクトを低減した拡散強調像は真珠腫の診断に有用である (図4B)。

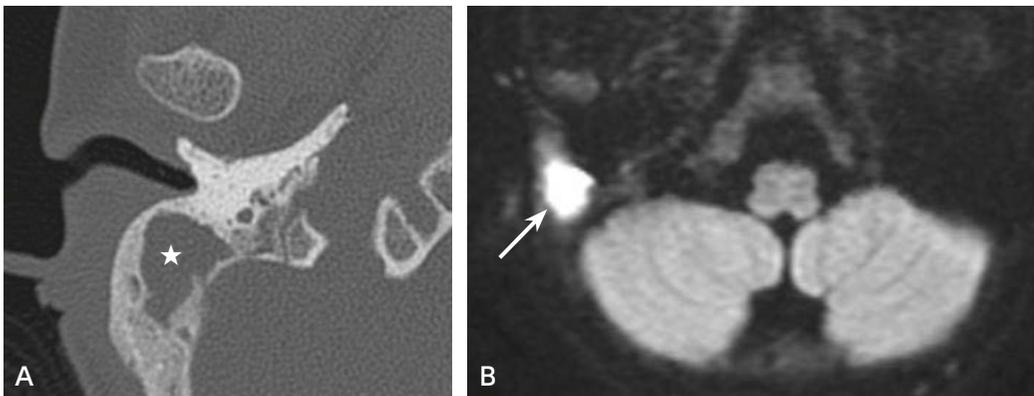


図4 右真珠腫

A: 単純CT (骨条件), B: MRI (拡散強調像)

Aでは右乳突蜂巣の骨性隔壁はみられず、軟部組織濃度が充満し辺縁部での骨侵食を伴う(☆)。Bで病変は著明な高信号を示し真珠腫に一致する。

表 6 側頭骨プロトコール例 (64 列 MDCT 装置)

撮像範囲	再構成 関数	スキャン スライス厚	再構成 スライス厚	再構成 スライス 間隔	FOV	WW/WL	画像処理
乳突蜂巣下縁～ 錐体尖の 1 cm 頭側まで	骨用	0.625 mm 以下	1 mm 以下	左に同じ	100 mm 以下	4,000/500	冠状断, 適宜矢状断を追加 左右別に拡大再構成 適宜軟部組織条件を追加

注) 水晶体を撮像範囲から避けた撮像断面を設定する

表 7 側頭骨シーケンス例 (3T-MRI 装置, 頭部用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	2~3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	2~3 mm	
③ T2/T1 強調/横断	balanced SSFP 法*	4.6/2.2 ms	1 mm	MPR 作成 3D T2 強調横断でも可
④ 拡散強調	EPI 法**	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map を作成
⑤ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	適宜冠状断を追加
⑥ 造影 T1 強調/横断	3D FSPGR 法***	8.3/3.3 ms	1 mm	

注 1) 拡散強調像における脂肪抑制法は、磁場不均一による脂肪抑制不良を考慮し、STIR 法を使用

*FIESTA-C・FIESTA (GE), CISS・True FISP (Siemens), Balanced FFE (Philips), True SSFP (キャノンメディカルシステムズ), balanced SARGE (日立)

**EPI 法の拡散強調像は、特に空気が多い側頭骨領域で磁化率アーチファクトを生じやすいため、撮像が可能であれば、non-EPI 法の拡散強調像を撮像することが望ましい

***FSPGR : fast spoiled gradient echo

唾液腺

1 総論

臨床的に唾石が疑われる場合は CT のよい適応である。唾液腺の炎症は CT に比べ MRI が鋭敏である。唾液腺腫瘍においては、病変の存在診断・質的診断のいずれにおいても MRI は CT に勝る。特に脂肪抑制を併用した造影 MRI は神経周囲進展の評価に有用である。耳下腺腫瘍のダイナミック造影 MRI における造影効果の経時変化、拡散強調像および ADC 値の計測は多形腺腫をはじめとする、耳下腺腫瘍の良悪性鑑別の一助となりうる^{14,15)}。

2 各論

① CT

- (1) 唾石自体は単純 CT で診断できる。随伴する唾液腺炎の評価などを目的として造影 CT を行う場合、唾石のほとんどは造影 CT の骨条件で検出可能である¹⁶⁾ ことから、医療被ばくを低減するために単純 (造影前) CT の施行については慎重に判断すべきである。
- (2) 歯性補綴物から生じるアーチファクトで唾液腺管内の唾石を観察できないことがある。単純 X 線写真の追加が有用である。

② MRI (表 8)

- (1) 撮像には頭頸部用コイルを用いる。
- (2) 腫瘍や炎症では造影する。
- (3) 脂肪抑制 T2 強調像や STIR 像も診断の参考になることがある。

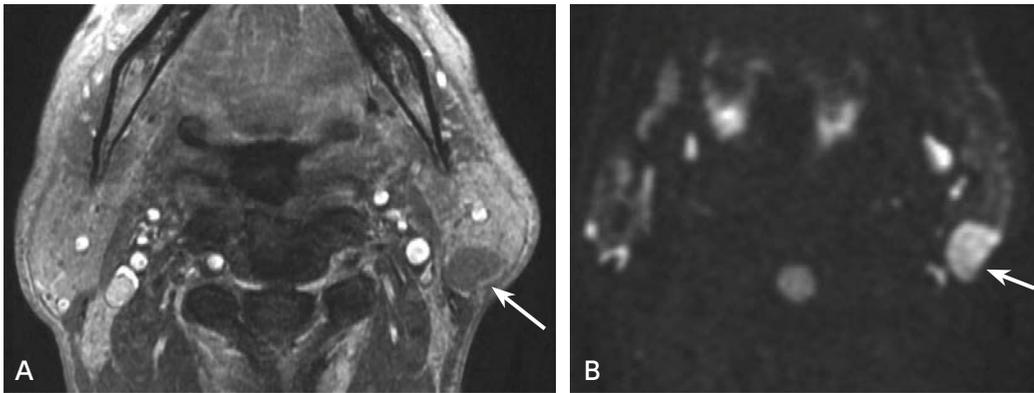


図5 左耳下腺ワルチン腫瘍

A : MRI (脂肪抑制造影 T1 強調像), B : MRI (拡散強調像)

A では左耳下腺下背側部に境界明瞭で性状均一な腫瘍がみられる (→)。B では腫瘍は高信号を示し (→), ADC 値は $0.80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった。ワルチン腫瘍が示唆されるが, 悪性との鑑別に注意が必要である。

表8 唾液腺シーケンス例 (3T-MRI 装置, 頭頸部用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
③ STIR/冠状断	STIR 法	8,800/60 ms	3 mm	
④ 脂肪抑制 T1 強調/冠状断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	海綿静脈洞・V3**走行部を含む範囲を撮像
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map を作成
⑥ 造影 T1 強調/横断 (多相撮像)	3D FSPGR 法	5.6/2.7 ms	3 mm	pre, 30, 60, 90, 120, 180 秒で撮像
⑦ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	適宜冠状断を追加
⑧ 脂肪抑制造影 T1 強調/冠状断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	海綿静脈洞・V3**走行部を含む範囲を撮像

注1) 呼吸は小さく, 舌はできるだけ動かさず, 嚥下は適宜我慢してもらう

注2) 拡散強調像における脂肪抑制法は, 磁場不均一による脂肪抑制不良を考慮し, STIR 法を使用

*CHESS 法を推奨

**V3 : 三叉神経第3枝

(4) 拡散強調像は唾液腺腫瘍の良悪性診断や質的診断に有用な場合があるが, 良性腫瘍であるワルチン腫瘍の ADC 値が低いため, 良悪性腫瘍で ADC 値のオーバーラップがみられる (図5)。

■ 上中咽頭

1 総論

上中咽頭の炎症性疾患には造影CTがよい適応である。MRIは上咽頭腫瘍に対する第一選択の画像検査で, 悪性リンパ腫やアデノイド肥大との鑑別に役立ち, 腫瘍の進展範囲を詳細に把握することが可能である。CTは腫瘍浸潤による骨皮質の微細な変化に鋭敏である。MRIで骨浸潤が疑われれば, CTと対比し診断することも大切である (図6)。中咽頭癌では歯性補綴物によるアーチファクトが診断の妨げとなりやすい (図7)。舌骨上頸部リンパ節転移の検出もしばしば困難なためMRIが第一選択である。CTやMRIで再発・転移と治療

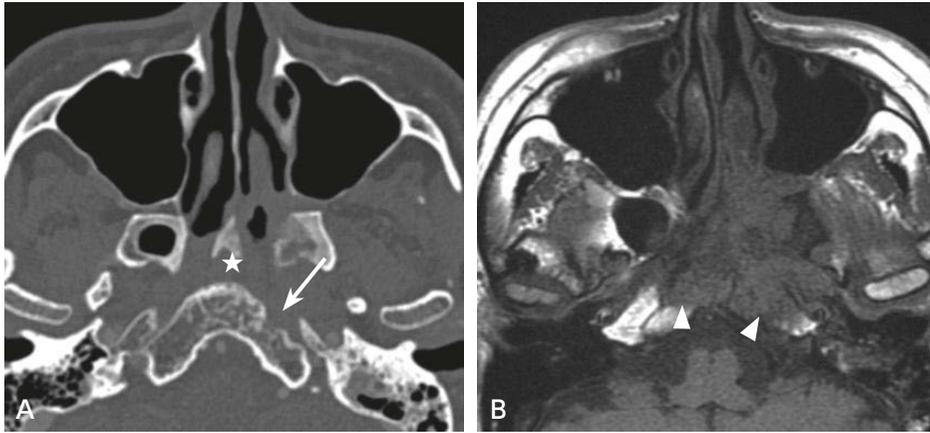


図6 上咽頭癌の頭蓋底浸潤

A：単純CT（骨条件），B：MRI（T1強調像）

Aでは腫瘍性部分（☆）に隣接する斜台前縁の骨皮質が断裂している（→）。Bでは斜台の骨髄が低信号を示し（▷）広範な骨髄浸潤の所見である。

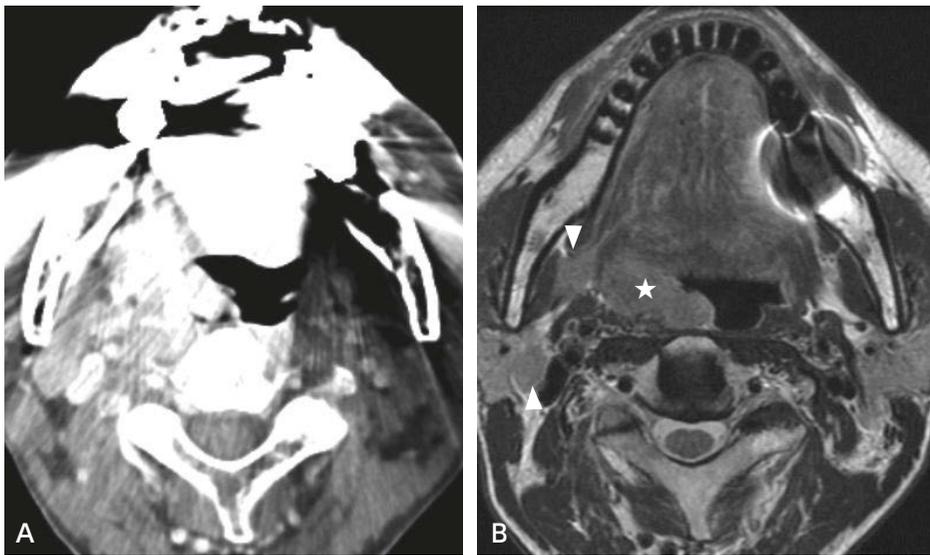


図7 中咽頭癌とリンパ節転移

A：造影CT，B：MRI（造影T1強調像）

Aでは歯性補綴物により口腔を中心に広範なアーチファクトが生じ、腫瘍は同定できない。Bでは右口蓋扁桃の腫瘍性病変（☆）、転移リンパ節（▷）が周囲軟部組織とともに良好に観察される。

後変化の鑑別が難しい場合はPETの施行が推奨される^{11,12,17)}。

2 各論

① CT（表9）

- (1) 頭蓋底～上縦隔までの造影CTを撮像する。
- (2) 頭蓋底の評価には骨条件冠状断像が、咽頭後間隙の観察には矢状断像が役立つ。

表 9 上中咽頭プロトコール例 (64 列 MDCT 装置)

撮像範囲	再構成 関数	スキャン スライス厚	再構成 スライス厚	再構成 スライス間隔	FOV	WW/WL	画像処理
後床突起～ 胸鎖関節下端	軟部用	1.25 mm 以下	3 mm 以下	左に同じ	160 mm	350/30	適宜矢状断・冠状断を 追加
上に同じ	骨用	1.25 mm 以下	3 mm 以下	左に同じ	160 mm	4,000/500	適宜矢状断・冠状断を 追加

注 1) 安静呼吸下で撮像

注 2) 位置決め画像の側面像で撮像範囲を設定

表 10 上中咽頭シーケンス例 (3T-MRI 装置, 頭頸部用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
③ 脂肪抑制 T1 強調/横断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	
④ 脂肪抑制 T2 強調/冠状断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map を作成
⑥ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	適宜冠状断・矢状断を追加
⑦ 脂肪抑制造影 T1 強調/横断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	

*CHESS 法を推奨

② MRI (表 10)

- 撮像には頭頸部用コイルを用い、眼窩・海綿静脈洞を含む範囲を撮像する。
- 腫瘍や炎症では造影する。
- 良質な画像を得るため、咳や嚥下を抑え舌はできるだけ動かさないよう被験者に説明する。
- MRI は腫瘍の軟部組織浸潤、骨髄浸潤、神経周囲進展などを良好に描出する。

■ 下咽頭・喉頭・甲状腺

1 総論

魚骨などの異物の検出には単純 CT が適している。急性喉頭蓋炎や咽後膿瘍などの耳鼻科的緊急症には造影 CT がよい適応である^{1,7)}。喉頭、下咽頭癌の大多数は画像診断に先立ち臨床診断が済んでいるため、画像診断の主な役割は病変の進展範囲とリンパ節転移の判定にある。MRI は呼吸・嚥下などによるアーチファクトで評価不良となることもあるので、造影 CT を優先すべきである (図 8)。甲状腺腫瘍に対する CT, MRI は、腺外へ浸潤する病変の広がり診断、気管・食道・血管などの周囲臓器浸潤やリンパ節転移の有無を評価するために行う^{18,19)}。

2 各論

① CT (表 11)

- 基本は単純検査だが、炎症・腫瘍では造影が必須である。
- 撮像範囲は頭蓋底～上縦隔までとする。
- 撮像時の息止めは不要である。

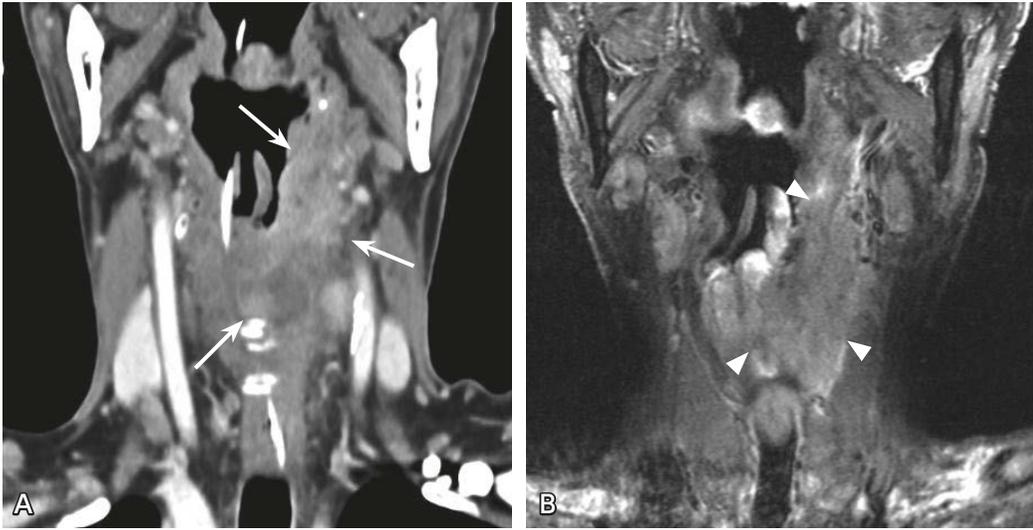


図8 下咽頭癌

A：造影 CT（冠状断，再構成画像），B：MRI（脂肪抑制造影 T1 強調，冠状断像）

A では左下咽頭から側方および上方へ進展する，性状不均一な腫瘍性部分がみられる（→）。B では腫瘍は同定可能だが（▷），体動や磁化率アーチファクトの影響で含気腔の近傍を中心に画質劣化が著しい。

表 11 下咽頭・喉頭プロトコール例（64 列 MDCT 装置）

撮像範囲	再構成関数	スキャンスライス厚	再構成スライス厚	再構成スライス間隔	FOV	WW/WL	画像処理
後床突起～胸鎖関節下端	軟部用	1.25 mm 以下	3 mm 以下	左に同じ	160 mm	350/30	適宜矢状断または冠状断，骨条件を追加

注 1) 安静呼吸下で撮像

注 2) 甲状腺では撮像範囲を上咽頭上縁～気管分岐部下端とする

表 12 下咽頭・喉頭シーケンス例（3T-MRI 装置，頭頸部用コイル）

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
③ 脂肪抑制 T1 強調/横断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	
④ 脂肪抑制 T2 強調/冠状断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map を作成
⑥ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	適宜冠状断を追加
⑦ 脂肪抑制造影 T1 強調/横断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	

*CHESS 法を推奨

② MRI（表 12）

- (1) 撮像には頭頸部用コイルを用いる。
- (2) ほとんどの MRI は，CT ではわからない腫瘍の局所進展の評価を目的に施行される。
- (3) 撮像範囲に関心領域に限定し，FOV をより小さく設定することも大切である。
- (4) 椎前筋・椎体や食道への浸潤が疑われる場合は MRI による精査が有用である。

■ 頸部リンパ節

1 総論

CT, MRI において正常の頸部リンパ節はレベル IB (顎下リンパ節), レベル II (上内深頸リンパ節) では最大径 < 15 mm, 最小径 < 11 mm, 他は < 10 mm で, より大きなものは腫大リンパ節として扱う。ルビエールリンパ節は長径 8 mm 以上, 短径 6 mm 以上を腫大リンパ節として扱う²¹⁾。いずれの部位においても中心壊死, 境界不明瞭な場合は, 病的所見を考える²²⁾。

CT では造影が不可欠で, 造影検査を行えない場合は MRI や超音波検査などの代替検査を考慮する。MRI も造影が原則で, 拡散強調像と ADC map を作成すると, 良悪性の鑑別に役立つことがある。造影 CT, MRI でのリンパ門の脂肪織に由来する構造の不明瞭化, 中心壊死による節内の吸収値や信号の変化があれば, 大きさにかわかわらず病的所見か検討する²³⁻²⁵⁾。

2 各論

① CT

基本は造影検査である。

- (1) CT の撮像範囲は頭蓋底～大動脈弓とする。
- (2) 多断面再構成法による冠状断像を作成し, 矢状断像を必要に応じ追加する。

② MRI (表 13)

- (1) 撮像には頭頸部用コイルを用いる。
- (2) T1, T2 強調像, 造影 T1 強調像が基本である。
- (3) 脂肪抑制 T2 強調像はリンパ節内部の性状評価, 特に融解壊死の検出に有用である。
- (4) 撮像断面層は横断像を基本に必要に応じ冠状断像を追加する。
- (5) 脂肪抑制造影 T1 強調像を撮像する時は, 磁化率アーチファクトの影響を考慮し, 脂肪抑制なしの非造影 T1 強調像も撮像する。
- (6) 拡散強調像は頸部リンパ節の拾い上げや悪性リンパ腫などの診断に有用である。

表 13 頸部リンパ節シーケンス例 (3T-MRI 装置, 頭頸部用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調/横断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
② T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	
③ 脂肪抑制 T1 強調/横断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	
④ 脂肪抑制 T2 強調/冠状断	FSE 法	4,000/85 ms	3 mm	
⑤ 拡散強調	EPI 法	6,000/55.3 ms	3 mm	STIR 法・ADC map を作成
⑥ 造影 T1 強調/横断	SE 法	480/10 ms	3 mm	適宜冠状断を追加
⑦ 脂肪抑制造影 T1 強調/横断*	FSE 法	667/7.8 ms	3 mm	

*CHESS 法を推奨

18F-FDG PET/CT 撮像法²⁶⁾

1 検査の流れ

¹⁸F-FDG を静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。検査直前に血糖値を測定しておく。投与 60 分後に PET/CT 装置にて全身の CT をよび PET を撮像する。必要に応じて 2 時間以降に後期像を追加する。

2 検査の注意点

前処置として 4 時間以上の絶食を行う。血糖値が高い場合や一部の糖尿病患者では ¹⁸F-FDG の腫瘍集積が低下し、バックグランド集積が増加するために検出能が低下することがある。また、インスリン投与後は筋肉などバックグランド集積が高くなる。

¹⁸F-FDG 投与前後、特に投与後に運動（筋肉の緊張や収縮）をすると骨格筋への集積が増加するため、投与後は安静待機とする。

¹⁸F-FDG は尿中排泄が主であるので検査直前に排尿させて、膀胱内の放射能を減らす。また、飲水・利尿を促すと被ばくも低減される。

集積程度の評価は視覚的評価とともに、単位体重あたりの投与量に対する集積比である SUV 値による半定量的評価が用いられる。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) Capps EF et al : Emergency imaging assessment of acute, nontraumatic conditions of the head and neck. Radiographics 30 : 1335-1352, 2010
- 2) Winegar BA et al : Imaging of orbital trauma and emergent non-traumatic conditions. Neuroimaging Clin N Am 25 : 439-456, 2015
- 3) Bhatt N et al : Role of diffusion-weighted imaging in head and neck lesions : pictorial review. Neuroradiol J 30 : 356-369, 2017
- 4) Mafee MF et al : Imaging of rhinosinusitis and its complications : plain film, CT, and MRI. Clin Rev Allergy Immunol 30 : 165-186, 2006
- 5) Hähnel S et al : Relative value of MR imaging as compared with CT in the diagnosis of inflammatory paranasal sinus disease. Radiology 210 : 171-176, 1999
- 6) Aribandi M et al : Imaging features of invasive and noninvasive fungal sinusitis : a review. Radiographics 27 : 1283-1296, 2007
- 7) Kaneda T et al : Dental bur fragments causing metal artifacts on MR images. AJNR Am J Neuroradiol 19 : 317-319, 1998
- 8) McKellop JA et al : Emergency head & neck imaging : infections and inflammatory processes. Neuroimaging Clin N Am 20 : 651-661, 2010
- 9) Lam P et al : Correlating MRI and histologic tumor thickness in the assessment of oral tongue cancer. AJR Am J Roentgenol 182 : 803-808, 2004
- 10) Tomura N et al : Irradiated carcinoma of the tongue : correlation of MR imaging findings with pathology. AJR Am J Roentgenol 178 : 705-710, 2002
- 11) Dammann F et al : Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region : comparative evaluation of CT, MRI, and ¹⁸F-FDG PET. AJR Am J Roentgenol 184 : 1326-1331, 2005
- 12) Yoon DY et al : CT, MR, US, ¹⁸F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck. Eur Radiol 19 : 634-642, 2009
- 13) Jager L et al : CT of the normal temporal bone : comparison of multi- and single-detector row CT. Radiology 23 : 133-141, 2005
- 14) Yabuuchi H et al : Salivary gland tumors : diagnostic value of gadolinium-enhanced dynamic MR imaging with histopathologic correlation. Radiology 226 : 345-354, 2003
- 15) Eida S et al : Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors : prediction of the benignancy and malignancy. AJNR Am J Neuroradiol 28 : 116-121, 2007
- 16) Purcell YM et al : The diagnostic accuracy of contrast-enhanced CT of the neck for the investigation of sialolithiasis. AJNR Am J Neuroradiol 8 : 2161-2166, 2017

- 17) Khalek AA et al : MRI and CT of Nasopharyngeal Carcinoma. AJR Am J Roentgenol 198 : 11-18, 2012
- 18) Becker M et al : Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage : comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. Radiology 194 : 661-669, 1995
- 19) Weber AL et al : The thyroid and parathyroid glands. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings. Radiol Clin North Am 38 : 1105-1129, 2000
- 20) Gleeson M et al : Management of lateral neck masses in adults. BMJ 320 : 1521-1524, 2000
- 21) Zhang GY et al : Radiologic criteria of retropharyngeal lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma treated with radiation therapy. Radiology 255 : 605-612, 2010
- 22) Curtin HD et al : Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. Radiology 207 : 123-130, 1998
- 23) Sumi M et al : Diagnostic performance of MRI relative to CT for metastatic nodes of head and neck squamous cell carcinomas. J Magn Reson Imaging 26 : 1626-1633, 2007
- 24) Nakamura T et al : Nodal imaging in the neck : recent advances in US, CT and MR imaging of metastatic nodes. Eur Radiol 17 : 1235-1241, 2007
- 25) Wang J et al : Head and neck lesions : choleration with diffusion-weighted echo-planar MR imaging . Radiology 220 : 621-630, 2001
- 26) 日本核医学会 編 : FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2018. 日本核医学会, 2018

成人副鼻腔炎において CT は推奨されるか？

ステートメント 通常は合併症のない急性副鼻腔炎に CT を施行する必要はない。副鼻腔炎の存在診断・原因検索が必要な場合、眼窩内・頭蓋内合併症が疑われる場合、手術が考慮される場合、腫瘍性病変が疑われる場合に CT の撮像を推奨する。

■ 背景

外来診療で副鼻腔関連の症状を訴える患者に対して副鼻腔単純 X 線撮影が施行される機会は減少し、CT が標準的な画像検査となっている。さらに合併症が疑われる場合などには MRI を追加することもある。このような検査の手順が妥当である根拠を解説する。

■ 解説

合併症のない急性副鼻腔炎は症状と経過および鼻内所見で診断され、通常は画像検査の必要はない¹⁾。Berg-erらの内視鏡検査と単純 X 線撮影を比較した報告では、両者の診断能は同等であり、内視鏡検査を診断の第一選択として推奨している²⁾。内視鏡検査が陰性の場合や症状の強い場合は画像検査の適応となり得る。外来での検査はスクリーニング検査であり、高い感度が求められるが、単純 X 線撮影は感度が低く、急性副鼻腔炎で画像検査の適応になる際は、CT が標準的な検査である³⁻⁵⁾。

慢性副鼻腔炎においても単純 X 線撮影の感度・特異度は内視鏡検査より低い⁶⁾。CT は骨の評価に優れ、粘膜肥厚も容易に評価できるため、副鼻腔炎に対する標準的な検査となっている^{4,5,7-10)}。さらに CT では副鼻腔炎の原因となる解剖学的変異、菌性上顎洞炎、真菌性副鼻腔炎などを評価できる^{4,11)}。したがって、CT が撮像可能な環境においては、単純 X 線撮影を省略し、最初から CT の撮像が推奨される¹²⁾。CT は内視鏡手術の術前評価として重要な解剖学的構造（蜂巢・洞口鼻道系、篩骨孔、視神経管、内頸動脈など）の描出に優れており、撮像が推奨される^{1,4,8,12)}。造影剤使用の有用性に関しては十分なエビデンスはないものの、慢性副鼻腔炎では造影剤を使用する必要はなく、腫瘍が疑われる場合には使用を考慮してもよい。コーンビーム CT は、2001 年より商用化された、X 線を錐体状に照射し、2 次元検出器で読み取る方式の CT である。多列検出器 CT と比較して低価格、コンパクト、低線量のため、副鼻腔炎を診断する有力なツールとなりえる。しかし、組織コントラストが低く、洞外への炎症波及など、軟部組織病変の評価には適していない^{13,14)}。

MRI は骨の描出が CT に劣り、撮像時間もかかるため、副鼻腔炎に対する最初の画像検査とはなりにくい^{7,8)}。しかし、組織コントラストが CT より優れ、頭蓋内・眼窩内への炎症波及が疑われる場合には、MRI の撮像が推奨される^{1,4,8,9)}。浸潤性真菌性副鼻腔炎が疑われる場合にも、洞外への炎症波及を評価するため、MRI の撮像を考慮すべきである。また、MRI では液体貯留と腫瘍の鑑別が容易であり、副鼻腔炎の原因として乳頭腫や癌などの腫瘍性病変が疑われる場合にも有用である^{7,10,11)}。頭蓋内・眼窩内合併症や腫瘍が疑われる場合は造影剤の使用が望ましく、脂肪抑制造影 T1 強調像を撮像する。

以上を要約すると、合併症のない急性副鼻腔炎に画像診断は必須ではない。単純 X 線撮影は CT が撮像できない環境であれば施行を考慮してもよいが、診断に有用という科学的根拠は示されていない。副鼻腔炎の存在診断・原因検索が必要な場合、眼窩内・頭蓋内合併症が疑われる場合、手術が考慮される場合、腫瘍性病変が疑われる場合に標準的な検査として CT の撮像が推奨される。頭蓋内・眼窩内合併症、腫瘍性病変、浸潤性真菌性副鼻腔炎が疑われる場合には MRI の撮像が推奨される。

■ 検索キーワード，参考にした二次資料

PubMed により plain radiography, paranasal sinus, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月末までとした。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) Kirsch CFE et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : sinonasal disease. J Am Coll Radiol 14 : S550-S559, 2017

| 文献 |

- 1) Orlandi RR et al : International consensus statement on allergy and rhinology : rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol 6 : S22-209, 2016
- 2) Berger G et al : Endoscopy versus radiography for the diagnosis of acute bacterial rhinosinusitis. Eur Arch Otorhinolaryngol 262 : 416-422, 2005
- 3) Burke TF et al : Comparison of sinus x-rays with computed tomography scans in acute sinusitis. Acad Emerg Med 1 : 235-239, 1994
- 4) Yousem DM : Imaging of sinonasal inflammatory disease. Radiology 188 : 303-314, 1993
- 5) Aalokken TM et al : Conventional sinus radiography compared with CT in the diagnosis of acute sinusitis. Dentomaxillofac Radiol 32 : 60-62, 2003
- 6) Srivastava M et al : Comparative evaluation of chronic rhinosinusitis patients by conventional radiography, computed tomography and diagnostic nasal endoscopy (DNE). Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 68 : 173-178, 2016
- 7) Bachert C et al : ICON : chronic rhinosinusitis. World Allergy Organ J 7 : 25, 2014
- 8) Hahnel S et al : Relative value of MR imaging as compared with CT in the diagnosis of inflammatory paranasal sinus disease. Radiology 210 : 171-176, 1999
- 9) Younis RT et al : The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in patients with sinusitis with complications. Laryngoscope 112 : 224-229, 2002
- 10) Wang PP et al : Endoscopic treatment of isolated sphenoid sinus disease in children. Ear Nose Throat J 98 : 425-430, 2019
- 11) Ikeda K et al : Unilateral sinonasal disease without bone destruction : differential diagnosis using diagnostic imaging and endonasal endoscopic biopsy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 123 : 198-200, 1997
- 12) Kaluskar SK et al : The role of CT in functional endoscopic sinus surgery. Rhinology 31 : 49-52, 1993
- 13) Al AJ et al : Cone beam CT paranasal sinuses versus standard multidetector and low dose multidetector CT studies. Am J Otolaryngol 37 : 59-64, 2016
- 14) Fakhran S et al : Comparison of simulated cone beam computed tomography to conventional helical computed tomography for imaging of rhinosinusitis. Laryngoscope 124 : 2002-2006, 2014

BQ 11

頭頸部癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 頭頸部癌の T 因子病期診断では亜部位により MRI の推奨される程度が異なる。上咽頭癌、中咽頭癌では推奨されるが、喉頭癌、下咽頭癌では積極的には推奨されない。

■ 背景

頭頸部癌においては画像診断による可能な限り正確な病期診断が適切な治療計画に必要である。頭頸部癌の T 因子病期診断における画像診断では、MRI は一般に CT とほぼ同等の診断能を示すとされるが、亜部位によって MRI の推奨度は異なる。上咽頭癌あるいは口腔癌・中咽頭癌(特にアーチファクトにより CT では評価が困難な例)の評価には MRI が明らかに優れるが、喉頭癌、下咽頭癌では時間分解能の低さから呼吸や嚥下などの体動による画質劣化が問題となる。上咽頭癌、中咽頭癌、口腔癌、喉頭癌、下咽頭癌に関する BQ のステートメントの根拠を以下に解説する。

■ 解説

上咽頭癌の T 因子病期診断に関して MRI が CT と比してより高い精度を示すメタアナリシスによる報告があり¹⁾、T 因子病期診断では MRI が強く推奨される¹⁻³⁾。組織コントラストの高い MRI は傍咽頭間隙、頭蓋底、頭蓋内、蝶形骨洞進展において CT よりも評価に優れる²⁾。頭蓋底浸潤に関しては高い感度・特異度を示す(特に CT と比して感度が高い⁴⁾)。頭蓋内浸潤評価に関しても MRI は CT より優れる⁵⁾。その他、頭頸部癌取扱い規約第 6 版では椎前筋 (T2)、頸椎や翼状突起 (T3)、耳下腺 (T4) などの項目が追加となった(二次資料 1) がいずれの評価に関しても MRI は有用である。

口腔癌では軟部組織、骨髄浸潤のいずれの評価においても MRI は CT と比較して優れている⁶⁻¹⁰⁾。一般に CT と比較して MRI は軟部組織の描出に優れ、口腔金属アーチファクトの影響も少ないことなどから、原発病変の浸潤範囲の評価に推奨される^{6,8,10,11)}。口腔癌で本邦では最も多い舌癌の T 因子病期診断で重要な depth of invasion (DOI) に関しては MRI と病理学的 DOI とやや強い相関があり、T2 強調像や造影後 T1 強調像などによる DOI 計測値は病理学的 DOI より 2~3 mm ほど大きい¹²⁻¹⁴⁾。下歯肉癌における顎骨浸潤の評価に関して MRI は CT と比して感度に優れるが特異度に劣り^{8,9,15-18)}、正診率は CT と同等とされる¹⁷⁾。骨皮質浸潤の評価には CT、骨髄内への浸潤の評価には MRI が有用とされる¹¹⁾。口腔と解剖学的に隣接する中咽頭癌においても軟部組織、骨浸潤のいずれの評価においても MRI は CT と比較して診断がより正確であり^{6,7)}、口腔金属アーチファクトの影響が少ないことなどからも MRI での評価が推奨される。

下咽頭癌や喉頭癌の T 因子病期診断では検査効率の高さや費用対効果、十分な診断精度の観点から CT が第 1 選択となる。MRI による所見も考慮することで、より正確な T 因子病期診断が可能ともされるが^{19,20)}、CT と MRI で正診率に有意な差がないと報告されている^{19,20)}。実臨床では MRI も T 因子病期診断に用いられるが、隣接する空気による磁化率アーチファクトにより詳細な評価が困難である場合も多い。T3 あるいは T4a に相当する軟骨浸潤の疑われる進行例では CT は必ず施行されると思われるが、CT 単独の場合と CT に MRI を追加した場合の診断能を比較した報告はこれまでにない。軟骨浸潤に関して CT の感度は 0.50~0.96、特異度は 0.60~1.00²⁰⁻²⁵⁾、MRI の感度は 0.88~1.00、特異度は 0.75~1.00^{20-22,24,26-28)} と報告されている。MRI および CT の特異度はほぼ同等であり、感度は MRI が CT より高かったが、CT で軟骨浸潤を確実に否定できる場合は MRI を追加する必要がなく、CT で軟骨浸潤が強く疑われる場合にも MRI は検査効率の低さから積極的に

推奨されるものではない。ただしCTで軟骨浸潤の診断を確定することが困難であり、治療選択に影響する場合に限りMRIの追加を考慮する。T3に相当する喉頭蓋前間隙や傍声帯間隙浸潤の評価にはMRI、CTともに高い感度・特異度が報告されているが^{20,29)}、MRIは早期声門癌では感度が高いことによる過大評価²²⁾、傍声帯間隙浸潤では炎症性変化による過大評価が問題となり^{30,31)}、CTの選択が標準的である。T4bに相当する椎前間隙浸潤に関してはMRI、CTともに陰性的中率が高く、術前評価に寄与する³²⁾。T4aに相当する甲状腺浸潤ではMRIは偽陽性が多く信頼性に欠ける³³⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedにより head and neck cancer, stage, nasopharyngeal carcinoma, oral cavity carcinoma, imaging, oropharyngeal carcinoma, laryngeal cancer, hypopharyngeal carcinoma のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本頭頸部癌学会 編：頭頸部癌取扱い規約 第6版 補訂版. 金原出版, 2019

| 文献 |

- 1) Chen WS et al : Comparison of MRI, CT and 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of local and metastatic of nasopharyngeal carcinomas : an updated meta analysis of clinical studies. Am J Transl Res 8 (11) : 4532-4547, 2016
- 2) Ng SH et al : Staging of untreated nasopharyngeal carcinoma with PET/CT : comparison with conventional imaging work-up. Eur J Nucl Med Mol Imaging 36 (1) : 12-22, 2009
- 3) King AD et al : Primary nasopharyngeal carcinoma : diagnostic accuracy of MR imaging versus that of endoscopy and endoscopic biopsy. Radiology 258 (2) : 531-537, 2011
- 4) Zhang SX et al : Comparison of SPECT/CT, MRI and CT in diagnosis of skull base bone invasion in nasopharyngeal carcinoma. Biomed Mater Eng 24 (1) : 1117-1124, 2014
- 5) Chung NN et al : Impact of magnetic resonance imaging versus CT on nasopharyngeal carcinoma : primary tumor target delineation for radiotherapy. Head Neck 26 (3) : 241-246, 2004
- 6) Leslie A et al : Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx : a comparison of MRI and CT in T- and N-staging. J Comput Assist Tomogr 23 (1) : 43-49, 1999
- 7) Bolzoni A et al : Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in the assessment of mandibular involvement in oral-oropharyngeal squamous cell carcinoma : a prospective study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130 (7) : 837-843, 2004
- 8) Wiener E et al : Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. Eur J Radiol 58 (1) : 113-118, 2006
- 9) Dammann F et al : Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region : comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET. AJR Am J Roentgenol 184 (4) : 1326-1331, 2005
- 10) Pérez MGS et al : Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer. J Craniomaxillofac Surg 43 (9) : 1880-1894, 2015
- 11) Sigal R et al : CT and MR imaging of squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth. Radiographics 16 (4) : 787-810, 1996
- 12) Baba A et al : Magnetic resonance imaging findings of styloglossus and hyoglossus muscle invasion : relationship to depth of invasion and clinical significance as a predictor of advisability of elective neck dissection in node negative oral tongue cancer. Eur J Radiol 118 : 19-24, 2019
- 13) Baba A et al : Undetectability of oral tongue cancer on magnetic resonance imaging : clinical significance as a predictor to avoid unnecessary elective neck dissection in node negative patients. Dentomaxillofac Radiol 48 (3) : 20180272, 2019
- 14) Murakami R et al : Reliability of MRI-derived depth of invasion of oral tongue cancer. Acad Radiol S1076-6332 (18) : 30423-30429, 2018
- 15) van den Brekel MW et al : Assessment of tumour invasion into the mandible : the value of different imaging techniques. Eur Radiol 8 (9) : 1552-1557, 1998

- 16) Vidiri A et al : Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity : correlation with pathological data. *J Exp Clin Cancer Res* 17 (29) : 73, 2010
- 17) Uribe S et al : Accuracy of imaging methods for detection of bone tissue invasion in patients with oral squamous cell carcinoma. *Dentomaxillofac Radiol* 42 (6) : 20120346, 2013
- 18) Suzuki N et al : Diagnostic abilities of 3T MRI for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity : comparison with 64-row multidetector CT. *Dentomaxillofac Radiol* 48 (4) : 20180311, 2019
- 19) Zbären P et al : Pretherapeutic staging of hypopharyngeal carcinoma : clinical findings, computed tomography, and magnetic resonance imaging compared with histopathologic evaluation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123 (9) : 908-913, 1997
- 20) Zbären P et al : Staging of laryngeal cancer : endoscopy, computed tomography and magnetic resonance versus histopathology. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 254 : S117-S122, 1997
- 21) Becker M et al : Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage : comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation. *Radiology* 194 (3) : 661-669, 1995
- 22) Allegra E et al : Early glottic cancer : role of MRI in the preoperative staging. *Biomed Res Int* 2014 : 890385, 2014
- 23) Dankbaar JW et al : Detection of cartilage invasion in laryngeal carcinoma with dynamic contrast-enhanced CT : laryngoscope Investig. *Otolaryngol* 2 (6) : 373-379, 2017
- 24) Castelijns JA et al : Invasion of laryngeal cartilage by cancer : comparison of CT and MR imaging. *Radiology* 167(1) : 199-206, 1988
- 25) Li B et al : Overstaging of cartilage invasion by multidetector CT scan for laryngeal cancer and its potential effect on the use of organ preservation with chemoradiation. *Br J Radiol* 84 (997) : 64-69, 2011
- 26) Becker M et al : Neoplastic invasion of laryngeal cartilage : reassessment of criteria for diagnosis at MR imaging. *Radiology* 249 (2) : 551-559, 2008
- 27) Preda L et al : Diagnostic accuracy of surface coil MRI in assessing cartilaginous invasion in laryngeal tumours : Do we need contrast-agent administration? *Eur Radiol* 27 (11) : 4690-4698, 2017
- 28) Kuno H et al : Comparison of MR imaging and dual-energy CT for the evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 39 (3) : 524-531, 2018
- 29) Loevner LA et al : Can radiologists accurately predict preepiglottic space invasion with MR imaging? *AJR Am J Roentgenol* 169 (6) : 1681-1687, 1997
- 30) Banko B et al : Diagnostic significance of magnetic resonance imaging in preoperative evaluation of patients with laryngeal tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 268 (11) : 1617-1623, 2011
- 31) Banko B et al : MRI in evaluation of neoplastic invasion into preepiglottic and paraglottic space. *Auris Nasus Larynx* 41 (5) : 471-474, 2014
- 32) Imre A et al : Prevertebral space invasion in head and neck cancer : negative predictive value of imaging techniques. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 124 (5) : 378-383, 2015
- 33) Kinshuck AJ et al : Accuracy of magnetic resonance imaging in diagnosing thyroid cartilage and thyroid gland invasion by squamous cell carcinoma in laryngectomy patients. *J Laryngol Otol* 126 (3) : 302-306, 2012

■ 背景

頭頸部癌の N 因子病期診断は治療方針決定および予後予測に重要である。頸部リンパ節転移の診断は、大きさ、形状、内部性状、辺縁性状などで評価され、超音波や CT, MRI, PET などが用いられるが、それぞれのモダリティに長所と短所がある。CT が頭頸部癌の N 因子病期診断において第一選択の標準検査である根拠を解説する。

■ 解説

頭頸部扁平上皮癌における頸部リンパ節転移の診断には様々な画像検査が用いられ、Curtin らはリンパ節転移の検出に CT と MRI で感度、特異度に遜色がないと報告しており¹⁾、Wu らによるメタアナリシスでは、MRI と CT の比較では感度が 67.4% と 64.2%、特異度が 78.7% と 75.4%、MRI と PET の比較では感度が 66.5% と 66.2%、特異度が 76.6% と 81.4% であり、統計学的な有意差を認めなかったと報告している²⁾。

頸部リンパ節転移の形態診断では、リンパ節の大きさ、形状、内部性状、辺縁性状などを評価する必要がある³⁾。リンパ節転移の大きさには様々な基準があるが、最大横断径が上内深頸リンパ節、顎下リンパ節で 15 mm、その他のリンパ節で 10 mm 以上を有意とする基準や、最小横断径が上内深頸リンパ節で 11 mm、その他のリンパ節で 10 mm 以上を有意とする基準が一般的である。これらの大きさの基準に加えて、形状、内部性状、辺縁性状の情報を追加することで感度や診断能が高くなるため、造影剤アレルギーや腎機能低下患者（透析患者を除く）以外では可能な限り造影 CT で評価する必要がある。

リンパ節内壊死などの内部不均一性は最も特異度の高い画像所見であり、その検出には組織コントラストが高い MRI での評価が有用であるとされている。King らは頭頸部癌のリンパ節転移におけるリンパ節内壊死の検出能は MRI が造影 CT に匹敵すると報告している⁴⁾。また Sumi らは頭頸部癌のリンパ節転移における転移巣に見られる癌巣や壊死、角化などの内部性状を評価する場合、短径 10 mm 未満の小リンパ節転移では MRI が造影 CT よりも優れていると報告している⁵⁾。MRI の拡散強調像で得られるリンパ節腫大の ADC 値（見かけの拡散係数）はリンパ節の良悪性の鑑別に有用であると報告されており、リンパ節転移の ADC 値は良性リンパ節腫大の ADC 値よりも有意に低いとされている⁶⁾。またリンパ節転移の鑑別におけるメタアナリシスでも ADC 値による定量的評価が診断の一助になることが報告されている⁷⁾。これらの結果を踏まえると、造影 CT が施行できない患者においては頭頸部癌の N 因子病期診断に MRI の追加を検討する余地がある。ただし、MRI の画質や定量的評価に用いる数値は施設毎の装置および撮像法に依存することには留意する必要がある。

超音波や PET/CT でも頭頸部癌におけるリンパ節転移診断の有用性が報告されているが^{3,8)}、造影 CT は短時間に高い空間分解能で広範囲の画像が容易に得られるため、原発巣の評価および遠隔転移の検索を兼ねて施行されることが多い。したがって、頭頸部癌の N 因子病期診断において造影 CT を標準検査とすることは妥当である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより cervical lymph node metastasis, head and neck cancer, CT, MRI, PET/CT のキーワードを用いて検索した。検索期間は2019年6月末までとした。

| 文献 |

- 1) Curtin HD et al : Comparison of ct and mr imaging in staging of neck metastases. *Radiology* 207 : 123-130, 1998
- 2) Wu LM et al : Value of magnetic resonance imaging for nodal staging in patients with head and neck squamous cell carcinoma : a meta-analysis. *Acad Radiol* 19 : 331-340, 2012
- 3) Nakamura T et al : Nodal imaging in the neck : recent advances in us, ct and mr imaging of metastatic nodes. *Eur Radiol* 17 : 1235-1241, 2007
- 4) King AD et al : Necrosis in metastatic neck nodes : diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and us. *Radiology* 230 : 720-726, 2004
- 5) Sumi M et al : Diagnostic performance of MRI relative to ct for metastatic nodes of head and neck squamous cell carcinomas. *J Magn Reson Imaging* 26 : 1626-1633, 2007
- 6) Vandecaveye V et al : Head and neck squamous cell carcinoma : value of diffusion-weighted mr imaging for nodal staging. *Radiology* 251 : 134-146, 2009
- 7) Payabvash S et al : Differentiation of lymphomatous, metastatic, and non-malignant lymphadenopathy in the neck with quantitative diffusion-weighted imaging : Systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology* 61 : 897-910, 2019
- 8) Liao LJ et al : Detection of cervical lymph node metastasis in head and neck cancer patients with clinically n0 neck—a meta-analysis comparing different imaging modalities. *BMC Cancer* 12 : 236, 2012

ステートメント 頭頸部癌の M 因子病期診断において PET は標準検査であり、推奨する。

■ 背景

頭頸部癌の治療前病期診断のために PET を施行する施設が増加しており、特に精度の高い病期診断を行う上で必要不可欠なモダリティとして確立されている。PET が頭頸部癌の M 因子病期診断において有用である根拠を解説する。

■ 解説

PET の意義は全身検索が容易に行えることであり、特に M 因子病期診断においてその力を発揮する。他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に行うことが原則ではあるが、その視覚的診断の有用性から、頭頸部癌の M 因子病期診断においても PET を行うことが一般的に推奨されている。Jorgensen らの頭頸部扁平上皮癌 52 例を対象とした病期分類、治療方法の変化に関する研究によると、CT/MRI に PET/CT を追加すると TNM はそれぞれ 0.0%、23.1%、3.8% が変更され、病期分類と治療方法はそれぞれ 9.6%、5.8% が変更された¹⁾。一方で PET/CT は治療開始までの期間の延長と治療コスト増加をさせる側面もあると警鐘を鳴らしている。また喉頭癌、口腔癌、咽頭癌患者を対象とした遠隔転移と同時癌の検出能は、FDG-PET/CT が胸部 X 線写真+頭頸部 CT より有意に高かったと報告されている²⁾。同様に、喉頭癌と口腔癌、咽頭癌患者を対象とした遠隔転移と同時癌の検出能は、FDG-PET/CT が胸部 X 線写真+頸部 MRI、胸部 CT+頸部 MRI より有意に高かったと報告されている³⁾。実際に、FDG-PET/CT が臨床使用されるようになってから遠隔転移が発見される頻度は増加している。また、FDG-PET/CT は原病より生命予後を左右する同時癌のスクリーニングにも有用と考えられる。

PET/CT によってリンパ節転移の評価も可能である。Kim らによる頭頸部扁平上皮癌の cN0 症例に対して PET/CT を追加した場合のリンパ節転移の診断能に関する 18 編のメタアナリシスによると、感度と特異度は患者ベースで 58% と 87%、頸部サイドベースで 67% と 85%、レベル分類ベースで 53% と 97% であり、PET/CT は特異度に優れた検査であると結論づけている⁴⁾。Li らも 8 編のメタアナリシスを行い、cN0 症例に対して PET/CT を追加した場合の診断能を以下の通りに報告している⁵⁾。感度、特異度、オッズ比、陽性尤度比、陰性尤度比がそれぞれ 0.61 (95% CI, 52~69%)、0.74 (95% CI, 68~78%)、9.62 (95% CI, 2.49~37.22)、3.22 (95% CI, 1.55~6.71)、0.42 (95% CI, 0.24~0.37) であり、PET/CT は CT/MRI と比較して診断能が高いとはいえないが、study design の heterogeneity が高いためと考察している⁵⁾。Lee らの頭頸部扁平上皮癌 39 例を対象とした報告では、触診で cN0 であれば、PET/CT、CT/MRI、PET/CT+CT/MRI の感度はそれぞれ 65.7%、57.1%、65.7% であり、有意差がないと結論づけている⁶⁾。cN0 症例ではその有用性に議論があるが、他のモダリティも合わせて総合的にリンパ節を評価することが望まれる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により head and neck cancer, PET/CT のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2015 年 6 月から 2019 年 6 月末までとした。

| 文献 |

- 1) Jorgensen JB et al : Impact of PET/CT on staging and treatment of advanced head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 160 : 261-266, 2019
- 2) Kim Y et al : Chest radiography or chest CT plus head and neck CT versus 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastasis and synchronous cancer in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 88 : 109-114, 2019
- 3) Rohde M et al : Head-to-head comparison of chest X-ray/head and neck MRI, chest CT/head and neck MRI, and 18F-FDG PET/CT for detection of distant metastases and synchronous cancer in oral, pharyngeal, and laryngeal cancer. *J Nucl Med* 58 : 1919-1924, 2017
- 4) Kim SJ et al : Diagnostic accuracy of F-18 FDG PET or PET/CT for detection of lymph node metastasis in clinically node negative head and neck cancer patients ; a systematic review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol* 40 : 297-305, 2019
- 5) Li XY et al : The role of ¹⁸F-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in cN0 head neck cancer patients : a meta-analysis. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 32 : 700-704, 2018
- 6) Lee HJ et al : ¹⁸F-FDG PET-CT as a supplement to CT/MRI for detection of nodal metastasis in hypopharyngeal SCC with palpably negative neck. *Laryngoscope* 125 : 1607-1612, 2015

BQ 14

頭頸部癌の治療後の経過観察において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント 頭頸部癌の治療後の経過観察において CT と MRI は標準検査であり、推奨する。

2

頭頸部

■ 背景

頭頸部癌の治療には外科的治療、放射線治療、化学放射線療法などがあり、原発部位や病理組織学的診断、病期診断により最適な治療法が選択される。治療後の再発を早期に発見することは予後因子として重要であるが、その経過観察方法は各施設で異なり、選択される画像診断法も様々である。CT と MRI が頭頸部癌の治療後の経過観察において第一選択の標準検査である根拠を解説する。

■ 解説

頭頸部癌の治療後の経過観察では、視診や内視鏡検査だけでは術後の状態を十分に把握することが困難な場合が多く、再発の早期発見に CT や MRI などの画像検査が必要となる。頭頸部癌の治療後再発は、治療後 2 年以内がほとんどである^{1,2)}。2019 年版 NCCN の頭頸部癌のガイドラインでは、外科的治療後 1 年目は 1~3 カ月に 1 回、2 年目は 2~6 カ月に 1 回、3~5 年目は 4~8 カ月に 1 回、その後は 1 年に 1 回の定期的診察を推奨している。また、経過観察の画像検査は、ベースライン検査を治療後 6 カ月以内に施行することを推奨している。

頭頸部癌の放射線治療や化学放射線療法後では、原発巣や頸部リンパ節転移の治療反応性を評価し、残存腫瘍に対して切除術や頸部郭清術を行うか否かを判断する。NCCN のガイドラインでは、放射線治療や化学放射線療法後 4~8 週に診察を行い、原発巣や頸部リンパ節転移の増大や残存が疑われた場合には、CT または MRI、もしくは PET を施行するとしている。治療反応性を認めた場合には、8~12 週での CT または MRI、もしくは 12 週以降の PET を推奨している。これらにより頸部リンパ節転移の残存を認めた場合には、頸部郭清術を施行すべきとしている。PET 陰性が得られれば、腫瘍残存の可能性が低いとして、その後の画像検査は推奨していない。

ベースラインや経過観察の画像検査は、造影 CT が一般的であるが、上咽頭や副鼻腔など頭蓋底近傍の腫瘍や唾液腺腫瘍、骨髄や頭蓋底、頭蓋内浸潤、神経周囲進展を疑う腫瘍では、造影 MRI が有用である^{1,3)}。ベースライン検査の時期は、浮腫や炎症などの術後反応が軽減し、再発を認めない時期が望ましく、CT、MRI では一般的に治療後 6~8 週に施行する^{1,4)}。

CT、MRI の再発や残存腫瘍の診断能の検討では、MRI の拡散強調像で得られる ADC 値を用いた報告が多い。再発や残存腫瘍の ADC 値は治療後瘢痕組織の ADC 値より有意に低く、その感度は 90.1~94%、特異度は 82.5~83.3% と報告されている^{5,6)}。したがって、通常の形態画像に拡散強調像を加えることで病変の内部性状をより正確に評価できる可能性がある。

また、PET を用いた検討も数多くあり、PET は再発や残存腫瘍の診断において優れた検査法であると報告されている。PET の感度は 72.3~92%、特異度は 82.3~87% である^{7,8)}。しかし、治療終了後早期では浮腫や炎症などにより偽陽性率が高くなる欠点がある。PET の施行時期は文献により若干の差があるが、治療後 12 週以降が望ましいとされる。PET は再発や残存腫瘍の診断に有用であるが、経過観察において、適応、時期、間隔、費用対効果、被ばくなどの問題があり、CT や MRI で診断が困難な場合には PET を施行することを考慮してもよい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより head and neck cancer, post treatment, follow up, diagnostic imaging, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。検索期間は2019年6月末までとした。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Pfister DG : NCCN Guidelines[®] : head and neck cancers Ver 3. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Manikantan K et al : Making sense of post-treatment surveillance in head and neck cancer : when and what of follow-up. *Cancer Treat Rev* 35 : 744-753, 2009
- 2) Liu G et al : Post-therapeutic surveillance schedule for oral cancer : is there agreement? *Oral Maxillofac Surg* 16 : 327-340, 2012
- 3) Mukherji SK et al : Evaluation of head and neck squamous cell carcinoma after treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 24 : 1743-6, 2003
- 4) Lell M et al : Head and neck tumor : imaging recurrent tumor and post-therapeutic change with CT and MRI. *Eur J Radiol* 33 : 239-247, 2000
- 5) Vaid S et al : Differentiating recurrent tumors from post-treatment changes in head and neck cancers : dose diffusion-weighted MRI solve the eternal dilemma? *Clin Radiol* 72 : 74-83, 2017
- 6) Jajodia A et al : Value of diffusion MR imaging in differentiation of recurrent head and neck malignancies from post treatment changes. *Oral Oncol* 96 : 89-96, 2019
- 7) Sheikhabaei S et al : Diagnostic accuracy of follow-up FDG PET or PET/CT in patients with head and neck cancer after definitive treatment : a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 205 : 629-639, 2015
- 8) Cheung PK et al : Detecting residual/recurrent head neck squamous cell carcinomas using PET or PET/CT : systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 154 : 421-432, 2016

ステートメント 耳下腺腫瘍の質的診断において MRI は標準検査であり、推奨する。

■ 背景

耳下腺腫瘍の約 80% が良性であり、その 90% 以上を多形腺腫とワルチン腫瘍が占める。したがって耳下腺腫瘍の診断では良悪の大別に加え、多形腺腫（被膜を含めた摘出が推奨される）とワルチン腫瘍（核出術や経過観察でよい）の鑑別も重要である。超音波ガイド下吸引細胞診（fine needle aspiration cytology : FNAC）は、正診率が 85% を超える確立された診断手法であるが、深葉に位置する腫瘍の診断は困難であり、手技に伴う腫瘍の播種や梗塞のリスクもある。このため、非侵襲的かつ組織コントラストに優れた MRI は耳下腺腫瘍の質的診断に広く用いられている。MRI が耳下腺腫瘍の質的診断における標準的な画像検査である根拠を解説する。

■ 解説

拡散強調像やダイナミック造影 MRI を含まない従来の MRI において、悪性腫瘍を示唆する主な所見は、不明瞭な辺縁性状および T2 強調像での耳下腺組織より低い信号強度である¹⁾。前者は炎症性腫瘍と後者はワルチン腫瘍などとオーバーラップするが、FNAC との比較では、ほぼ同等の正診率であると報告されている^{2,3)}。Liang らのメタアナリシスの報告では、従来の MRI 所見に基づいた良悪鑑別の診断能は感度 76%、特異度 83% である。これに後述する拡散強調像の ADC 値とダイナミック造影 MRI での time-signal intensity curve (TIC) パターンの解析を加えると、感度 86%、特異度 90% に上昇する⁴⁾。本ガイドラインの標準的撮像法に組み込まれている拡散強調像において (p.76)、多形腺腫は悪性腫瘍やワルチン腫瘍より ADC 値が有意に高く、鑑別診断に有用である。ただしワルチン腫瘍と悪性腫瘍は ADC 値がオーバーラップする⁵⁻⁷⁾。ダイナミック造影 MRI の TIC パターンは、多形腺腫は漸増型、ワルチン腫瘍は急増急減型（120 秒以内にピーク、300 秒後で 30% 以上の洗い出し率）、悪性腫瘍は急増漸減型を示すことが多く、良悪の鑑別やワルチン腫瘍の診断に有用である^{6,7)}。造影剤が不要である arterial spin labeling (ASL) 法による灌流画像でも、ワルチン腫瘍の腫瘍耳下腺信号比は、悪性腫瘍や多形腺腫と比較して高値を示し、その診断に有用である⁸⁾。また、多形腺腫における八頭状形態、ワルチン腫瘍での耳下腺下極発生や両側多発性発生などの古典的な知見も実臨床では重要である。

一方、CT は組織コントラストが低いいため、耳下腺腫瘍の質的診断における CT の有用性は低い。ただしリンパ節転移や骨皮質への浸潤などの広がり診断が必要な場合は、CT が有用である⁹⁾。三叉神経第 3 枝（下顎神経）や顔面神経などに沿った神経周囲進展に関しては、脂肪抑制造影 T1 強調像での評価が推奨されている⁹⁾。

したがって、耳下腺腫瘍の質的診断において MRI を標準検査とすることは妥当である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により対象：ヒト、言語：英語のフィルターをかけ、MRI, parotid, diagnostic accuracy のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2005 年 1 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日とした。55 編がヒットし、タイトルおよびアブストラクトによるスクリーニング後に 17 編の full text を参照した。そのうちの 8 編を MRI 診断における参考文献として採用した。さらに文献タイプ：review article、言語：英語のフィルターをかけ、pa-

rotid gland, imaging review のキーワードを用いて検索した結果の中から採用した。

| 文献 |

- 1) Christie A et al : MR imaging of parotid tumors : typical lesion characteristics in MR imaging improve discrimination between benign and malignant disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 32 : 1202-1207, 2011
- 2) Inohara H et al : The role of fine-needle aspiration cytology and magnetic resonance imaging in the management of parotid mass lesions. *Acta Otolaryngol* 128 : 1152-1158, 2008
- 3) Paris J et al : Preoperative diagnostic values of fine-needle cytology and MRI in parotid gland tumors. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 262 : 27-31, 2005
- 4) Liang YY et al : Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging techniques for parotid tumors, a systematic review and meta-analysis. *Clin Imaging* 52 : 36-43, 2018
- 5) Eida S et al : Apparent diffusion coefficient mapping of salivary gland tumors : prediction of the benignancy and malignancy. *AJNR Am J Neuroradiol* 28 : 116-121, 2007
- 6) Yabuuchi H et al : Parotid gland tumors : can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization ? *Radiology* 249 : 909-916, 2008
- 7) Tao X et al : The value of combining conventional, diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging for the diagnosis of parotid gland tumours. *Dentomaxillofac Radiol* 46 : 20160434, 2017
- 8) Kato H et al : Perfusion imaging of parotid gland tumours : usefulness of arterial spin labeling for differentiating Warthin's tumours. *Eur Radiol* 25 : 3247-3254, 2015
- 9) Abdel Razek AAK, Mukherji SK : State-of-the-art imaging of salivary gland tumors. *Neuroimaging Clin N Am* 28 : 303-317, 2018

BQ 16

甲状腺癌の若年症例にI-131 内照射治療は推奨されるか？

ステートメント 甲状腺癌若年症例に対するI-131 内照射治療は安全かつ有用で、推奨する。

2

頭頸部

■ 背景

高分化型甲状腺癌の15%弱が18歳以下で発症する。青年期に比して思春期前の症例では進行していることが多く、成人症例に比して再発率も高い。甲状腺癌若年症例におけるI-131 内照射治療の有用性を検討した。

■ 解説

甲状腺全摘後のI-131 内照射治療は若年症例に対しても広く行われており、残存腫瘍の治療や甲状腺床のablationに有用とされる¹⁻⁵⁾。特に径1cmまでの病変に対し、6~12カ月の間隔で計18.5~37GBq(500~100mCi)までの内照射治療は、悪心・嘔吐や軽度の骨髄抑制といった副作用はあり得るものの、比較的安全な治療と考えられる²⁾。ただし内照射を施行しない群と比較した報告はほとんどない。また放射線被ばくによる二次発がんのリスクが考えられるため、定期的な経過観察が必要とされる³⁻⁵⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedによりdifferentiated, thyroid, cancer, radioiodine, therapy, childhoodのキーワードを用いて検索した。その中から5編を採用した。

| 文献 |

- 1) Gao YC, Lu HK : Outcome after high-dose radioiodine therapy for advanced differentiated thyroid carcinoma in childhood. *Endocr Res* 34 (4) : 121-129, 2009
- 2) Kumagai A et al : Childhood thyroid cancers and radioactive iodine therapy : necessity of precautionary radiation health risk management. *Endocr J* 54 (6) : 839-847, 2007
- 3) Handkiewicz-Junak D et al : Total thyroidectomy and adjuvant radioiodine treatment independently decrease locoregional recurrence risk in childhood and adolescent differentiated thyroid cancer. *J Nucl Med* 48 (6) : 879-888, 2007
- 4) Jarzab B et al : Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment : a qualitative review. *J Endocr Relat Cancer* 12 (4) : 773-803, 2005
- 5) Chow SM et al : Differentiated thyroid carcinoma in childhood and adolescence—clinical course and role of radioiodine. *Pediatr Blood Cancer* 42 (2) : 176-183, 2004

3

胸部

胸部領域の標準的撮像法

胸部 X 線撮影

1 撮影方法

現在ほとんどの施設で使用されている平面検出器や computed radiography (CR) などのデジタル撮影装置では、ヒストグラム解析が行われるため、撮影線量がそのまま画像の黒化度に影響を与えず撮影線量の多寡は画質に影響する。また、ある程度までの線量の低下によるノイズの増加は画質の低下は来すものの、診断能へ影響をほとんど与えないことが報告されている。よって、従来のフィルム・スクリーン系の撮影とはほぼ同等かそれ以下に撮影条件（撮影線量）を設定することが妥当である。

2 画像処理

デジタル撮影装置を用いた胸部 X 線撮影では、階調、周波数、ダイナミックレンジ圧縮、ノイズ除去などの画像処理を適切に施し、診断的価値の高い画質を得なければならない。

3 ソフトコピーの表示条件

デジタル画像取り扱いガイドライン 3 版¹⁾では、日本画像医療システム工業会の医用画像表示用モニタの品質管理に関するガイドライン (JESRAX-0093-*B⁻²⁰¹⁷)²⁾ の管理グレード 1 を満たす液晶モニタで、解像度が 1 メガピクセル以上であれば可とされている。

CT

1 撮像方法

胸部疾患の診断に必要な CT 装置の性能は、臨床的実用性に耐える HRCT の撮像 (図 1A, 図 6A) や、造影剤のボーラス投与による早期相の撮像 (図 6B) が可能で、かつ、多列検出器を装備する MDCT であることが望ましい。撮像方法は使用する CT 装置の性能に大きく依存する。一般的には、肺尖から肺底部までの連続スキャンを行うことが推奨される。スライス厚は 5 mm が汎用されているが、必要に応じて 3~5 mm 程度の中層厚 CT を併用する。検査時に十分な呼吸停止をすることが必要である。

2 HRCT

HRCT の撮像は薄い collimation を使用する。「薄い」とは通常 2 mm 以下とする。再構成には、高周波成分を強調した関数を用いる (図 1A, 図 6A)。撮像後に必要な部位だけ再撮像を行う方法と、あらかじめ全肺野を MDCT により連続薄層 CT で撮像しておき、逆に、通常厚、中層厚を再構成にて作成する方法がある。

① びまん性肺疾患に対する撮像法

肺気腫、慢性閉塞性肺疾患 (COPD : chronic obstructive pulmonary disease) に対しては、Goddard 法に準じた撮像方法が広く利用されている。すなわち、大動脈弓レベル、気管分岐部レベル、左右どちらかの高位横隔膜から上方 1~2 cm レベルを HRCT にて撮像し、肉眼的に評価する方法である³⁾。また、肺線維症には collimation 厚 1~2 mm, 1~2 cm 間隔での評価がよく用いられる。最近では 16 列以上の MDCT を用いて連続薄層 CT で全肺野を撮像し、肺気腫の volumetry に利用する方法が報告されている⁴⁾。また、閉塞性肺疾患の質的診断などにおいては、深吸気に加えて呼気撮像が有用である (BQ19 参照)⁵⁾。

② 肺結節に対する撮像法

HRCT に準じた撮像法を用いる。画像再構成の段階で、必要に応じて、冠状断像 (図 1B) や矢状断像、また結節部の target image (FOV 20 cm 程度) を作成する。結節の質的評価だけでなく、volumetry を行うことで、結節の定量的な経時的変化を評価することができる⁶⁾。

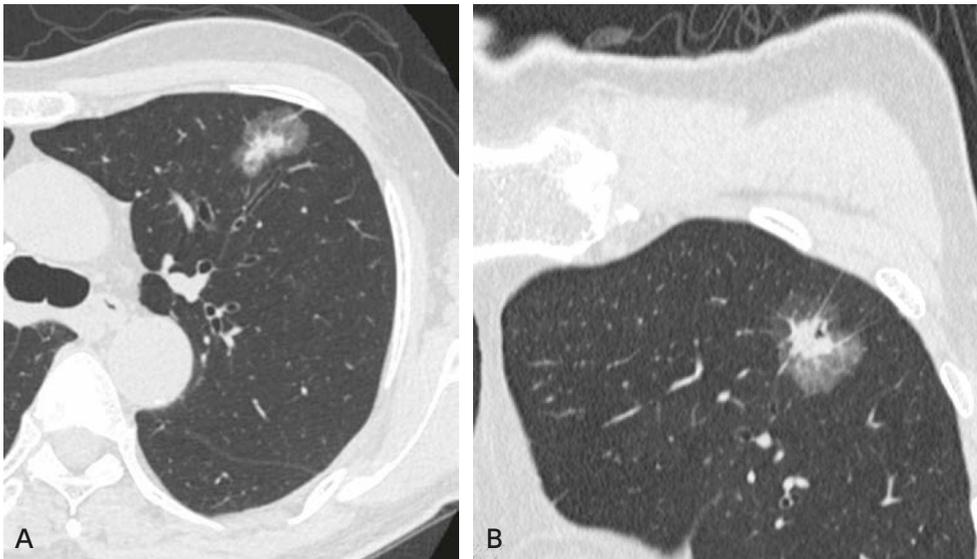


図1 浸潤性肺腺癌

A：HRCT（横断像）；左上葉に腫瘍全体径 28 mm，充実成分径 15 mm の部分充実型結節がみられる。

B：HRCT（冠状断，再構成像）；腫瘍全体径 29 mm，充実成分径 11 mm である。

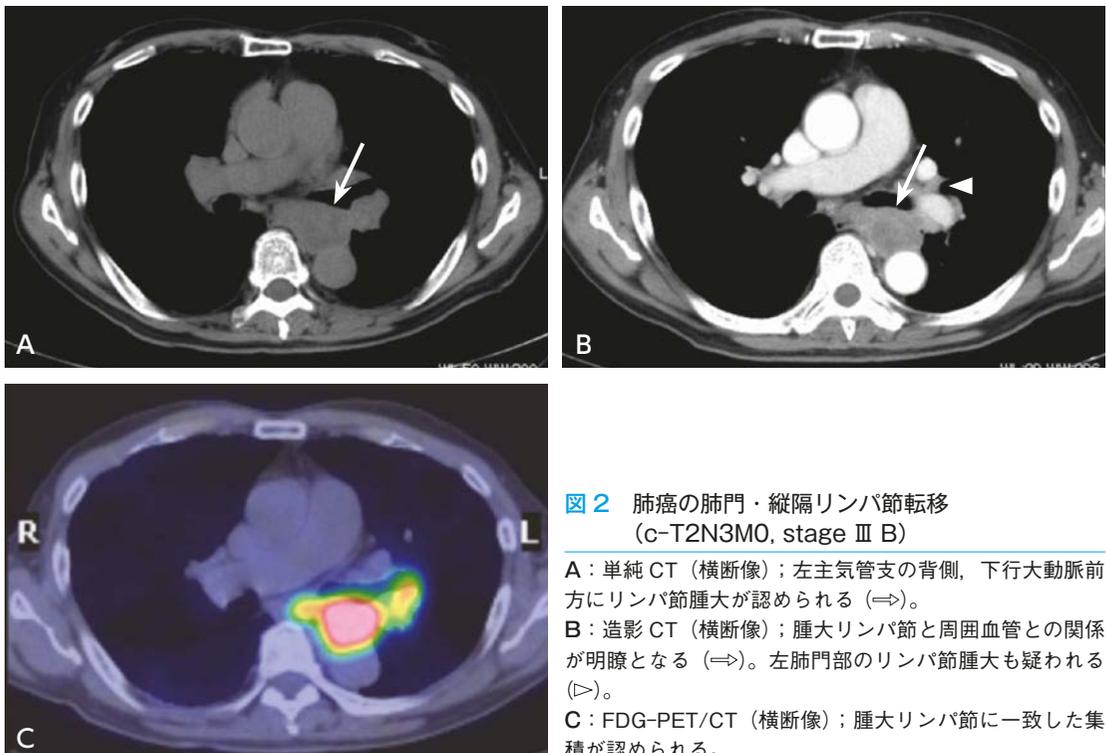


図2 肺癌の肺門・縦隔リンパ節転移
(c-T2N3M0, stage III B)

A：単純 CT（横断像）；左主気管支の背側，下行大動脈前方にリンパ節腫大が認められる（⇒）。

B：造影 CT（横断像）；腫大リンパ節と周囲血管との関係が明瞭となる（⇒）。左肺門部のリンパ節腫大も疑われる（▷）。

C：FDG-PET/CT（横断像）；腫大リンパ節に一致した集積が認められる。

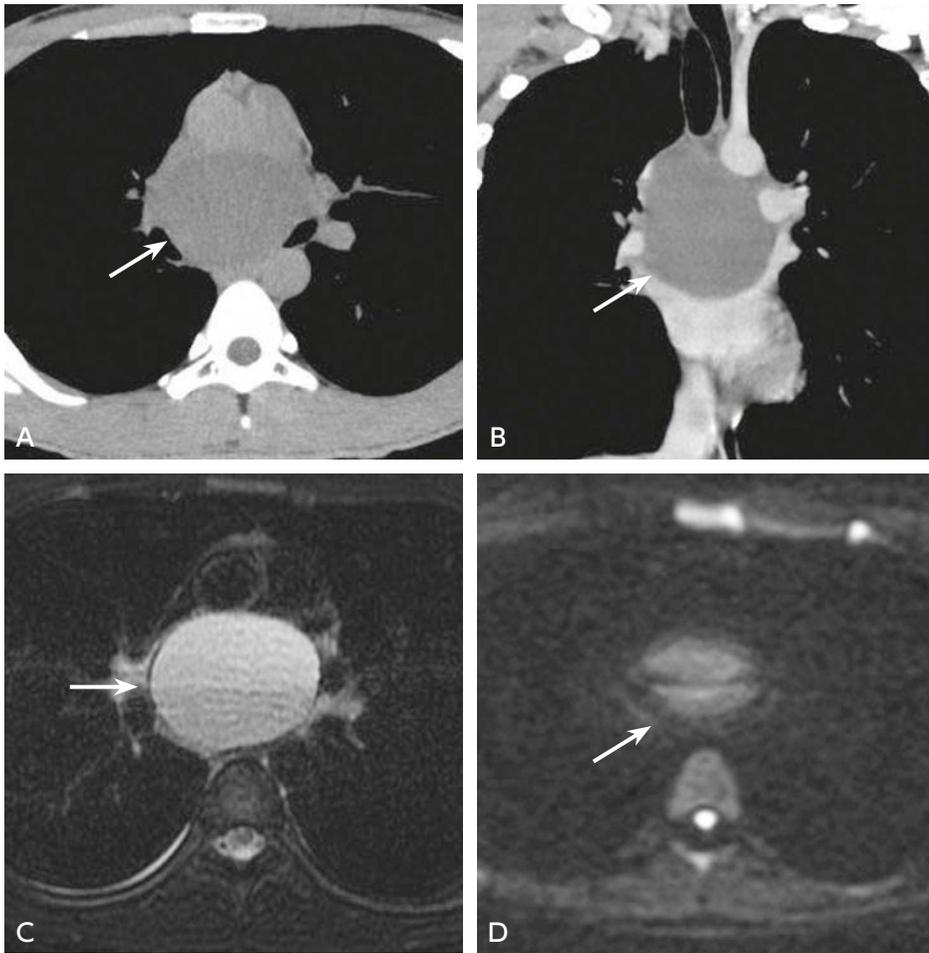


図3 気管支原性嚢胞

- A：単純CT（横断像）；気管分岐下に境界明瞭な腫瘍が認められ，内部は均一で水より軽度高吸収を呈している（→）。
- B：造影CT（冠状断，再構成像）；腫瘍に造影効果は認められない（→）。
- C：MRI（脂肪抑制T2強調，横断像）；腫瘍は高信号を呈し，内部に液面形成（→）が認められる。
- D：MRI（拡散強調，横断像，b値=1,000 s/mm²）；腫瘍は淡い高信号を呈している（→）。

3 患者の被ばく量低減

従来，CTにはバックプロジェクション（filtered back projection：FBP）法が画像再構成に用いられてきたが，近年ノイズの低減に優れた逐次近似法の再構成が可能な機種が登場している。低線量撮像と逐次近似法の再構成により，従来では不可能と考えられた撮像線量でのCT検査が可能となってきた。胸部領域でも，FBP法の120mAの通常撮影と逐次近似法による60mAの撮影が同等の描出能力であることが発表されている⁷⁾。今後，被ばく低減を目的として逐次近似法の再構成を装備する機種による低線量撮像が積極的に行われることが望まれる。

4 表示条件

縦隔などの軟部組織を観察する目的ではWL 30～50 HU，WW 250～400 HU程度（縦隔条件），肺を観察する場合にはWL -500～-700 HU，WW 1,200～2,000 HU程度〔肺野（肺）条件〕のウィンドウセッティングが

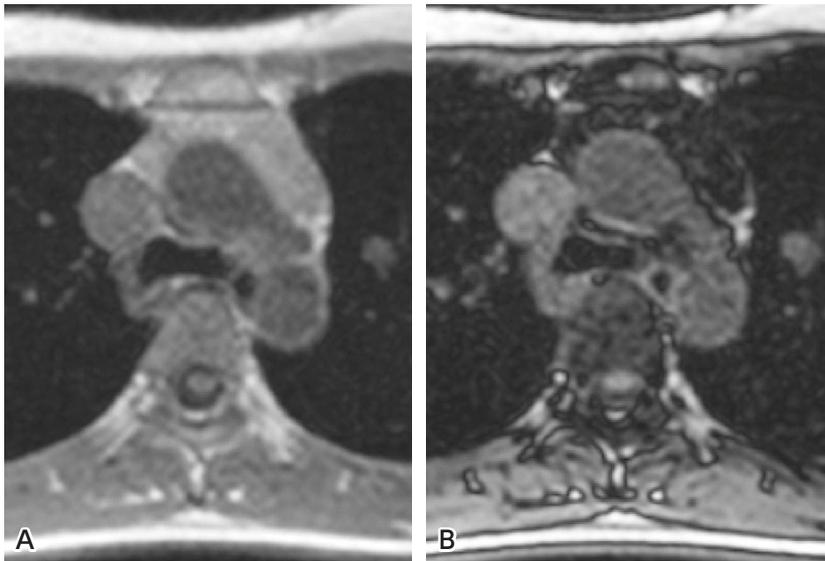


図 4 胸腺過形成

A : MRI (GRE, T1 強調, in phase 画像, TR/163, TE/4.6, FA/75) ; 前縦隔の腫瘍は筋肉よりやや高信号を示している。

B : MRI (GRE, T1 強調, opposed phase 画像, TR/163, TE/2.3, FA/75) ; 腫瘍は in phase と比較し均一な信号の低下が認められる。

適している。特殊な例を除いて、縦隔条件と肺条件の 2 組の表示を行う。また再構成関数は、縦隔条件では通常の再構成を行い、肺条件では高周波成分を強調した再構成を行うことが一般的である。

5 造影検査

現在では自動注入機を用いたボラス注入法が広く一般的に用いられ、造影剤総量 100 ml 以下を 1~5 ml/s 程度の注入速度で注入する (図 2B, 図 6B)⁸⁾。広い範囲にわたって良好な造影効果を得るためには自動注入器と MDCT を併用し、実質的な時間分解能の改善を図る必要がある。近年では、dual-energy CT を用いた perfusion 像の有用性が報告されている (図 6C)⁹⁾。

MRI

1 撮像方法

高性能の高磁場強度の装置を使用しての撮像が望ましいが、磁化率の差異によって生じるアーチファクトが肺では常に問題となる。胸部は心拍動や大血管の血流ならびに呼吸によるアーチファクトが生じやすく、MRI 検査に不利な部位である。しかし、心電図・脈波同期下や呼吸同期・呼吸停止下に検査したり、presaturation pulse の印加によりこれらアーチファクトを低減可能である。

T1 強調像と T2 強調像が基本で通常は横断像を撮像 (図 3C, D) する。しかし肺尖部病変 (superior sulcus tumor など) や肺底部病変 (悪性腫瘍の横隔膜浸潤など)、縦隔・胸壁病変では冠状断像や矢状断像も撮像する。スライス厚は 5~8 mm とすることが多い。マトリックスサイズは 256×192 以上が望ましい。FSE 法と呼ばれる撮像時間の短い方法が一般的に用いられ、GRE 法は、MRA やシネ画像に使用される。近年、肺癌や縦隔腫瘍での良悪性の鑑別 (図 3D) や縦隔リンパ節転移診断に対する拡散強調像の適応が検討されているが、MRI 装置間の ADC によるカットオフ値の決定には再現性が乏しく、今後の課題である。造影後の T1 強調像では病変の血流状態や進展範囲が評価できるが、部位によっては脂肪抑制画像を併用するとさらに有用であ

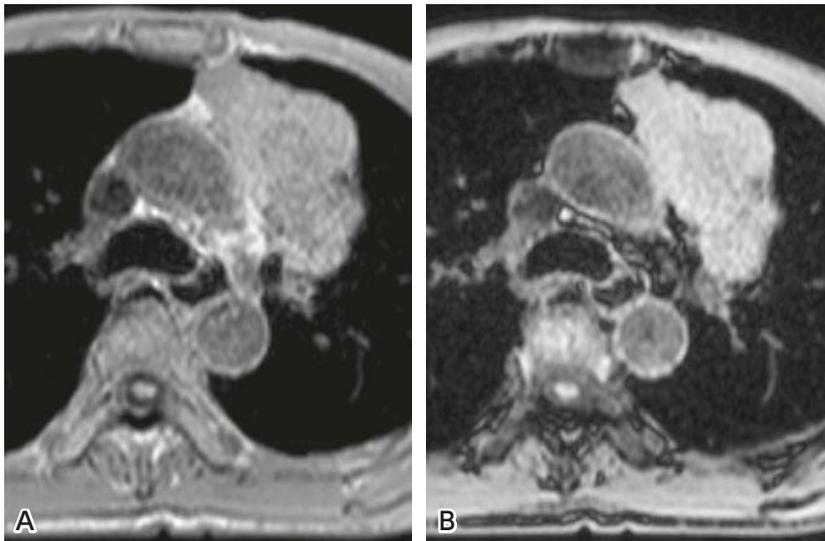


図5 胸腺腫

A : MRI (GRE, T1 強調, in phase 画像, TR/225, TE/4.6, FA/70) ; 前縦隔の腫瘍は筋肉よりやや高信号を示している。

B : MRI (GRE, T1 強調, opposed phase 画像, TR/225, TE/2.3, FA/70) ; 腫瘍の信号の変化が認められない。

る。また、胸腺過形成と胸腺腫の鑑別に chemical shift imaging が有効と報告されている。これは水と脂肪のプロトンが異なった周波数で共鳴するため、信号が増強しあう相(in phase)と打ち消しあう相(opposed phase)を作成し、信号強度の変化を観察するもので、脂肪巣を多く含む過形成では、opposed phase 画像で信号の低下がみられる。撮像法は主に GRE を用い、エコー時間を増減させることで得られる (図4, 図5)¹⁰⁾。

核医学検査

1 肺血流シンチグラフィ (^{99m}Tc -大凝集アルブミン : ^{99m}Tc -MAA) 撮像方法

一般的には体位は安静仰臥位とし、静注直前に注射筒を振った後、患者にゆっくりと2~3回深呼吸させながら111~185 MBqの ^{99m}Tc -MAAを静注する。撮像は静注5分以降から低エネルギー用汎用(または高分解能) コリメータを装着したガンマカメラを用いて正面 (図6E)、後面、左右側面、左右後斜位の6方向(または左右前斜位を加えて8方向)を撮像する。SPECTを併用してもよい。

2 換気シンチグラフィ (^{81m}Kr) 撮像方法

一般的には中(ないし低中)エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラを背に患者を座位として撮像する。 ^{81m}Kr ガスを用いる場合は、加湿した酸素または空気を0.3~3.0 l/min程度の流速でジェネレータに流し、溶出された ^{81m}Kr ガスをマスク等で吸入して撮像する。 ^{81m}Kr ガスは物理学的半減期が13秒と短いので特別な装置は必要なく、繰り返し撮像して多方向の撮像を行うことができる (図6D, E)。肺血流・換気シンチグラフィを同時期に撮像し、血流シンチグラフィのみが欠損像として描出される肺血栓塞栓症において、臨床的有用性が高い。

3 ^{18}F -FDG PET・PET/CT 撮像方法

2D データ収集では185~444 MBq (3~7 MBq/kg), 3D データ収集では111~259 MBq (2~5 MBq/kg) のFDGを静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種、年齢、体重により適宜増減する。投与後約60分後

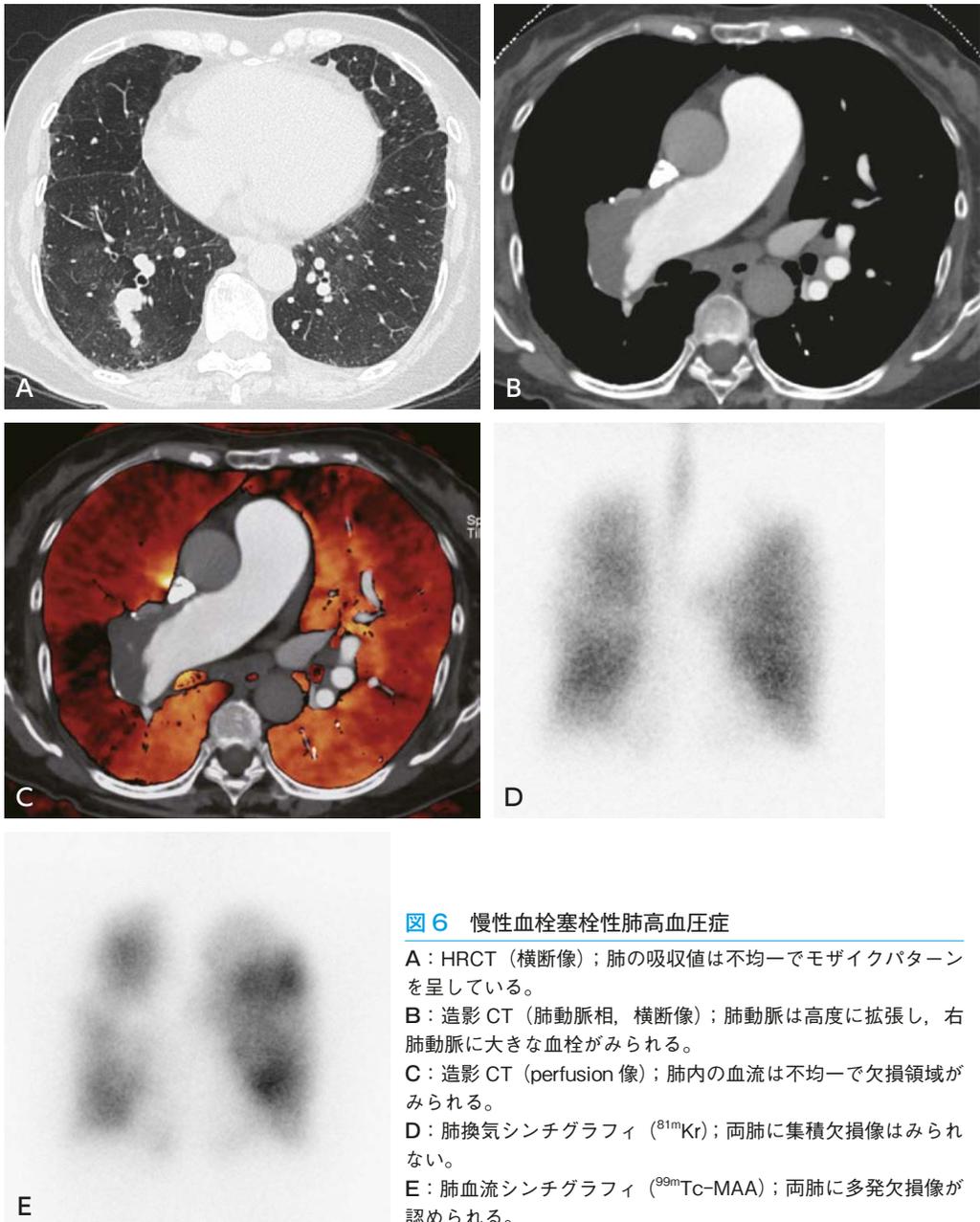


図6 慢性血栓塞栓性肺高血圧症

A：HRCT（横断像）；肺の吸収値は不均一でモザイクパターンを呈している。

B：造影CT（肺動脈相，横断像）；肺動脈は高度に拡張し，右肺動脈に大きな血栓がみられる。

C：造影CT（perfusion 像）；肺内の血流は不均一で欠損領域がみられる。

D：肺換気シンチグラフィ（ ^{81m}Kr ）；両肺に集積欠損像はみられない。

E：肺血流シンチグラフィ（ $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ）；両肺に多発欠損像が認められる。

にPETあるいはPET/CT装置にて全身エミッションスキャンとトランスミッションスキャン（PETの場合）あるいはCT（PET/CTの場合）を撮像する（図2C）。必要に応じて適宜後期像を追加する。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) 日本医学放射線学会 編：デジタル画像の取り扱いに関するガイドライン 3 版. 日本医学放射線学会, 2015
- 2) 日本画像医療システム工業会 編：医用画像表示用モニタの品質管理に関するガイドライン 2017 年 7 月 20 日改正. 日本画像医療システム工業会, 2017
- 3) Nishimura M et al : Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 185 : 44-52, 2012
- 4) Akira M et al : Quantitative CT in chronic obstructive pulmonary disease : inspiratory and expiratory assessment. *AJR Am J Roentgenol* 192 : 267-272, 2009
- 5) Matsuoka S et al : Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 190 : 762-769, 2008
- 6) van Klaveren RJ et al : Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 361 : 2221-2229, 2009
- 7) Yamashiro T et al : Adaptive iterative dose reduction using three dimensional processing (AIDR3D) improves chest CT image quality and reduces radiation exposure. *PLoS One* 9 : e105735, 2014
- 8) Yi CA et al : Efficacy of helical dynamic CT versus integrated PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer. *AJR Am J Roentgenol* 188 : 318-325, 2007
- 9) Le Faivre J et al : Impact of CT perfusion imaging on the assessment of peripheral chronic pulmonary thromboembolism : clinical experience in 62 patients. *Eur Radiology* 26 : 4011-4020, 2016
- 10) Inaoka T et al : Thymic hyperplasia and thymus gland tumors : differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology* 243 : 869-876, 2007
- 11) Bajc M et al : EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : part 1. pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36 : 1356-1370, 2009

CQ1

成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別診断においてCTは推奨されるか？

推奨

成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別においてCTを行うことを弱く推奨する。
[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：D（とても弱い），合意率：100%（15/15）]

3

胸部

背景

市中肺炎と鑑別が必要となる肺疾患には種々のものが含まれる。免疫能正常者では肺水腫、好酸球性肺炎、過敏性肺臓炎、特発性間質性肺炎、薬剤性肺障害などが挙げられる¹⁾。免疫不全者では、これらに加え日和見感染症、悪性腫瘍による変化など多数の病態が考えられる²⁾。市中肺炎とこれらの非感染性疾患、特にびまん性陰影を呈する急性呼吸器疾患との鑑別診断にCTの果たす役割を評価した。

解説

市中肺炎と種々のびまん性肺疾患の胸部X線写真の所見はオーバーラップが多く、疾患特異性があるといえる所見はないが、CT、特にHRCTを加えることで、新たな情報を得られる可能性があることが報告されている³⁻⁵⁾（図1、図2）。

入院が必要となった市中肺炎患者にCTを施行した報告³⁾では、胸部X線写真では分からなかった病変内空洞や腫瘤の発見、胸部X線写真で疑われた腫瘤の否定などの有用性が確認されており、感染性肺炎との鑑別とまではいえないが、ある程度の除外診断ないし重要な所見の拾い上げの有用性が指摘されている。びまん



図1 マイコプラズマ肺炎（40歳代，男性）
HRCT；右上葉と下葉の一部に小葉中心性の分岐状影・粒状影（→），細葉性から小葉性のすりガラス影・浸潤影（▶）が認められる。気管支血管束の肥厚も目立つ。

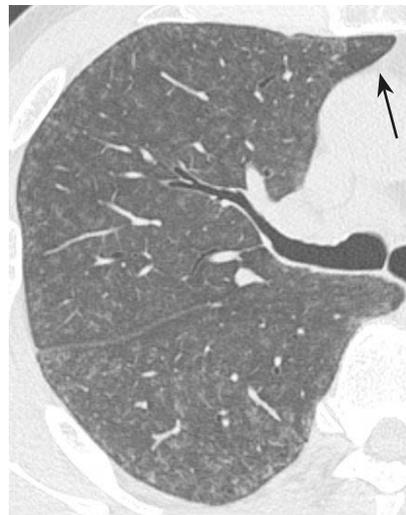


図2 非線維化性（亜急性）過敏性肺臓炎（60歳代，男性）
HRCT；びまん性に小葉中心性のすりガラス影がみられる。S3の末梢ではair-trappingによる低吸収域（→）が認められる。小葉中心性分岐状影は認められない。

性肺疾患における HRCT の使用状況・有用性などの調査のため呼吸器内科医に行ったアンケート調査がある⁴⁾。230 名からの有効回答のうち 67～89%で、特発性間質性肺炎、好酸球性肺炎、ランゲルハンス細胞組織球症、リンパ脈管筋腫症、気管支拡張症といった疾患の診断に HRCT が有用であった。

HRCT による感染症と非感染性疾患の鑑別を検討した論文のなかで、5 編^{2,6-9)}からは、共通する画像上の鑑別点が認められる。免疫能正常者に発症した急性肺実質病変に関する検討⁶⁾では、感染性疾患と非感染性疾患の鑑別において最も重要な所見は小葉中心性結節で、過敏性肺臓炎以外の非感染性疾患では通常認めなかった。その他、区域性分布、区域気管支を中心とした楔状 consolidation の存在は感染症に特異的な所見であり、感染性疾患の感度は 83%、非感染性疾患の感度は 94%であった⁶⁾。胸部 X 線写真で多発性の consolidation を認めた群の検討⁷⁾でも、感染症を非感染性疾患から鑑別する重要な HRCT 所見は、小葉中心性結節や細気管支内粘液栓による小葉中心性分岐状構造であった。小葉中心性分岐状構造ないし tree-in-bud appearance は過敏性肺臓炎、肺気腫、閉塞性細気管支炎、特発性器質化肺炎などの非感染性肺疾患では見られない^{8,9)}。後天性免疫不全症候群以外の免疫不全患者で感染症を含む急性肺障害を発症した群の報告²⁾では、各疾患の診断率は、感度 27～100%、陽性的中度は 25～100%であり、疾患によりばらつきが見られた。HRCT 所見としては小葉中心性病変、二次小葉単位の病変などは細菌性肺炎で頻度が高く、CT halo sign や空洞は真菌症や結核で多い傾向が認められた。悪性腫瘍は、白血病、悪性リンパ腫、癌性リンパ管症が含まれていたが、これらでは気管支血管束の肥厚、結節、リンパ節腫大の頻度が高かった。感染性肺炎と肺炎型の腺癌（浸潤性粘液性腺癌）の鑑別に関する検討では¹⁰⁾、病変より中枢側の気管支壁肥厚と病変に接する胸膜肥厚が感染性肺炎を示唆する所見であった。

画像上の鑑別ではないが、CT 施行の目的の一つとして、肺胞洗浄液採取、経気管支肺生検、外科的生検部位の決定、確認に有用であることが挙げられ、肺炎と非感染性疾患の鑑別に寄与する可能性がある。

以上により、CT が有効という十分な科学的根拠はないが、市中肺炎および非感染性疾患に比較的特徴的な HRCT 所見が存在し、ある程度の鑑別が可能であり、治療方針決定の一助となりうることから、成人市中肺炎と非感染性疾患の鑑別において CT を行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pneumonia, computed tomography のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- Shorr AF et al : Pulmonary infiltrates in the non-HIV-infected immunocompromised patient : etiologies, diagnostic strategies, and outcomes. *Chest* 125 : 260-271, 2004
- Emoto T et al : HRCT findings of pulmonary complications in non-AIDS immunocompromised patients : are they useful in differential diagnosis? *Radiat Med* 21 : 7-15, 2003
- Beall DP et al : Utilization of computed tomography in patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Maryland Med J* 47 : 182-187, 1998
- Scatarige JC et al : Utility of high-resolution CT for management of diffuse lung disease : results of a survey of U.S. pulmonary physicians. *Acad Radiol* 10 : 167-175, 2003
- Tanaka N et al : Community-acquired pneumonia : a correlative study between chest radiographic and HRCT findings. *Jpn J Radiol* 33 : 317-328, 2015
- Tomiyaama N et al : Acute parenchymal lung disease in immunocompetent patients : diagnostic accuracy of high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1745-1750, 2000
- Johkoh T et al : Usefulness of high-resolution CT for differential diagnosis of multi-focal pulmonary consolidation. *Radiat Med* 14 : 139-146, 1996

- 8) Aquino SL et al : Tree-in-bud pattern : frequency and significance on thin-section CT. J Comput Assist Tomogr 20 : 594-599, 1996
- 9) Okada F et al : Clinical/pathological correlations in 553 patients with primary centrilobular findings on high-resolution CT scan of the thorax. Chest 132 : 1939-1948, 2007
- 10) Kim TH et al : Differential CT features of infectious pneumonia versus bronchioloalveolar carcinoma (BAC) mimicking pneumonia. Eur Radiol 16 : 1763-1768, 2006

BQ 17

細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別において CT は推奨されるか？

ステートメント 肺炎球菌肺炎とマイコプラズマ肺炎との鑑別には CT は推奨される。その他の起炎微生物についての有用性のエビデンスは限られるが、その特徴はある程度確立されている。

■ 背景

日本呼吸器学会によるガイドラインでは、市中肺炎のなかで非定型肺炎を選別して初期治療を行うように推奨されている。成人における細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別のための CT の有用性について検討した。

■ 解説

細菌性肺炎のなかでも最も頻度の高い肺炎球菌肺炎 (図 1) と、頻度の高い非定型肺炎 (マイコプラズマ肺炎, クラミドフィラ肺炎, インフルエンザウイルス肺炎) (図 2) の CT 所見を主に比較検討した。肺炎球菌肺炎, マイコプラズマ肺炎, インフルエンザウイルス肺炎については、その特徴がある程度確立されている。

Tanaka らの報告では 18 例の細菌性肺炎と 14 例の非定型肺炎の CT 所見を比較している¹⁾。非定型肺炎では細菌性肺炎と比較して、小葉単位のすりガラス影と consolidation, および小葉中心性粒状影を高頻度で認めた。Nambu らによる報告 (クラミドフィラ肺炎 24 例, マイコプラズマ肺炎 30 例, 肺炎球菌肺炎 41 例) によると、気管支血管束肥厚や小葉中心性粒状影の所見は、肺炎球菌肺炎と比較してマイコプラズマ肺炎およびクラミドフィラ肺炎で高頻度に認められている²⁾。

Reittner らの細菌性肺炎 35 例, マイコプラズマ肺炎 28 例, ウイルス肺炎 9 例を含む計 114 例の CT 所見



図 1 肺炎球菌肺炎

HRCT (横断像)；右下葉に気管支透亮像を伴う consolidation およびすりガラス影を認める。気管支壁肥厚は目立たない。

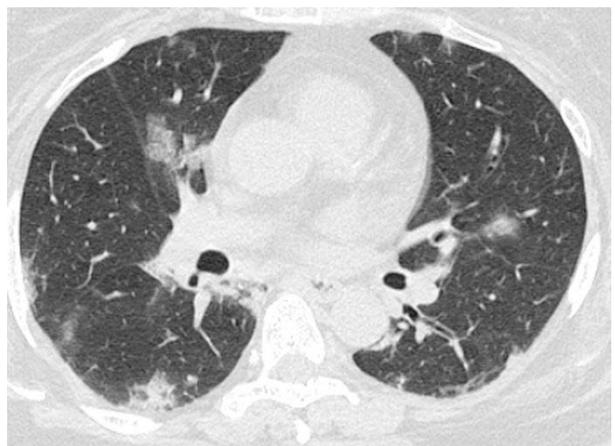


図 2 インフルエンザウイルス肺炎

HRCT (横断像)；両肺にすりガラス影, consolidation が多発し, すりガラス影内には小葉内網状影を伴う。

の検討では、マイコプラズマ肺炎とウイルス肺炎では、細菌性肺炎と比較して小葉中心性粒状影を高頻度で認め、ウイルス肺炎では consolidation は認められなかった³⁾。Ito らは 94 例の細菌性肺炎（肺炎球菌肺炎 65 例を含む）と 31 例の非定型肺炎（マイコプラズマ肺炎 20 例、クラミドフィラ肺炎 7 例を含む）について検討している⁴⁾。小葉中心性粒状影、気管支血管束肥厚、小葉性すりガラス影は非定型肺炎で有意に高頻度に認められ、細菌性肺炎との鑑別に有用であった。しかしながらクラミドフィラ肺炎と細菌性肺炎との区別は困難であった。

Miyashita ら（マイコプラズマ肺炎 64 例、肺炎球菌肺炎 68 例⁵⁾、および Nei ら（マイコプラズマ肺炎 36 例、肺炎球菌肺炎 20 例を含む市中肺炎 52 例⁶⁾）の報告でも、マイコプラズマ肺炎では気管支壁肥厚と小葉中心性粒状影が有意に高頻度に認められた。肺炎球菌肺炎やマイコプラズマ肺炎の CT 所見について、他にも同様な報告があり、気管支壁肥厚と小葉中心性粒状影の所見は両者を鑑別する上で有用であると思われる。

クラミドフィラ肺炎の画像所見についてはまとまった報告が少ない。マイコプラズマ肺炎と比較して、気管支壁肥厚と小葉中心性粒状影を認める頻度は低く、小葉性すりガラス影や小葉性 consolidation は高頻度で認められる⁷⁾。しかし肺炎球菌肺炎との鑑別は困難であると思われる⁴⁾。

インフルエンザウイルス肺炎について、季節性および新型インフルエンザウイルス肺炎のまとまった報告によると、高頻度に小葉内網状影を認めている⁸⁻¹⁰⁾。Ono らは季節性インフルエンザウイルス肺炎（30 例）と肺炎球菌肺炎（71 例）の CT 所見を比較検討している¹¹⁾。インフルエンザウイルス肺炎ではすりガラス影と網状影を高頻度で認め、肺炎球菌肺炎では consolidation と気管支内粘液栓および小葉中心性粒状影を高頻度で認め、それぞれ有意差が認められた。

Fujita らは 12 例のウイルス関連肺炎の CT 所見を報告し、細菌性肺炎との混合感染例では区域性の consolidation を認め、純ウイルス肺炎と区別された⁸⁾。Miller らのウイルス肺炎 93 例と細菌性肺炎 22 例の CT 所見の検討では、細菌性肺炎ではびまん性すりガラス影あるいは consolidation が高頻度で認められた¹²⁾。

アデノウイルス肺炎など他のウイルス肺炎でも、インフルエンザウイルス肺炎と同様の所見を呈する報告が多い。ウイルス肺炎と細菌性肺炎との鑑別に CT が役立つ可能性がある^{3,8)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pneumonia, computed tomography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本呼吸器学会 編：成人市中肺炎診療ガイドライン 2017 年版。日本呼吸器学会，2017
- 2) 日本医学放射線学会，日本放射線科専門医会 編：成人市中肺炎の画像診断ガイドライン 2007 年版。日本医学放射線学会，2007
- 3) 村山貞之：肺感染症の CT 診断。結核 77：79-86，2002
- 4) 村田喜代史ほか：気道感染症の CT 像。日本医放誌 59：371-379，1999
- 5) 芦澤和人ほか：細菌性肺炎。日本臨床 28：231-234，2007
- 6) 田中裕士ほか：マイコプラズマ肺病変の CT 像。臨放 30：979-986，1985

| 文献 |

- 1) Tanaka N et al：High resolution CT findings in community-acquired pneumomonia. J Comput Assist Tomogr 20：600-608，1996
- 2) Nambu A et al：Chlamydia pneumoniae：comparison with findings of mycoplasma pneumoniae and streptococcus pneumoniae at thin-section CT. Radiology 238：330-338，2006
- 3) Reittner P et al：Pneumonia：high-resolution CT findings in 114 patients. Eur Radiol 13：515-521，2003
- 4) Ito I et al：Differentiation of bacterial and non-bacterial community-acquired pneumomonia by thin-section computed tomography. Eur J Radiol 72：388-395，2009

- 5) Miyashita N et al : Radiographic features of mycoplasma pneumoniae pneumonia : differential diagnosis and performance timing. BMC Med Imaging 9 : 7, 2009
- 6) Nei T et al : Mycoplasma pneumoniae pneumonia : differential diagnosis by computerized tomography. Intern Med 46 : 1083-1087, 2007
- 7) Okada F et al : Chlamydia pneumoniae pneumonia mycoplasma pneumoniae pneumonia : comparison of clinical findings and CT findings. J Comput Assist Tomogr 29 : 626-632, 2005
- 8) Fujita J et al : Chest CT findings of influenza virus- associated pneumonia in 12 adult patients. Influenza Other Respi Viruses 1 : 183-187, 2007
- 9) Agarwal PP et al : Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection. AJR Am J Roentgenol 193 : 1488-1493, 2009
- 10) Marchiori E et al : High resolution computed tomography findings from adult patients with influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. Eur J Radiol 74 : 93-98, 2010
- 11) Ono A et al : A comparative study of thin-section CT findings between seasonal influenza virus pneumonia and Streptococcus pneumoniae pneumonia. Br J Radiol 87 : 20140051, 2014
- 12) Miller WT Jr et al : CT of viral lower respiratory tract infections in adults : comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections. AJR Am J Roentgenol 197 : 1088-1095, 2011

BQ 18

じん肺の診断において CT は推奨されるか？

ステートメント CT はじん肺病変の分布と程度，合併症の診断に有用な検査法であり，推奨する。

3

胸部

背景

じん肺法上，じん肺診断において中心的役割を果たすのは胸部 X 線写真であり，じん肺の重症度は胸部 X 線写真における PR 分類によって規定される。ただし，実際の臨床の間では CT 所見を相補的に用いて診断が行われている。

解説

珪肺においては CT を施行することによって，癒合傾向や大陰影の検出に優れるとする報告がある¹⁾。CT を施行することで，読影者間での所見の一致率の向上が得られるとの報告もある²⁾。胸部 X 線写真で type p としているような小粒状影を呈する例において，HRCT を追加することによって，粒状影自体の検出率の向上や³⁾，実際に粒状影が存在するか，呼吸細気管支周囲の線維化所見のみかの鑑別が可能となり⁴⁾，より正確な PR 分類が可能としている。

石綿肺に関しては，胸膜プラークが高度な場合，肺病変全般に胸部 X 線写真のみでの診断が困難となるため，CT との併用が望ましいとされる⁵⁾。CT における石綿肺に特徴的な所見としては，胸膜下曲線様陰影 (subpleural curvilinear shadow : SCLS) があり (図)，石綿肺例において高頻度で認められる⁶⁾。このような軽度の線維化所見は CT でなければ描出不可能であり，CT が必須と考えられる。



図 石綿肺

HRCT (横断像)；上背側胸膜直下に，胸膜に沿った線状陰影を認め，一部粒状影が集簇したような所見を呈している。石綿肺で認められる SCLS の典型像である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりCT, pneumoconiosis, silicosis, asbestosis, PR classificationのキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Remy-Jardin M et al : Coal worker's pneumoconiosis : CT assessment in exposed workers and correlation with radiographic findings. *Radiology* 177 (2) : 363-371, 1990
- 2) Antao VC et al : High-resolution CT in silicosis : correlation with radiographic findings and functional impairment. *J Compt Assist Tomo* ; 29 (3) : 350-356, 2005
- 3) Begin R et al : Computed tomography scan in the early detection of silicosis. *Am Rev Resp Dis* 144 (3 Pt 1) : 697-705, 1991
- 4) Akira M et al : Radiographic type p pneumoconiosis : high-resolution CT. *Radiology* 171 (1) : 117-123, 1989
- 5) Friedman AC et al : Asbestos-related pleural disease and asbestosis : a comparison of CT and chest radiography. *AJR Am J Roentgenol* 150 (2) : 269-275, 1988
- 6) Yoshimura H et al : Pulmonary asbestosis : CT study of subpleural curvilinear shadow. *Radiology* 158 (3) : 653-658, 1986

FQ 1

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の重症度診断において
CTは推奨されるか？

ステートメント

慢性閉塞性肺疾患（COPD）の重症度診断においてCTは必須ではないが科学的根拠がある有用な検査法である。

3

胸部

背景

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）では、重症度評価は、スパイロメトリーによる気流評価に加えて、質問表を用いた症状の評価、および入院歴の有無で総合的に評価し、CTは必須検査ではない（二次資料1, 2）。しかし、肺気腫による肺実質の破壊、末梢気道の狭小化、肺血管床の減少といった、CTで得られる臓器の形態情報は、スパイロメトリーの閉塞性障害やCOPDの急性増悪、予後と相関がある。CTはCOPDの病態と重症度の理解に有用である。

解説

COPDの気流閉塞はCTでの気腫状肺の広がりとの相関が見られる。気腫状肺の広がりへの評価には、肉眼分類も用いられているが^{1,2)}、CT値が低い肺領域を気腫状肺とするコンピュータ解析が主流である。LAA%（low attenuation area%，低吸収領域の肺野面積に対する百分率³⁾、肺全体のCT値の平均⁴⁾、ヒストグラムピーク法、5%裾野値（perc 15⁵⁾がある。1秒率が70%以上の症例でもCTで低吸収域が見られる場合、その後の呼吸機能の低下が報告されている⁶⁾。さらに人工知能を利用した気腫状肺の定量評価も予後との相関が報告されている⁷⁾。

COPDの気道病変については、外科切除標本を用いた病理学的検討で、国際ガイドライン GOLD（Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease）の病期が進むほど気管支壁が厚く、内腔が狭くなることが観察されている⁸⁾。CTでの気道壁の評価方法としては、コンピュータによる各種の測定法（気道壁の面積⁹⁾、気道壁面積を気道全面積で補正した%（WA%¹⁰⁾、気道壁のCT値のピーク値¹¹⁾、胸腔内の気道体積測定¹²⁾）

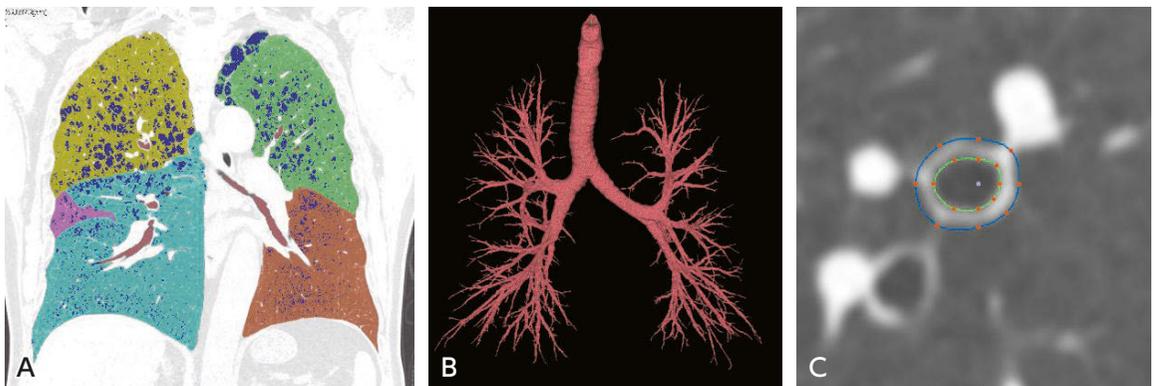


図 COPDのCT定量評価の例

症例は70歳代、男性。

A：肺気腫の定量測定（-950 HU以下の領域を青色で示す）、B：気管支樹の抽出、C：気管支壁面積の測定（WA%）

が提案されている。

気腫状肺，気道病変の評価には呼気 CT も広く用いられている（BQ19 を参照）。

血管病変については，小血管の断面積の割合（total cross-sectional area of small pulmonary vessels, % CSA<5）を用いる方法が提案されている。% CSA<5 は LAA% との相関が高く（ $r = -0.83$ ）¹³，また，COPD 患者で右心カテーテルにおける平均肺動脈圧と強い相関を示すことが報告されている¹⁴。CT での肺動脈の太さは COPD の急性増悪の予測因子である¹⁵。

COPD の重症度は，運動耐容能，栄養状態，全身併存症などを加味して総合的に判断される。CT での脊柱起立筋の形態評価も有用である¹⁶。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により COPD, CT のキーワードを用いて検索した 3,230 文献より 16 編を引用した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2020 REPORT, 2020
- 2) 日本呼吸器学会 編：COPD（慢性閉塞性肺疾患）診断と治療のためのガイドライン 2018 第 5 版。メディカルビュー社，2018

| 文献 |

- 1) Lynch DA et al : CT-based visual classification of emphysema : association with mortality in the COPDGene study. *Radiology* 288 (3) : 859-866, 2018
- 2) Goddard PR et al : Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol* 33 (4) : 379-387, 1982
- 3) Gevenois PA et al : Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 152 (2) : 653-657, 1995
- 4) Camiciottoli G et al : Spirometrically gated high-resolution CT findings in COPD : lung attenuation vs lung function and dyspnea severity. *Chest* 129 (3) : 558-564, 2006
- 5) Mohamed Hoessein FA et al : CT-quantified emphysema in male heavy smokers : association with lung function decline. *Thorax* 66 (9) : 782-787, 2011
- 6) Lowe KE et al : COPDGene ((R)) 2019 : Redefining the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease : *Chronic Obstr Pulm Dis* 6 (5) : 384-399, 2019
- 7) Humphries SM et al : Deep learning enables automatic classification of emphysema pattern at CT. *Radiology* 294 (2) : 434-444, 2020
- 8) Hogg JC et al : The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 350(26) : 2645-2653, 2004
- 9) Nakano Y et al : Computed tomographic measurements of airway dimensions and emphysema in smokers : correlation with lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 162 (3 Pt 1) : 1102-1108, 2000
- 10) Berger P et al : Airway wall thickness in cigarette smokers : quantitative thin-section CT assessment. *Radiology* 235(3) : 1055-1064, 2005
- 11) Yamashiro T et al : Quantitative assessment of bronchial wall attenuation with thin-section CT : an indicator of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol* 195 (2) : 363-9, 2010
- 12) Tanabe N et al : Associations of airway tree to lung volume ratio on computed tomography with lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 20 (1) : 77, 2019
- 13) Matsuoka S et al : The relationship between small pulmonary vascular alteration and aortic atherosclerosis in chronic obstructive pulmonary disease : quantitative CT analysis. *Acad Radiol* 18 (1) : 40-46, 2011
- 14) Matsuoka S et al : Pulmonary hypertension and computed tomography measurement of small pulmonary vessels in severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 181 (3) : 218-225, 2010
- 15) Wells JM et al : Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 367 (10) : 913-921, 2012
- 16) Tanimura K et al : Quantitative assessment of erector spinae muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease : novel chest computed tomography-derived index for prognosis. *Ann Am Thorac Soc* 13 (3) : 334-341, 2016

ステートメント 十分な科学的根拠はないが、被ばく量を低減したうえで、行うことを考慮してもよい。

■ 背景

呼気 CT は呼吸機能イメージングとして、気管支喘息や慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease：COPD）における、狭窄した末梢気道が呼気時に閉塞する結果生じる air trapping や気管・気管支の虚脱の評価など基本的に研究目的にて使用されているが、呼気 CT が閉塞性肺疾患の“診断”に有用か検討した。

■ 解説

閉塞性肺疾患の“診断”においては GOLD（Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease）documents や日本呼吸器学会の COPD 診断と治療のガイドラインなどにみられるように、CT 検査は必須とされていない（二次資料 1, 2）。閉塞性肺疾患の診断の基本は呼吸機能検査である。すなわち、各種閉塞性肺疾患の“診断”自体には CT 検査は必要がないといえる。しかしながら、これらのガイドラインにおいても形態的に他疾患との鑑別が必要な場合、あるいは軽微な気腫性病変の検出などには有用であるとも記載されている。呼気 CT に関しても、各種閉塞性肺疾患の“診断”自体に必要な報告はない。しかしながら、呼気 CT は閉塞性肺疾患における air trapping（) や気管・気管支の虚脱等の呼吸機能イメージングとして、臨床現場においても治療計画や治療効果判定に使用される可能性はある。したがって、呼気 CT は目的に応じて撮像してもよい。

閉塞性肺疾患における代表的な呼気 CT の使用については、① air trapping の評価、② 気道系の虚脱の評価、③ 気腫性病変の定量的評価、④ 吸気 CT が正常で、呼気 CT で異常を認める閉塞性疾患の診断等に適応されている。

1 呼気 CT による air trapping と肺機能評価

呼気 CT における air trapping の評価方法としては、肺野閾値や肺野吸気値の平均値等を使用した方法があるが、いずれの方法でも種々の閉塞性肺疾患における air trapping の程度は呼吸機能検査での閉塞性換気障害と相関すると報告されている¹⁻³⁾。ただし air trapping は正常者でも認められるため⁴⁾、その解釈は慎重を要する。

2 呼気 CT による気管・気管支虚脱と肺機能評価

区域・亜区域・亜々区域気管支の内腔面積の変化を吸気 CT と比べて、気管支の虚脱を評価する方法である。吸気・呼気時の内腔比は COPD 患者において閉塞性換気障害と相関し、この傾向はより末梢の亜々区域気管支で最も高いと報告されている⁵⁾。

3 呼気 CT による気腫性病変の評価

呼気 CT では肺気腫を過小評価する傾向が指摘されており⁶⁾、気腫性病変の定量的評価には呼気 CT より吸気 CT が優れると⁷⁾報告されている。

4 吸気 CT が正常で、呼気 CT において異常を認める閉塞性疾患

吸気 CT が正常で、呼気 CT において異常を認める閉塞性疾患としては、閉塞性細気管支炎、気管支喘息などが代表的である。これらの疾患では、呼気 CT はより軽度の異常を早期に発見できる可能性があるとする

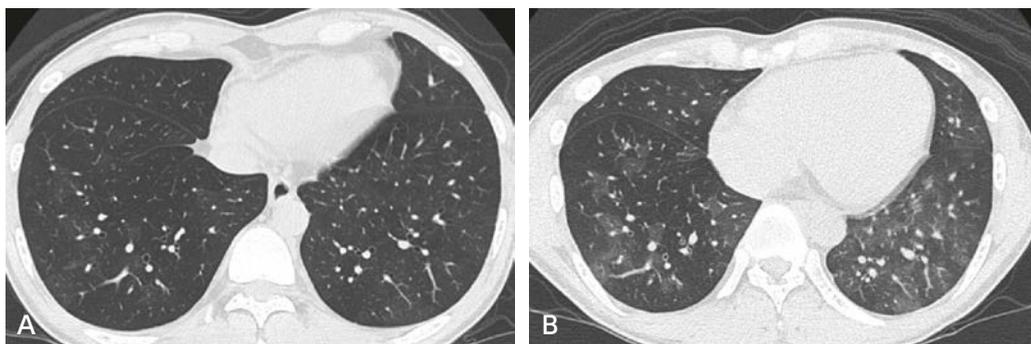


図 閉塞性細気管支炎症候群

A：吸気 CT，B：呼気 CT

呼気 CT において吸収値が上昇しない air trapping 領域が強調される。

されている⁶⁾。特に移植肺に生じる閉塞性細気管支炎症候群に対しては感度 83%，特異度 89%と診断に有用と報告されている⁸⁾。

なお、呼気 CT の撮像プロトコルに関しては被ばく量を低減する必要がある。管電流を減らすほど読影者間の一致率や画像評価の確信度が低下するが、20 mAs までは問題とならないとも報告されている⁹⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により CT, expiratory, expiration のキーワードを用いて 1985 年 1 月から 2020 年 3 月までの期間で検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) : Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD (2019 Report)
- 2) 日本呼吸器学会 編 : COPD (慢性閉塞性肺疾患) 診断と治療のためのガイドライン 2018 第 5 版. メディカルレビュー社, 2018

| 文献 |

- 1) Lamers RJ et al : Chronic obstructive pulmonary disease : evaluation with spirometrically controlled CT lung densitometry. Radiology 193 : 109-113, 1994
- 2) Arakawa H et al : Air trapping on expiratory high-resolution CT scans in the absence of inspiratory scan abnormalities : correlation with pulmonary function tests and differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 170 : 1349-1353, 1998
- 3) Matsuoka S et al : Quantitative assessment of air trapping in chronic obstructive pulmonary disease using inspiratory and expiratory volumetric MDCT. AJR Am J Roentgenol 190 : 762-769, 2008
- 4) Tanaka N et al : Air trapping at CT : high prevalence in asymptomatic subjects with normal pulmonary function. Radiology 227 : 776-785, 2003
- 5) Matsuoka S et al : Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease : correlation with airflow limitation. Radiology 248 : 1042-1049, 2008
- 6) Nishimura K et al : Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. J Thorac Imaging 13 : 193-198, 1998
- 7) Gevenois PA et al : Pulmonary emphysema : quantitative CT during expiration. Radiology 199 : 825-829, 1996
- 8) Bankier AA et al : Bronchiolitis obliterans syndrome in heart-lung transplant recipients : diagnosis with expiratory CT. Radiology 218 : 533-539, 2001
- 9) Bankier AA et al : Air trapping : comparison of standard-dose and simulated low-dose thin-section CT techniques. Radiology 242 : 898-906, 2007

BQ 20

特発性肺線維症の診断において HRCT は推奨されるか？

ステートメント 特発性肺線維症の診断に HRCT は必須の検査法であり，推奨する。

3

胸部

■ 背景

特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) は通常性間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia : UIP) パターンの CT 像を示す特発性間質性肺炎である。現在，IPF の診断に CT 検査は必須であり，CT の所見と臨床・病理所見を併せた集学的検討 (multidisciplinary discussion : MDD) での診断が基本となっている。

■ 解説

IPF は典型的には UIP パターンの画像パターンを呈する特発性間質性肺炎である。CT 所見が特徴的であるため，古くからその診断における CT の有用性が認められており，胸部 X 線写真と比較してもその診断能や臨床的重症度との相関が優位であることが報告されている^{1,2)}。

IPF の CT 所見は両側肺底部優位の蜂巢肺所見が特徴的であり (図)，典型的な所見を呈する場合の IPF 診断正診率は極めて高い。現在，最新のガイドラインである 2019 年の IPF 診断ガイドラインでは CT 所見を UIP pattern, probable UIP, indeterminate for UIP, alternative diagnosis の 4 分類に分けており，臨床・病理と併せた MDD で診断を行うことが推奨されている。そして，CT で UIP pattern を示し，臨床的に IPF として矛盾のない症例は病理診断なしに IPF と診断することができる¹⁾。また，間質性肺炎全体においても CT は重要であり，後ろ向き研究で CT 所見は内科医の最初の診断を 50% 以上で変えることが報告されている³⁾。別の報告では，複数の臨床医の診断の一致率は臨床医が HRCT のみで診断した場合に κ 値 0.41 であったものが，CT に臨床情報が加わると 0.51 に上昇し，放射線科医が加わると 0.67 に上昇，病理診断が加わると 0.75 となり，さらに臨床医，放射線科医および病理医の consensus diagnosis では 0.85 となったことが述べられている⁴⁾。一方，CT で典型的な UIP パターンを示さない症例も多く，臨床的に IPF と診断した症例における HRCT 所見

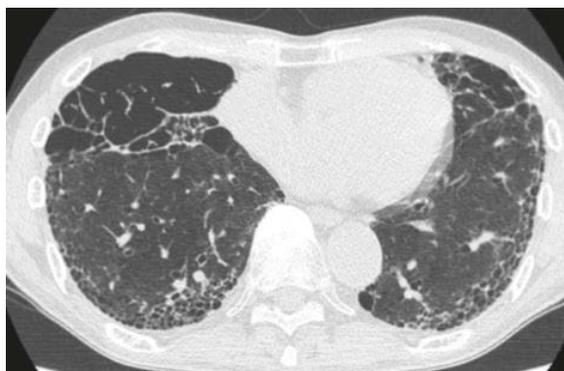


図 特発性肺線維症 (IPF)

HRCT (横断像)；両側下肺野胸膜下優位に網状影，蜂巢肺が認められる。

の検討では蜂巢肺のある典型的な definite UIP pattern が 34%，蜂巢肺はないが IPF が疑われる consistent with UIP が 36%，UIP 以外が疑われた suggestive of alternative diagnosis が 30%であった⁵⁾。UIP pattern の診断に重要となる蜂巢肺についても読影者間の一致率が κ 値 0.40～0.58 とあまり高くなく⁶⁾，これは CT 所見分類の一致率の低さにつながっている。2013 年の以前の分類での報告では，UIP 分類の読影者間一致率は κ 値 0.48～0.52 と中等度であった⁸⁾。

CT は診断に加えて予後評価に用いられる。IPF では牽引性気管支拡張像の見られる範囲が予後に関係することが報告されている⁵⁾。また，IPF の経過観察においても CT は重要な役割を果たしている。経過では肺の網状影やすりガラス状陰影，蜂巢肺が増加する⁹⁾。時に急性増悪を起こすことや肺癌が発生することがあり，これらは IPF の重要な予後因子である¹⁰⁾。急性増悪は CT パターンによって末梢性，びまん性，多巣性に分けられ，その中でも多巣性は他のパターンより有意に予後が良いと報告されている¹¹⁾。

このように CT は IPF の診断に必須であるのに加え，その病勢評価や経過での進行度評価にも重要と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりCT, usual interstitial pneumonias, imaging, idiopathic pulmonary fibrosis のキーワードを用いて検索した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) Raghu G et al : Diagnosis of Idiopathic pulmonary fibrosis : an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 198 (5) : e44-e68, 2018
- 2) Travis WD et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement : update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 188 (6) : 733-748, 2013

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Mathieson JR et al : Chronic diffuse infiltrative lung disease : comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. Radiology 171 (1) : 111-116, 1989
- 2) Staples CA et al : Usual interstitial pneumonia : correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. Radiology 162 (2) : 377-381, 1987
- 4) Aziz ZA et al : Interstitial lung disease : effects of thin-section CT on clinical decision making. Radiology 238 (2) : 725-733, 2006
- 5) Flaherty KR et al : Idiopathic interstitial pneumonia : what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? Am J Respir Crit Care Med 170 (8) : 904-910, 2004
- 6) Sumikawa H et al : Computed tomography findings in pathological usual interstitial pneumonia : relationship to survival. Am J Respir Crit Care Med 177 (4) : 433-439, 2008
- 7) Watadani T et al : Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. Radiology 266 (3) : 936-944, 2013
- 8) Walsh SL et al : Interobserver agreement for the ATS/ERS/JRS/ALAT criteria for a UIP pattern on CT. Thorax 71 (1) : 45-51, 2016
- 9) Hartman TE et al : Disease progression in usual interstitial pneumonia compared with desquamative interstitial pneumonia. Assessment with serial CT. Chest 110 (2) : 378-382, 1996
- 10) Natsuzaka M et al : Epidemiologic survey of Japanese patients with idiopathic pulmonary fibrosis and investigation of ethnic differences. Am J Respir Crit Care Med 190 (7) : 773-779, 2014
- 11) Akira M et al : CT findings during phase of accelerated deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. AJR Am J Roentgenol 168 (1) : 79-83, 1997

BQ 21

膠原病の鑑別において HRCT は推奨されるか？

ステートメント 各膠原病における肺病変の HRCT 所見にはオーバーラップが多く、明確な所見の違いが見だしにくい、特徴的所見を呈した場合にはある程度の鑑別は可能である。

3

胸部

背景

膠原病肺病変は膠原病の種類により治療方針、予後が異なり、また、肺病変先行型の膠原病もある程度の頻度で存在し、初期には膠原病の特定が困難であることもある。肺病変の HRCT 所見により、膠原病の種類が類推できるかどうかを検討したので、概説する。

解説

膠原病の種類〔関節リウマチ (rheumatoid arthritis : RA), 強皮症 (systemic sclerosis : SSc), 多発筋炎・皮膚筋炎 (polymyositis/dermatomyositis : PM/DM), 混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease : MCTD), 原発性シェーグレン症候群 (primary Sjögren syndrome : pSjS), 全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE)〕による HRCT 所見の相違を検討した論文は少なく、RA, SSc, PM/DM, pSjS, MCTD について比較・検討した論文が1編¹⁾, RA, SSc, PM/DM, pSjS, MCTD, SLE 全てについて比較・検討した論文が1編存在した²⁾。Daimon らの報告は外科的生検にて非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia : NSIP) であると判明した 49 例の膠原病肺病変に絞った報告であるが、膠原病の推定は 49 例中 22 例 (45%) で可能であった。各膠原病の正診率は、RA 47%, SSc 38%, PM/DM 61%, pSjS 25%, MCTD 0% と膠原病の種類により幅があった¹⁾。筆者らは SSc における小葉内網状影、PM/DM における胸膜直下線状影などの、典型的な所見を呈した場合にはある程度診断可能であると結論づけている。Tanaka らは 187 例の膠原病肺病変 (RA 55 例, SSc 50 例, PM/DM 46 例, MCTD 15 例, pSjS 11 例, SLE 10 例) を多変量解析および χ^2 検定にて比較し、RA 肺病変では蜂窩肺と牽引性気管支拡張所見が、SSc 肺病変ではリンパ節腫大、食道拡張、広範なすりガラス状陰影 (ground-glass attenuation : GGA) が、PM/DM 肺病変では consolidation および蜂窩肺の欠如が、他の膠原病より高頻度であった²⁾。その他の 3 つの膠原病に関しては、pSjS および SLE 肺病変で、 χ^2 検定にて気管支肺動脈にそった GGA や consolidation が他の膠原病よりも高頻度であった点が検出されたのみであった²⁾。RA, SSc, PM/DM においては他の膠原病と比較して、特徴的な所見が存在し、鑑別に寄与する可能性がある。

上記のように systematic に各種膠原病の特徴を比較した論文は依然として少ないので、現時点では各膠原病についての CT 所見の報告³⁻¹⁵⁾ を加えて解析することにより、鑑別を試みることになる。

RA においては、気道病変が高頻度で、気管支拡張、閉塞性細気管支炎、濾胞性細気管支炎が比較的高頻度にみられ³⁾、それらを反映してモザイク灌流 (mosaic perfusion)、小葉中心性陰影 (air trapping) がみられる^{3,4)}。間質性肺炎では、通常性間質性肺炎 (UIP : usual interstitial pneumonia)、NSIP パターンがほぼ等頻度で⁶⁾、器質化肺炎 (OP : organizing pneumonia) パターンも時にみられる^{3,6,7)}。最近の論文では、RA においては、UIP パターンを示す例が最多であるとの論文が報告されている⁷⁻⁹⁾。これらを反映して、HRCT ではすりガラス状陰影、網状影、consolidation がみられ、蜂窩肺が他の膠原病より目立つ^{3,6)}。

SSc では病理学的に NSIP パターンが最多であることを反映して、背側、胸膜直下の GGA 内に微細網状影が重積することが特徴的で、牽引性気管支拡張を伴う。特発性肺線維症 (IPF : idiopathic pulmonary fibrosis)



図 皮膚筋炎 (DM) 関連肺疾患
(NSIP パターン+OP パターン)

HRCT (横断像)；両側下肺野の胸膜直下および気管支に沿ってすりガラス状陰影がみられ，内部の気管支は拡張している (牽引性気管支拡張)。consolidation も混在しており，また，胸膜に平行に帯状影もみられる。

や UIP よりも特発性 NSIP により似た所見を呈する^{3,10)}。

PM/DM では，高頻度な病理所見である NSIP および OP パターンを反映して，胸膜直下の線状影あるいは帯状影に加えて，GGA および consolidation が重積する所見が下肺野優位にみられる^{11,12)}。他の膠原病に比し，consolidation が高頻度，かつ，蜂窩肺の頻度は低いのが特徴である^{3,11,12)} (図)。また，筋症状を呈さない DM 例 (amyopathic DM：ADM) には急速に進行する間質性肺炎を呈することがあり¹³⁾，上記の所見を呈した場合には，臨床的に，ADM の存在に注意する必要がある。

MCTD においては，病理学的には UIP あるいは NSIP パターンの報告があり^{3,14)}，GGA，consolidation，蜂窩肺，小葉中心性結節影などが報告されている¹⁴⁾。

pSjS では，RA と並んで，濾胞性細気管支炎 (FB：follicular bronchiolitis) などの気道病変が高頻度であり，小葉中心性陰影，tree-in-bud を呈する¹⁵⁾。間質性肺炎では，リンパ球性間質肺炎 (LIP：lymphocytic interstitial pneumonia)，NSIP，UIP の報告があり，LIP では小葉中心性陰影および嚢胞形成が特徴的である^{3,15)}。

SLE においては，急性ループス肺炎，びまん性肺胞出血が重要な合併症で³⁾，いずれもびまん性あるいは斑状の GGA あるいは consolidation を呈する。

膠原病の肺病変は多彩であり，また，NSIP パターンが最も高頻度であることから，HRCT 所見としては GGA が高頻度で，膠原病間での差を見いだしにくい。しかし，気道病変を呈した場合には RA，pSjS，蜂窩肺が目立つ場合は RA，内部に網状影を有する GGA が主体の場合には SSc，末梢あるいは気管支に沿った consolidation が主体の場合には PM/DM が，それぞれ考えやすく，膠原病の種類が推定が可能となる場合がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

従来文献に加えて，PubMedによりCT (tomography, X-ray computed), lung, collagen disease, connective tissue disease, および個々の膠原病 (rheumatoid arthritis, scleroderma, polymyositis, dermatomyositis, mixed connective tissue disease, primary Sjogren syndrome, systemic lupus erythematosus) のキーワードを用いて検索した。検索期間は2015年9月1日～2019年6月30日までの期間とした。

| 文献 |

- 1) Daimon T et al : Nonspecific interstitial pneumonia associated with collagen vascular disease : analysis of CT features to distinguish the various types. Intern Med 48 : 753-761, 2009
- 2) Tanaka N et al : HRCT findings of collagen vascular disease-related interstitial pneumonia (CVD-IP) : a comparative study among individual underlying diseases. Clin Radiol 73 : 833.e831-833.e810, 2018
- 3) Lynch DA : Lung disease related to collagen vascular disease. J Thorac Imaging 24 : 299-309, 2009
- 4) Jakerst C et al : An overview of collagen vascular disease-associated interstitial lung disease. Semin Roentgenol 50 : 31-39, 2015
- 5) Chung MH et al : Airway obstruction in rheumatoid arthritis : CT manifestations, correlated with pulmonary function testing. Yonsei Med J 45 : 443-452, 2004
- 6) Tanaka N et al : Rheumatoid arthritis-related lung diseases : CT findings. Radiology 232 : 81-91, 2004
- 7) Kelly CA et al : Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease : associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics : a large multicentre UK study. Rheumatology 53 : 1676-1682, 2014
- 8) Assayag D et al : Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease : radiologic identification of usual interstitial pneumonia pattern. Radiology 270 : 583-588, 2014
- 9) Chansakul T et al : Intra-thoracic rheumatoid arthritis : Imaging spectrum of typical findings and treatment related complications. Eur J Radiol 84 : 1981-1991, 2015
- 10) Desai SR et al : CT features of lung disease in patients with systemic sclerosis : comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia. Radiology 232 : 560-567, 2004
- 11) Ikezoe J et al : High-resolution CT findings of lung disease in patients with polymyositis and dermatomyositis. J Thorac Imaging 11 : 250-259, 1996
- 12) Mino M et al : Pulmonary involvement in polymyositis and dermatomyositis : sequential evaluation with CT. AJR Am J Roentgenol 169 : 83-87, 1997
- 13) Tanizawa K et al : HRCT features of interstitial lung disease in dermatomyositis with anti-CADM-140 antibody. Respir Med 105 : 1380-1387, 2011
- 14) Kozuka T et al : Pulmonary involvement in mixed connective tissue disease : high-resolution CT findings in 41 patients. J Thorac Imaging 16 : 94-98, 2001
- 15) Taouli B et al : Thin-section chest CT findings of primary Sjogren's syndrome : correlation with pulmonary function. Eur Radiol 12 : 1504-1511, 2002

薬剤性肺障害の診断において HRCT は推奨されるか？

ステートメント 薬剤性肺障害の診断において CT は明確な科学的根拠は少ないが標準的な診断法である。

■ 背景

薬剤性肺障害は信頼に足る非侵襲的臨床診断法がなく、臨床・画像・病理を含めて総合的に判断される。CT の役割として薬剤性肺障害に合致する所見があることの確認、他の疾患との鑑別、薬剤中止や再投与による病勢評価などが挙げられる。

■ 解説

CT が薬剤性肺障害の診断に有用とする明確なエビデンスは少ないが、実際の臨床ではその診断に欠かせないものとなっている。薬剤性肺障害は信頼に足る非侵襲的臨床診断法がなく、その診断には病歴、経過などの臨床、検査、病理所見などを総合して判断する必要がある。薬剤性肺障害の診断基準として①原因となる薬剤の摂取歴、②薬剤性に起因する臨床病型の報告、③他の原因疾患の否定、④薬剤中止による病態の改善、⑤再投与による増悪などが挙げられている¹⁾。その中で CT の役割としては、②の既存の報告にある薬剤性肺障害の画像所見に合致するかの確認、③の感染症や肺水腫、原疾患増悪等の他の病変との鑑別、④の薬剤中止による陰影改善の評価、⑤の再投与による陰影増悪の評価などがある。また、薬剤投与前の肺病変の有無を判定するためにも CT 検査が用いられる。ゲフィチニブでの調査研究では慢性間質性肺炎の存在や CT で正常肺 50% 以下は薬剤性肺障害の危険因子であった²⁾。

薬剤性肺障害の画像所見は極めて多彩である。代表的な所見は両側性の広範なすりガラス状陰影あるいは浸潤影で小葉間隔壁の肥厚や小葉内網状陰影を伴うこともある。特発性肺疾患の画像パターンに当てはめて表現され、過敏性肺炎 (hypersensitivity pneumonitis : HP) 類似、好酸球性肺炎 (eosinophilic pneumonia : EP) 類似、器質化肺炎 (organizing pneumonia : OP) 類似、非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial



☒ ペンブロリズマブによる薬剤性肺障害

HRCT (横断像)；両肺末梢側優位に consolidation やすりガラス状陰影を認める。器質化肺炎類似の画像を示している。

pneumonia : NSIP) 類似, びまん性肺胞障害 (diffuse alveolar damage : DAD) 類似などの画像パターン分類が行われている。これらの画像パターンの分類は元の疾患と異なり画像・病理相関は十分に検討されておらず注意が必要である。薬剤性肺障害 20 例の CT と病理を検討した報告では両者の診断が一致していたのは 9 例 (45%) のみであった³⁾。しかしながら, 画像パターンは予後との相関が見られる。DAD 型の画像パターンは重篤な肺障害であり, 予後不良を示唆する⁴⁾。また, m-TOR 阻害剤などでは自覚症状がなく, CT のみ異常所見が表れる例がある²⁾。その他にも薬剤による肺障害として, 免疫チェックポイント阻害剤による肺腫瘍の周囲における浸潤影やすりガラス状陰影の出現 (peritumoral infiltration)⁵⁾, 放射線治療後に化学療法を施行した場合照射野に一致して急性炎症が起こる照射想起現象 (radiation recall phenomenon) なども報告されている⁶⁾。

まとめると, 薬剤性肺障害診療における CT の役割として, ①薬剤投与前の慢性間質性肺炎などの既存疾患評価, ②肺障害発症の確認, ③他疾患との鑑別, ④予後の推定, ⑤治療効果の判定などがあり, 臨床上有用と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pneumonitis drug のキーワードを用いて検索した 46,491 編より 6 編を引用した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本呼吸器学会 編 : 薬剤性肺障害診療の手引き第 2 版 2018. メディカルレビュー社, 2018

| 文献 |

- 1) Camus P et al : Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 71 : 301-326, 2004
- 2) White DA et al : Noninfectious pneumonitis after everolimus therapy for advanced renal cell carcinoma. *Am J Respir Crit Care Med* 182 : 396-403, 2010
- 3) Cleverley JR et al : Drug-induced lung disease : high-resolution CT and histological findings. *Clin Radiol* 57 : 292-299, 2002
- 4) Inoue A et al : Severe acute interstitial pneumonia and gefitinib. *Lancet* 361 : 137-139, 2003
- 5) Baba T et al : Radiologic features of pneumonitis associated with nivolumab in non-small-cell lung cancer and malignant melanoma. *Future Oncol* 15 : 1911-1920, 2019
- 6) Ding X et al : Radiation recall pneumonitis induced by chemotherapy after thoracic radiotherapy for lung cancer. *Rad Oncol* 6 : 24, 2011

FQ 2

急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の診断においてCTは推奨されるか？

ステートメント 急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の診断においてCTは必須ではないが科学的根拠がある有用な検査法である。

■ 背景

急性呼吸窮迫症候群（acute respiratory distress syndrome：ARDS）の診断においては胸部X線写真の両側性肺陰影が診断基準となっている。CTは診断には必須ではないが、胸部X線写真より診断能が高く、病態評価にも有用である。

■ 解説

ARDSは1967年にAshbaughらが報告したのが始まりであるが、当初より胸部X線写真で両肺びまん性浸潤影を認めることが特徴とされていた¹⁾。現在は2012年に作成された、ベルリン定義と呼ばれる診断基準が広く用いられており、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ （動脈血酸素分圧／吸気酸素分画）が300 mmHg以下で発症時期1週間以内、胸部X線で胸水・無気肺・結節では説明できない両側性肺野陰影、心不全・輸液過剰による肺水腫を除外することが診断基準となっている（二次資料1）。CTは診断基準に用いることが検討されたが見送られ、最終的には補助診断として用いるとの位置づけとなった。その理由として、撮影のために重症患者を移動させるというリスクがある、また日本と異なり世界的にはCTをどこでも撮影できる環境にないといった点が挙げられている。このためCTはARDS診断に必須ではないが、胸部X線写真では胸水、無気肺、結節等が除外できない場合、もしくはARDSの陰影と確信できない時や他の疾患との鑑別が必要な場合はCT撮影を検討することが勧められる。胸部X線写真はARDSの診断能はCTより劣り、CTを用いて診断したARDS症例の胸部



☒ ARDS

HRCT（横断像）；両肺に広範にすりガラス状陰影，consolidation，気管支拡張像を認める。背側優位で正常部分を伴う不均一な分布を示す。

X線写真を検討した研究では感度が0.73, 特異度が0.70, 陽性的中率0.88, 陰性的中率0.47であった²⁾。

CTはARDSの診断だけでなく, 原因の病態予測・病理学的病態予測・予後予測・合併症の検出などにも用いることができる。ARDSの原因は大きく, 直接肺損傷(肺炎, 誤嚥, 肺損傷等)か間接肺損傷(敗血症, 胸部以外の外傷等)かに分けられるが, その鑑別にはCTが有用である。直接肺損傷ではCTのすりガラス状陰影とconsolidationが混在した陰影が左右非対称に分布し, 間接肺損傷では両側対称性にすりガラス状陰影が分布する傾向にある³⁾。また, 病理学的な病態予測としてCTの所見はARDSの病理所見であるびまん性肺胞障害(diffuse alveolar damage: DAD)の進行期をよく反映しており, 牽引性気管支拡張像のないすりガラス状陰影や浸潤影は病理で滲出期もしくは早期の増殖期を示し, 牽引性気管支拡張像を伴うすりガラス状陰影や浸潤影は増殖期や線維化期を示していた⁴⁾。予後予測については, ARDS患者のCTでの線維増殖性所見をスコア化した研究では, 予後・治療反応性を示す独立した因子であり, 長期の人工呼吸の必要性とも関連していた⁵⁾。また, 他の研究ではCTで肺野の80%以上を占める異常影, RA/LA(right atrium/left atrium)比が1以上, 静脈瘤様気管支拡張像がARDSでの予後不良因子と報告されている⁶⁾。ARDSでは陽圧換気によりしばしば気縦隔や気胸・皮下気腫のような合併症が発生する。また他にも無気肺や肺炎, 膿瘍といった合併症が起こりCTによってはこれらが検出されることがある⁷⁾。

以上のようにCTはARDSの診断に必須ではないが有用である。また, 診断以外にも臨床上重要であると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりacute respiratory distress syndrome, CTで検索した831編より7編を引用した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Ranieri VM et al: Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition. *Jama* 307 (23): 2526-2533, 2012
- 2) 日本呼吸器学会ほか 編: ARDS診療ガイドライン 2016. 総合医学社, 2016

| 文献 |

- 1) Ashbaugh DG et al: Acute respiratory distress in adults. *Lancet* 2 (7511): 319-323, 1967
- 2) Figueroa-Casas JB et al: Accuracy of the chest radiograph to identify bilateral pulmonary infiltrates consistent with the diagnosis of acute respiratory distress syndrome using computed tomography as reference standard. *J Crit Care* 28 (4): 352-357, 2013
- 3) Goodman LR et al: Adult respiratory distress syndrome due to pulmonary and extrapulmonary causes: CT, clinical, and functional correlations. *Radiology* 213 (2): 545-552, 1999
- 4) Ichikado K: High-resolution computed tomography findings of acute respiratory distress syndrome, acute interstitial pneumonia, and acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Seminars in ultrasound, CT, and MRI* 35 (1): 39-46, 2014
- 5) Ichikado K et al: Fibroproliferative changes on high-resolution CT in the acute respiratory distress syndrome predict mortality and ventilator dependency: a prospective observational cohort study. *BMJ open* 2 (2): e000545, 2012
- 6) Chung JH et al: CT predictors of mortality in pathology confirmed ARDS. *Eur Radiol* 21 (4): 730-737, 2011
- 7) Gattinoni L et al: The role of CT-scan studies for the diagnosis and therapy of acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 27 (4): 559-570, 2006

肺癌検診において胸部 X 線撮影は推奨されるか？

ステートメント 十分な科学的根拠はないが、現在本邦で広く施行されており、十分な精度管理下であれば施行することを考慮してもよい。

■ 背景

本邦では肺癌による死亡率は増加しており、1990年代後半から男性の第1位となった。男女合わせると2018年の統計では74,328人であり、さらに増加傾向であることが指摘されている。本邦においては、結核に対する胸部 X 線撮影による検診が行われてきた背景もあり、胸部 X 線撮影による肺癌検診が行われているが(図)、海外では否定的な意見もある。これまでの海外でのランダム化比較試験の結果と解釈、および本邦で行われた症例対照研究等を紹介し、このBQのステートメントの根拠を概説する。

■ 解説

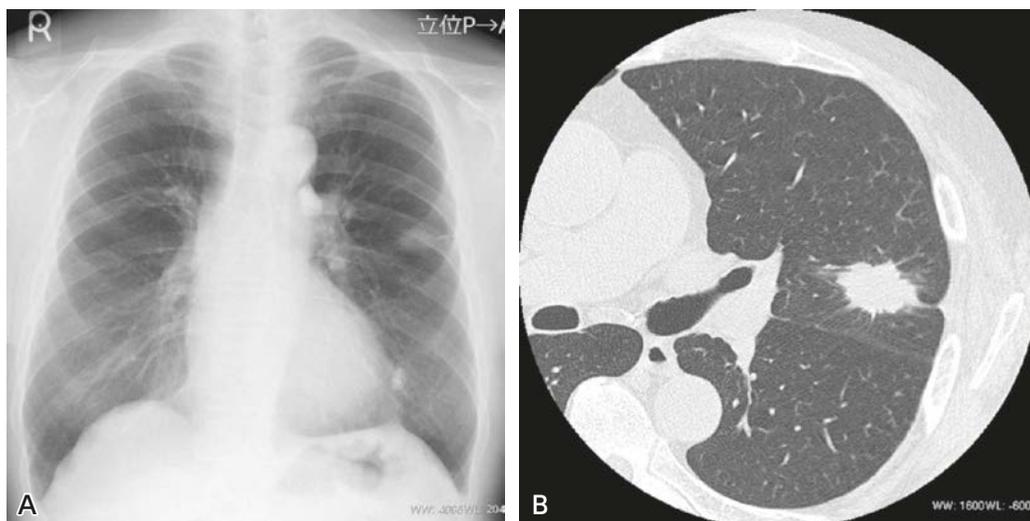
欧米では、1970年代に喫煙者における胸部 X 線撮影と喀痰細胞診を併用した検診による肺癌死亡率減少効果に関する大規模なランダム化比較試験が2つ行われたが、いずれにおいても有意な死亡率低下は示さなかった^{1,2)}。また、それに続いて長期予後を調査した結果、検診群において良好な予後を得た例があるものの死亡率の低下を示したものではないとした³⁾。

一方、本邦では、これまでにランダム化比較試験は行われていないが、結核に対する胸部 X 線撮影による検診を肺癌検診にも応用した結果、症例対照研究による肺癌死が20~60%低下したことが報告された⁴⁻⁷⁾。この結果を踏まえ、本邦においては胸部 X 線撮影による肺癌検診が広く施行されている。

先に行われた Mayo Lung Project に関しては、検診に介在した群としては胸部 X 線撮影と喀痰細胞診を4カ月ごとに施行したのに対し、非介在群は1年毎に施行するなど、対照群や研究方法に議論があった。一方、2004年のメタアナリシスでは、本邦からの報告は症例対照研究であることから検討から除外され、ランダム化比較試験による解析を重視し死亡率低下を否定された⁸⁾。

このような状況の中で肺癌など4つの癌検診の死亡率減少効果を検討した PLCO (prostate lung colorectal and ovarian) の研究結果では、介在群は年1回の胸部 X 線写真を4回施行したのに対し、非介在群は全く行わず13年間を追跡した結果、両群には死亡率に差がなかったとした⁹⁾。この結果に対し、検診の方法と結論を新たに解析すると有効性があることや、当初の観察期間の設定や途中での追跡期間の変更などに対する疑問も挙げられている。また、検診におけるランダム化比較試験は、コンプライアンス(検診受診を勧められた人が本当に検診を受けた率)や、コンタミネーション(検診を勧められなかった人が検診を別の場所で受けてしまう)も高いなど、常に高い精度管理下で行われるとは限らないとの指摘もある¹⁰⁾。欧米からも、Mayo Lung Project や PLCO を含むこれまでのランダム化比較試験に対して種々の問題を指摘した論文もみられる¹¹⁾。

以上より、十分な科学的根拠はないが、胸部 X 線撮影による肺癌検診は、現在本邦で広く施行されており、十分な精度管理下であれば施行することを考慮してもよいと考えられる。



☒ 検診で発見された原発性肺扁平上皮癌 (p T2aN0M0, stage I B)

症例は 70 歳代, 男性。無症状。

A : 胸部 X 線写真 ; 左中肺野外側に径 3 cm 大の辺縁不整な結節が指摘された。胸膜に連続する線状影も認められる。

B : HRCT (横断像) ; 左上葉背側に辺縁不整, 胸膜陥入像を伴う結節が認められる。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により lung cancer, screening, chest radiograph のキーワードを用いて検索した。
また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 祖父江友孝 : 肺がん検診の新たなエビデンスとその解釈 : PLCO. 日がん検診会誌 20 : 156-159, 2012

文献

- 1) Fontana RS et al : Lung cancer screening : the Mayo Program. J Occup Med 28 : 746-750, 1986
- 2) Kubik A et al : Lung cancer detection : results of a randomized prospective study in Czechoslovakia. Cancer 57 : 2427-2437, 1986
- 3) Marcus PM et al : Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project : impact of extended follow-up. J Natl Cancer Inst 92 : 1308-1316, 2000
- 4) Nishii K et al : A case-control study of lung cancer screening in Okayama prefecture, Japan. Lung Cancer 34 : 325-332, 2001
- 5) Nakayama T et al : An evaluation of chest X-ray screening for lung cancer in Gunma prefecture, Japan : a population-based case-control study. Eur J Cancer 38 : 1380-1387, 2002
- 6) Tsukada H et al : An evaluation of screening for lung cancer in Niigata prefecture, Japan : a population-based case-control study. Br J Cancer 85 : 1326-1331, 2001
- 7) Sagawa M et al : A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Miyagi prefecture, Japan. Cancer 92 : 588-594, 2001
- 8) Manser RL et al : Screening for lung cancer : The Cochrane Collaboration. 1-18, 2004
- 9) Oken MM et al : Screening by chest radiograph and lung cancer mortality : the prostate, lung colorectal, and ovarian (PLCO) randomized trial. JAMA 306 : 1865-1873, 2011
- 10) Sagawa M et al : Revised recommendation (2010 edition) on lung cancer screening in "lung cancer clinical practice guidelines" of the Japanese lung cancer society. JJLC 52 : 938-942, 2012
- 11) Strauss GM et al : Chest X-ray screening for lung cancer : overdiagnosis, endpoints, and randomized population trials. J Surg Oncol 108 : 294-300, 2013

CQ 2

肺癌検診において低線量 CT は推奨されるか？

推奨

高危険群（男女 50 歳以上，喫煙指数 600 以上）に対して，対策型検診として行うことを強く推奨する。

[推奨の強さ：1，エビデンスの強さ：強（A），合意率：100%（15/15）]

非高危険群に対して，任意型検診としては行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：93%（14/15）]

背景

低線量 CT（low-dose CT：LDCT）肺癌検診は，死亡率減少効果の十分な根拠が得られていなかったため，対策型検診ではなく任意型検診として限定的に行われてきたが，近年，高危険群に対する 2 つの大規模ランダム化比較試験での肺癌死亡率低下が確認された。

解説

1 間接的証拠（発見率，5 年生存率，10 年生存率）

低線量 CT 検診による I 期肺癌の発見率は，本邦での Sobue ら¹⁾，Sone ら²⁾，Nawa ら³⁾，吉村ら⁴⁾ による報告，および International Early Lung Cancer Action Program（I-ELCAP）⁵⁾ による報告で，初回検診 75～100%，繰り返し検診 79～100% と高い割合である。

発見肺癌の 5 年生存率について，Sobue ら¹⁾ は初回検診発見者で 76.2%，繰り返し検診発見者で 64.9% と報告している。また，Nawa ら⁶⁾ は初回 91%，繰り返し 84% であり，女性・非喫煙・腫瘍径が小さい・non-solid の形態であることを生存率が高い要因と分析している。I-ELCAP⁷⁾ は，発見された全肺癌症例での 10 年生存率は 80% であり，I 期肺癌においては 88% であると報告している。

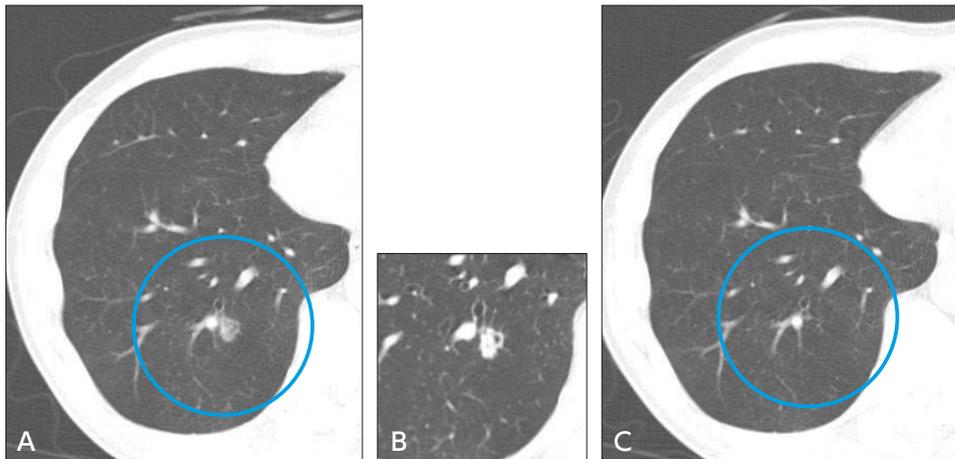


図 1 LDCT 検診で発見された肺癌（高危険群）

60 歳代，男性。現喫煙者 20 本×40 年（喫煙指数 800=40 pack-years）。扁平上皮癌 pT1N0M0。

A：発見時 MDCT（管電流 25 mAs），B：同日 thin section CT（管電流 150 mAs），

C：1 年前 MDCT（管電流 25 mAs）

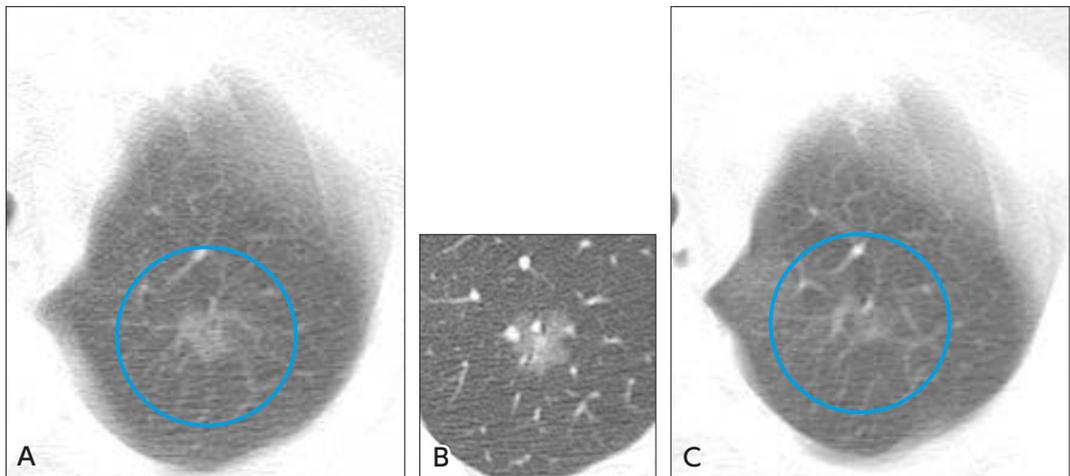


図2 LDCT 検診で発見された肺癌（非高危険群）

症例は50歳代、女性。非喫煙者。高分化型腺癌 pT1N0M0。

A：発見時 single slice CT（管電流 25 mAs），B：同日 thin section CT（管電流 150 mAs），

C：36 カ月前（管電流 50 mAs）

2 直接的証拠

① 高危険群

2011年に米国における大規模ランダム化比較試験の National Lung Screening Trial (NLST)⁸⁾ は、高危険群（喫煙指数 600=30 pack-years 以上）の 55~74 歳における LDCT 検診での肺癌死亡率減効果は 2.47/1,000 人年であり、胸部 X 線撮影検診群の 3.09/1,000 人年と比較して 20.0%（95% CI 6.8~26.7, $p=0.004$ ）低下したと報告した。また、2020年に欧州における大規模ランダム化比較試験の Dutch-Belgian lung cancer screening trial (NELSON)⁹⁾ の結果が報告され、喫煙歴（喫煙指数 300=15 pack-years 以上）のある 50~74 歳、15,789 人を無作為に LDCT 検診群と無検診群に振り分け、肺癌死亡の相対危険度は、LDCT 検診群で 0.76 と有意に減少したことが確認された。

② 非高危険群

現時点では、大規模ランダム化比較試験でデザインされた高危険群以外を対象とした LDCT 検診の報告はないが、本邦での時系列的観察手法を用いたコホート研究からは非高危険群を含む LDCT 検診が、肺癌死亡率低減に効果があると示唆されている。Nawa ら¹⁰⁾ は、茨城県日立市（国勢調査に基づく 2009 年の人口 199,218 人）における 2009 年までの 50~59 歳の LDCT 検診群（25,385 例）を解析した。受診者の 54% は非喫煙者であった。最終的に 210 例の肺癌が診断されたが、日立市全体での肺癌標準化死亡比（SMR：standardized mortality ratio）が、LDCT 検診導入前（1995~1999 年）と導入前期（2000~2004 年）では全国と同等であったのに対し、導入後期（2005~2009 年）で 24% 低下（SMR=0.76, 95% CI 0.67~0.86）し、非高危険群を含む LDCT 検診の効果が示された。

日本医療研究機構革新的がん医療実用化研究事業「低線量 CT による肺がん検診の実用化を目指した無作為化比較試験研究」^{11,12)} は、50 歳以上 70 歳以下、かつ非喫煙者および喫煙指数 600（30 pack-years）未満を対象とした低線量 CT 検診のランダム化比較試験 J ECS study（The Japanese Randomized Trial for Evaluating the Efficacy of Low-dose Thoracic CT Screening for Lung Cancer）を行っており、その結果が期待される。

以上より、LDCT を用いた肺癌検診において、高危険群に対しては、大規模ランダム化比較試験での肺癌死亡率低下が報告されており、総合的評価により対策型検診として行うよう推奨できると判断した。しかし、

実際に検診の実施を進めていく上では、全国一律にそれを享受できる体制と設備が必要であり、これから解決すべき種々の課題が残されている。また、非高危険群に対しては、死亡率低減の科学的根拠が不十分であり対策型検診としては勧められないが、任意型検診としては、効果が不明なことや、過剰診断や被ばくなどの不利益について適切に説明したうえで行うことは許容されると考えられた。したがって、総合的評価により任意型検診として行うことを弱く推奨できると判断した。

備 考

非低線量の撮像条件では、高危険群・非高危険群ともに健常者への検診として行ってはならない。また、LDCT 肺癌検診を適切に運用するためには、検診対象者、放射線被ばく管理、判定基準、精度管理、検診受診の利益・不利益についてのインフォームド・コンセント、検診提供者の条件についても熟考することが重要であり、日本 CT 検診学会ではその考え方を提示している。放射線被ばく管理には、適切な撮影条件と再構成条件が必要であるが、近年は演算処理の高速化に伴い、画像再構成として逐次近似法等の臨床使用が進んでおり、肺癌 CT 検診においても、さらなる低線量化と画質向上が期待される。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed および MEDLINE により lung cancer, screening, low-dose, reduced dose, CT, sensitivity, specificity, mortality, risk factor のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班：有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン，2006
- 2) 低線量 CT による肺癌検診のあり方に関する合同委員会：低線量 CT による肺癌検診の手引き：読影トレーニング/肺癌 CT 検診業務支援データベース，金原出版，2005

文献

- 1) Sobue T et al : Screening for lung cancer with low-dose helical computer tomography : anti-lung cancer association project. J Clin Oncol 20 (4) : 911-920,2002
- 2) Sone S et al : Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. Br J Cancer 84 (1) : 25-32,2001
- 3) Nawa T et al : Lung cancer screening using low-dose spiral CT : results of baseline and 1-year follow-up studies. Chest 122 (1) : 15-20 2002
- 4) 吉村明修ほか：低線量らせん CT による肺がん 1 次検診のパイロット・スタディ. 肺癌 40 (2) : 99-105,2000
- 5) Henschke CI et al : Early lung cancer action project : initial findings on repeat screening. Cancer 92 (1) : 153-159, 2001
- 6) Nawa T et al : Long-term prognosis of patients with lung cancer detection on low-dose chest computed tomography screening. Lung Cancer 75 : 197-202, 2012
- 7) The International Early Lung Cancer Action Program Investigators : Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. N Engl J Med 355 : 1763-1771, 2006
- 8) The National Lung Screening Trial Research Team : Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 365 : 395-409, 2011
- 9) de Koning HJ et al : Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. New Eng J Med 382 : 503-513, 2020
- 10) Nawa T et al : A decrease in lung cancer mortality following the introduction of low-dose chest CT screening in Hitachi, Japan. Lung Cancer 78 : 225-228, 2012
- 11) Sagawa M et al : A randomized controlled trial on the efficacy of thoracic CT screening for lung cancer in non-smokers and smokers of <30 pack-years aged 50-64 years (JECS Study) : ressearch design. Jpn J Clin Oncol 42 (12) : 1219-1221, 2012
- 12) 日本医療研究機構革新的がん医療実用化研究事業「低線量 CT による肺がん検診の実用化を目指した無作為化比較試験研究」班：肺がん CT 検診の比較試験：JECS Study (<http://www.jecs-study.jp/index.html>)

肺結節の良悪性の鑑別診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント HRCT による肺結節の良悪性の鑑別診断は、微細形態評価が可能であることから、標準的検査法であるといえる。

造影 CT による結節の良悪性の鑑別診断は、増強効果を視覚的に評価するだけでなく、内部吸収値の変化を測定することで情報が増加すると考えられる。

■ 背景

肺癌検診や他の疾患の経過観察中に、胸部 X 線撮影や CT にて発見された肺結節の取り扱いに関しては、まず HRCT を行い、結節のサイズ、辺縁の性状、増強の程度、内部の構造、周囲肺の状態などを総合して、気管支鏡検査や経皮生検などの侵襲的検査を行うかどうかの判断を行っているのが現状である。しかし、形態の解釈のための客観的基準が明確でなく、診断する医師による個人差が生じることが否めない。また、侵襲的検査が行われない場合も、経過観察にて経時の変化が確認される。近年肺結節の倍加時間の測定による悪性度の判断も臨床応用が行われるようになってきている。造影 CT による鑑別診断は、造影前後で造影の程度やダイナミック・スタディによる増強のパターン解析も行われている。

■ 解説

1 HRCT

過去に多くの HRCT と病理所見を対比した研究が多く行われ^{1,2)}、HRCT により肺結節の辺縁や内部性状に関する組織学的背景が理解されつつある (図)。しかし、HRCT 所見の解釈は、読影者による主観的判断基準により行われ、良悪性における客観的基準の確立がなされていないため、それぞれの研究でも判断基準がことなる問題も指摘される。このことにより、研究に含まれる結節の組織型、性状、周囲肺の状態によって感度や特異度に大きなばらつきがみられる³⁻⁶⁾。現在の見解では、孤立性肺結節の非侵襲的鑑別診断は、サイズを考慮した上で、まず HRCT により行われ、径 5 mm 未満のものは 1 年後の経過観察として、5 mm 以上で 10 mm 未満のものは、3 カ月後の短期の経過観察とし、増大傾向がみられれば侵襲的検査に移行する。10 mm 以上の結節では、FDG-PET を併用しその結果から、侵襲性の高い検査を行うことが勧められる⁷⁾。

無症状の患者に偶然肺結節が検出された場合、HRCT のヘリカルスキャンにより、結節の容積を測定することも可能となった。これにより、経時的に撮影された 2 回の CT の間隔から、結節の倍加時間を算出することも可能である。視覚的に変化がないと思われる短期の経過観察でも、このような定量的手法による倍加時間算出が行われ、400 日をカットオフ値として、倍加時間が短い時は悪性の可能性を考えることも行われ始めている⁸⁾。

2 造影 CT

悪性結節は良性結節に比較して造影効果がより強いとして、ヨード造影剤投与前後の CT で、非石灰化肺結節の CT 値の差にカットオフ値を定め、良悪性を鑑別する方法も検討された。この多施設研究では、15 HU 以上の造影効果がみられた結節を悪性とし、未満のものを良性とした場合の感度は 98%、特異度は 58% という結果が得られた⁹⁾。この結果から、造影 CT で造影効果が 15 HU 未満の場合、強く良性が示唆されるが、15 HU 以上造影された場合は、器質化肺炎などの場合も考えられ、良性を否定できない。また造影ダイナミック CT を用いた良悪性の鑑別に関する研究のメタアナリシスによると、肺結節の良悪性鑑別の感度は 88~97%

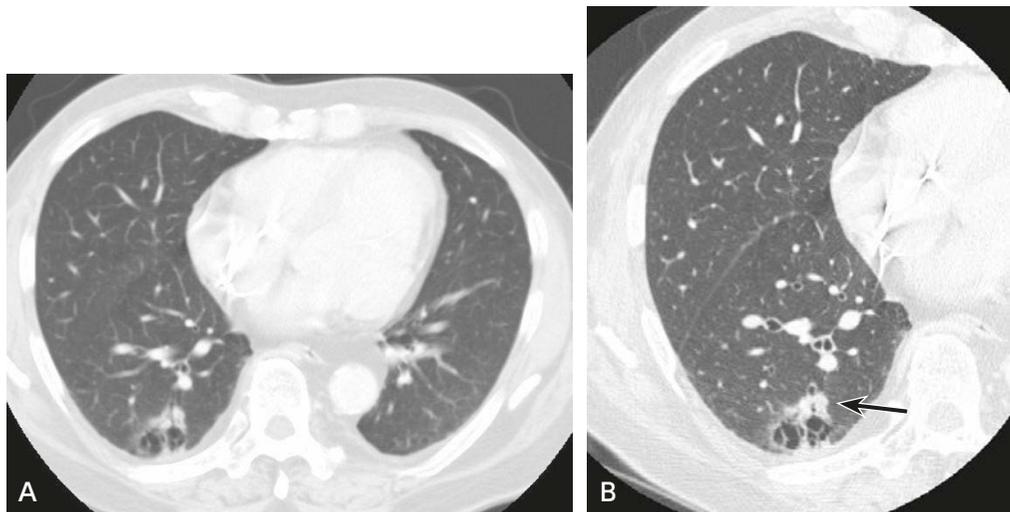


図 HRCT による肺結節の性状判断

A : FOV は両肺を含め、スライス厚 5 mm の CT ; 右肺下葉背側に嚢胞性病変辺縁にわずかな充実性病変の存在が疑われるが、性状の診断は難しい。

B : FOV を片肺に絞り、スライス厚 1.3 mm の HRCT ; 右肺下葉背側の嚢胞性病変辺縁の病変は、正常肺との境界が明瞭であり (→), 肺癌を疑わせる所見である。切除にて腺癌と診断された。

で、特異度は 68~97%と造影 CT とほぼ同等であり、さらなる診断能の向上は期待できない¹⁰⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により、lung nodule, differential diagnosis, CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S et al : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 3) 日本肺癌学会 編 : 肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版, 2021
- 4) MacMahon H et al : Guidelines for management of small pulmonary nodules detected on CT scans : a statement from the Fleischner Society. Radiology 237 : 395-400, 2005

| 文献 |

- 1) Aoki T et al : Evolution of peripheral lung adenocarcinomas : CT findings correlated with histology and tumor doubling time. AJR Am J Roentgenol 174 : 763-768, 2000
- 2) Furuya K et al : New classification of small pulmonary nodules by margin characteristics on high-resolution CT. Acta Radiol 40 : 496-504, 1999
- 3) Zwirwich CV et al : Solitary pulmonary nodule : high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 179 : 469-476, 1991
- 4) Seemann MD et al : Usefulness of morphological characteristics for the differentiation of benign from malignant solitary pulmonary lesions using HRCT. Eur Radiol 9 : 409-417, 1999
- 5) Takanashi N et al : The diagnostic accuracy of a solitary pulmonary nodule, using thin-section high resolution CT. Lung Cancer 13 : 105-112, 1995
- 6) Sakai S et al : Lung cancer associated with diffuse pulmonary fibrosis : CT-pathologic correlation. J Thorac Imaging 18 : 67-71, 2003

- 7) Winer-Muram HT et al : The solitary pulmonary nodule. Radiology 239 : 34-49, 2006
- 8) van Klaveren RJ et al : Management of lung nodules detected by volume CT scanning. N Engl J Med 361 : 2221-2229, 2009
- 9) Swensen SJ et al : Lung nodule enhancement at CT : multicenter study. Radiology 214 : 73-80, 2000
- 10) Cronin P et al : Solitary pulmonary nodules : meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. Radiology 246 : 772-782, 2008

CQ 3

肺結節の良悪性の鑑別診断において FDG-PET/CT は推奨されるか？

推奨

肺結節の良悪性の鑑別診断に FDG-PET/CT を行うことを弱く推奨する
 [推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (15/15)]

背景

現在, 多くの施設で施行が可能となった FDG-PET/CT は, CT による形態の解釈に加え肺結節のグルコース代謝情報が得られることから, その付加情報を加えることで, 良悪性鑑別の精度向上が期待されている。

解説

肺結節の良悪性をグルコース代謝の程度によって診断する FDG-PET/CT は, 多くの研究によって, CT や MRI より高い診断能をもつことが示された¹⁻⁶⁾(図)。さらに半定量的指標として用いられている SUV に関しては, PET 装置の機種や撮影方法, 患者の血糖値, 病変の局在(肺尖部か肺底部か)などにより左右される値であるため, 良悪性鑑別を行うカットオフ値を固定して用いることに限界がある。よって, 日常診療において SUV のみを用いて良悪性を鑑別診断することは勧められない。また, FDG-PET/CT は比較的小さな腫瘍において容積効果が強く働き, 特に直径 10 mm 未満の結節では診断能が著しく低下することが知られており, 10 mm 以上の結節に対し良悪性の鑑別に応用するよう勧められる。また, 組織学的特徴では, 中間悪性群の腫瘍や, 肺胞上皮置換型発育の腫瘍, ムチン産生腫瘍, 中心瘢痕が強い腫瘍などは, 径 10 mm 以上でも偽陰性となることが知られている。一方, 結核腫やクリプトコッカス症のような肉芽形成性の炎症性結節の一部では偽陽性となることが知られている^{7,8)}。現在の PET/CT は薄層 CT を撮影し, PET 画像を融合しているため, CT 画像としての診断価値も高い。被検者の被ばく線量も低く抑えることが可能となっており, 被検者の害はほとんどない。よって, 薄層 CT による形態診断に FDG-PET によるグルコース代謝の情報を付加的に適用して総合的に診断することが可能である。

以上により, FDG-PET/CT の検査費用は他の検査に比べ高額ではあるが, 長径 10 mm 以上で, HRCT で

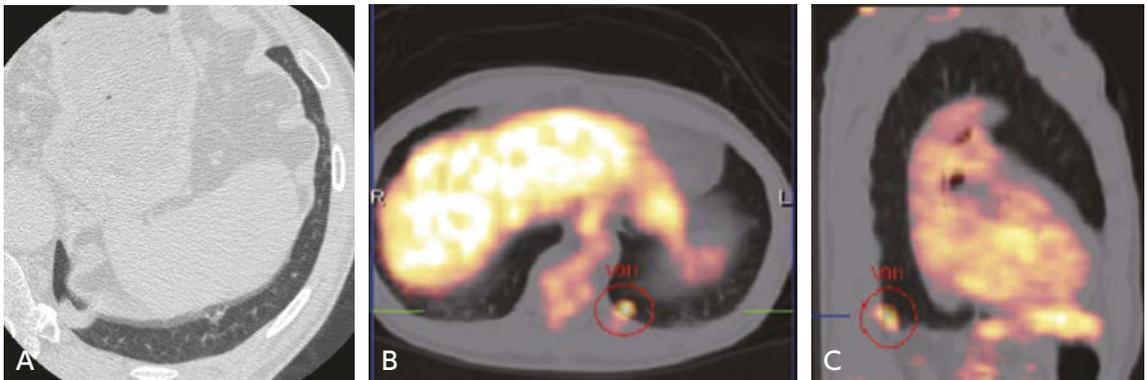


図 肺扁平上皮癌

A : スライス厚 0.6 mm の HRCT ; 左肺底部に辺縁明瞭な結節がみられる。分葉傾向やスピキュラは伴わず, 良悪性の診断は難しい。

B, C : A の 10 日後に撮影された FDG-PET/CT (B : 横断像, C : 矢状断像) ; 左底部の結節は SUV max 2.43 であり, HRCT と総合的に診断を行い, 悪性をより疑った。切除の結果, 扁平上皮癌と診断された。

良悪性の鑑別が難しい結節に絞って利用するのであれば、正味の利益が十分コストに見合っていることから、肺結節の良悪性の鑑別診断において FDG-PET/CT を行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pulmonary nodule, differential diagnosis, FDG-PET, PET/CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肺癌学会 編：肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版，2021

| 文献 |

- 1) Cronin P et al : Solitary pulmonary nodules : meta-analytic comparison of cross-sectional imaging modalities for diagnosis of malignancy. *Radiology* 246 : 772-782, 2008
- 2) Lowe VJ et al : Prospective investigation of PET in lung nodules. *J Clin Oncol* 16 : 1075-1084, 1998
- 3) Gould MK et al : Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions : a meta-analysis. *JAMA* 285 : 914-924, 2001
- 4) Fletcher JW et al : A comparison of the diagnostic accuracy of 18F-FDG PET and CT in the characterization of solitary pulmonary nodules. *J Nucl Med* 49 : 179-185, 2008
- 5) Basso Dias A et al : Fluorine 18-FDG PET/CT and diffusion-weighted MRI for malignant versus benign pulmonary lesions : a meta-analysis. *Radiology* 290 : 525-534, 2019
- 6) Hou S et al : Combination of positron emission tomography/computed tomography and chest thin-layer high-resolution computed tomography for evaluation of pulmonary nodules : correlation with imaging features, maximum standardized uptake value, and pathology. *Medicine* 97 : 31, 2018
- 7) Kim SK et al : Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med* 48 : 214-220, 2007
- 8) Nomori H et al : Evaluation of 18F fluorodeoxyglucose (FDG) PET scanning for pulmonary nodules less than 3 cm in diameter, with special reference to the CT images. *Lung Cancer* 45 : 19-27, 2004

肺癌の T 因子病期診断において CT は推奨されるか？

ステートメント 肺癌の T 因子病期診断において、CT は強い科学的根拠があり標準的な検査法である。

背景

肺癌の治療前 T 因子診断について、CT の有用性について検討したので概説する。

解説

T 因子のうち、腫瘍径の正確な測定に CT は必須である。特に頭尾側方向に長い腫瘍の場合、再構成冠状断、矢状断像が有用である (図)。この他、無気肺や閉塞性肺炎の有無、隣接する構造への浸潤の有無、中枢側気管支への浸潤範囲の診断にも有用である¹⁻³⁾。T0~2 と T3~4 の鑑別には CT、MRI の感度・特異度に有意差はないが (CT : 63%・84%, MRI : 56%・80%), 縦隔浸潤については MRI が優れると報告されている¹⁾。MRI は胸壁、椎体、腕神経叢、鎖骨下動静脈、横隔膜浸潤、縦隔浸潤の有無や拡がりの診断において、CT よりも優れると報告されており^{1,4-6)}、特に肺尖部腫瘍 (パンコースト腫瘍) で有用との報告が多い^{4,5)}。CT で胸壁に明らかな腫瘍の存在や肋骨の骨破壊がなく、診断が不確定の場合は MRI が推奨される。

しかし、MDCT で得られた等方性データによる矢状断、冠状断の再構成 CT と MRI による前向き研究での比較は行われていない。MDCT による 1.25 mm 厚の再構成矢状断像は、葉間胸膜、胸壁、縦隔浸潤の正診率が 5 mm 厚 CT よりも有意に高かったと報告されているが⁷⁾、MRI との比較はなく必ずしも MRI が優れるとは断定できない。

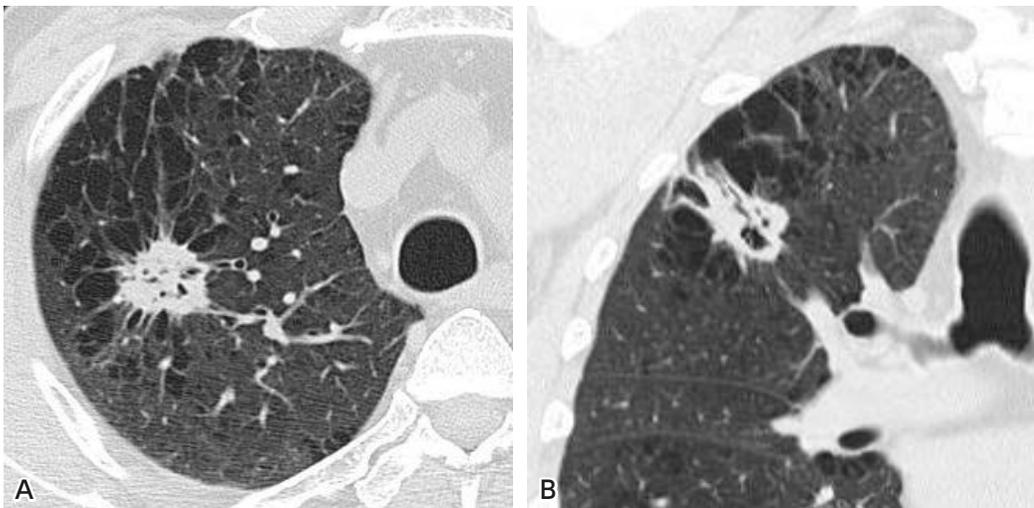


図 原発性肺癌 (pT2bN0M0, stage II A)

A : HRCT (横断像) ; 最大径は 28 mm である (2 cm <, ≤ 3 cm, cT1c)。

B : HRCT (冠状断再構成像) ; 腫瘍は上下に長い形態を示し、最大径 48 mm (4 cm <, ≤ 5 cm) で、cT2b と判定される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により lung cancer, T-factor, invasion, CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines[®] : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 3) Gage M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : The role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013

| 文献 |

- 1) Webb WR et al : CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma : report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. Radiology 178 : 705-713, 1991
- 2) White PG et al : Preoperative staging of carcinoma of the bronchus : can computed tomographic scanning reliably identify stage III tumours? Thorax 49 (10) : 951-957, 1994
- 3) Herman SJ et al : Mediastinal invasion by bronchogenic carcinoma : CT signs. Radiology 190 (3) : 841-846, 1994
- 4) Rapoport S et al : Brachial plexus : correlation of MR imaging with CT and pathologic findings. Radiology 167 : 161-165, 1988
- 5) Laissy JP et al : Assessment of vascular involvement with magnetic resonance angiography (MRA) in Pancoast syndrome. Magn Reson Imaging 13 (4) : 523, 1995
- 6) Tang W et al : The presurgical T staging of non-small cell lung cancer : efficacy comparison of 64-MDCT and 3.0 T MRI. Cancer Imaging 15 (1) : 14, 2015
- 7) Higashino T et al : Thin-section multiplanar reformats from multidetector-row CT data : utility for assessment of regional tumor extent in non-small cell lung cancer. Eur J Radiol 56 (1) : 48-55, 2005

CQ 4

肺癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？

推奨

CTで胸壁、心膜、腕神経叢、横隔膜、縦隔・心臓・大血管、椎体浸潤（T3-4 診断）が不確定の場合に、肺癌の T 因子病期診断において MRI を行うことを弱く推奨する。
[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：93%（14/15）]

背景

肺癌の T 因子のうち Tis, T1, T2 の診断においては、すりガラス状陰影・充実成分径の正確な測定や主気管支～気管分岐部浸潤の正確な診断が求められるため、CT による診断が行われる。

一方で胸壁、心膜、腕神経叢、横隔膜、縦隔、心臓、大血管、椎体浸潤の有無や拡がりの T3-4 診断では、MRI が CT よりも優れると報告されており、特に肺尖部腫瘍（パンコースト腫瘍）で有用との報告が多い¹⁻³⁾。また、胸壁・縦隔・心臓・大血管浸潤の診断において、呼吸性移動を利用した cine-MRI による診断が有用との報告があり⁴⁾、腫瘍と胸壁・縦隔・心臓・大血管が別々に動くことを観察できればこれらへの浸潤を否定できる（図 1）。CT で腫瘍と胸壁や大血管などの縦隔構造が広く接し、浸潤が疑われる場合に適応となる。肺癌の T 因子病期診断において MRI は推奨されるか？を CQ として取り上げ、診断能を MRI と CT で比較検討し、システマティック・レビューを行った。

解説

今回のシステマティック・レビューを行ううえで、正診率、感度、特異度、費用、造影剤副作用をアウトカムとして設定した。下記に記載したキーワードを用い、肺癌を疑われている成人に対する MRI と CT の T 因子病期診断能を比較している研究に関して検索を行った。費用と造影剤副作用に関して該当する論文はなかつ

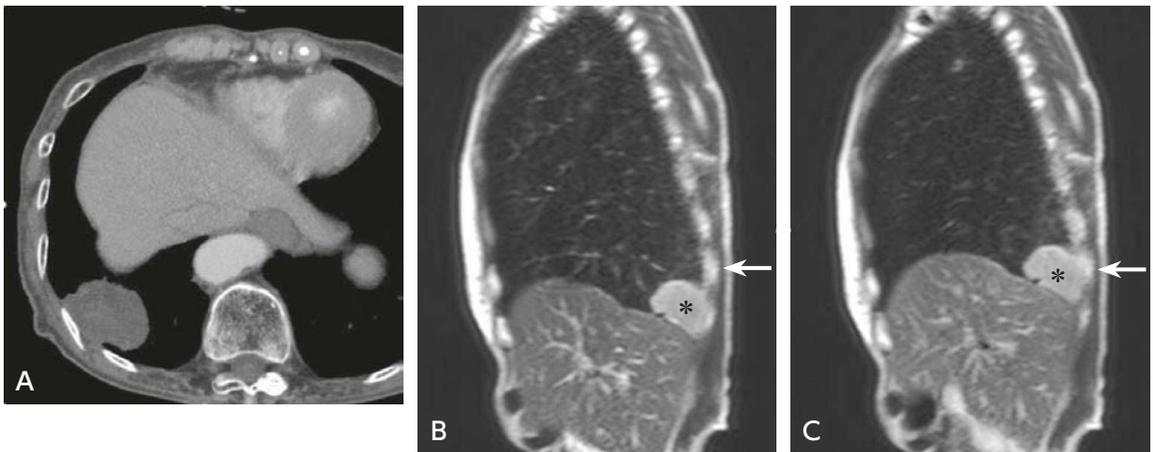


図 1 原発性肺癌（Sq, cT1cN0M0, Stage IA3）

症例は 70 歳代，女性。

A：胸部造影 CT；右肺下葉背側に長径 2.6 cm の辺縁不整な充実結節を認め、右第 10 肋骨と広範囲に接しているが、明らかな肋骨破壊や胸壁への進展を認めない。

B, C：呼吸ダイナミック MRI（B：吸気相，C：呼気相）；腫瘍（*）は右第 10 肋骨（←）に対して、呼吸とともにスライドして移動している。

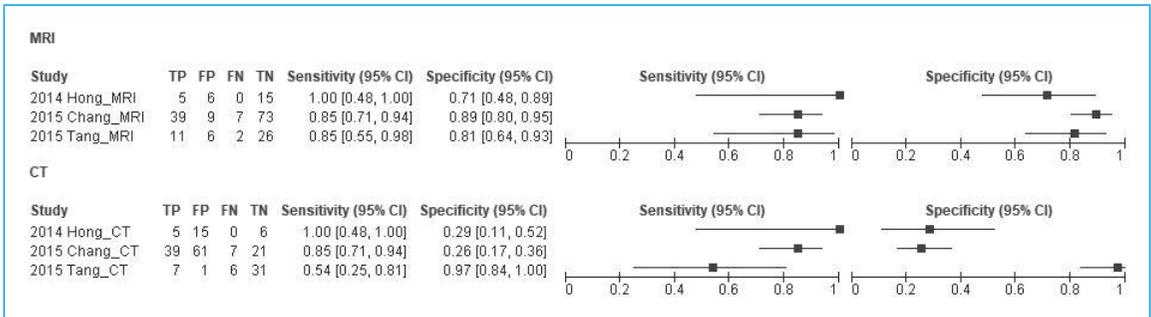


図2 メタアナリシスの結果

た。MRIとCTのT因子病期診断の正診率、感度、特異度を比較している論文に関しては、以下に紹介する3編が該当した⁵⁻⁷⁾。

3編ともに患者選択は連続症例で、症例減少にバイアスは認めなかった。3編ともインデックス検査 (MRI) の解釈はブラインドで行われていたが、参照基準 (病理診断) の解釈をインデックス検査 (MRI) の情報なしに行った否かは記載がなく、インデックス検査 (MRI) と対照検査 (CT) 間の間隔は3編中2編で記載がなく、施設間でフローバイアスの可能性があった。MRIの撮影法・診断基準が不均一で (造影ダイナミックMRIや呼吸ダイナミックMRIが混在)、また前向きと後ろ向き研究が混在していた。

Tangらは非小細胞肺癌患者の連続45例に対して、前向きに1週間以内に造影ダイナミックMRIと造影CTを施行しT因子病期診断能を比較している⁵⁾。胸壁浸潤の基準として、腫瘤と胸壁が3cmを超えて接触、腫瘤と胸壁が鈍角で接する、胸壁内部への腫瘤の進展、胸膜外脂肪層の消失、肋骨の破壊像、のいずれかが認められた場合とし、縦隔浸潤の基準として、広範囲の腫瘤と縦隔の接触、胸膜や心膜の肥厚、腫瘤と大血管の180°以上での接触、腫瘤と縦隔構造間の脂肪織消失、のいずれかが認められた場合としている。T3-4を陽性とした場合の感度・特異度は、MRIの85%・91%に対しCTは69%・97%で、統計学的有意差はないものの感度はMRIが優れる結果であった。同論文では連続症例に対する前向き試験のため、CTで明らかな胸壁・大血管浸潤がない症例 (T1-2症例が32/45) も含まれるため、特異度がMRIで91% (29/32)、CTで97% (31/32) といずれも高い結果となっている。

Hongらは呼吸ダイナミックMRIと造影CTで大血管浸潤の有無 (T4か否か) を比較し、感度・特異度は、MRIの100%・71%に対し、CTは100%・29%で、統計学的有意に特異度でMRIが優れる結果であった⁶⁾。Changらも同様に呼吸/造影ダイナミックMRIと造影CTで胸壁・大血管浸潤の有無 (T3/4か否か) を比較し、感度・特異度は、MRIの85%・89%に対しCTは85%・26%で、統計学的有意に特異度でMRIが優れる結果であった⁷⁾。

今回の3編のメタアナリシス (図2) では、プール感度/プール特異度/symmetric SROC (summary ROC) のAUC/プール診断オッズ比は、MRI:86%/84%/0.92/36.9、CT:80%/43%/0.80/5.7と、有意差検定は論文数が少ないため行っていないが、いずれもMRIが優る結果となった。

ただし、3編中2編^{6,7)}は後ろ向き研究で、患者選択においてCTで明らかな胸壁・大血管浸潤がない症例、あるいは明らかに浸潤を認める症例にはMRIが施行されておらず、患者選択バイアスが含まれる。以上より、「T3-4診断が不確定な症例に対しては」の条件付きで、肺癌のT因子病期診断においてMRIを行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりlung, pulmonary, neoplasms, magnetic resonance imaging, MRI, cancer, invasiveness, invasion, neoplasm invasion, staging, neoplasm stagingのキーワードを用いて検索した。検索期間は2020年6月までとし、278編がヒットした。

| 文献 |

- 1) Webb WR et al : CT and MR imaging in staging non-small cell bronchogenic carcinoma : report of the Radiologic Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 178 : 705-713, 1991
- 2) Rapoport S et al : Brachial plexus : correlation of MR imaging with CT and pathologic findings. *Radiology* 167 : 161-165, 1988
- 3) Laissy JP et al : Assessment of vascular involvement with magnetic resonance angiography (MRA) in Pancoast syndrome. *Magn Reson Imaging* 13 (4) : 523, 1995
- 4) Sakai S et al : Bronchogenic carcinoma invasion of the chest wall : evaluation with dynamic cine MRI during breathing. *J Comput Assist Tomogr* 21 (4) : 595-600, 1997
- 5) Tang W et al : The presurgical T staging of non-small cell lung cancer : efficacy comparison of 64-MDCT and 3.0 T MRI. *Cancer Imaging* 15 (1) : 14, 2015
- 6) Hong YJ et al : Respiratory dynamic magnetic resonance imaging for determining aortic invasion of thoracic neoplasms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 148 (2) : 644-650, 2014
- 7) Chang S et al : Usefulness of thin-section single-shot turbo spin echo with half-Fourier acquisition in evaluation of local invasion of lung cancer. *J Magn Reson Imaging* 41 (3) : 747-754, 2015

肺癌のリンパ節転移診断において MRI は推奨されるか？

推奨

肺癌のリンパ節転移の診断に MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：73.3%（11/15）]

3

胸部

背景

CTはT因子病期診断のみならず、N因子病期診断においてもリンパ節の解剖学的な局在診断（リンパ節マップ）には必須の検査である。しかし、転移の有無（N0 or N1/2/3）の診断能はFDG-PETがCTより高く、広く使われている。一方、MRIの撮像技術の進歩によりN因子病期診断にも有用との報告がみられる。MRIとFDG-PET/CTのリンパ節転移の診断能を比較検討し、システマティック・レビューを行った。

解説

CTでは短径1cm以上を腫大とする基準が用いられることが多く、感度52～75%、特異度66～88%であり、PETの83～91%、86～92%に比べて劣る¹⁻³⁾。FDG-PET/CTの36編のメタアナリシスでは、患者ごとのリンパ節の診断能はプール感度・特異度が72%・91%と報告されている⁴⁾。従って、N因子病期診断にはFDG-PET/CTが推奨されている。

近年ではN因子病期診断におけるMRIの有用性の報告が多数見られ、STIR turbo SE、拡散強調像をN因子病期診断に応用し、STIRの診断能はFDG-PET/CTを上回り、FDG-PET/CTと拡散強調像は同等との報告も見られる⁵⁾（図1）。N因子病期診断におけるMRIの診断能について、2016年以降、放射線医学領域の主要雑誌に3編のメタアナリシス論文が報告されている⁶⁻⁸⁾。MRIの患者ごとの感度・特異度は各論文で68%・92%、87%・88%、72%・97%と高く、MRIとFDG-PET/CTの診断能を比較したShenらの論文ではMRIの72%・97%に対してFDG-PET/CTでは65%・93%と統計学的有意差はないもののMRIが高い傾向

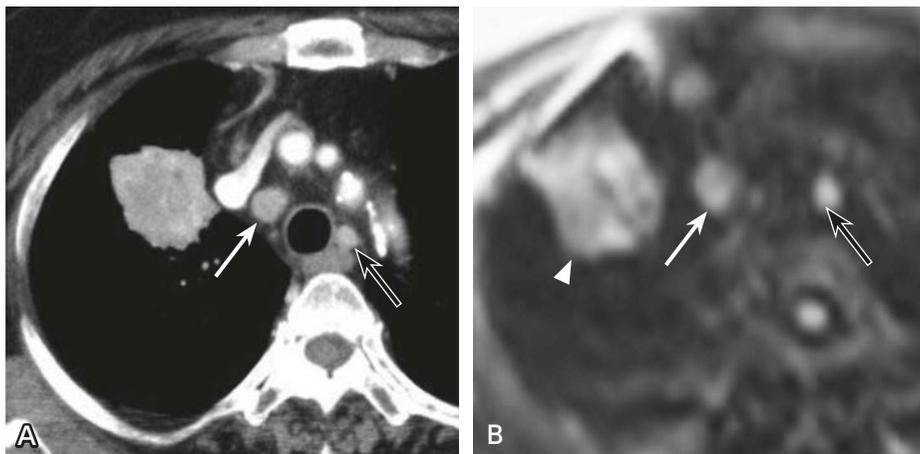


図1 肺癌（cT2aN3M1b, stage IV）

A：造影CT；下部気管傍右側（#4R）に短径1cm超のリンパ節腫大を認める（⇔）その他に、下部気管傍左側（#4L）にも短径1cm未満のリンパ節を認める（→）。

B：MRI（拡散強調像，b値=1,000 s/mm²）；右肺上葉の原発巣（▷），#4R（⇔），#4Lリンパ節（→），ともに高信号を示す。

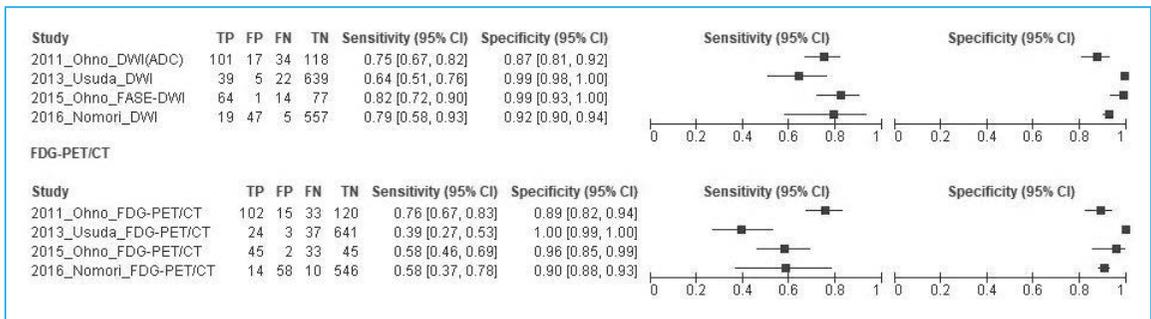


図2 メタアナリシスの結果

にあった⁸⁾。

これらの論文では2003～2014年の論文を集積し解析しており、またMRIとFDG-PET/CTで診断能を比較したメタアナリシスは1編⁸⁾のみである。MRIの撮像法では拡散強調像が大部分でSTIRは特定の施設からの報告のみであるため、今回のシステムティック・レビューを行ううえで、拡散強調像とFDG-PET/CTのN因子病期診断における診断能を比較した論文を2015年以降の新しい報告も含めて検索した。また、正診率、感度、特異度、費用をアウトカムとして設定した。下記に記載したキーワードを用い、肺癌を疑われている成人に対するMRI（拡散強調像）とFDG-PET/CTのN因子病期診断の感度、特異度を比較している研究に関して検索を行った。費用に関して該当する論文はなかった。下記に記載した4編が該当した^{5, 9-11)}。

患者選択は連続症例でバイアスはなく、症例減少バイアスもみられなかった。インデックス検査（MRI）の解釈はブラインドで行われていたが、参照基準（病理組織診断）の解釈をインデックス検査の情報なしに行ったか否かは全論文で記載なく、バイアスリスクと考えられた。インデックス検査と対照検査（FDG-PET/CT）間の間隔の記載がなく、施設間でフローバイアスの可能性が考えられた。診断能の結果は、プール感度/プール特異度/symmetric SROC (Summary ROC) のAUC/プール診断オッズ比では、MRIの75%/95%/0.84/55.9に対し、FDG-PET/CTは62%/95%/0.84/34.9と、有意差検定は論文数が少なく行っていないが、プール感度とプール診断オッズ比はMRIが高い傾向であった（図2）。

今回のメタアナリシスの結果では、上記3編のメタアナリシス論文と同様にMRIの高い診断能が示されており、さらにMRIには被ばくがない、検査費用がFDG-PET/CTより安価、などの利点もある。しかしながら、FDG-PET/CTは肺癌のN因子・M因子診断を同時に行うことができ、病期診断には必須で省略できない検査である。MRIを標準的な検査法として用いるためには、撮像法や評価法の標準化、施設によっては術前の短期間でのMRI施行が困難、などの問題が残る。以上より、肺癌のリンパ節転移の診断にMRIを行うことを弱く推奨できると判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりlung, pulmonary, neoplasms, magnetic resonance imaging, MRI, lymph nodes, metastasis, lymphatic metastasis, neoplasm metastasisのキーワードを用いて検索した。検索期間は2020年6月までとし、78編がヒットした。

■ 文献

- 1) McLuod TC et al : Bronchogenic carcinoma : analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. Radiology 182 (2) : 319-323, 1992

- 2) Birim O et al : Meta-analysis of positron emission tomographic and computed tomographic imaging in detecting mediastinal lymph node metastases in nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 79 (1) : 375-382, 2005
- 3) van Tinteren H et al : Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer : the PLUS multicentre randomised trial. *Lancet* 359 (9315) : 1388-1393, 2002
- 4) Wu Y et al : Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in nonsmall-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 132 (2) : E37-E47, 2013
- 5) Ohno Y et al : N stage disease in patients with non-small cell lung cancer : efficacy of quantitative and qualitative assessment with STIR turbo spin-echo imaging, diffusion-weighted MR imaging, and fluorodeoxyglucose PET/CT. *Radiology* 261 (2) : 605-615, 2011
- 6) Shen G et al : Performance of DWI in the nodal characterization and assessment of lung cancer : a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 206 (2) : 283-290, 2016
- 7) Peerlings J et al : The diagnostic value of MR imaging in determining the lymph node status of patients with non-small cell lung cancer : a meta-analysis. *Radiology* 281 (1) : 86-98, 2016
- 8) Shen G et al : Comparison of 18F-FDG PET/CT and DWI for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer : a meta-analysis. *PLoS One* 12 (3) : e0173104, 2017
- 9) Usuda K et al : Advantages of diffusion-weighted imaging over positron emission tomography-computed tomography in assessment of hilar and mediastinal lymph node in lung cancer. *Ann Surg Oncol* 20 (5) : 1676-1683, 2013
- 10) Ohno Y et al : Diffusion-weighted MR imaging using FASE sequence for 3T MR system : preliminary comparison of capability for N-stage assessment by means of diffusion-weighted MR imaging using EPI sequence, STIR FASE imaging and FDG PET/CT for non-small cell lung cancer patients. *Eur J Radiol* 84 (11) : 2321-2331, 2015
- 11) Nomori H et al : Diffusion-weighted imaging can correctly identify false-positive lymph nodes on positron emission tomography in non-small cell lung cancer. *Surg Today* 46 (10) : 1146-1151, 2016

ステートメント 肺癌の N 因子・M 因子病期診断において PET を行うことが推奨される。

■ 背景

PET は陽電子 (positron) を放出するアイソトープを投与しその体内分布を画像化し、トレーサの分布・動態から診断を行うモダリティである。FDG-PET の特徴には①検出感度が高い、②解像度良好、③体内吸収を補正可能といった点があり、CT とともに肺癌の病期診断で利用されてきた。NCCN ガイドライン、ACCP ガイドライン、ATS/ESR 公式見解においても肺癌のステージングに FDG-PET、FDG-PET/CT が推奨されている。

■ 解説

1 N 因子の診断

肺癌の病期診断上特に術前病期診断において最も重要なファクターは縦隔リンパ節 (N2) 因子の診断である。FDG-PET の特徴には、①検出感度が高い、②解像度良好、③体内吸収を補正可能、という利点が知られているものの、縦隔リンパ節 (N2) 因子の診断では①半定量的指標による診断カットオフ値の欠如、②分解能限界が 7~10 mm であること、③高分化、低悪性度腫瘍には集積が弱い、④炎症の偽陽性、の 4 点が大きなピットフォールとなっている。FDG-PET による (N2) 因子診断の報告は多い¹⁻³⁾。Silvestri らは 1994~2006 年までに掲載された縦隔リンパ節 (N2) 因子診断に関する 44 試験のレビューを報告した⁴⁾。2,865 例の肺癌患者データより SROC (summary ROC) 解析を実施し感度 74% (95% CI, 69%~79%)、特異度 85% (95% CI, 82%~88%) であった。FDG-PET は、CT による縦隔リンパ節 (N2) 因子診断よりも正確であるが完全ではない結果といえる。特に臨床病期 I B~III B が予想される症例では FDG-PET による縦隔リンパ節 (N2) 因子診断は意義深く、もし FDG-PET により異常所見がみられた場合には術前に EBUS (endobronchial ultrasonography)、胸腔鏡、縦隔鏡などによるリンパ節診断の精査を実施することが推奨される。

Gould らは FDG-PET の分解能限界が 7~10 mm であることを加味し、10 mm 以上に腫大したリンパ節病変のみでメタアナリシスを実施した⁵⁾。FDG-PET による感度は 100%、特異度は 78% であった、一方、10 mm 未満のリンパ節で同様の解析をしたところ感度 82%、特異度 93% となり、FDG-PET では約 2 割の患者が偽陰性となることを示した。FDG-PET/CT を用いた多施設のランダム化比較試験の結果では、Fischer らは、感度 95%、特異度 85% と報告しており、FDG-PET のデータよりも改善が認められる⁶⁾。

2 M 因子の診断

FDG-PET による肺癌の M 因子診断では想定外の転移が 10~20% の患者に認められることが知られている⁴⁾。この事実は臨床的インパクトが高いものの、多くのデータは単施設小規模の前向き試験で得られている。M 因子診断における FDG-PET の問題点としては、①統一化されていない評価方法、②脳転移の扱い、③ FDG-PET 陰性時の確証方法、④患者予後への寄与があげられる。Li らは 9 試験のメタアナリシスにて FDG-PET による肺癌の M 因子診断の感度は 93%、特異度は 96% と報告している⁷⁾。また、Yu らは 10 試験のメタアナリシスにて FDG-PET/CT による非小細胞肺癌の M 因子診断の感度は 81%、特異度は 96% と報告している⁸⁾。転移臓器別でみると、脳転移の場合、FDG-PET による診断感度は 60% に留まり、小病変や腫瘍の存在範囲については MRI の精度が最も高い⁴⁾。肝転移の診断精度は 92~100% であるがデータ量は不十分と思わ

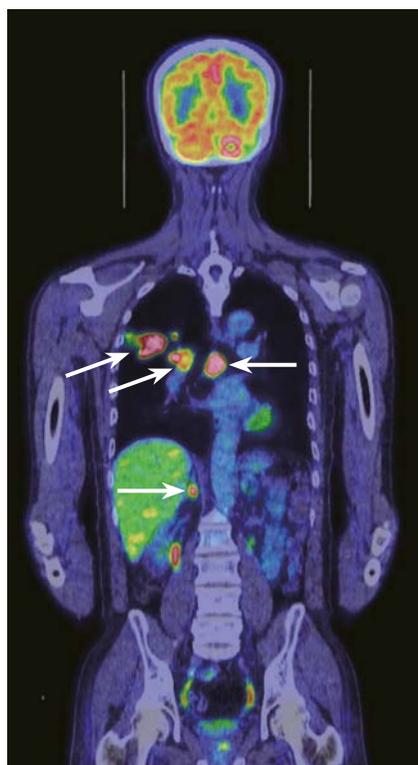


図 肺癌・多発転移

FDG-PET/CT 融合画像；右肺の原発巣に加え，右肺・縦隔リンパ節，右副腎に異常集積（→）を認め，転移の所見である。

れる^{9,10)}。骨転移に関しては FDG-PET の感度，特異度ともに 90% 以上であり，MRI や骨シンチグラフィよりも精度が高いことが報告されている^{11,12)}。一方で乳癌や前立腺癌に特徴的な硬化型骨転移では偽陰性になることも知られている。副腎転移の診断精度は 100% であるが，データ量は不十分である。肺および胸膜転移については数 mm の小さな結節病変の集積は過小評価されるため，診断用の胸部 CT で確認する必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed, The Cochrane Library, National Guideline Clearing House により lung cancer, bronchogenic carcinoma, staging, PET, PET/CT, FDG のキーワードを用いて検索し，診療上のエビデンスレベルが高い重要なものを採用した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 5. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2020
- 2) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 3) Gaga M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : the role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013

| 文献 |

- 1) De Wever W et al : Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer : technical aspects and clinical integration. Eur Respir J 33 : 201-212, 2009
- 2) Antoch G et al : Non-small cell lung cancer : dual -modality PET/CT in preoperative staging. Radiology 229 : 526-533, 2003

- 3) Lardinois D et al : Staging of non-small-cell lung cancer with integrated positron-emission tomography and computed tomography. *N Engl J Med* 348 : 2500-2507, 2003
- 4) Silvestri GA et al : Noninvasive staging of non-small cell lung cancer : ACCP evidenced-based clinical practice guidelines, 2nd ed. *Chest* 132 : 178S-201S, 2007
- 5) Gould MK et al : Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 139 : 879-892, 2003
- 6) Fischer BM et al : Preoperative staging of lung cancer with combined PET-CT. *N Engl J Med* 361 : 32-39, 2009
- 7) Li J et al : Meta-analysis : accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. *Surg Oncol* 22 : 151-155, 2013
- 8) Yu B et al : Clinical usefulness of ¹⁸F-FDG-PET/CT for the detection of distant metastases in patients with non-small cell lung cancer at initial staging : a meta-analysis. *Cancer Management and Research* 10 : 1859-1864, 2018
- 9) Cerfolio RJ et al : The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 78 : 1017-1023, 2004
- 10) Fischer BM et al : A prospective study of PET/CT in initial staging of small-cell lung cancer : comparison with CT, bone scintigraphy and bone marrow analysis. *Ann Oncol* 18 : 338-345, 2007
- 11) Qu X et al : A meta-analysis of ¹⁸FDG-PET-CT, ¹⁸FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol* 81 : 1007-1015, 2012
- 12) Chang MC et al : Meta-analysis : comparison of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastasis in patients with lung cancer. *Acad Radiol* 19 : 349-357, 2012

BQ 27

肺癌の脳転移診断において頭部造影 MRI は推奨されるか？

ステートメント

肺癌の脳転移診断において、頭部造影 MRI は強い科学的根拠があり標準的な検査法である。ただし、CT 上で pure GGN や充実成分径が 1 cm 以下の part-solid nodule を示す非小細胞肺癌については、脳転移の可能性がほとんどないため、省略してよい。

3

胸部

背景

脳は肺癌からの遠隔転移が最も多い臓器であり、その診断は重要である。ここでは、造影 MRI の脳転移の診断能を、造影 CT と比較検討したので、概説する。

解説

造影 MRI は、単純 MRI、造影 CT、単純 CT と比べて、脳病変の検出において高い感度を示し、より多くの転移、より小さな転移を検出すると報告されている^{1,2)}。これは造影 MRI が CT と比較して、濃度分解能が高い、造影剤の増強効果が高い、骨のアーチファクトがない等によると考えられる (図)。しかし、造影 MRI は造影 CT よりも検出率が高く、より小さな転移を検出できたが、平均生存期間や 2 年生存率では有意差がなかったとの報告もある³⁾。

1,830 例の非小細胞肺癌患者の脳転移に関する臨床評価と CT との比較研究の 18 編のメタアナリシスにおいて、臨床症状陰性の患者に限定した 9 編では、脳転移有病率の中央値が 3%、陰性的中率の中央値が 97% で、臨床症状陰性・陽性の両方を含めた 9 編では、脳転移の中央値 14%、感度 76%、特異度 82% である。一方、小細胞肺癌を対象とした脳転移検索の報告では、MRI の検出率 (24%) が CT (10%) よりも高く、さらに CT で発見された脳転移症例は全例で症状を伴っていたが、MRI で発見された脳転移症例の 11% が無症状であったとしている⁴⁾。

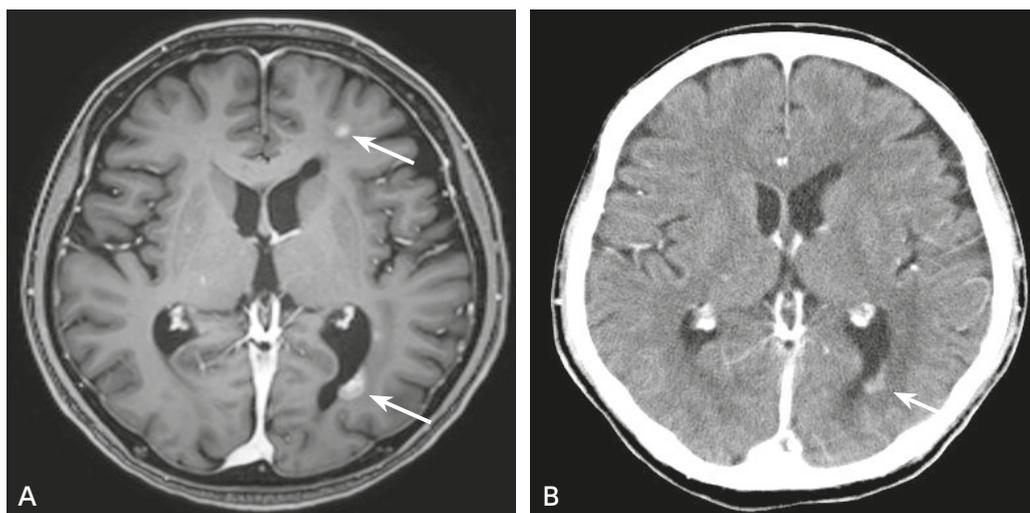


図 1 肺癌，多発脳転移 (cT2aN2M1c, stage IVB)

A：造影 MRI；左前頭葉と左側頭葉の 2 か所 (→) に増強結節を認める。

B：造影 CT；左側頭葉の増強域 (→) は指摘できるが、左前頭葉の病変は CT 単独では、ほぼ指摘困難である。

ACCP 3rd ガイドラインでは、非小細胞肺癌では臨床評価陰性群での脳転移陽性率が3%と低く、陰性的中率も非常に高いため、臨床病期 I, II では費用対効果からも臨床的に中枢神経症状・兆候のある場合に脳 MRI を推奨している。しかし、無症状の脳転移が有症状の脳転移よりも予後が良好との報告があり⁵⁾、無症状の脳転移を検出して早期に治療を行うとの観点から、NCCN ガイドライン (NSCLC, ver. 3 2020) では、症状にかかわらず、非小細胞肺癌では II 期以上 (IB 期は任意) に頭部 MRI を推奨している。小細胞肺癌では無症状での脳転移有病率が高いことを考慮し、限局型・進展型にかかわらず全例に推奨している (SCLC, ver. 2 2018)。しかしながら、術前の病期診断の段階では組織診断が得られていないことも多く、すべての肺癌の病期診断に頭部造影 MRI が推奨される。

ただし、CT 上すりガラス影主体で肺胞上皮置換型発育を示す腺癌については脳転移がほとんどないとの報告が多い^{4,6)}。Sakurai らは 3 cm 以下の bronchioloalveolar carcinoma に限定すると 25 例全例が T1N0M0 であったと報告し⁶⁾、Cho らは 109 例の CT 上 pure ground-glass nodule (pure GGN) を示した腺癌で術前に MRI を施行した中で、術後 30 カ月後に脳転移が出現したものが 1 例 (1/109; 0.9%) のみであったと報告している⁷⁾。Suzuki らは、原発巣が 2 cm 以下の GGN で consolidation の比率が 25% 以下の症例は病理学的にも非浸潤癌に相当し、遠隔転移がほとんどないことを証明している⁸⁾。したがって、CT 上 pure GGN や充実成分径が 1 cm 以下の part-solid nodule を示す非小細胞肺癌については脳転移の可能性がほとんどないため、脳の画像検査は省略してよいと考えられる。体内電子機器、体内金属などにより造影 MRI ができない場合は、造影 CT も妥当と考えられる。

■ 検キーワード・参考にした二次資料

PubMed により lung cancer, brain metastasis, MR, CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines[®] : non-small cell lung cancer Ver 3. 2020. National Comprehensive Cancer Network, 2020
- 2) David S : NCCN Guidelines[®] : small cell lung cancer Ver 2. 2018. National Comprehensive Cancer Network, 2018
- 3) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 4) Gaga M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : the role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013
- 5) 日本肺癌学会 編 : 肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む。金原出版, 2021

Ⅰ 文献

- 1) Davis PC et al : Diagnosis of cerebral metastases : double-dose delayed CT vs contrast-enhanced MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol 12 (2) : 293-300, 1991
- 2) Akesson P et al : Brain metastases-comparison of gadodiamide injection-enhanced MR imaging at standard and high dose, contrast-enhanced CT and non-contrast-enhanced MR imaging. Acta Radiol 36 (3) : 300-306, 1995
- 3) Yokoi K et al : Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer. Chest 115 (3) : 714-719, 1999
- 4) Seute T et al : Detection of brain metastases from small cell lung cancer : consequences of changing imaging techniques (CT versus MRI). Cancer 112 (8) : 1827-1834, 2008
- 5) Sánchez de Cos J et al : Non-small cell lung cancer and silent brain metastasis : survival and prognostic factors. Lung Cancer 63 (1) : 140-145, 2009
- 6) Sakurai H et al : Bronchioloalveolar carcinoma of the lung 3 centimeters or less in diameter : a prognostic assessment. Ann Thorac Surg 78 (5) : 1728-1733, 2004
- 7) Cho H et al : Pure ground glass nodular adenocarcinomas : are preoperative positron emission tomography/computed tomography and brain magnetic resonance imaging useful or necessary? J Thorac Cardiovasc Surg 150 (3) : 514-520, 2015
- 8) Suzuki K et al : A prospective radiological study of thin-section computed tomography to predict pathological noninvasiveness in peripheral clinical IA lung cancer (Japan Clinical Oncology Group 0201). J Thorac Oncol 6 (4) : 751-756, 2011

肺癌の骨転移診断において骨シンチグラフィは推奨されるか？

ステートメント

十分な科学的根拠はないが、施行することを考慮してもよい。特に FDG-PET を施行できない場合で臨床的に骨転移が疑われる場合に考慮する。

背景

原発性肺癌の初診時における骨転移の診断は予後の推定や治療選択に重要である。以前は骨転移の検索は骨シンチグラフィで行われていたが、最近では多くは FDG-PET に置き換わっている。NCCN ガイドライン、ACCP ガイドライン、ATS/ESR 公式見解においても肺癌のステージングに FDG-PET、FDG-PET/CT が推奨されている。その理由は、FDG-PET は骨シンチグラフィと感度が同等に優れ¹⁻³⁾、骨シンチグラフィは外傷、感染、関節症でも集積が亢進し、特異度が低いためである。逆に骨シンチグラフィの利点は、検査時間が短い、造骨性骨転移に対する偽陰性が FDG-PET に比べて少ない点である。原発性肺癌の骨転移の診断において、骨シンチグラフィと FDG-PET で診断能を比較したので概説する。

解説

8 編のメタアナリシス (723 例) では、平均有病率 20% の原発性肺癌患者において、骨シンチグラフィの骨転移に対する感度・特異度は 82%・62% であり、特異度がやや低いことが報告されている。一方、FDG-PET/CT の 9 編、FDG-PET の 6 編、MRI の 6 編、骨シンチグラフィの 16 編からなる 17 編のメタアナリシス (2,940 例) では FDG-PET/CT、FDG-PET、MRI、骨シンチグラフィの感度・特異度は、それぞれ 92%・98%、87%・94%、77%・92%、86%・88% であり、オッズ比は FDG-PET/CT (449.17) と FDG-PET (118.25) が MRI (38.27) や骨シンチグラフィ (63.37) より有意に高いと報告されている¹⁾。また、7 編からなるメタアナリシスでは、患者ベース (1,746 患者) での FDG-PET/CT または FDG-PET、骨シンチグラフィの骨転移に対する感度・特異度はそれぞれ 93%・95% と 87%・82%、病変ベース (1,263 病変) ではそれぞれ 93%・92%、91%・57% と報告されている³⁾。

NCCN ガイドライン、ACCP ガイドライン、ATS/ERS 公式見解ではステージングに FDG-PET を推奨しており、ACCP ガイドラインには骨シンチグラフィは FDG-PET が施行できない場合の代替手段として記載されている。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed より lung cancer, bone metastases, bone scintigraphy, PET のキーワードを用いて検索し、診療上のエビデンスレベルが高い重要なものを採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines® : non-small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) David S : NCCN Guidelines® : small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 3) Silvestri GA et al : Methods for staging non-small cell lung cancer : diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed : American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 143 (5) : e211S-250S, 2013
- 4) Gage M et al : An official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement : the role of the pulmonologist in the diagnosis and management of lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 188 (4) : 503-507, 2013

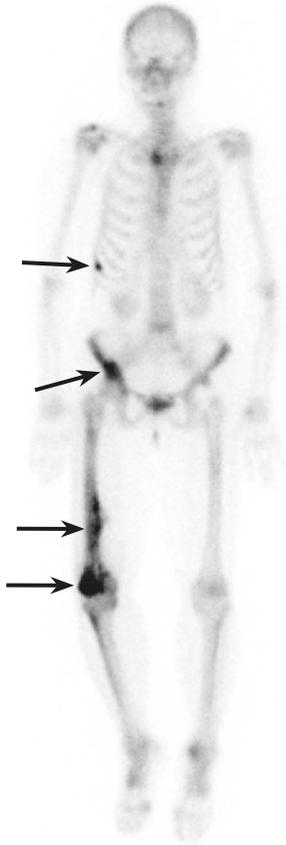


図 肺癌・多発骨転移

骨シンチグラフィ（正面像）；右肋骨，
右腸骨，右大腿骨，右膝蓋骨（→）に
異常集積を認める。

文献

- 1) Qu X et al : A meta-analysis of ^{18}F FDG-PET-CT, ^{18}F FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. Eur J Radiol 81 : 1007-1015, 2012
- 2) Chang MC et al : Meta-analysis : comparison of F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and bone scintigraphy in the detection of bone metastasis in patients with lung cancer. Acad Radiol 19 : 349-357, 2012
- 3) Schirmeister H et al : Omission of bone scanning according to staging guidelines leads to futile therapy in non-small cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 31 : 964-968, 2004

BQ 29

肺癌の再発診断において PET は推奨されるか？

ステートメント 肺癌の再発診断に PET は有用であり，推奨する。腫瘍マーカーが上昇しているが，CT，MRI などの形態画像診断のみで再発部位の特定が困難な病変を検出できる場合がある。

3

胸部

■ 背景

肺癌の再発診断は，通常は CT や MRI などの形態画像を用いて行われている。FDG を用いた PET 検査は糖代謝を画像化する機能画像法であり，従来の形態診断に基づいた画像診断よりも有用である可能性がある。この項では，肺癌の再発診断における PET の有用性について概説する。

■ 解説

肺癌の再発診断には，主に定期的な形態画像診断と腫瘍マーカーの推移が用いられている。しかし，胸部 CT で術後変化と局所再発の鑑別が困難な場合がある（図）。また，腫瘍マーカー上昇のみでは，再発部位の特定が困難な場合や，偽陽性により診断に難渋する場合がある。

非小細胞肺癌の治療後再発において，PET/CT あるいは PET の診断精度は，感度 81~100%，特異度 77~98%，正診率 88~97%と報告されており，再発診断に有用である¹⁻¹¹⁾。特に腫瘍マーカーである CEA (carcinoembryonic antigen) 上昇や他の検査所見で再発が疑われる患者を対象とした検討では，PET および PET/CT の正診率は 90~95%であり²⁻⁶⁾，CT の正診率 (50%) より高く，確信度も向上する³⁾。一方で，無症候性の非小細胞肺癌術後患者を対象にした検討でも，PET/CT により 18~38%の症例で再発が指摘されている^{7,8)}。

定位放射線治療後は肺線維症が生じるため，CT による形態画像診断では局所再発の確認や鑑別が困難な場合もあるが，PET/CT では集積の強さや集積の形状から，肺線維症による炎症との鑑別が可能である¹²⁻¹⁴⁾。

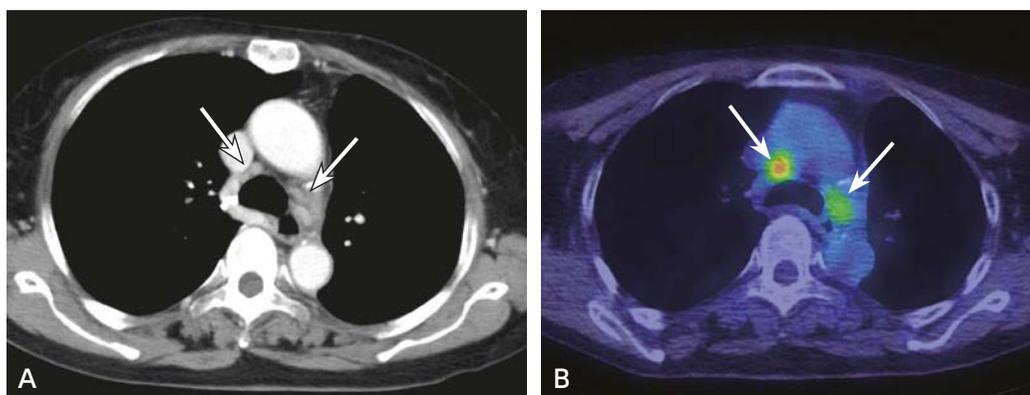


図 右下葉肺癌術後 (ALK 融合遺伝子陽性) CEA 上昇のため再発検索

A : 造影 CT (横断像), B : PET/CT 融合画像 (横断像)

造影 CT では縦隔に小リンパ節を認めるのみだが，その後施行された PET/CT では FDG 集積 (SUVmax=3.8~5.7, →) を認め再発が疑われた。アレクチニブの投与が開始され，経時的に CEA は低下して縦隔リンパ節は縮小を認めた (非掲載)。

また、PET/CTを用いて、非小細胞肺癌治療後の再発および遺残腫瘍の評価を行った検討では、20%で治療再開、6%で治療の変更、2%で治療中止と、PET/CTにより、全体の28%で治療方針の変更となった¹⁵⁾。

小細胞肺癌の再発診断において、PETの有用性を検討した報告は非常に少ないが、感度100%、特異度80%、正診率92%で、非小細胞肺癌と同様の成績である¹⁶⁾。治療後の再発および遺残腫瘍をPETで評価した検討では、約半数の症例で治療内容の変更や治療再開など、治療方針が変更された¹⁷⁾。

肺癌の再発病変は1カ所と限らず、複数の臓器に存在する可能性もあるため、全身の評価を可能とするPETの有用性は高い。またPETは特異度も高いため、PETで陰性であれば、再発の可能性が低いと判断して、その他の検査を省略し、フォローアップすることも可能であると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりFDG, PET, lung cancer, recurrenceのキーワードを用いて検索した。検索期間は2015年～2019年6月として検索を行ったが新たに採択すべきものはなかった。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本核医学会分科会 呼吸器核医学研究会 編：呼吸器核医学診断（診療）ガイドライン第2版。日本核医学会，2015

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) He YQ et al : Diagnostic efficacy of PET and PET/CT for recurrent lung cancer : a meta-analysis. *Acta Radiol* 55 : 309-317, 2014
- 2) Opoka L et al : Assessment of recurrence of non-small cell lung cancer after therapy using CT and Integrated PET/CT. *Pneumonol Alergol Pol* 81 : 214-220, 2013
- 3) Jiménez-Bonilla JF et al : Diagnosis of recurrence and assessment of post-recurrence survival in patients with extracranial non-small cell lung cancer evaluated by 18F-FDG PET/CT. *Lung Cancer* 81 : 71-76, 2013
- 4) Isobe K et al : Usefulness of fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for investigating unexplained rising carcinoembryonic antigen levels that occur during the postoperative surveillance of lung cancer patients. *Int J Clin Oncol* 14 : 497-501, 2009
- 5) Keidar Z et al : PET/CT using 18F-FDG in suspected lung cancer recurrence : diagnostic value and impact on patient management. *J Nucl Med* 45 : 1640-1646, 2004
- 6) Hellwig D et al : Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 33 : 13-21, 2006
- 7) Toba H et al : 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography is useful in postoperative follow-up of asymptomatic non-small-cell lung cancer patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 15 : 859-864, 2012
- 8) Cho S, Lee EB : A follow-up of integrated positron emission tomography/computed tomography after curative resection of non-smallcell lung cancer in asymptomatic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 139 : 1447-1451, 2010
- 9) Takenaka D et al : Integrated FDG-PET/CT vs. standard radiological examinations : comparison of capability for assessment of postoperative recurrence in non-small cell lung cancer patients. *Eur J Radiol* 74 : 458-464, 2010
- 10) Kanzaki R et al : Clinical value of F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients with non-small cell lung cancer after potentially curative surgery : experience with 241 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 10 : 1009-1014, 2010
- 11) Onishi Y et al : Non-small cell carcinoma : comparison of postoperative intra- and extrathoracic recurrence assessment capability of qualitatively and/or quantitatively assessed FDG-PET/CT and standard radiological examinations. *Eur J Radiol* 79 : 473-479, 2011
- 12) Takeda A et al : Evaluation for local failure by 18F-FDG PET/CT in comparison with CT findings after stereotactic body radiotherapy (SBRT) for localized non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer*. 79 : 248-253, 2013
- 13) Zhang X et al : Positron emission tomography for assessing local failure after stereotactic body radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 83 : 1558-1565, 2012

- 14) Nakajima N et al : Differentiation of tumor recurrence from radiation-induced pulmonary fibrosis after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer : characterization of 18F-FDG PET/CT findings. *Ann Nucl Med* 27 : 261-270, 2013
- 15) Marcus C et al : 18F-FDG PET/CT and lung cancer : value of fourth and subsequent posttherapy follow-up scans for patient management. *J Nucl Med* 56 : 204-208, 2015
- 16) Zhao DS et al : 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small-cell lung cancer. *Semin Nucl Med* 32 : 272-275, 2002
- 17) Blum R et al : Impact of positron emission tomography on the management of patients with small-cell lung cancer : preliminary experience. *Am J Clin Oncol* 27 : 164-171, 2004

縦隔腫瘍の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント MRI は縦隔嚢胞性腫瘍の診断に有用であり，縦隔充実性腫瘍においても内部性状について付加的な情報が得られることがある。後縦隔腫瘍の診断にも有用性が高く，推奨する。

■ 背景

通常，縦隔腫瘍の画像診断には CT が用いられることが多く，続いて MRI が追加されることもあるが，その必要性や有用性について十分検討されているとは言い難い。CT と MRI の診断能を直接比較した報告は少ないが，MRI の有用性の報告がいくつかみられる。縦隔腫瘍の診断における MRI の有効性について検討したので概説する。

■ 解説

縦隔腫瘍の発生部位は，主に前縦隔，中縦隔，後縦隔に分類される。また，内部性状により嚢胞性腫瘍と充実性腫瘍に大別される。MRI の有用性を述べる際には，これらの発生部位と内部性状を考慮する必要がある。縦隔腫瘍における CT と MRI の有用性を直接比較した報告はほとんどない。前縦隔腫瘍を対象とした CT と MRI による診断能を比較した検討¹⁾によると，各腫瘍の診断能は，胸腺腫では CT 83%，MRI 84%，胸腺癌で CT 38%，MRI 13%，奇形腫で CT 58%，MRI 38%，悪性胚細胞腫瘍で CT 35%，MRI 27%，悪性リンパ腫では CT 55%，MRI 43%である。これらの前縦隔充実性腫瘍では，CT は MRI に比し同等以上の診断能である。また奇形腫の診断においては，CT が MRI に有意に勝る。

胸腺嚢胞，気管支嚢胞，食道嚢胞などの縦隔嚢胞性病変は出血や蛋白の含有により，単純 CT や MRI の T1 強調像で多彩な吸収値や信号を呈することが知られており²⁾，充実性腫瘍との鑑別に苦慮することもあるが，前述の報告では胸腺嚢胞の診断において CT 46%，MRI 71%と MRI の診断能が有意に高い¹⁾。縦隔充実性腫瘍と嚢胞性腫瘍の鑑別における拡散強調像の検討³⁾では，充実性腫瘍よりも嚢胞性腫瘍の ADC 値が有意に高いと報告されている。特に造影剤が使用できない場合に，MRI は嚢胞性腫瘍と充実性腫瘍の鑑別が容易であると思われる。また嚢胞性奇形腫，膿瘍，出血など粘調な液体を含む病変では，拡散強調像で高信号を呈し，ADC 値が比較的低下する可能性がある。嚢胞内容液の性状によって T1 強調像，T2 強調像，拡散強調像の信号や ADC 値は変化するので，各シーケンスを総合的に評価することによって嚢胞性病変の性状について付加情報が得られる可能性がある。

胸腺上皮性腫瘍を対象として CT と MRI の各所見の描出能を比較した報告⁴⁾によると腫瘍辺縁の被膜は CT 18%，MRI 75%，腫瘍内隔壁は CT 13%，MRI 43%，腫瘍内出血は CT 5%，MRI 17%と，MRI の描出能が有意に優れており，MRI で腫瘍を分割する線維性の隔壁や腫瘍を取り囲む被膜が描出された場合には，低リスク胸腺腫を示唆すると報告されている (図)。胸腺上皮性腫瘍の MRI 所見と WHO 組織分類の検討⁵⁾では，A 型胸腺腫は他の組織型に比べてサイズが小さく，被膜に覆われて境界明瞭，辺縁平滑な円形の腫瘤であることが多く，胸腺癌は T2 強調像にて内部不均一で，病変内に線維成分を反映する低信号域がみられることが多く，縦隔リンパ節腫大を伴う頻度が高いと報告されている。胸腺上皮性腫瘍の大血管浸潤の評価に関しては，CT と MRI は同程度⁴⁾であることから，ヨードアレルギーなどのために造影 CT ができない場合には，MRI で評価することは可能である。胸腺上皮性腫瘍のダイナミック造影 MRI の検討⁶⁾では，非浸潤性胸腺腫は増強効果のピークが早く，腫瘍内の線維成分が豊富な浸潤性胸腺腫や胸腺癌はピークが遅く漸増性の濃染パタ

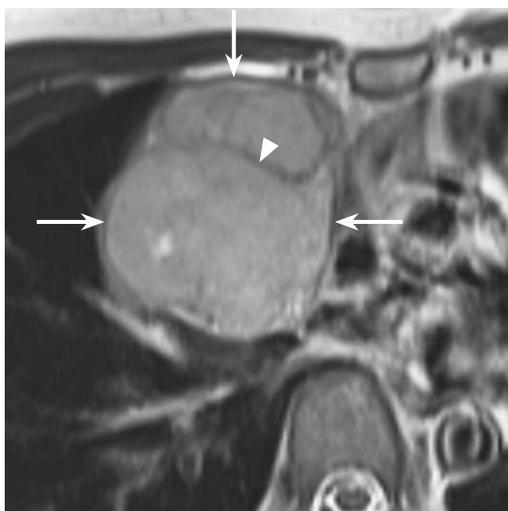


図 低リスク胸腺腫 (AB型胸腺腫)

MRI (T2強調, 横断像); 前縦隔右側に境界明瞭, 辺縁平滑な分葉形の腫瘍を認める。腫瘍はほぼ全周性に低信号の被膜 (→) に覆われており, 腫瘍内部を分割するような低信号の隔壁 (△) もみられる。

ーンを示すと報告されている。また胸腺上皮性腫瘍, 悪性リンパ腫, 悪性胚細胞腫瘍の鑑別に関する検討⁷⁾では, ダイナミック造影MRIにて早期に濃染されて後期にwashoutされるパターンは胸腺上皮性腫瘍の特徴の1つであり, 悪性リンパ腫や悪性胚細胞腫瘍は漸増性の濃染パターンを示すと報告されている。縦隔充実性腫瘍の拡散強調像による良悪性の鑑別の検討⁸⁾では, 良性腫瘍に比べて悪性腫瘍のADC値が低いと報告されている。特に悪性リンパ腫は, 高い細胞密度を反映してADC値が低いと報告されている^{8,9)}。胸腺上皮性腫瘍の拡散強調像の検討^{10,11)}では, 高リスクの胸腺腫や胸腺癌は低リスク胸腺腫よりもADC値が低く, 進行した正岡病期分類Ⅲ, Ⅳ期の腫瘍は, 早期のⅠ, Ⅱ期の腫瘍よりもADC値が低いと報告されている。縦隔腫瘍の質的診断や悪性度の評価において, 拡散強調像を用いることにより付加情報が得られる可能性がある。

胸腺過形成では胸腺組織の間に脂肪が介在していることが多く, MRIのchemical shift imaging (CSI)のin phaseに比べてopposed phaseで信号低下がみられ, 胸腺腫などの腫瘍性病変との鑑別に有用であると報告されている¹²⁾。重症筋無力症患者における正常胸腺および胸腺過形成の群と胸腺腫との鑑別の検討¹³⁾では, 形態, 性状などによる定性的評価による正診率はCT 86.7%, MRI 96.6%, 単純CTの吸収値とCSIでの信号変化を用いた定量的評価による正診率はCT 75%, MRI 98.9%と, MRIが優れていると報告されている。

後縦隔に発生する腫瘍は, ほとんどが神経鞘腫, 神経線維腫, 神経節細胞腫, 神経芽腫, 傍神経節腫などの神経原性腫瘍であり, 腫瘍と神経や椎間孔などとの関係の評価にMRIは有用である¹⁴⁾。近年ではCTでもMPR画像再構成によって容易に冠状断像や矢状断像での評価が可能であり, MRIの優位性が薄れつつあるが, 非造影でも組織コントラストが高いのはMRIの利点である。後縦隔腫瘍に関してCTとMRIの有用性を比較した報告はない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりMRI, thymoma, thymic epithelial tumor, thymic hyperplasia, lymphoma, germ cell tumor, neurogenic tumor, mediastinum, mediastinal tumorのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) 日本肺癌学会 編：肺癌診療ガイドライン 2020 年版 悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍を含む。金原出版，2021

文献

- 1) Tomiyama N et al : Anterior mediastinal tumors : diagnostic accuracy of CT and MRI. *Eur J Radiol* 69 : 280-288, 2009
- 2) Murayama S et al : Signal intensity characteristics of mediastinal cystic masses on T1-weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 19 : 188-191, 1995
- 3) Shin KE et al : Diffusion-weighted MRI for distinguishing non-neoplastic cysts from solid masses in the mediastinum : problem-solving in mediastinal masses of indeterminate internal characteristics on CT. *Eur Radiol* 24 : 677-684, 2014
- 4) Sadohara J et al : Thymic epithelial tumors : comparison of CT and MR imaging findings of low-risk thymomas, high-risk thymomas, and thymic carcinomas. *Eur J Radiol* 60 : 70-79, 2006
- 5) Inoue A et al : MR imaging of thymic epithelial tumors : correlation with World Health Organization classification. *Radiat Med* 24 : 171-181, 2006
- 6) Sakai S et al : Differential diagnosis between thymoma and non-thymoma by dynamic MR imaging. *Acta Radiol* 43 : 262-268, 2002
- 7) Yabuuchi H et al : Anterior mediastinal solid tumours in adults : characterisation using dynamic contrast-enhanced MRI, diffusion-weighted MRI, and FDG-PET/CT. *Clin Radiol* 70 : 1289-1298, 2015
- 8) Razek AA et al : Assessment of mediastinal tumors with diffusion-weighted single-shot echo-planar MRI. *J Magn Reson Imaging* 30 : 535-540, 2009
- 9) Zhang W et al : A whole-tumor histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps for differentiating thymic carcinoma from lymphoma. *Korean J Radiol* 19 : 358-365, 2018
- 10) Abdel Razek AA et al : Diffusion-weighted MR imaging in thymic epithelial tumors : correlation with World Health Organization classification and clinical staging. *Radiology* 273 : 268-275, 2014
- 11) Priola AM et al : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of thymoma : ability of the apparent diffusion coefficient in predicting the World Health Organization (WHO) classification and the Masaoka-Koga staging system and its prognostic significance on disease-free survival. *Eur Radiol* 26 : 2126-2138, 2016
- 12) Inaoka T et al : Thymic hyperplasia and thymus gland tumors : differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology* 243 : 869-876, 2007
- 13) Priola AM et al : Comparison of CT and chemical-shift MRI for differentiating thymoma from non-thymomatous conditions in myasthenia gravis : value of qualitative and quantitative assessment. *Clin Radiol* 71 : e157-169, 2016
- 14) Sakai F et al : Intrathoracic neurogenic tumors : MR-pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 159 : 279-283, 1992

BQ 31

胸膜病変の良悪性の鑑別において CT は推奨されるか？

ステートメント CT は胸膜病変の良悪性の鑑別に有用であり、胸水穿刺や胸腔鏡を施行するかどうかを判断するための情報が得られる。悪性疾患の検出に限界を有するが、造影 CT の施行を推奨する。

3

胸部

背景

胸膜病変はしばしば無症状で、画像診断による検出が重要であるが、胸部 X 線写真による診断は限界がある。CT 所見の良悪性の鑑別診断の有用性について検討したので、概説する。

解説

胸部 X 線写真での胸膜病変と肺内病変との鑑別は必ずしも容易ではなく、胸膜病変の診断に対しては CT が行われる。CT では胸膜病変の広がりや形態・胸腔内発育の程度・骨破壊の有無・胸壁浸潤の有無などを把握できる。

胸膜病変の良悪性の鑑別は CT によって大多数で可能とされている。1990 年の 74 例のびまん性胸膜疾患症例 (39 例の悪性疾患, 35 例の良性疾患) に CT (石綿ばく露症例を除いて造影剤を使用) を用いた後向き研究では、①取り囲むような胸膜肥厚 (circumferential pleural involvement/pleural rind), ②結節性胸膜肥厚, ③ 1 cm 以上の壁側胸膜肥厚, ④縦隔胸膜病変を用いることで、特異度がそれぞれ 100%, 94%, 94%, 88%, 感度はそれぞれ 41%, 51%, 36%, 56%とされ、この 4 項目の 1 つ以上の存在で、悪性腫瘍 39 例中、28 例の診断が可能であったとされる¹⁾。2001 年の同様の診断基準を用いた 40 例の胸水貯留患者に胸部造影 CT を用いた前向き研究では、胸膜表面の評価 (結節状あるいは不整) により悪性疾患の 32 例中 28 例、良性疾患の 8 例すべての診断が可能 (感度 84%, 特異度 100%) であったとされる。この研究では取り囲むような胸膜肥厚は良性と悪性にほぼ等しくみられる信頼性に低い所見であることが報告されている²⁾。2002 年の胸膜疾患 215 例

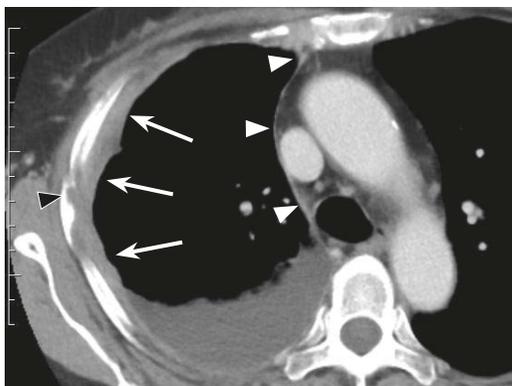


図 1 悪性胸膜中皮腫

造影 CT (横断像)；胸壁側の不整な胸膜肥厚 (11 mm, →) および胸水貯留を認め、縦隔側胸膜病変 (∟), 肋骨浸潤 (▶) を伴う。



図 2 結核性胸膜炎

造影 CT (横断像)；スムーズな壁側胸膜肥厚 (4 mm, →) および胸水貯留を認める。

(99例の悪性中皮腫, 39例の胸膜転移性腫瘍, 77例の良性胸膜疾患) に造影CTを用いた後ろ向き研究では, 取り囲むような胸膜肥厚は悪性中皮腫の70%にみられたが, 胸膜転移性腫瘍の15%, 結核性胸膜炎の9%, 進行性良性胸膜疾患の5%にみられ, 膿胸にはみられなかったとされる。結節性胸膜肥厚は悪性中皮腫の48%, 胸膜転移性腫瘍の13%, 結核性胸膜炎と膿胸にはみられず, 進行性良性胸膜疾患の16%で結節に類似した肥厚を認めたとされる。1cm以上の壁側胸膜肥厚は悪性中皮腫の59%, 胸膜転移性腫瘍の17%, 結核性胸膜炎の75%, 膿胸の61%, 進行性良性胸膜疾患の53%にみられ, 信頼性が低いとされている。縦隔胸膜病変は悪性中皮腫の85%, 胸膜転移性腫瘍の33%, 結核性胸膜炎の22%, 膿胸の12%, 進行性良性胸膜疾患の16%にみられたと報告されている³⁾。2005年の146例(59例の悪性疾患, 87例の良性疾患)の検討では, 同様の診断基準である, ①結節性胸膜肥厚, ②取り囲むような胸膜肥厚, ③1cm以上の壁側胸膜肥厚, ④縦隔胸膜病変は, 特異度がそれぞれ97%, 97%, 85%, 87%, 感度はそれぞれ37%, 22%, 31%, 35%とされ, 感度が低い⁴⁾。胸膜表面の評価(結節状あるいは不整), 縦隔胸膜病変の存在がとくに信頼性の高い所見であり, 取り囲むような胸膜肥厚と1cm以上の壁側胸膜肥厚についても状況に応じて参考所見となると考えられ(図1, 図2), 特異度は高い。しかしいずれの研究も感度は低く, 一定の限界がある。造影剤は使用されるべきである。

胸腔鏡が施行された370例(211例の悪性疾患, 159例の良性疾患)の後ろ向き研究では, 胸腔鏡施行前に悪性と記載されたCTレポートの感度は68%, 良性と記載されたレポートの特異度は78%で, 悪性とされたレポートの陽性的中率は80%, 陰性的中率は65%にとどまったと報告されている⁵⁾。

悪性を示すCT所見のない場合にも胸膜悪性疾患はしばしば存在することから, CTのみによる悪性の除外は困難である^{4,5)}。CTで悪性を示す所見がない場合にも, 臨床的な悪性の可能性も考慮して, 胸水穿刺や胸腔鏡による精査を適宜選択する必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedにより pleural tumor, pleural mesothelioma, differential diagnosis, CTのキーワードを用いて検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肺癌学会 編: 肺癌診療ガイドライン2018年版 悪性中皮腫・胸腺腫瘍を含む。金原出版, 2018

| 文献 |

- 1) Leung AN et al : CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. AJR Am J Roentgenol 154 (3) : 487-492, 1990
- 2) Traill ZC et al : Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. Clin Radiol 56(3) : 193-196, 2001
- 3) Metintas M et al : Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. Eur J Radiol 41 (1) : 1-9, 2002
- 4) Yilmaz U et al : CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. Monaldi Arch Chest Dis 63 (1) : 17-22, 2005
- 5) Halifax RJ et al : Role of CT in assessing pleural malignancy prior to thoracoscopy. Thorax 70 (2) : 192-193, 2015

悪性胸膜中皮腫の診断において PET/CT は推奨されるか？

ステートメント PET/CT は原発巣の進展度診断には限界があるものの、リンパ節転移や遠隔転移診断に有用で、外科的切除を考慮する患者や治療後の転移・再発が疑われる患者に有用である。

背景

悪性胸膜中皮腫は石綿ばく露と密接な関係が証明されており、本邦では今後 2020～2030 年にかけて患者の増加が危惧されている極めて予後不良な悪性腫瘍である。予後不良の原因として早期発見や標準治療の手法が確立していないことなどが挙げられる。

現在、悪性腫瘍の臨床病期診断や転移・再発診断に対する PET/CT の有用性は確立されたものとなっている。一方で悪性胸膜中皮腫は比較的まれな疾患とされており、PET/CT の有用性に関する報告の多くは単施設研究であり、システマティック・レビューやメタアナリシスの報告は少ない^{1,2)}。この項では悪性胸膜中皮腫の臨床病期診断や転移・再発診断における PET/CT の有用性について概説する。

解説

悪性胸膜中皮腫の診断や治療効果判定における画像診断の役割は大きく、そのなかでも臨床病期診断は治療方針を大きく左右するために重要で、現在では International Mesothelioma Interest Group による TNM 病期分類がもっともよく使用されている。

臨床病期の決定には画像診断として CT, MRI, PET/CT などが適宜使用されている。CT は胸壁浸潤や縦隔リンパ節転移などにおいて過小評価することがあるが、普及率が高く費用対効果に優れているため、悪性胸膜中皮腫の画像診断では第一選択とされることが多い。一方で、PET/CT は通常画像診断では指摘できない予期せぬ遠隔転移の検出などに有効とされ、適切な治療法の選択にもつながる。

1 臨床病期診断における PET/CT の有用性について

① T 因子

T 因子の診断を正確に行うことは腫瘍の外科的切除を遂行するうえで肝要である。特に局所進行状態でも切除可能な T3 と局所進行状態で切除不能な T4 との鑑別は重要であるが、腫瘍は経横隔膜的に腹腔内へ微小浸潤することがあり、CT, PET/CT のいずれのモダリティにおいても正確に進展度診断を行うことは難しいとされる³⁾。

PET/CT による T4 診断の感度は 67～78% で、経横隔膜的腹腔内浸潤や心膜浸潤の指摘が困難であったと報告されている^{4,5)}。画像診断において対側胸腔内や腹腔内へ病変の進展が疑われる場合は、胸腔鏡や腹腔鏡検査を考慮することが望ましい。

② N 因子

悪性胸膜中皮腫の縦隔リンパ節転移は予後不良因子の一つである。CT を用いた肺門、縦隔リンパ節転移の評価には、リンパ節の短径 1 cm 以上を陽性とすることが多い。縦隔リンパ節転移における CT の診断能は、感度 60%、特異度 71% とされ、MRI による縦隔リンパ節診断についても CT の診断能と同等とされる。

PET/CT の縦隔リンパ節診断 (N2) では、感度 11～50%、特異度 78～93%、正診率 59～66% と報告され、微小転移による偽陰性や炎症による偽陽性などが一因となり肺門、縦隔リンパ節転移診断には一定の限界が存在する^{4,6)}。一方で Plathow らは手術可能 (Ⅱ, Ⅲ期) な悪性胸膜中皮腫を対象として CT, PET, PET/CT,

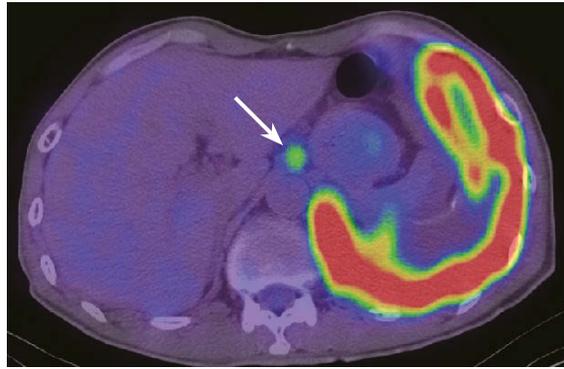


図 悪性胸膜中皮腫

PET/CT 融合画像（横断像）；左胸膜病変に一致した FDG 集積を認める。また、腹部リンパ節に FDG 集積を認め（→），リンパ節転移が示唆される。

MRI において比較検討を行い、PET/CT の正診率が最も高いと報告している⁷⁾。

③ M 因子

悪性胸膜中皮腫による遠隔転移は、脳、肺、肝臓、副腎、腹部リンパ節、骨などに単発もしくは多発性に認められることがある（図）。Erasmus らは PET/CT により通常の画像診断では指摘できない胸郭外転移を 24% の患者で検出可能であったと報告している⁴⁾。このように PET/CT は遠隔転移診断の正診率の向上に有用で、手術適応患者の選定や術後の早期再発の抑制に寄与する可能性がある。

2 治療後の転移・再発診断における PET/CT の有用性について

治療後に生じる局所再発や遠隔転移における PET/CT の診断能は、感度 94~98%，特異度 75~100%とされる。悪性胸膜中皮腫の再発の兆候があり他の画像診断で再発・転移の確定ができない場合には、PET/CT の有用性は高い^{8,9)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により mesothelioma, PET, CT のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2015 年~2019 年 6 月として検索を行ったが新たに採択すべきものはなかった。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) David S : NCCN Guidelines[®] : non-small cell lung cancer Ver 5. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) David S : NCCN Guidelines[®] : small cell lung cancer Ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Basu S et al : Current evidence base of FDG-PET/CT imaging in the clinical management of malignant pleural mesothelioma : emerging significance of image segmentation and global disease assessment. Mol Imaging Biol 13 : 801-811, 2011
- 2) Zahid I et al : What is the best way to diagnose and stage malignant pleural mesothelioma? Interact Cardiovasc Thorac Surg 12 : 254-259, 2011
- 3) Wilcox BE et al : Utility of integrated computed tomography-positron emission tomography for selection of operable malignant pleural mesothelioma. Clin Lung Cancer 10 : 244-248, 2009
- 4) Erasmus JJ et al : Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma : staging implications. Thorac Cardiovasc Surg 129 : 1364-1370, 2005

- 5) Sørensen JB et al : Preoperative staging of mesothelioma by 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography fused imaging and mediastinoscopy compared to pathological findings after extrapleural pneumonectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 34 : 1090-1096, 2008
- 6) Pilling J et al : Integrated positron emission tomography-computed tomography does not accurately stage intrathoracic disease of patients undergoing trimodality therapy for malignant pleural mesothelioma. *Thorac Cardiovasc Surg* 58 : 215-219, 2010
- 7) Plathow C et al : Computed tomography, positron emission tomography, positron emission tomography/computed tomography, and magnetic resonance imaging for staging of limited pleural mesothelioma : initial results. *Invest Radiol* 43 : 737-744, 2008
- 8) Tan C et al : Role of integrated 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in patients surveillance after multimodality therapy of malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 5 : 385-388, 2010
- 9) Gerbaudo VH et al : FDG PET/CT patterns of treatment failure of malignant pleural mesothelioma : relationship to histologic type, treatment algorithm, and survival. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38 : 810-821, 2011

4

心血管

心血管領域の標準的撮像法

A CT

総論

1 心電図同期を用いた撮像・画像再構成法

心臓 CT 検査の目的の多くは冠動脈評価であり、冠動脈 CTA、冠動脈石灰化スコアが行われる (図 1)。その他にも心筋壁運動 (機能評価)、腫瘍の評価、心房細動のアブレーション治療に関連する評価など様々な適応がある。

心臓 CT 検査の発展には装置の進歩も重要である。64 列 MDCT をはじめ、ワイドディテクタの 256~320 列の MDCT、二管球 CT など使用する機種により撮影方法も変わってくる。ここでは最も普及しており、基本となる 64 列 MDCT 装置を用いた心臓 CT 検査法を中心に解説する。

拍動している心臓をそのまま撮影しても CT の時間分解能では動きによるアーチファクトのため心臓の構造、特に冠動脈を正確に画像化することはできない。心周期の拡張中期 (R-R 間隔の 70~80% に相当) に心臓が緩やかに動く時間があり、冠動脈 CTA ではこの短い時間を利用する。たとえば心拍数が 60 回/分程度で安定している場合には 1 心拍が 1 秒間となり、拡張中期は 0.2 秒程度と考えられる。この短い時間を正確に捉えるために心臓 CT では心電図同期によるスキャンもしくは再構成が必須である。ただし、心拍数が高い場合には拡張期よりも収縮期 (R-R 間隔の 40% 前後) での撮影が適していることも多い。一般に心拍数は低い方が良好な画質が得られるため、ベータ遮断薬 ($\beta 1$ 選択性) を用いての心拍コントロールは重要である。ベータ遮断薬の使用については、検査 1 時間前に内服、5 分前に静脈注射、もしくは両者を併用する方法があり、60 回/分以下を目標として使用する。

CT 画像を得るには少なくとも 1/2 回転+コーン角分のデータ (ハーフデータ) が必要である。心臓 CT 検査においては 1 回転分でデータ (フルデータ) から再構成するとデータ量が多い分だけ画質は向上する (画像ノイズが減少する) が、一方で心拍動の影響が大きく出てしまい、冠動脈の評価が困難となってしまう。そのため心臓 CT 検査ではハーフデータから画像再構成を行うこと (ハーフ再構成法) で時間分解能の向上を図っている。さらに複数心拍のデータからハーフデータを得る分割再構成法 (セグメント再構成法、マルチセクタ

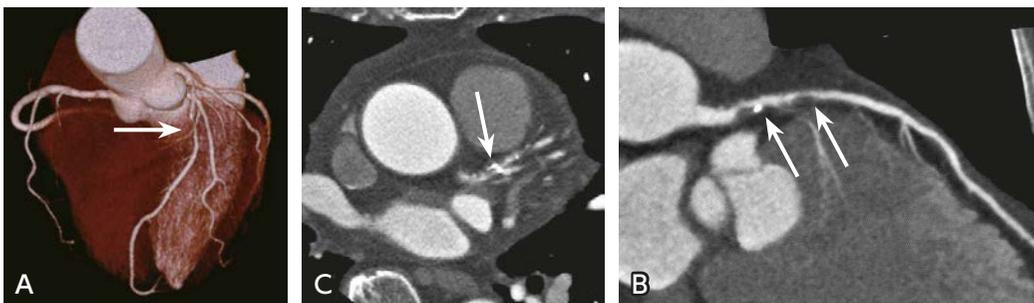


図 1 心臓 CT による冠動脈評価

A: VR 画像, B: 元画像 (横断像), C: curved MPR 画像

冠動脈 (左前下行枝) の近位部に石灰化を伴うプラークによる高度狭窄を認める。

一再構成法)もあり、更に時間分解能を高めることも可能である。

心電図同期 CT には予め特定している冠動脈の静止している心電図時相 (一般に拡張中期) のみに撮像するプロスペクティブ心電図同期スキャンと、全心電図時相におけるデータを取得し、そのデータから目的の心臓静止時相の画像をあとから抽出して画像再構成を行うレトロスペクティブ心電図同期再構成の2種類の手法がある。64列 MDCT では一度にスキャンできる範囲が3~4 cm と限られており、レトロスペクティブ心電図同期再構成により心臓 CT 画像を得ることが一般的であり、おのずと被ばく線量は大きくなる。

近年は高速回転かつ心臓全体をカバーできるワイドディテクタの MDCT や2倍の時間分解能を持つ二管球 CT もかなり普及してきており、プロスペクティブ心電図同期スキャンを行うことが増えてきた。これらを用いることで放射線被ばく低減と高い画質が期待できる。

2 心臓 CT 検査の前処置, 撮像および造影プロトコール

一般に石灰化スコアではプロスペクティブ心電図同期スキャンを行う。管電圧 120 kVp を用いて、2.5~3 mm のスライス厚で再構成を行う。管電流は体格に応じてできるだけ被ばくを低減できるように決定し、被ばく量が1~2 mSv 程度に収まるようにすべきである。dose modulation (auto mA) にて画像ノイズ (SD) が 20 HU をターゲットとすることが多い。

冠動脈 CTA では検査前に息止めの練習を行う。これは撮像範囲のズレを防ぎ、呼吸運動によるブレを抑えるとともに息止め中の心拍数の変動を把握するためである。息止めの影響で生理的に心拍数が低下することが多いので、場合によっては冠動脈 CTA における静脈注射用のベータ遮断薬の使用を減量ないし中止できることもある。また、逆に息止めによって心拍数の上昇が見られることもあり、撮像方法や再構成法の選択において有用な情報となる。また、硝酸剤は冠動脈を拡張させ、より詳細に冠動脈評価を行ううえで積極的な使用が推奨されるが、一般に硝酸剤の使用により心拍数は上昇するので、心拍数の観察は硝酸剤使用後が望ましい。

冠動脈 CTA では、上肢の皮静脈に留置針 (20 G) で血管確保し、延長チューブと三方活栓を生理食塩水入りシリンジでセットし、造影剤と生理食塩水による後押し (フラッシュ) ができるデュアルヘッド型自動注入器を用いて注入する。三方活栓は検査前に注射用ベータ遮断薬を使用するために便利である。造影剤は高濃度非イオン性ヨード造影剤 (350~370 mgI/ml) を使用し、注入速度に関しては高速注入が推奨され、25 mgI/kg/s (fractional dose) を目安に設定する。

スキャン開始のタイミングを計る方法はボーラストラッキング法とテストインジェクション法がある。ボーラストラッキング法は本スキャンをスタートする前に1スライスのダイナミックスキャンを行い、リアルタイムに血管 (大動脈) 内の CT 値をモニターし、目標 CT 値に到達した時点をトリガーとしてスキャンを開始する方法である。テストインジェクション法は少量の造影剤 (10~20 ml) をボーラス注入し、1スライスのダイナミックスキャンから造影剤到達時間、ピークに達する時間を計測して、本スキャンのタイミングを決定する方法である。

各 論

1 冠動脈病変の評価

石灰化スコアでは冠動脈石灰化指数 (Agatston score) を算出する。石灰化スコアは冠動脈病変のリスク評価に有用である。また、冠動脈病変の経時的評価を行うためには撮像条件を一定にすることが重要である。

冠動脈の解剖学的狭窄の評価において冠動脈 CTA は特に高い感度と陰性適中率を持っている。現在の循環器診療において虚血性心疾患の非侵襲的検査として中心的役割を担っているといえる。冠動脈狭窄の程度だけでなく、冠動脈プラークそのものの性状評価としても有用である (図 2)。その他、川崎病等に伴う冠動脈瘤、冠動脈奇形、冠動脈バイパス術後のグラフト評価 (図 3) や冠動脈ステント留置後の評価 (図 4) 等に用いられる。ただし、冠動脈ステントについてはステントの素材や石灰化、モーションアーチファクトなど多く

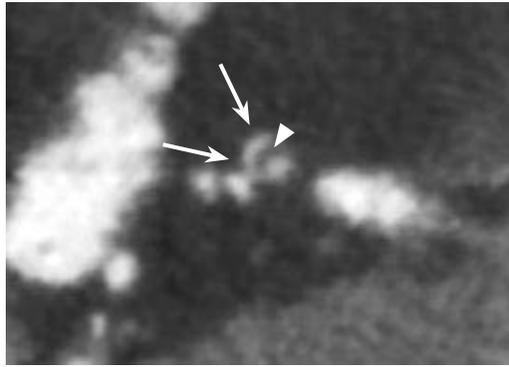


図2 冠動脈プラークの性状評価（冠動脈 CTA）

冠動脈の短軸面での MPR 画像；中心部の壊死性コア（低吸収成分：▷）とプラーク辺縁部の増強効果（→）が見られ、ナプキンリングサインと呼ばれる不安定プラークの所見である。

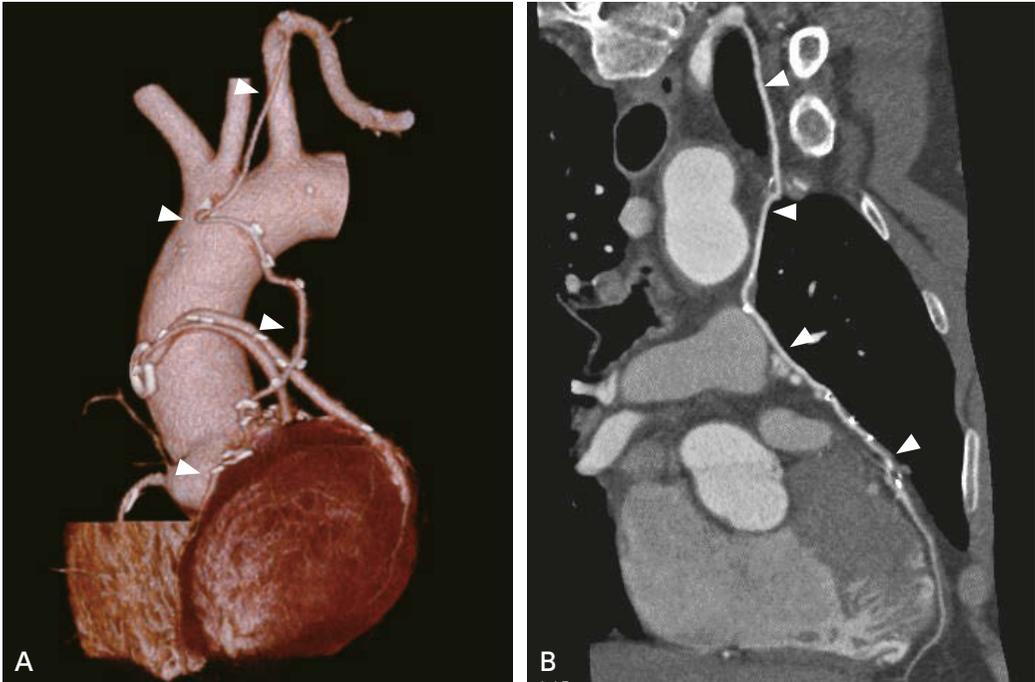


図3 冠動脈バイパス術後のグラフト評価（冠動脈 CTA）

A：VR 画像，B：curved MPR 画像

冠動脈バイパス術後，左内胸動脈が冠動脈（左前下行枝）に吻合されている（▷）。その他，大伏在静脈をグラフトとして用いて対角枝と回旋枝に吻合されている。

の要素によって評価が影響を受けるため，原則として冠動脈近位部に留置された径 3 mm 以上のステントが主な対象となる。

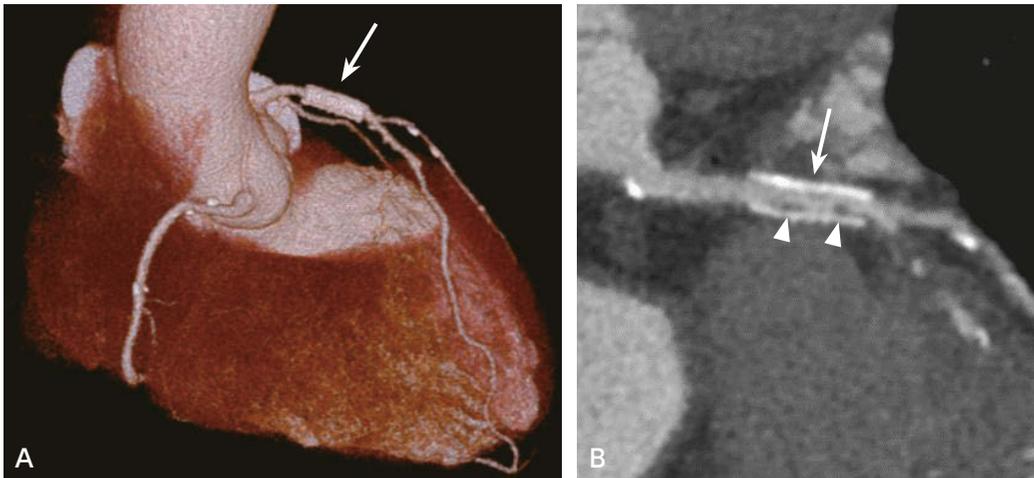


図4 冠動脈ステント留置後の評価（冠動脈 CTA）

A：VR 画像，B：curved MPR 画像

冠動脈（左前下行枝）の近位部にステントが留置されている（→）。ステントは開存しているが、内腔に低吸収成分が見られ、再狭窄が疑われる（▷）。

4

心血管

2 心筋虚血の評価

解剖学的な冠動脈狭窄の程度と心筋虚血を誘発する冠動脈病変とは必ずしも一致しない。機能的狭窄の評価を CT にて行う手法には薬剤負荷を用いた心筋 CT パーフュージョン検査と FFR-CT がある。心筋 CT パーフュージョン検査は被ばく量が増えてしまうことと検査時間が長いという欠点があるが、心筋血流を直接的に評価できる利点があり、近年の CT 装置および撮影技術の進歩により被ばく量も随分低減されてきている。FFR-CT は冠動脈 CTA のデータから心筋血流予備量比（fractional flow reserve：FFR）をシミュレーションする技術である。

3 その他の心臓の評価

心臓や血管の位置と大きさ、心筋の脂肪変性、心臓腫瘍、弁、心室壁、心膜、心嚢水貯留などの性状評価にも用いられる。特に造影 CT では心内血栓、心臓腫瘍、心膜および心臓周囲病変（炎症や腫瘍）、先天性心疾患の評価等がよい適応となる。また、レトロスペクティブ心電図同期再構成法では全ての心電図時相の連続画像が得られ、心機能、壁運動、弁の動態評価なども可能である。

B MRI

■ 心臓 MRI

1 総論

心臓 MRI は、心機能、心筋血流、心筋バイアピリティ、あるいは冠動脈形態などの多種多様な情報を非侵襲的に得ることができる優れた診断手法である。これらの必要な情報全てを一回の検査で取得することも可能であるが、検査時間が長く被検者の負担が少なくないため、実際には対象疾患や検査目的に応じて適切な撮像法を選択して行う場合が多い^{8,9)}。

① 使用装置

心拍動や呼吸運動の影響を抑えるために常に高い時間分解能が必要とされる領域であり、高い性能を有した機種を用いる必要がある。磁場強度は1.5 T装置が最も利用されているが、3T装置でも実施可能である。3T装置ではSNRが向上するため、パーフュージョンMRIや遅延造影MRIなどで有利となることもある。ただしシネMRIで用いられるbalanced SSFP (bSSFP)法ではダークバンディングアーチファクトやフローアーチファクトなどのアーチファクトが問題となりやすく、注意深いシミングが必要である¹⁰⁾。

② 使用コイル・心電同期法

心臓用の多エレメント（通常8エレメント以上）の表面コイルが推奨される。これによりパラレルイメージングを用いた時間分解能向上が可能である。撮像時には通常心電同期法を併用するが、ベクトル心電計により3次的に電気信号を採取することが望ましい。

③ 基準断面

実際の検査では、いくつかの基準断面に従って撮像される。これらの基準断面は、心臓超音波検査など他の断層画像法と同様であり、共通な断面を用いることで得られる結果の対比も容易となる。基本となる断面として、左室および右室短軸像、左室および右室垂直長軸像、水平長軸像、四腔長軸像、左室三腔長軸像、右室流出路（right ventricular outflow tract : RVOT）長軸像などがある。

2 各論

① シネMRI

心臓の壁運動や機能評価に用いられ、他のモダリティと比較し現在最も正確で再現性が高い手法とされている¹¹⁾。撮像法はbSSFP法が用いられるが、3T装置でアーチファクトが問題となる場合はGRE法の使用を考慮する。

左室の形態や機能を評価する際は、僧帽弁から心尖部までを含む左室短軸像（図5A）が基本で左室容積計測に用いられるが、この他に、水平長軸像、四腔長軸像（図5B）、左室垂直長軸像（図5C）、左室三腔長軸像（図5D）も撮像し評価を行う。

一方、右室の形態や機能の評価の場合には右室短軸像を用いるが、体軸横断像で右室容積計測を行うことができる¹⁰⁾。この他、右室垂直長軸像、RVOT長軸像を撮像し評価を行う。

心室間相互作用の評価や通常のシネMRIが困難な場合（不整脈、息止め困難例など）に、リアルタイムシネMRIを用いることができるが、時間分解能が低いため、定量評価の精度が劣る可能性があることに留意する。

最近では、通常のシネMRI画像からフィーチャトラッキング法を用い心筋ストレインを定量評価することが可能となっている。心筋虚血や多くの心筋症における早期診断や予後予測に対する有用性が報告されており、オプション検査として利用されることがある¹²⁾。

② 心筋パーフュージョンMRI

ガドリニウム造影剤を急速静注して、その初回循環動態から心筋血流を評価する方法で、虚血の診断に用いられる¹³⁾。従来SPECTで診断が困難であった心内膜下虚血や重症3枝病変の診断に優れ、高い虚血検出能を有する¹⁴⁾。

撮像法はbSSFP法、GRE法、GRE-EPIハイブリッド法のいずれかによるサチュレーション・リカバリ(SR)MRIを用いる。左室短軸像（1心拍で少なくとも3スライス）で撮像し、1心拍毎に画像収集を行うようにする。虚血の評価には、通常はアデノシンやATP、ジピリダモールなどの冠血管拡張薬による負荷を行う。

③ 遅延造影MRI (LGE)

ガドリニウム造影剤を静注後、血液と細胞外液の造影剤濃度が平衡状態に達した状態で撮像し、心筋細胞の容積減少や心筋の線維化（細胞外液分画増加）の評価を行う手法である¹⁵⁾。心筋の病変を高い再現性を持って描出することが可能で、虚血性心疾患をはじめ、心筋症や心筋炎など様々な疾患における鑑別診断や予後判

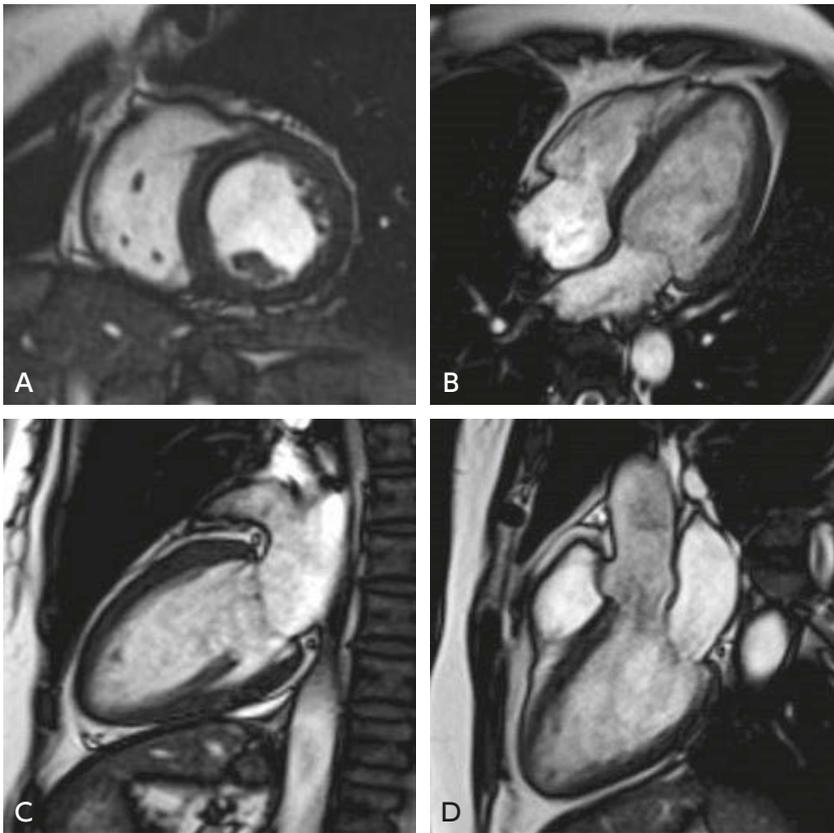


図5 正常例のシネ MRI (bSSFP 法)

A：左室短軸像，B：四腔長軸像，C：左室垂直長軸像，D：左室三腔長軸像

定において有用性が示されている¹⁶⁾。

息止めが十分可能な場合は、2D IR GRE 法、2D IR bSSFP 法、phase-sensitive IR (PSIR) 法、あるいは 3D 法で撮像する¹⁰⁾。なお不整脈がある場合や息止め困難な場合には、シングルショット bSSFP 法を用いる。

適切な反転時間 (time of inversion : TI) を設定することで正常心筋の信号を無信号化し、病変部を明瞭な高信号として描出する (図 6)。

造影剤注入後は 10 分以上待つて撮像するが、造影剤投与量が少ない場合には病変描出能が十分に得られないため、10 分より短い段階で撮像する。

④ 冠動脈 MRA

主に冠動脈奇形、川崎病の冠動脈瘤、造影剤が使用できない場合の冠動脈形態評価に用いられる⁸⁾。造影剤や放射線被ばくを伴わずに検査を行える利点があるが、空間分解能は X 線冠動脈造影や冠動脈 CTA におよばない。

心臓全体を一度に撮像する 3D MRA が用いられることが多く、高精度の呼吸同期法 (ナビゲータエコー法) を併用しながら自由呼吸下で撮像を行う^{17,18)}。呼吸同期法が利用できない場合や画質が不良の場合には、息止め下での撮像も考慮する。ガドリニウム造影剤を用い血管の描出能を向上させることもできる。

⑤ 血流計測

弁疾患、大動脈疾患、あるいは先天性心疾患において、血流の状態や心内短絡を評価する際などに用いら

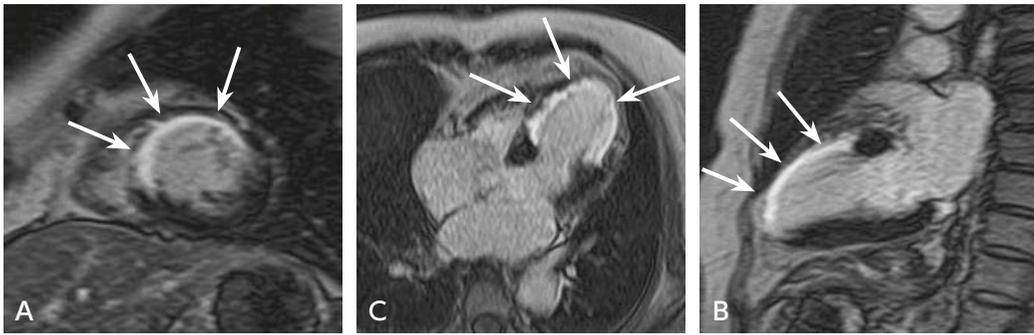


図6 心筋梗塞（陳旧性）の遅延造影 MRI（3D IR GRE 法）

A：左室短軸像，B：四腔長軸像，C：左室垂直長軸像
左室前壁から中隔を主体とした梗塞部に増強効果を認める（→）。

れる。また冠動脈疾患では冠動脈やバイパスグラフトの血流評価，冠静脈洞の血流測定による血流予備能測定に利用される⁸⁾。

MRIによる血流計測では，撮像断面に垂直な方向に血流エンコードが設定された位相コントラストシネ GRE法が最もよく用いられる。位相法によるMRIでは通常のマグニチュード画像のほかに位相差画像が得られ，位相差画像の信号は血流速度に比例する。

近年，3次元方向での計測を多断面で行い経時的観察が可能な4DフローMRIが普及しつつあり，可能であれば使用を考慮する¹⁹⁾。

⑥ 組織性状診断

心筋性状評価を目的としたT1マッピング，T2マッピングとT2強調像，T2*マッピングなどがある³⁾。この領域は急速に発展しており，メーカーや装置により利用できる撮像法が異なっている。また正常値も各施設や装置，使用シーケンスにより異なることに留意する²⁰⁾。

■ 大動脈および末梢血管のMRI・MRA

1 総論

拡張や狭窄，あるいは解離などの血管内腔の評価を主目的とした方法，血流動態の評価を主目的とした方法，さらには血管壁の評価を合わせて行う方法がある²¹⁾。内腔評価を行う方法としては，ガドリニウム造影剤を静注して撮像する造影MRAと使用しない非造影MRAに大別される²²⁾。造影MRAは血流速度の影響が少なく短時間で再現性の高い画像を得ることができるが，高度腎機能障害例における腎性全身性線維症(nephrogenic systemic fibrosis：NSF)の危険性が明らかとなり，また近年における非造影MRA撮像法の進歩と相まって，使用頻度は減少している。血流動態の評価には，シネMRIや造影剤を急速静注する手法が用いられる。壁の評価を行う場合には，SE法などの撮像法が用いられるが，最近ではプラークの質的診断を目的としたいわゆるプラークイメージングが，頸動脈を中心に実用化されている²³⁾。

2 各論

① 造影MRA

ガドリニウム造影剤による血液のT1短縮効果を利用して血管内腔を高信号として描出する手法で，通常はGRE系の3D高速撮像法が使用される。血流の速度や方向，または乱流の影響に左右されにくいことや比較的短時間で広範囲の撮像が可能である特長がある²⁴⁾。造影剤の急速静注後に，時間分解能を高めた撮像法により連続して多時相のデータを収集することで，血流動態を観察する方法もある。

② 非造影 MRA

血液流入効果を利用した time-of-flight (TOF) 法と血流のスピン位相差を反映させる phase contrast (PC) 法が代表的な撮像法であるが、PC 法は位相情報を反映した機能画像としての目的のみに用途が限定されている。TOF 法には、主に頭頸部動脈などの流速が大きく高い空間分解能の要求される動脈に用いられる 3D TOF と四肢動静脈などの速度の小さい血流描出に適した 2D TOF 法がある。最近では心電同期を用いて収縮期と拡張期の血流パターンの差を利用した心電同期 3D 高速 SE 法 (図 7) や T2/T1 コントラストを反映し血液を高信号に描出する bSSFP 法も用いられる²⁵⁾ (図 8A)。

③ MRI

SE 法や高速 SE 法を用いることが多い。造影剤を用いずに内腔の血流状態や壁の性状を明瞭に描出することが可能である。一般的に撮像時間は長く、乱流や遅延血流による信号や呼吸によるアーチファクトの影響を受けやすい。血流信号を抑制しアーチファクトを防止するために、double IR パルスを用いたブラックブラッド法 (図 8B) も利用される²⁶⁾。

ブラックイメージングは、現在までに多くの手法が提案されており、未だに標準化されていないが、基本的に double presaturation パルスや double IR パルスを用いて血流信号を抑制し、ブラック内出血や線維成分などの評価を行う²³⁾。



図 7 閉塞性動脈硬化症の骨盤部～大腿部の非造影 MRA (心電同期 3D 高速 SE 法)

腸骨動脈に延長蛇行を認めるが、描出範囲内に明らかな閉塞や有意狭窄を認めない。

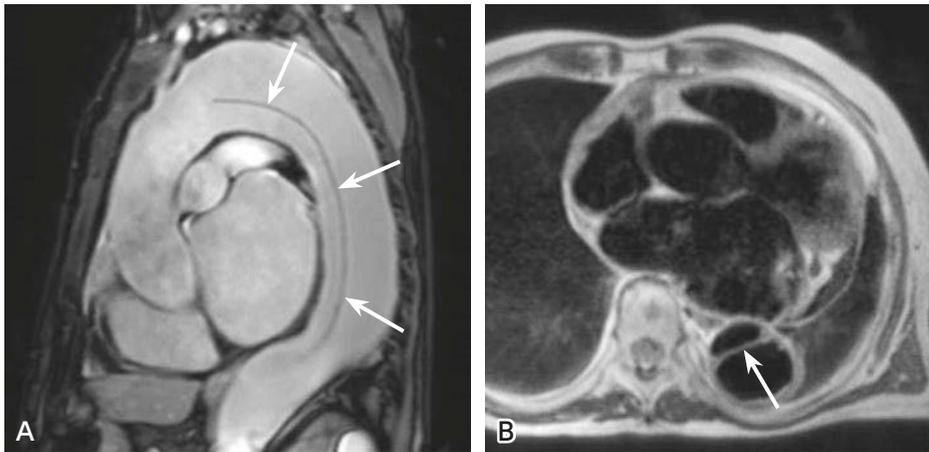


図8 偽腔開存型大動脈解離の非造影MRI (MRA)

A: bSSFP法 (矢状断像), B: ブラックブラッド法 (横断像)
フラップが明瞭に描出されている (→)。

C 血管造影

総論

心・血管領域における血管造影はCT, MRI, 超音波検査等の低侵襲検査法の発達によって確定診断の検査として使用されることは少なくなっている。冠動脈では未だ心臓カテーテル検査 (冠動脈造影検査) が gold standard だが, 大血管や末梢血管領域では治療補助の検査法へと役割を移しつつある。しかし, 血管造影検査は他のモダリティにはない利点を有しており, 特徴を理解し活用することが重要である。

1 血管造影の特徴

血管造影は造影剤を目的とする血管に選択的に投与することで, 精細な血管構造や血管支配を画像化する。X線撮影では実時間で透視を行う方法の他, 初期はX線フィルムを用いた撮影が行われ, フィルム・チェンジャを用いた連続撮影が可能となってからは, 造影剤投与前後で撮影された2枚のフィルムを用いたサブトラクション法が考案され, 特に頭部血管撮影において利用されてきた。

画像データをデジタルで取得することが可能となってからは, 連続撮影やサブトラクション法が広く利用され, 特にサブトラクション法は digital subtraction angiography (DSA) と呼ばれ, 体幹部の血管造影検査でも広く用いられている。

他の検査法と比較し, 空間分解能や時間分解能は一般的に高いが, 選択的撮影にはカテーテルを用いるの必要があり侵襲性は高い。経静脈的な造影剤の投与での撮影を行うこともあるが, 低濃度域のコントラスト分解能は不良であるため, 通常は経動脈的かつ選択的に造影が行われる。

撮影フレームレートは機種に依存するが最速で15~30 fps程度まで選択可能である。被ばくに配慮し病態に応じた必要最小限のフレームレートでの撮影が推奨される。

血管造影では動画として観察することで, 血流の方向や速度を定性的に評価できる。一方で造影剤に満たされない部分は評価しがたい。

2 撮影方法による分類

近年の装置は撮像からデジタル処理で行われ、受像体はイメージ・インテンシファイアを介した CCD による撮影から X 線フラットパネル・センサ (図 9) へと移行している。

① デジタル・アンギオグラフィ (digital angiography : DA) (図 10)

X 線透視画像と同様の投影画像として提供される。X 線の吸収コントラストを投影するため、造影剤だけでなく、骨などの高吸収体や肺などの低吸収体も同時に描出される。アナログではハレーションや線量不足で描出が不良となっていた部分もデジタル処理により救うことができ、被ばく低減が可能である。心血管領域では冠動脈造影検査が DA の典型例で、造影剤の流れを追いかけて寝台を移動させながら撮影することが可能である。

撮影条件は症例の体格や撮影部位、検査目的で異なるが、小児以外の撮影では撮影フレーム数は 15 fps 以下で行われることが多い。

② デジタル・サブトラクション・アンギオグラフィ (digital subtraction angiography : DSA) (図 11)

造影剤投与前後の画像の差分をとり造影された部分を選択的に表示する方法である²⁷⁾。造影剤で満たされない部位はサブトラクション処理により無信号となり描出されない。したがって、通常の撮影では背景のエックス線透過性が不均一であるために観察が難しい領域であっても、病変部とそれ以外の間に良好なコントラストをもたらすため、病変の観察が容易となる。また、軽微なコントラスト変化も描出可能で、精密な診断を行うのに適している。一方で被写体の動きはアーチファクトとして描出され、心拍動や消化管蠕動、あるいは不十分な息止めが問題となることがある。

撮影条件は DA 同様に症例や目的に依存するが、一般に DA より被ばくは増える傾向にあり、適切な撮影条件を選択することが肝要である。

(1) 寝台固定による DSA

一般的な撮影方法で、大血管撮影の場合は広い視野を選択し、選択的造影の場合は狭い視野で撮影対象臓器や病変を拡大して撮影する。選択できる視野の大きさは機種に依存するため、検査目的に応じた機種の選択も重要である。



図 9 フラットパネル搭載の血管撮影装置

検出器にフラットパネルを採用したパイプレン装置。検出器の容積が小さいため撮影角度などの制限がやや緩和されるが、パネルサイズにより撮影できる角度は異なる。

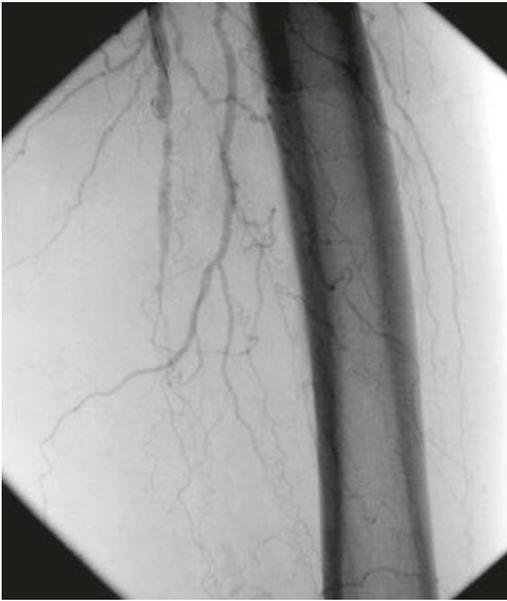


図 10 デジタル・アンジオグラフィ (DA)

通常の透視画像を撮影したものと同等で、造影された動脈とともに大腿骨の一部が確認される。

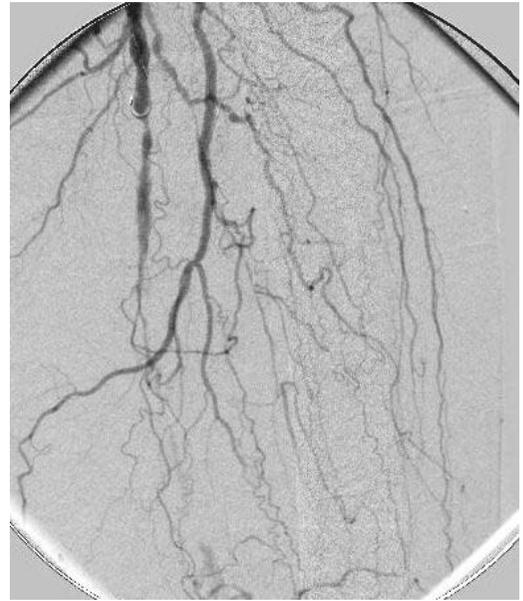


図 11 デジタル・サブトラクション・アンジオグラフィ (DSA)

図 10 と同一部位のサブトラクション像；サブトラクション処理により背景が均一に描出され、造影された動脈のみが観察でき、細部の評価が可能となる。

(2) 寝台移動による DSA

主に下肢動脈など長い範囲を撮影するための方法で、stepping DSA^{28,29)} や bolus chase DSA³⁰⁾ と呼ばれる。1 回の造影剤投与で長区域を撮影するため、造影剤投与量や被ばくの低減が可能であるが、すべての機種で可能な撮影方法ではないことに注意が必要である。

(3) 回転アンジオグラフィ³¹⁻³³⁾

寝台は固定され、被検者を中心にアームを回転させ多方向からの連続撮影を行うことで、立体的な血管構造を把握することが可能である。再構成画像を用いることで投影角度の制限なく観察が可能で cone-beam CT (CBCT) とも呼ばれる。再構成画像を活用することで、例えば動脈瘤のネックや重なる血管の分岐状態を確認する場合など、通常の撮影が難しい角度からでも観察できる。脳血管で使用されることが多かったが、近年では肝動脈の IVR 治療中に 3 次元的な血管解剖を得て、標的病変を支配する血管を同定するなど応用が広がっている。観察精度を上げるためにサブトラクションで処理することも多い。

3 心臓・大血管領域の血管造影の適応

血管造影を単なる検査として行うことは少なく、侵襲性の観点から適応は限定される。冠動脈疾患の診断では血管造影が gold standard だが、疾患の有病リスクを十分に検討した上で各種検査の適応を考えることが推奨されており、近年では冠動脈 CT でスクリーニングし、経皮的冠動脈形成術 (percutaneous coronary intervention : PCI) を前提とした場合に施行されるなど、診断より治療に用いる方向に変化している。

大血管領域の診断では冠動脈ほどの空間分解能は不要で、血管壁やプラーク、壁血栓の情報で病態把握に重要なため、血管造影が果たすべき役割は限定的である。ただし、直ちに血管内治療を施行する場合など、症例や疾患の状態によっては血管の選択的描出や空間分解能に優れた血管造影での評価が必要なこともある。

4 血管造影が施行される代表的疾患

① 大動脈瘤

CT³⁴⁾や超音波検査³⁵⁾、MRIによる非侵襲的評価が普及しており、ステントグラフト内挿術前の評価などに適応が限定される。

② 大動脈解離

急性期にはカテーテル挿入や造影剤の急速注入による病態悪化のリスクもあるため、現在は血管造影の適応となることは少なく、超音波検査、CTで初期診断が行われることが多い^{36,37)}。ステントグラフト内挿術によるエントリー閉鎖や真腔狭窄、分枝狭窄の解除など限定された場合に適応とされる。

③ 血管炎

高安動脈炎、炎症性大動脈瘤などの血管炎関連疾患でもCTやMRIによる診断が主体となる³⁸⁻⁴²⁾。血管炎においては血管壁の状態を確認することが特に重要で、血管造影は初期診断に不向きである。また、血管ベッチェット病など血管炎類縁疾患では血管壁の脆弱性を認めることも多く、カテーテル挿入による侵襲が病態を悪化させるリスクもあるため、適応は慎重に考える必要がある。

④ 肺血栓塞栓症

他疾患と同様に造影CT等により診断され⁴³⁾血管造影を診断に用いることは少ないが、径カテーテル的血栓吸引・溶解術や慢性肺血栓塞栓症における術前評価などで用いられることがある。

⑤ 閉塞性動脈硬化症

手術や血管内治療を前提として血管造影が施行される。疾患の診断自体は他の血管病変同様にCTやMRIにて行われることが多いが、動脈壁の石灰化が高度な場合や病変が高度な場合、側副路や下腿動脈以下の開存性を確認することが重要であり、血管造影が選択されることがある。

⑥ 急性動脈閉塞

超音波検査やCTを用いる機会が増えているが、塞栓子の存在部位や閉塞の範囲、末梢血管の開存性を確実に診断するために血管造影が選択されることも少なくない。また、術中に血管造影が行われることもある。

施設の診療体制や病状によっては径カテーテル的血栓吸引や血栓溶解術が行われることもあり、この場合にも血管造影が併用される。

⑦ 閉塞性血栓性血管炎（バージャー病）

推定発症年齢が30、40歳代で、男性の喫煙者に多いとされるが⁴⁴⁾、近年、患者の中心は45～55歳であり、患者の高齢化が示唆されている。末梢血管閉塞に伴い生じる側副路に特徴的な蛇行所見があり、corkscrew状の側副路が生じたり^{45,46)}、standing wave sign⁴⁵⁾など特徴的所見が血管造影上みられ診断的価値が高いが、CTやMRIでもこれらの所見が確認できる場合も多く、血管造影が診断の目的で使用されることは少なくなっている。

D 心臓核医学

■ 総論

心臓核医学検査では空間分解能回復 (resolution recovery) とノイズ抑制を実装した新しい画像再構成法や心臓専用半導体検出器 (CZT) 型ガンマカメラの導入により患者被ばくの低減 (表1) が可能となった^{47,48)}。心筋血流 SPECT 検査 (SPECT-MPI) における被ばく低減対策として、^{99m}Tc 製剤の低投与量検査、^{99m}Tc 製剤負荷時のみの検査、body mass index (BMI) による投与量算出、減弱補正によるアーチファクト低減、²⁰¹Tl 製剤単独や^{99m}Tc および ²⁰¹Tl の2核種製剤の使用を避けることが推奨されている^{49,50)}。しかし、^{99m}Tc 製剤に

表 1 新しい画像再構成法あるいは新しい心臓専用ガンマカメラを使用した場合の低投与量検査

プロトコール	1 回目			2 回目			総実効線量 (mSv)	負荷時のみ (実効線量: mSv)
	負荷/安静	投与量 MBq (mCi)	実効線量 (mSv)	負荷/安静	投与量 MBq (mCi)	実効線量 (mSv)		
^{99m}Tc 1 日法								
負荷/安静	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	安静	444~666 (12~18)	3.5~5.2	4.6~6.7	1.0~1.5
安静/負荷	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	負荷	444~666 (12~18)	3.0~4.5	4.2~6.3	n/a
^{99m}Tc 2 日法								
負荷/安静	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	2.2~3.3	1.0~1.5
安静/負荷	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	2.2~3.3	n/a
^{201}Tl								
負荷/再分布	負荷	48.1~66.6 (1.3~1.8)	5.7~7.9	n/a	n/a	n/a	5.7~7.9	n/a
2 核種 ($^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$)								
^{201}Tl 安静/ ^{99m}Tc 負荷	安静	48.1~66.6 (1.3~1.8)	5.7~7.9	負荷	148~222 (4~6)	1.0~1.5	6.7~9.4	n/a
^{201}Tl 負荷/ ^{99m}Tc 安静	負荷	48.1~66.6 (1.3~1.8)	5.7~7.9	安静	148~222 (4~6)	1.2~1.7	6.9~9.6	5.7~7.9

n/a: 該当なし

^{99m}Tc の実効線量は ^{99m}Tc -MIBI と ^{99m}Tc -tetrofosmin の平均線量, 実効線量の計算には ICRP publication 103 の組織荷重 (加重) 係数を使用

は ^{201}Tl 製剤に比べ腸管集積が高い欠点もあり⁵⁰⁾, 心臓専用 CZT 型ガンマカメラや最新の画像再構成法を用いれば ^{201}Tl 製剤低投与量での検査も可能である⁴⁷⁾。したがって, 両核種の特性とともに, 施設の設備状況を考慮した使用核種の選択が望まれる。将来的に ^{18}F 心筋血流製剤の開発が進むと心筋血流 PET 検査 (PET-MPI) もオプションとなることが期待される^{49,50)}。

心筋血流検査以外では, ^{123}I -MIBG が心不全の予後推定に使われる。また, パーキンソン病やレビー小体型認知症の診断にも利用されている^{50,51)}。最近では, 心アミロイドーシスの診断に骨シンチグラフィ製剤 (日本では ^{99m}Tc -ピロリン酸⁵²⁾, また, 心サルコイドーシス診断に ^{18}F -FDG⁵³⁾ が有用である。心臓核医学検査においては適応や投与量を含め患者個々に最適化した検査を施行することが推奨されている⁴⁸⁾。以降では, 心臓核医学検査における標準的撮像法を中心に解説する。

■ 各 論

1 心筋血流 SPECT (SPECT-MPI) の撮像法

① 心筋血流製剤の特徴

^{201}Tl は 1 価の陽イオンで, カリウムと同様に, 能動輸送で心筋に取り込まれ高い初回循環摂取率 (85%) を示すが, 心筋よりの洗い出しが投与 10~15 分後より始まる特徴がある⁴⁷⁾。この経時的な洗い出しは虚血心筋では正常心筋や梗塞心筋より遅れる。このため, 虚血心筋では遅延像で再分布を認め, 梗塞心筋では再分布が認められない (図 12)。 ^{99m}Tc 製剤 [^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile (MIBI) および ^{99m}Tc -tetrofosmin] は, 脂溶性で血流により受動拡散し心筋内に摂取され, 心筋内では 1 価の陽イオンとしてミトコンドリア内膜に電

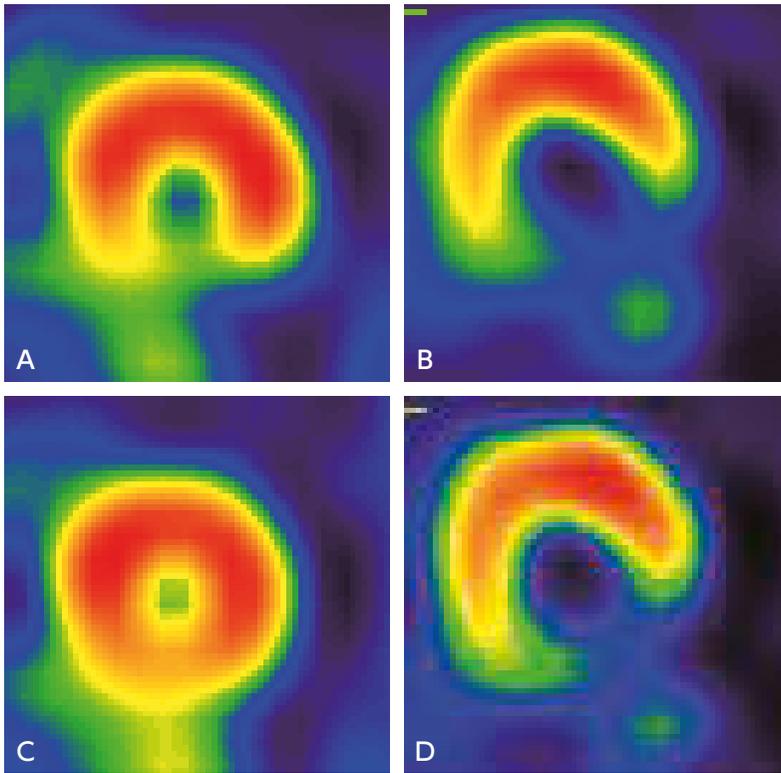


図 12 虚血心筋と梗塞心筋 (^{201}Tl 負荷心筋血流 SPECT)

A, B: 負荷時像, C, D: 遅延増, A, C: 虚血心筋, B, D: 梗塞心筋

虚血心筋では、負荷時像で下壁に血流低下を認め (A)、遅延像では下壁に再分布を認める (C)。一方、梗塞心筋では、負荷時像で下壁から一部側壁にかけ血流欠損を認めるが (B)、遅延像では再分布が認められない (D)。

位依存性に捕捉される⁴⁷⁾。しかし、初回循環摂取率は ^{201}Tl より低く、経時的な洗い出しはない⁴⁷⁾。従って、虚血と梗塞心筋の鑑別には負荷時と安静時の 2 回投与が必要である。

② 負荷法

運動負荷はトレッドミルや自転車エルゴメータによる多段階負荷で施行され、負荷量が不足すると診断能が低下するため、最大予測心拍数の 85% 以上が負荷量の目標となる。心筋血流製剤は最大負荷時に投与し、投与後 60~90 秒後に負荷を中止する。薬剤負荷は、原則としてアデノシンを用いる。アデノシンは、0.12 mg/kg/min を 6 分間で持続投与し 3 分後に心筋血流製剤を投与する。カフェインはアデノシンと拮抗するため負荷 12 時間前より摂取を禁止する。新しく 1 回静注で負荷が可能な選択的 A_{2A} アデノシン受容体作動薬のレガデノソンが開発されているが⁴⁷⁾、本邦には導入されていない。

③ 心筋血流 SPECT 検査

慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018 年改訂版)⁵⁰⁾ の主な心臓核医学検査における推奨レベル IIa 以上を Minds 推奨グレードと共にまとめたものを表 2 に示す。

慢性冠動脈疾患診断ガイドラインでは、負荷心電図を先行させるため心電図で評価困難や異常な場合に良い適応となる。検査前確率が中等度以上で、典型的な胸痛症状のある場合の診断に有用とされている。ただし、現在、CT が可能であれば、冠動脈 CT 血管撮影をすることも推奨されている。診断にまず冠動脈 CT 血

表 2 主な心臓核医学検査の推奨クラスと Minds 推奨グレード

項 目	推奨クラス	推奨グレード
心筋血流 SPECT (^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}$)		
心電図評価が困難な症例 (完全左脚ブロック, 心室ペースングなどは薬物負荷に限る)	I	B
負荷心電図が異常な場合	I	B
検査前確率が中等度以上で, 典型的な狭心痛の場合	I	B
既知冠動脈疾患の残存虚血の存在と部位診断を行う場合	I	B
心筋梗塞の部位診断を行う場合	I	B
冠動脈血行再建術の適応を決定する場合	I	B
検査前確率が中等度以上もしくは CACS 400 以上の非典型的胸痛の症例	IIa	C1
中等度 (40~75%) 狭窄病変の機能的狭窄度評価を行う場合	IIa	C1
治療効果を判定する場合	IIa	C1
検査前確率が中等度以上だが運動負荷ができないため, 薬物負荷検査を行う場合	IIa	C1
心臓交感神経 ($^{123}\text{I-MIBG}$)		
虚血性心不全の予後評価	IIa	B
心筋脂肪酸代謝 ($^{123}\text{I-}\beta\text{-methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid}$: BMIPP)		
透析心の虚血診断と予後評価・リスク層別化	I	B
心筋虚血診断, 予後評価・リスク層別化, 冠攣縮性狭心症の診断	IIa	B
心筋糖代謝 ($^{18}\text{F-FDG}$) (心筋バイアピリティの評価)		
冠動脈疾患と重度の左室機能障害を有する症例に対し, 冠動脈血行再建術か心臓移植により回復する可能性のある心筋の範囲と予後を評価する。	I	B
中等度以上の固定した血流欠損が心筋にある, もしくは他の検査で診断が不明瞭の症例に施行する。	I	B
心筋血流 PET ($^{13}\text{N-}$ アンモニア)		
検査前確率の中等度から高度の症例における冠動脈疾患の診断	I	A
虚血および攣塞心筋量によるリスク層別化・予後評価	I	A
心筋血流定量解析によるリスク層別化・予後評価	I	A
心電図同期を用いた左室機能解析によるリスク層別化・予後評価	IIa	B
心筋血流定量解析による左冠動脈主幹部病変や重症多枝病変の検出	IIa	B

[推奨クラス]

I: 手技・治療が有効・有用であるというエビデンスがあるか, あるいは見解が広く一致している

IIa: エビデンス・見解から有用・有効である可能性が高い

[Minds 推奨グレード]

A: 強い科学的根拠があり, 行うよう強く勧められる

B: 科学的根拠があり, 行うよう勧められる

C1: 科学的根拠はないが, 行うよう勧められる

管撮影を行うか, 核医学検査を行うのかについては必ずしも明確ではない。一方, 欧州心臓病学会 (ESC) の最新のガイドライン⁵⁴⁾ では, 検査前の心電図検査は診断ではなく, 冠動脈疾患のリスク評価に用い, 陰性尤度比の高い冠動脈 CT 血管造影は冠動脈病変のリスクの低い群で除外診断に用い, 核医学検査は陽性尤度比が高いので冠動脈疾患リスクの高い群の確定診断に用いることが推奨されている。その他, 表には示されていないが, 中等度の冠動脈疾患リスク患者での予後予測の有用性が示されている⁵⁴⁾。

2 心筋血流 PET の撮像法

PET 心筋血流製剤には ^{82}Rb , $^{15}\text{O-}$ 水, $^{13}\text{N-}$ アンモニア (NH_3) などがあり, 日本では $^{13}\text{N-}$ アンモニアのみが保険適用となっている⁵⁰⁾。 $^{13}\text{N-}$ アンモニアは受動拡散または 1 価のアンモニアイオンとして Na-K-ポンプを介し能動輸送で心筋内に取り込まれる。取り込まれた $^{13}\text{N-}$ アンモニアは $^{13}\text{N-}$ グルタミンとしてアミノ酸プールに

取り込まれ貯蔵される^{50,55}。¹³Nの半減期は10分と比較的長く、ポジトロン飛程も短いので、良好な画質で視覚評価できる。また、初回循環心筋摂取率も80%と良好で、コンパートメント解析による心筋血流や冠循環予備能（心筋血流予備能）の定量評価も可能である。負荷は薬物負荷で行い、コンパートメント解析をするためにリストモードで動的撮像（ダイナミックPET）によりデータを収集する。しかし、サイクロトロンが必要なので施行できるのは限られた施設のみである。最近開発されている¹⁸F-flurpiridazは、¹³Nよりポジトロン飛程が短く、初回循環心筋摂取率も90%以上と高く、画質および定量評価において¹³N-アンモニアより優れる薬剤である⁵⁶。半減期も110分と長いので運動負荷検査も可能で、デリバリー供給できるためこのPET施設でも検査できる利点もある。さらに、再分布を認めるため²⁰¹Tlと同様の検査プロトコールが使用できる^{56,57}。今後臨床導入が望まれる薬剤の1つである。

3 心筋代謝イメージングの撮像法

心筋のエネルギー代謝は、空腹時は脂肪酸が主で、食後あるいは虚血時にはブドウ糖が主となる。脂肪酸代謝の評価に、¹²³I標識脂肪酸製剤である¹²³I-BMIPPが利用され、糖代謝の評価には¹⁸F-FDGが利用されている。¹²³I-BMIPPは脂肪酸として心筋に取り込まれるが、 β 酸化を受けず、中性脂肪プールに捕捉され、脂肪酸利用状態と中性脂肪プールの大きさを反映する。一方、¹⁸F-FDGは、グルコーストランスポーター（GLUT）を介し能動輸送で心筋内に摂取されヘキソカイネースにより¹⁸F-FDG-phosphateとなり、それ以降の代謝を受けないので心筋内に捕捉される。臨床的に、¹²³I-BMIPPは急性冠症候群（不安定狭心症）の診断、慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）例（透析心）の心事故の予測（表2）に有用である。また、心筋血流イメージング検査と同時に施行し心筋生存性の評価、肥大型心筋症の心筋障害評価などに利用され⁵⁰、¹⁸F-FDGは心筋生存性の評価に利用されている^{50,55}。

① ¹⁸F-FDGの撮像法

GLUT4は、インシュリン依存性のため、心筋の生存性の評価には糖負荷やインシュリンを併用するインシュリンクランプが行われている。一般的には、5~15 mCi（185~555 MBq）の¹⁸F-FDG投与後、45~60分後に撮像を行う。データは静的あるいはリストモード収集により撮像時間10~30分で収集する。画像は、逐次近似法あるいはFBP法を使用し、スライス厚は2~4 mmで再構成される。心筋生存性は、心筋血流イメージングと合わせ評価する。心筋血流の低下部で¹⁸F-FDGの集積を認める場合は心筋生存性ありと診断する⁵⁵。なお、サルコイドーシスなど炎症性病変の評価には、前処置として絶食が必要である⁵⁵。

② ¹²³I-BMIPPの撮像法

空腹時安静で3~4 mCi（111~148 MBq）を静注し、20~30分後に、SPECTを施行する。エネルギーピーク159 keを中心と20%の対称性エネルギーウインドウを設定し、RAO 45度からLPO 45度の180度円形軌道でデータ収集する。投影データ数は32方向、マトリクス64×64、一方向30~45秒で撮像する。コリメータにはLEHR（low energy high resolution）、ELEGP（extended low energy general purpose）、MEGP（medium energy general purpose）などが使用される。アンガー型ガンマカメラでは心筋血流を同時に評価するために²⁰¹Tl製剤との2核種同時収集が施行されていたが⁵⁰、CZT型ガンマカメラはエネルギー分解能に優れるため^{99m}Tc心筋血流製剤との2核種同時収集も可能である⁵⁸。ただし、2核種同時収集においてはお互いのクロストークを補正する必要があること、また、被ばく線量が増加することに注意が必要である。

4 心臓交感神経イメージング

心臓交感神経のイメージングには¹²³I-MIBGが使用される。これはノルアドレナリンとは異なり、モノアミンオキシターゼ等の代謝を受けないがノルアドレナリンと同様にuptake-1よりシナプス前神経に取り込まれ心臓交感神経節前線維への集積を画像化できる。正面プラナー像で、心臓（H）および縦隔（M）に関心領域を設定し、心臓縦隔比（H/M比）および洗い出し率が算出される。冠動脈疾患合併を含む心機能の低下した心不全例において後期像H/M比、洗い出し率はいずれも心イベント発生の予測因子として有用な指標である⁵⁰。

¹²³I-MIBG の撮像法

撮像前処置として、¹²³I-MIBG の集積に影響する抗うつ剤、抗精神薬やカルシウムチャンネルブロッカーを24時間休薬する。本邦では¹²³I-BMIPPと同様に様々なコリメータが使用され、111 MBqを投与し、投与後15～30分頃（早期像）と3～4時間後（後期像）に正面プレーン像および心筋 SPECT 像を撮像する⁵⁰。また、本邦ではH/M比はMEGPコリメータで撮像した値に変換するソフトウェアで算出され、異なるコリメータや装置間でのH/M比の比較が可能である⁵⁹。

【文献・参考にした二次資料】

- 1) Hecht HS et al : Journal of Cardiovascular Computed Tomography 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans : a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. J Cardiovasc Comput Tomogr 11 : 74-84, 2017
- 2) Halliburton SS et al : SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT 5 : 198-224, 2011
- 3) Taylor AJ et al : ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for cardiac computed tomography. J Cardiovasc Comput Tomogr 4 : 407.e1-407.e33, 2010
- 4) Abbara S et al : SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography : a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). J Cardiovasc Comput Tomogr 10 : 435-449, 2016
- 5) Utsunomiya D et al : Relationship between diverse patient body size- and image acquisition-related factors, and quantitative and qualitative image quality in coronary computed tomography angiography : a multicenter observational study. Jpn J Radio 34 : 548-55, 2016
- 6) Gonzalez JA et al : Meta-analysis of diagnostic performance of coronary computed tomography angiography, computed tomography perfusion, and computed tomography-fractional flow reserve in functional myocardial ischemia assessment versus invasive fractional flow reserve. Am J Cardiol 116 : 1469-1478, 2015
- 7) Nørgaard BL et al : Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease : The NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography : Next Steps). J Am Coll Cardiol 63 : 1145-1155, 2014
- 8) 日本循環器学会ほか 編 : 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン 2018年改訂版. 日本循環器学会, 2018
- 9) 日本循環器学会ほか 編 : 慢性虚血性心疾患の診断と病態把握のための検査法の選択基準に関するガイドライン 2010改訂版 (JCS2010). 日本循環器学会, 2010
- 10) Kramer CM et al : Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. : standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2020 update. J Cardiovasc Magn Reson 15, doi : 10.1186/s12968-020-00607-1/2020
- 11) Axel L, Dougherty L : Heart wall motion : improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging. Radiology 172 : 349-350, 1989
- 12) Eitel I et al : Cardiac magnetic resonance myocardial feature tracking for optimized prediction of cardiovascular events following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging 11 : 1433-1444, 2018
- 13) Nagel E et al : Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. Circulation 108 : 432-437, 2003
- 14) Schwitler J et al : MR-IMPACT : comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. Eur Heart J 29 : 480-489, 2008
- 15) Wagner A et al : Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts : an imaging study. Lancet 361 : 374-379, 2003
- 16) Kim RJ et al : The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. N Eng J Med 343 : 1445-1453, 2000
- 17) Weber OM et al : Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. Magn Reson Med 50 : 1223-1228, 2003

- 18) Sakuma H et al : Assessment of the entire coronary artery tree with total study time of less than 30 minutes using whole heart coronary magnetic resonance angiography. *Radiology* 237 : 316-321, 2005
- 19) Dyverfeldt P et al : 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J Cardiovasc Magn* 17 : 72, 2015
- 20) Roujol S et al : Accuracy, precision, and reproducibility of four T1 mapping sequences : a head-to-head comparison of MOLLI, ShMOLLI, SASHA, and SAPHIRE. *Radiology* 272 : 683-689, 2014
- 21) 日本循環器学会ほか 編 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2010 年度合同研究班報告) 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン 2011 年改訂版. 日本循環器学会, 2011
- 22) Prince MR : Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology* 191 : 155-164, 1994
- 23) Makris GC et al : Advances in MRI for the evaluation of carotid atherosclerosis. *B J Radiol* 88 : 20140208, 2015
- 24) Ho KY et al : Peripheral vascular tree stenosis ; evaluation with moving-bed infusion-tracking MR angiography. *Radiology* 206 : 683-692, 1998
- 25) Miyazaki M et al : Non-contrast enhanced MR angiography using 3D ECG synchronized half-Fourier fast spin echo. *JMRI* 12 : 776-783, 2000
- 26) Simonetti OP et al : "Black blood T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. *Radiology* 199 : 49-57, 1996
- 27) Meaney TF et al : Digital subtraction angiography of the human cardiovascular system. *AJR Am J Roentgenol* 135 (6) : 1153-1160, 1980
- 28) Malden ES et al : Peripheral vascular disease : evaluation with stepping DSA and conventional screen-film angiography. *Radiology* 191 (1) : 149-153, 1994
- 29) Fink U et al : Peripheral DSA with automated stepping. *Eur J Radiol* 13 (1) : 50-54, 1991
- 30) Foley WD et al : Digital subtraction angiography of the extremities using table translation. *Radiolog* 157 (1) : 255-258, 1985
- 31) Kumazaki T : Development of a new digital angiography system--improvement of rotational angiography and three dimensional image display. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 51 (9) : 1068-1077, 1991
- 32) Heautot JF et al : Analysis of cerebrovascular diseases by a new 3-dimensional computerised X-ray angiography system. *Neuroradiology* 40 (4) : 203-209, 1998
- 33) Wiesent K et al : Enhanced 3-D-reconstruction algorithm for C-arm systems suitable for interventional procedures. *IEEE Trans Med Imaging* 19 (5) : 391-403, 2000
- 34) Buscaglia LC et al : Use of CT scan in the diagnosis of abdominal aortic aneurysms. *J Comput Tomogr* 4 (3) : 197-200, 1980
- 35) Wheeler WE et al : Angiography and ultrasonography : a comparative study of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 126 (1) : 95-100, 1976
- 36) Godwin JD et al : Evaluation of dissections and aneurysms of the thoracic aorta by conventional and dynamic CT scanning. *Radiology* 136 (1) : 125-133, 1980
- 37) Heiberg E et al : CT findings in thoracic aortic dissection. *AJR Am J Roentgenol* 136 (1) : 13-17, 1981
- 38) Tennant WG et al : Radiologic investigation of abdominal aortic aneurysm disease : comparison of three modalities in staging and the detection of inflammatory change. *J Vasc Surg* 17 (4) : 703-709, 1993
- 39) Arrive L et al : Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta : CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 165(6) : 1481-1484, 1995
- 40) Iino M et al : Sensitivity and specificity of CT in the diagnosis of inflammatory abdominal aortic aneurysms. *J Comput Assist Tomogr* 26 (6) : 1006-1012, 2002
- 41) Gotway MB et al : Imaging findings in Takayasu's arteritis. *AJR Am J Roentgenol* 184 (6) : 1945-1950, 2005
- 42) Matsunaga N et al : Takayasu arteritis : MR manifestations and diagnosis of acute and chronic phase. *J Magn Reson Imaging* 8 (2) : 406-414, 1998
- 43) Katz DS et al : Combined CT venography and pulmonary angiography : a comprehensive review. *Radiographics* 22 : S3-S19 (S20-S14), 2002
- 44) Mills JL : Buerger's disease in the 21st century : diagnosis, clinical features, and therapy. *Semin Vasc Surg* 16 (3) : 179-189, 2003
- 45) Hagen B, Lohse S : Clinical and radiologic aspects of Buerger's disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 7 (6) : 283-293, 1984
- 46) Suzuki S et al : Buerger's disease (thromboangiitis obliterans) : an analysis of the arteriograms of 119 cases. *Clin Radiol* 33 (2) : 235-240, 1982
- 47) Henzlova MJ et al : ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures : stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol* 23 : 606-639, 2016

- 48) Dorbala S et al : Single photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging guidelines : instrumentation, acquisition, processing, and interpretation. *J Nucl Cardiol.* 25 : 1784-1846, 2018
- 49) Gimelli A et al : Strategies for radiation dose reduction in nuclear cardiology and cardiac computed tomography imaging : a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), Committee of European Association of Nuclear Medicine (EANM), and the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Heart J* 39 : 286-296, 2018
- 50) 山岸正和ほか : 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018年改訂版). *JCS*, 2018
- 51) Travin MI et al : How do we establish cardiac sympathetic nervous system imaging with ^{123}I -MIBG in clinical practice? perspectives and lessons from Japan and the US. *J Nucl Cardiol* 26 : 1434-1451. 2019
- 52) Dorbala S et al : ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMIMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis : part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol* 26 : 2065-2123. 2019
- 53) Slart RHJA et al : A joint procedural position statement on imaging in cardiac sarcoidosis : from The Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of European Association of Nuclear Medicine, The European Association of Cardiovascular Imaging, and the American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol.* 25 : 298-319, 2018
- 54) Saraste A et al : Imaging in ESC clinical guidelines : chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 20 : 1187-1197, 2019
- 55) Dilsizian V et al : ASNC imaging guidelines/SNMIMI procedure standard for positron emission tomography (PET) nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol* 23 : 1187-1226, 2016
- 56) Werner RA et al : Moving into the next era of PET myocardial perfusion imaging : introduction of novel ^{18}F -labeled tracers. *Int J Cardiovasc Imaging* 35 : 569-577, 2019
- 57) Higuchi T et al : A new ^{18}F -labeled myocardial PET tracer : myocardial uptake after permanent and transient coronary occlusion in rats. *J Nucl Med* 49 : 1715-1722, 2008
- 58) Yamada Y et al : Feasibility of simultaneous $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin and ^{123}I -BMIPP dual-tracer imaging with cadmium-zinc-telluride detectors in patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* : DOI : 10.1007/s12350-018-01585-9, 2019
- 59) Nakajima K et al : Multicenter cross-calibration of I-123metaiodobenzylguanidine heart-to-mediastinum ratios to overcome camera-collimator variations. *J Nucl Cardiol* 21 : 970-978, 2014

CQ 6

急性肺血栓塞栓症の精査に64列以上のMDCTを使用した場合において同時に行うCT venographyは推奨されるか？

推奨

急性肺血栓塞栓症の精査目的のCTPAにおいてCTVの併用を一律に行うべきではないが、下肢静脈超音波検査での観察が十分にできない場合やリスクが高い場合はCTVの併用も検討される。

[推奨の強さ：なし，エビデンスの強さ：弱（C），合意率：合意に至らず]

背景

CTPA (CT pulmonary angiography) にCTV (CT venography) を追加することにより急性肺血栓塞栓症の診断能が向上することが16列以下のMDCTを用いた大規模研究において報告されている¹⁾。64列以上のMDCTでもCTVは必要なのか、またCTVを追加することが治療方針の決定に役立ち、予後向上に寄与するかは明確でない。CTVを追加する場合はX線被ばくの増加や造影剤の増量が必要であり、利益と不利益について考慮する必要がある。

解説

急性肺血栓塞栓症では迅速かつ正確な診断が要求される。検査法の選択は検査前確率 (clinical probability) に基づいてなされるが、CTPAは低～中等度 clinical probability における急性肺血栓塞栓症の除外、中等度～高 clinical probability における急性肺血栓塞栓症の確定において推奨される検査である (二次資料1)。現在ではカテーテルによる直接的肺動脈造影に替わってCTPAが急性肺塞栓症診断のリファレンススタンダードとして使用されている。

16列以下のMDCTを用いた多施設前向き研究 [Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) II trial] でCTPAの診断能は感度83%、特異度96%であり、CTVを同時に評価した場合は感度90%、特異度95%と感度の向上が報告されている。一方、近年では64列以上のMDCTが普及しており、CTPA単独でも高い診断能が期待できる。64列以上のMDCTにおいてCTVの追加が急性肺血栓塞栓症 (静脈血栓塞栓症) の診断能の向上に寄与するかを検討した研究は限られており^{2,3)}、CTVの有用性を示すだけの十分なエビデンスとは言い難い。

急性肺血栓塞栓症における塞栓源の90%以上は下肢静脈血栓であり、治療方針の決定には下肢静脈の評価が必要である。下肢静脈血栓の評価において第一選択の検査は下肢静脈超音波検査であり診断能も高い。骨盤内に限局した深部静脈血栓は超音波による評価が難しく、CTVでの評価が有用と考えられるが、その頻度は非常に低い^{4,5)}。したがって、深部静脈血栓症の診断においてCTVによってのみ得られる情報は限定的であると言える。CTVの追加によって骨盤内・下肢の偶発所見 (腫瘍、膿瘍、動脈瘤など) を見つけることができ、治療方針の決定に寄与する可能性はあるが、その頻度も低く、有用性は限定的である⁶⁾。

CTVの追加は、X線被ばく量と造影剤量の増加を伴うため、原則、深部静脈血栓症の診断では下肢静脈超音波検査を優先すべきであり、下肢静脈超音波検査による評価が困難な場合に限ってCTVの実施を検討すべきと考えられる (二次資料2～5)。下肢静脈超音波検査を十分に施行できない施設、実施困難な状態 (術後部位やギブス装着など)、画像評価が困難な場合、緊急性の高い患者 (状態の不安定性、高リスクなど) ではCTPAにCTVを追加することによって下肢静脈超音波検査を割愛でき、診断手順が短縮され、迅速な治療方針の決定に寄与する可能性がある⁷⁾。しかし、CTVを追加することによる診療マネージメントや生命予後への

効果については十分な研究が行われていないため、有用性については言及し難い。

急性肺血栓塞栓症や深部静脈血栓症に関する国内外のガイドラインではいずれも、CTPA にルーチンでのCTV の追加撮像は推奨していない。各ガイドラインの見解として、CTV の追加は、X 線被ばくと造影剤量の増加に見合うだけの利益はなく、CTV の積極的な使用を支持するエビデンスも乏しいとしている（二次資料1～3, 6）。本ガイドラインにおいても、CTPA にCTV の併用を一律に行うことは推奨しないが、下肢静脈超音波検査での観察が十分にできない場合や高リスクの症例などにおいては、迅速な治療方針の決定に寄与する可能性があるため、利益と不利益を個別に考慮した上でCTV の併用も選択肢に残すべきと判断した。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより deep vein thrombosis, deep venous thrombosis, venography, angiography, computed tomography angiography, pulmonary embolism, pulmonary thromboembolism, venous thromboembolism のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Konstantinides SV et al : 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 41 : 543-603, 2020
- 2) Mazzolai L et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis : a joint consensus document from The European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J 39 : 4208-4218, 2018
- 3) Hanley M et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : suspected lower extremity deep vein thrombosis. J Am Coll Radiol 15 : S413-s417, 2018
- 4) 伊藤正明ほか編：肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2017年改訂版）．日本循環器学会，2017
- 5) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン2016年版．金原出版，2016
- 6) Kirsch J et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : acute chest pain-suspected pulmonary embolism. J Am Coll Radiol 14 : S2-S12, 2017

| 文献 |

- 1) Stein PD et al : Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 354 : 2317-2327, 2006
- 2) Nazaroglu H et al : 64-MDCT pulmonary angiography and CT venography in the diagnosis of thromboembolic disease. AJR Am J Roentgenol 192 : 654-661, 2009
- 3) Stein PD et al : CT venous phase venography with 64-detector CT angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism. Clin Appl Thromb Hemost 16 : 422-429, 2010
- 4) Reichert M et al : Venous thromboembolism : additional diagnostic value and radiation dose of pelvic CT venography in patients with suspected pulmonary embolism. Eur J Radiol 80 : 50-53, 2011
- 5) Kalva SP et al : Venous thromboembolism : indirect CT venography during CT pulmonary angiography—should the pelvis be imaged? Radiology 246 : 605-611, 2008
- 6) Douek P et al : Impact of CT venography added to CT pulmonary angiography for the detection of deep venous thrombosis and relevant incidental CT findings. Eur J Radiol 133 : 109388, 2020
- 7) Salvolini L et al : Suspected pulmonary embolism and deep venous thrombosis : a comprehensive MDCT diagnosis in the acute clinical setting. Eur J Radiol 65 : 340-349, 2008

CQ7

労作性狭心症に対する冠動脈 CTA で intermediate stenosis を認めた場合において FFR-CT による機能検査は推奨されるか？

推奨

労作性狭心症の精査で行った冠動脈 CTA で intermediate stenosis を認めた場合、機能検査として FFR-CT を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：強 (A), 合意率：80% (8/10)]

背景

観血的冠血流量予備量比 (fractional flow reserve : FFR) は、冠血行再建術の適応決定にエビデンスが確立された検査であるが、個々の病変ごとに薬物負荷が必要である。FFR-CT は、追加検査なしに冠動脈 CTA が評価可能な病変枝ごとの心筋虚血の重症度を推定できる利点があるが、冠動脈 CTA の intermediate stenosis (30~70%) に対する有用性は十分評価されていない。

解説

冠動脈 CTA は、慢性冠動脈疾患の診断アルゴリズムの中で負荷心電図や負荷心筋血流イメージングとならぶ非観血的な検査として重要な役割を担っている。しかし、冠動脈 CTA は冠動脈の有意狭窄病変狭窄 ($\geq 50\%$) の除外に有用であるが、治療を要する閉塞性冠動脈病変の選別に十分ではないことが知られている。観血的 FFR は冠血行再建術の適応決定にエビデンスが確立された検査であるが、個々の病変ごとに薬物負荷が必要である。FFR-CT は、冠動脈 CTA の 3 次元データと流体力学、循環生理学の基礎を応用し薬物負荷状態を仮想に演算することで病変枝ごとの心筋虚血の重症度 (FFR) を推定する評価方法である。

本 CQ では、労作性狭心症を疑って冠動脈 CTA を施行した症例で、検査後のマネジメントに苦慮する冠動脈 CTA 30~70% 狭窄病変における冠動脈 CTA ($\geq 50\%$) と FFR-CT (≤ 0.80) の閉塞性冠動脈病変 (観血的 FFR ≤ 0.80 を基準とする) の診断能を評価した研究について検索した。CT と FFR の検査間隔や、intermediate stenosis (30~70%) の定義などのエントリ条件、評価項目の盲検化、アウトカムの条件 (観血的 FFR ≤ 0.80) などがそろった、5 つの前向き研究と 2 つの後ろ向き研究の合計 7 つの研究¹⁻⁷⁾ をレビューし、対象集団 (合計 1,701 血管枝) について評価した。

定量的なメタアナリシスの結果を表 1 に示す。感度は、冠動脈 CTA 0.34~0.90 [pooled sensitivity 0.71 (95% CI, 0.40~0.91)], FFR-CT 0.59~0.95 [pooled sensitivity 0.86 (95% CI, 0.83~0.91)] であり、FFR-CT の感度は安定して高かった。特異度は、冠動脈 CTA 0.21~0.87 [pooled specificity 0.49 (95% CI, 0.18~0.81)], FFR-CT 0.59~0.95 [pooled specificity 0.80 (95% CI, 0.77~0.83)] であり、特異度も FFR-CT が高い傾向にあった。FFR-CT は、冠動脈 CTA に比して、高い陽性尤度比 [pooled PLR 4.07 (95% CI, 2.49~6.66) vs 1.24 (95% CI, 1.02~1.51)], 低い陰性尤度比 [pooled NLR 0.18 (95% CI, 0.11~0.27) vs 0.65 (95% CI, 0.45~0.93)], そして高い診断オッズ比 [pooled DOR 26.52 (95% CI, 10.42~67.49) vs 2.30 (95% CI, 1.30~4.07)] を有していることが確認されていた。また、SROC の AUC も FFR-CT は冠動脈 CTA に比して大であった (図 1 : 0.9183 vs 0.6487)。

文献 1~3 と文献 6 はハートフロー社の解析ソフトウェアを用いた研究であるが、残り 3 つの研究^{4,5,7)} はいずれも異なる演算アルゴリズムで FFR-CT を算出している (日本はハートフロー社の FFR-CT のみ保険償還されている)。いずれの FFR-CT 演算もカットオフ値は同じであり、冠動脈 CTA 単独より診断能が向上することはこれまでの研究より報告されている⁸⁾。本 CQ のシステムティック・レビューにおいては、冠動脈 CTA

表 冠動脈 CTA にて intermediate stenosis (30~70%狭窄) と診断された血管枝における冠動脈 CTA (≥ 50%) と FFR-CT (≤ 0.80) の診断能

	血管数	病変数	感度 [95% CI]	特異度 [95% CI]	PLR [95% CI]	NLR [95% CI]	DOR [95% CI]
CCTA (≥ 50%)							
Min 2012 ¹⁾	66	31	0.90 [0.74-0.98]	0.26 [0.13-0.43]	1.22 [0.97-1.53]	0.38 [0.11-1.27]	3.2 [0.79-13.25]
Nakazato 2013 ²⁾	150	35	0.34 [0.19-0.52]	0.72 [0.63-0.80]	1.23 [0.71-2.13]	0.91 [0.70-1.19]	1.35 [0.60-3.04]
Coenen 2015 ⁴⁾	144	63	0.83 [0.71-0.91]	0.21 [0.13-0.31]	1.05 [0.89-1.23]	0.83 [0.42-1.65]	1.26 [0.54-2.92]
Donnelly 2018 ⁵⁾	60	21	0.52 [0.30-0.74]	0.87 [0.73-0.96]	4.09 [1.64-10.20]	0.55 [0.34-0.87]	7.48 [2.10-26.65]
Tang 2020 ⁷⁾	299	76	0.84 [0.74-0.92]	0.35 [0.28-0.41]	1.29 [1.12-1.47]	0.46 [0.27-0.79]	2.81 [1.43-5.53]
pooled	719	226	0.71 [0.40-0.91]	0.49 [0.18-0.81]	1.24 [1.02-1.51]	0.65 [0.45-0.93]	2.30 [1.30-4.07]
FFR-CT (≤ 0.80)							
Min 2012 ¹⁾	66	31	0.9 [0.74-0.98]	0.83 [0.66-0.93]	5.27 [2.52-11.01]	0.18 [0.04-0.35]	45.11 [10.27-198.1]
Nakazato 2013 ²⁾	150	35	0.74 [0.57-0.88]	0.67 [0.58-0.75]	2.25 [1.62-3.11]	0.38 [0.22-0.68]	5.85 [2.50-13.72]
Nørgaard 2014 ³⁾	234	34	0.82 [0.66-0.93]	0.86 [0.80-0.90]	5.68 [3.92-8.23]	0.21 [0.10-0.43]	27.52 [10.48-72.27]
Coenen 2015 ⁴⁾	144	63	0.87 [0.77-0.94]	0.59 [0.48-0.70]	2.14 [1.62-2.83]	0.21 [0.11-0.42]	10.00 [4.22-23.73]
Donnelly 2018 ⁵⁾	60	21	0.91 [0.70-0.99]	0.72 [0.55-0.85]	3.21 [1.91-5.39]	0.13 [0.04-0.50]	24.18 [4.81-121.6]
Driessen 2019 ⁶⁾	118	50	0.96 [0.86-1.00]	0.66 [0.54-0.77]	2.84 [2.03-3.98]	0.06 [0.02-0.24]	46.96 [10.47-210.7]
Tang 2020 ⁷⁾	299	76	0.88 [0.79-0.94]	0.95 [0.91-0.98]	17.87 [9.99-31.99]	0.13 [0.07-0.23]	143.5 [57.02-361.0]
pooled	1071	310	0.87 [0.83-0.91]	0.80 [0.77-0.83]	4.07 [2.49-6.66]	0.18 [0.11-0.27]	26.52 [10.42-67.49]

注) 観血的 FFR (≤ 0.80) を真とする

の感度 (I-square=90.3%) と特異度 (I-square=96.1%), FFR-CT の感度 (I-square=92.9%) に関してはそのアセスメントについて非一貫性を考慮しなければならない。

FFR-CT は、追加検査を行うことなく、高い診断精度で精査治療が必要な冠動脈病変を検出することが可能である (図 2)。米国の心血管 CT 学会のエキスパートコンセンサスでは、FFR-CT 評価は通常の冠動脈 CTA 診断のあとの検査コストを効率化し、重度の一枝病変症例や intermediate 狭窄を含む多枝病変症例における治療方針の決定に有用であるかもしれないと述べている (二次資料 1)。しかし、本邦で保険収載された FFR-CT に対する診療報酬点数は、冠動脈 CTA のそれに比べて決して安価ではなく、FFR-CT を追加解析する臨床的な適応を十分考慮しないと、FFR-CT の解析件数が増えてしまい医療経済を圧迫する可能性もある。また、FFR-CT は CT の画質や冠動脈の石灰化、患者要因など様々な影響を受ける可能性がある⁹⁻¹¹⁾。現

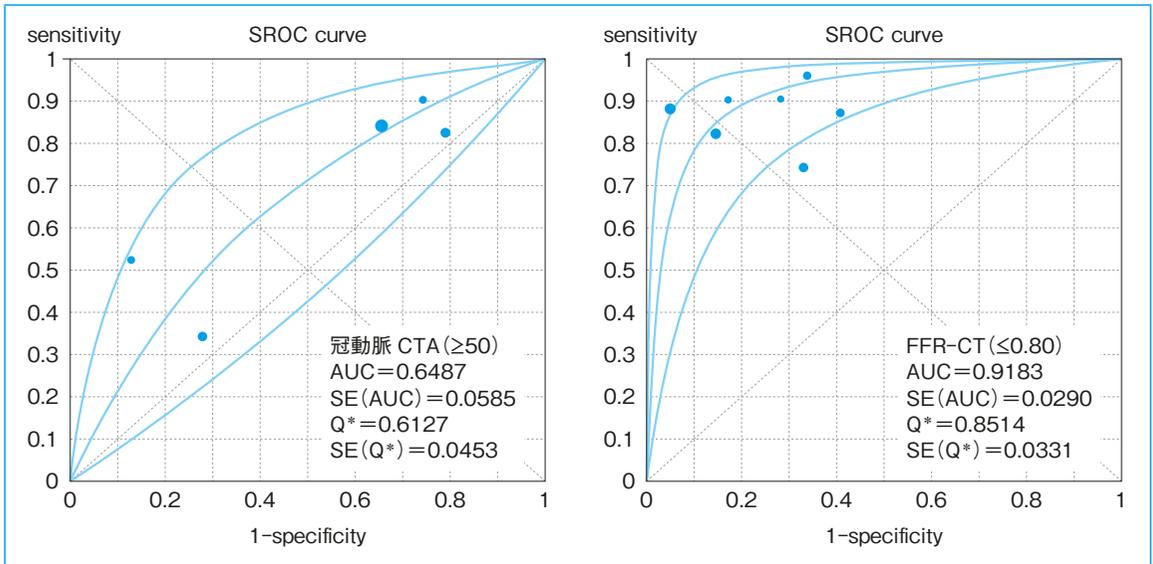


図1 冠動脈 CTA (≥50%) と FFR-CT (≤0.80) の SROC (summary ROC)

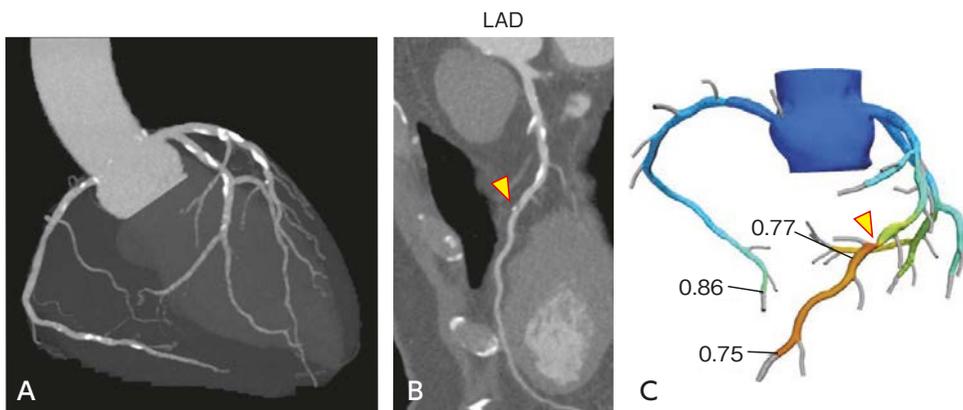


図2 FFR-CT 解析を追加した臨床例

症例は 60 歳代，男性。冠動脈 CTA にて左前下行枝（LAD）に複数の中重度狭窄を認め，FFR-CT 解析を行った（A，B）。LAD 遠位の小石灰化を伴う狭窄病変の遠位で FFR-CT は 0.77 であった（C）。

在，冠動脈 CTA 検査を適正に運用・評価することが可能な施設の中で医療コストを増やさないよう意図した施策のもとに，日本循環器学会から FFR-CT の適正使用指針が出されており，関連学会による実施施設要件や冠動脈 CTA 50%以上の狭窄病変への利用など詳細に定められている（二次資料2）。日本循環器学会の慢性冠動脈疾患診断ガイドライン（2018年改訂版）では，適正使用指針と本邦での利用状況を鑑みて FFR-CT の臨床使用に関して推奨クラス IIb，エビデンスレベル B（Minds 推奨グレード B，Minds エビデンス分類 II）としている（二次資料3）。

これまでの研究の中では，FFR-CT 0.8 前後の数値は信頼区間に幅があり，偽陽性，偽陰性の課題があるとされている^{12,13}。また，本邦の FFR-CT 適正使用指針の中で，冠動脈 CTA 50%以上の狭窄病変という要件によって，今回の CQ の対象血管の一部（30～49%）は含まれないことになる。過去の研究では 30～49%の狭窄枝の約 80%は FFR-CT>0.8 を示すことが報告されており¹⁴，本 CQ でのシステマティック・レビューで評

価されたFFR-CTの診断能は若干低く見積もられる可能性があることも考慮する必要があるかもしれない。また、FFR-CT 臨床運用の際の留意事項として、FFR-CT を追加評価した場合、のちの侵襲的 FFR 検査や核医学や心臓 MRI による非侵襲的心臓検査について一連の診療報酬の一部算定できないことも知っておく必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed により computed tomography, fractional flow reserve, FFR, intermediate stenosis, myocardial, coronary computed tomographic, coronary CT, stenosis, computed tomography angiography, sensitivity のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Narula N et al : SCCT 2021 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography : a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* S1934-5925 : 30473-30471, 2021
- 2) 日本循環器学会学術委員会 : FFRCT の適正使用指針 2018 年 12 月 1 日改訂版. 日本循環器学会, 2018
- 3) 日本循環器学会 編 : 循環器病の診断と治療に関するガイドライン慢性冠動脈疾患診断ガイドライン 2018 年改訂版. 日本循環器学会, 2009

| 文献 |

- 1) Min JK et al : Usefulness of noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms for intermediate stenoses confirmed by quantitative coronary angiography. *Am J Cardiol* 110 : 971-976, 2012
- 2) Nakazato R et al : Noninvasive fractional flow reserve derived from computed tomography angiography for coronary lesions of intermediate stenosis severity : results from the DeFACTO study. *Circ Cardiovasc Imaging* 6 : 881-889, 2013
- 3) Nørgaard BL et al : Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease : the NXT trial (analysis of coronary blood flow using CT angiography : next steps). *J Am Coll Cardiol* 63 : 1145-1155, 2014
- 4) Coenen A et al : Fractional flow reserve computed from noninvasive CT angiography data : diagnostic performance of an on-site clinician-operated computational fluid dynamics algorithm. *Radiology* 274 : 674-83, 2015
- 5) Donnelly PM et al : Experience with an on-site coronary computed tomography-derived fractional flow reserve algorithm for the assessment of intermediate coronary stenoses. *Am J Cardiol* 121 : 9-13, 2018
- 6) Driessen RS et al : Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis. *J Am Coll Cardiol Img* 73 : 161-173, 2019
- 7) Tang CX et al : CT FFR for ischemia-specific CAD with a new computational fluid dynamics algorithm : a chinese multicenter study. *JACC Cardiovasc Imaging* : 13 : 980-990, 2020
- 8) Zhuang B et al : Computed tomography angiography-derived fractional flow reserve (CT-FFR) for the detection of myocardial ischemia with invasive fractional flow reserve as reference : systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.*30 : 712-725, 2020
- 9) Nørgaard BL et al : Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease : a substudy of the NXT trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 8 : 1045-1055, 2015
- 10) Takx AP et al : Sublingual nitroglycerin administration in coronary computed tomography angiography : a systematic review. *Eur Radiol.* 25 : 3536-42, 2015
- 11) Coenen A et al : Coronary CT angiography derived fractional flow reserve : Methodology and evaluation of a point of care algorithm. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 10 : 105-113, 2016
- 12) Cook CM et al : Diagnostic accuracy of computed tomography-derived fractional flow reserve : a systematic review. *JAMA Cardiol* 2 : 803-810, 2017
- 13) Coenen A et al : Diagnostic accuracy of a machine-learning approach to coronary computed tomographic angiography-based fractional flow reserve : result from the MACHINE consortium. *Circ Cardiovasc Imaging* 11 : e007217, 2018
- 14) Kitabata H et al : Incidence and predictors of lesion-specific ischemia by FFR CT : learnings from the international ADVANCE registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 12 : 95-100, 2018

左室肥大の診断において MRI (T1 map) は推奨されるか？

推奨

左室肥大の診断において MRI (T1 map) を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：83% (10/12)]

背景

左室肥大をきたす疾患は心筋症を主とし、肥大型心筋症、ファブリー病、心アミロイドーシス、高血圧心など多岐にわたる。心筋症の診断において、シネ MRI、遅延造影 MRI はエビデンスレベルが確立された撮像法であるが、心筋症が疑われ、かつ左室肥大を有する患者においてこれらの心臓 MRI の手法のみでは左室肥大の原因診断に限界がある。そこで、本 CQ では、心筋症を疑われ、かつ左室肥大を有する患者において、従来のシネ MRI や遅延造影 MRI に対し、T1 map が左室肥大の原因疾患の診断において付加価値を有するかに関し、システムティック・レビューを行った。

解説

本 CQ に対する推奨の作成を行ううえで、心筋症が疑われ、かつ左室肥大を有する患者において、従来のシネ MRI や遅延造影 MRI に対し、T1 map が左室肥大の原因疾患の診断において付加価値を有するかに関して、「心アミロイドーシスの診断」、「肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別」、「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」の3つのアウトカムを設定した。

「心アミロイドーシスの診断」の対象となった3つの研究は、心アミロイドーシスにおいて心筋 T1 が著明高値を示し診断的価値が高いとする点で一致している¹⁻³⁾。Karamitsos らによる症例対照研究¹⁾では、53名の AL アミロイドーシス患者 [心アミロイドーシスなし (n=14)、心アミロイドーシス疑い (n=11)、心アミロイドーシスあり (n=28)] と、大動脈弁狭窄症患者 (n=17)、健常者 (n=36) を対象とし、ShMOLLI 法 (shorted modified look-locker inversion recovery) (1.5T) を用いて T1 map が行われ、心アミロイドーシス患者では心筋 T1 は健常者と比べ有意に高い値であることが示された (1,140±61 ms vs. 958±20 ms, $p<0.001$)。また、これらの患者群で心アミロイドーシス疑い (n=11) もしくは心アミロイドーシスあり (n=28) を心アミロイドーシス陽性、それ以外を陰性とし ROC 解析を行ったところ AUC は 0.97 ($p<0.0001$)、カットオフは 1,020 ms であった。また Fontana らによる症例対照研究²⁾では、ATTR 心アミロイドーシス患者 (n=85)、トランスサイレチン遺伝子異常のある健常者 (n=8)、AL 心アミロイドーシス患者 (n=79)、肥大型心筋症患者 (n=46)、健常者 (n=52) を対象に、ShMOLLI 法 (1.5T) を用いて T1 map が行われ、ATTR 心アミロイドーシスでは、肥大型心筋症や健常者に比べて心筋 T1 が有意に上昇する (それぞれ 1,097±43 ms, 1,026±64 ms, 967±34 ms, いずれも $p<0.0001$) ことが示された。また、肥大型心筋症に対する診断能は AL 心アミロイドーシス、ATTR 心アミロイドーシスのいずれでも高く、両者で同等であった [AL 心アミロイドーシスと肥大型心筋症を正しく鑑別する診断能は AUC=0.84 (95% CI, 0.76~0.92), ATTR 心アミロイドーシスと肥大型心筋症を正しく鑑別する診断能は AUC=0.85 (95% CI, 0.77~0.92), いずれも $p<0.0001$]。Baggiano らによる心アミロイドーシス疑い患者 (n=868) を対象とした大規模なコホート型研究³⁾では、心アミロイドーシスと最終診断された患者 (n=441) では、それ以外の患者 (n=427) と比較して心筋 T1 (MOLLI 法, 1.5T) が有意に高いことが示された (1,149±63 ms vs. 1,038±50 ms, $p<0.001$)。ROC 解析では心筋 T1 の心アミロイドーシスの診断精度は高く (AUC=0.93)、心筋 T1 が 1,036 ms 未満であれば陰性適中率 98% で心アミロイドーシスを除外でき、一方、心筋 T1 が 1,164 ms 以上であれば 98% の陽性適中率で心アミロイドーシスを診断できることになる。

また、同研究では、従来のシネ MRI や遅延造影 MRI で得られる指標より心筋 T1 による心アミロイドーシスの診断能が有意に高いこと、左室肥大の有無での群間比較において心筋 T1 による心アミロイドーシスの診断能に差がない ($p=0.35$) ことが示されている。

「肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別」では Hinojar らによる 1 つの症例対照研究⁴⁾ が対象となった。同研究では、肥大型心筋症 ($n=95$)、高血圧性心肥大 ($n=69$)、肥大型心筋症遺伝子型陽性/表現型陰性 ($n=23$)、健常者 ($n=23$) を対象として、MOLLI 法 (3.0T) で T1 map が行われた。肥大型心筋症では高血圧性心肥大と比べ、心筋 T1 が有意に高値 ($1,169 \pm 41$ ms vs. $1,058 \pm 29$ ms, $p < 0.05$) であり、肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別において心筋 T1 が非常に高い感度 96% (95% CI, 87~99%)、特異度 98% (95% CI, 92~100%) を有することが示された。

「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」については 2 つの症例対照研究^{5,6)} が対象となった。これらでは、ファブリー病において心筋 T1 低値であることは診断的価値が高いことが報告されている。Karur らは⁵⁾、ファブリー病患者 ($n=30$)、肥大型心筋症患者 ($n=30$) を対象に MOLLI 法 (3.0T) を用いて T1 map を行い、ファブリー病では心筋 T1 値は、肥大型心筋症に比べて有意に低いことを示した ($1,161 \pm 47$ ms vs. $1,296 \pm 55$ ms, $p < 0.001$)。カットオフを 1,220 ms とすると、感度 97%、特異性 93% で、ファブリー病と肥大型心筋症が区別できた。また、Debore らは⁶⁾、ファブリー病患者 ($n=17$)、肥大型心筋症患者 ($n=36$)、健常対照者 ($n=70$) を対象に MOLLI 法 (1.5T) T1 map を行い、ファブリー病では心筋 T1 は (891 ± 49 ms) と、肥大型心筋症 (995 ± 34 ms) および健常対照者 (966 ± 27 ms) に比べて有意に低く (いずれも $p < 0.001$)、カットオフを 940 ms とすると、ファブリー病と肥大型心筋症を感度 88%、特異性 92% で鑑別できることが示された。

上記で対象となった研究に共通する問題点として、それぞれの研究対象における最適閾値での結果が示されており、他の施設への適用可能性は不明であることが挙げられる。また、「肥大型心筋症と高血圧性心肥大の鑑別」、「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」ではシネ MRI や遅延造影 MRI に対する付加価値は検討されていない⁴⁻⁶⁾。さらに「心アミロイドーシスの診断」、「ファブリー病と肥大型心筋症の鑑別」^{1,2,5,6)} では、研究対象患者が必ずしも左室肥大を有していない。以上より、左室肥大患者の MRI において T1 map を追加することの有効性を示すエビデンスの強さは「弱い」と判定した。しかしながら、T1 map の追加により心アミロイドーシスやファブリー病の診断精度向上が期待でき、治療方針決定に重大な影響を与えうること、T1 map は侵襲性がなく多少の検査時間延長が生じる以外に明らかなコスト増加もみられないことを勘案し、推奨は「行うことを弱く推奨する」とした。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより hypertrophy, left ventricular, LVH, hypertrophies, hypertrophic cardiomyopathy, cardiomyopathy, hypertrophic, fabry disease, immunoglobulin light-chain amyloidosis, hereditary amyloidosis, amyloidosis, familial, late gadolinium enhancement, magnetic resonance imaging, T1, T1 map, T1 mapping のキーワードを用いて検索した。結果、82 編が抽出された。システムティック・レビューを行い、感度、特異度が明示されている 6 編を最終的に対象とした。

| 文献 |

- 1) Karamitsos TD et al : Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging 6 : 488-497, 2013
- 2) Fontana M et al : Native T1 mapping in transthyretin amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging : 157-165, 2014
- 3) Baggiano A et al : Noncontrast magnetic resonance for the diagnosis of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging 13 : 69-80, 2020

- 4) Hinojar R et al : T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes : hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy : findings from the international T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging* 8 : e003285, 2015
- 5) Karur GR et al : Use of myocardial T1 mapping at 3.0 T to differentiate Anderson–Fabry disease from hypertrophic cardiomyopathy. *Radiology* 288 : 398–406, 2018
- 6) Deborde E et al : Differentiation between Fabry disease and hypertrophic cardiomyopathy with cardiac T1 mapping. *Diagn Interv Imaging* 101 : 59–67, 2020

高安動脈炎の診断において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント

造影 CT は有用であり，推奨する。

造影 CT の施行が困難な場合には，MRI もほぼ同等の診断能を有すると考えられ，推奨する。長期的な経過観察は被ばくを伴わない MRI で行うのが望ましい。

■ 背景

高安動脈炎の確定診断は病理学的に行われることはまれであり，一般的には画像所見，臨床経過 検査所見などを総合的に判断して行われる。特に，本症の診断における画像診断の役割は重要であり，的確な画像診断により，早期診断と適切な治療開始が可能と考える。

■ 解説

高安動脈炎は大動脈とその主要分枝，肺動脈などの弾性血管を侵す原因不明の非特異的血管炎である。日本をはじめとするアジア諸国に多く，若年～中年の女性に好発する。本症は不明熱の患者群のなかに含まれていることが多く，若年女性が発熱や倦怠感を訴えて来院した場合には，本症を鑑別疾患の一つとして常に念頭に置くことが大切である。

■ 1 診断のポイント

本邦における診断基準（血管炎症候群の診療ガイドライン 2017 年改訂版）では，確定診断は画像診断（CT，MRI，超音波，PET/CT，胸部 X 線，血管造影）を中心に行うことが明記されている（二次資料 1）。近年の CT，MRI では大動脈およびその主要分枝の形態評価が十分可能であり，高安動脈炎の初期評価法としてまず推奨される（二次資料 2）。

画像診断で本症に特徴的な画像所見〔大動脈とその第一次分枝の両方あるいはどちらかに検出される多発性またはびまん性の肥厚性病変，狭窄性病変（閉塞を含む）あるいは拡張性病変（瘤を含む）の所見〕が認められ，ガイドラインに記載されている 1 項目以上の症状があれば本症を確定診断としてよい。ただし，確定診断に際しては，① 動脈硬化症，② 先天性血管異常，③ 炎症性腹部大動脈瘤，④ 感染性動脈瘤，⑤ 梅毒性中膜炎，⑥ 巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎），⑦ 血管型ベーチェット病，⑧ IgG4 関連疾患を否定しておく必要がある。

■ 2 急性期における CT と MRI の有用性

以前は本症の画像診断において digital subtraction angiography (DSA) が gold standard であった¹⁾。しかし，DSA は狭窄や拡張などの血管内腔の評価には優れているが，急性期でみられる内腔の変化を伴わない壁肥厚の評価が困難である。したがって，現在では CT と MRI を用いて本症の初期診断が行われている場合がほとんどある。急性期では全周性の動脈壁肥厚が特徴的であり，単純 CT では肥厚した大動脈壁が高吸収域として認められることがある。造影 CT の後期相では肥厚した壁にほぼ均一な造影効果が認められるが，注意深く観察すると二重のリング状の染まりがみられることがある²⁻⁶⁾。このような二重の染まりは double ring like sign と呼ばれ，造影効果のある外側の層は中膜と外膜の血管新生を伴う炎症性変化を，造影効果の乏しい内側の層は内膜のムチン様・ゼラチン様腫脹に相当すると考えられている。本症において肺動脈病変のみられる頻度は 70～80% 程度と比較的高く，本症と他の疾患との鑑別が困難な場合に，肺動脈病変の有無が診断の決め手になることもあるので，急性期における肺動脈壁肥厚や造影効果にも注意を払う必要がある⁶⁾。急性

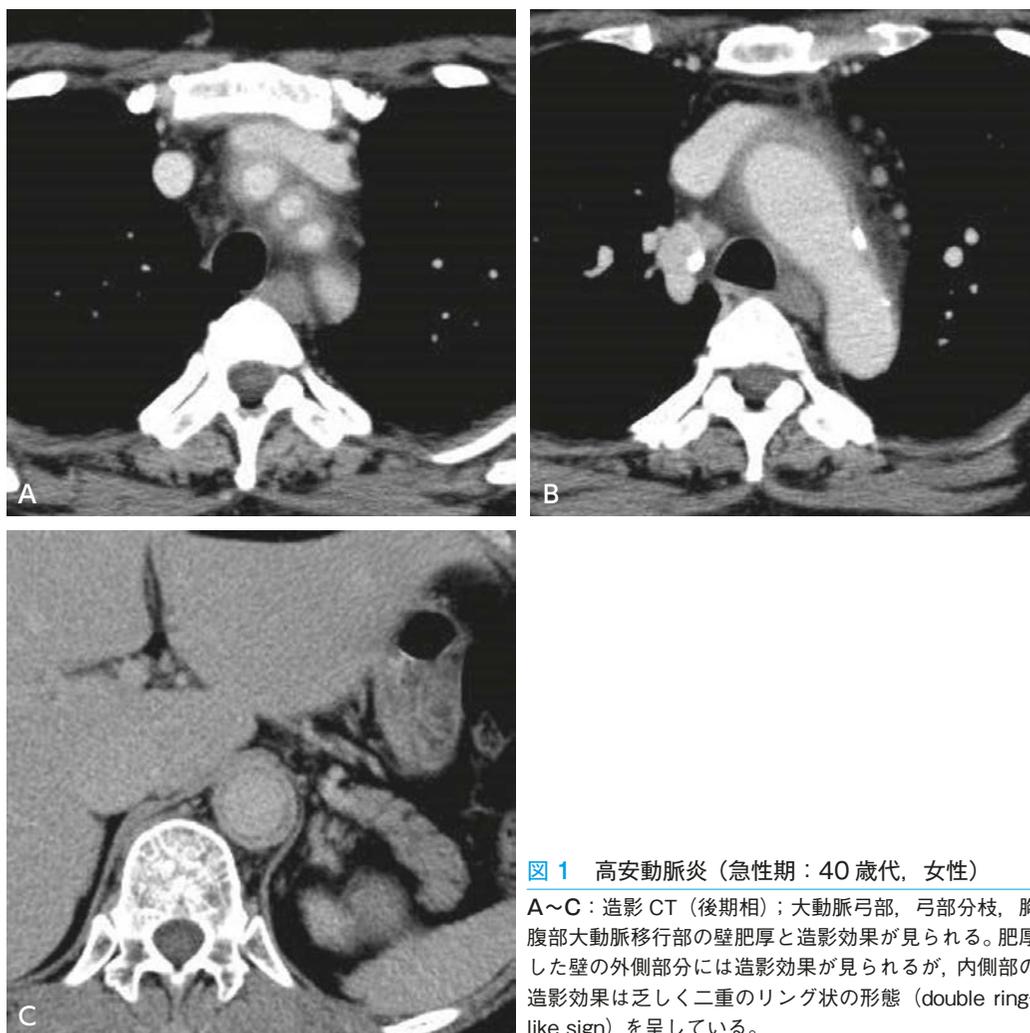


図 1 高安動脈炎（急性期：40 歳代，女性）

A～C：造影 CT（後期相）；大動脈弓部，弓部分枝，胸腹部大動脈移行部の壁肥厚と造影効果が見られる。肥厚した壁の外側部分には造影効果が見られるが，内側部の造影効果は乏しく二重のリング状の形態（double ring-like sign）を呈している。

期の壁肥厚および壁の造影効果は造影 MRI でも同様に認められ，放射線被ばくを伴わない MRI は治療効果判定や長期の経過観察に有用である⁷⁻⁹。この時期に診断され，ステロイド治療が開始されると動脈壁肥厚の改善が期待できるが，臨床的には不明熱などの非特異的な炎症所見しか認められない場合が多く，適切な診断がなされていない例も少なくない。

また，¹⁸F-FDG PET および PET/CT は，2018 年 4 月より一部の PET 施設において，他の検査で病変の局在または活動性の判断がつかない大型血管炎患者を対象に，保険適用のもとでの検査が可能となった。¹⁸F-FDG は活動性炎症の存在する部位に集積するため，大血管への¹⁸F-FDG 集積は，高安動脈炎の診断に有用な所見である¹⁰。また，¹⁸F-FDG 集積の程度は，高安動脈炎の臨床的活動度とも相関する¹⁰。

3 慢性期における CT と MRI の有用性

慢性期の血管病変としては，反応性内膜肥厚による狭窄や，閉塞性病変が多いが，中膜平滑筋細胞の壊死や弾性線維層の破壊が高度で癥痕化が軽度の場合には拡張性病変や動脈瘤を生じる。狭窄性病変は左鎖骨下動脈，左総頸動脈，胸部下行大動脈，腹部大動脈などにみられることが多い。狭窄性病変による側副血行路の発達を認める^{5,6}。一方，拡張性病変は上行大動脈，大動脈弓部，腕頭動脈に多く認められる。大動脈や分



図2 高安動脈炎（急性期：20歳代，女性）

^{18}F -FDG PET/CT 融合画像；胸部大動脈壁および分枝壁，肺動脈壁に集積が見られる。活動性の炎症を示唆する所見である。



図3 高安動脈炎（慢性期：50歳代，女性）

造影 CT (MIP 像)；大動脈弓部には著明な石灰化が見られる。大動脈部分枝閉塞は閉塞し著しい側副血行路の発達が見られる。

枝の拡張あるいは狭窄，閉塞性病変は，CTA や MRA で良好に描出することが可能であり，現在は DSA で評価される場合は少ない^{3,11-13}。DSA を gold standard とした場合，MRA の感度および特異度はともに 100%，CT の感度 95%，特異度 100% と報告されている^{5,13}。また肺動脈の狭窄や閉塞に関しても，CTA や MRA で評価可能であることが報告されており，肺血流シンチグラムに代わり得る可能性が示唆されている¹⁴。

高安動脈炎の予後を規定する病変としては，①腎動脈や異型大動脈縮窄による高血圧，②大動脈弁閉鎖不全によるうっ血性心不全，③冠動脈病変による虚血性心疾患，④動脈瘤破裂などが考えられている。また大動脈関連の合併症が存在する場合には 15 年生存率は 66% まで低下するとされる。したがって，患者の生命予後の改善には，これらの病変に対して早期から適切な内科治療を行い，重症例に対しては適切な外科治療を行う必要がある。最近では，本症における冠動脈病変の評価にも CT が有用とされている^{15,16}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により Takayasu arteritis, CT, MRI のキーワードに用いて検索した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン合同研究班 編：血管炎症候群の診療ガイドライン 2017 年改訂版。日本循環器学会，2017
- 2) Hiratzka LF et al : ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease : executive summary. J Am Coll Cardiol 55 : 1509-1544, 2010

【文献】

- 1) Yamato M et al : Takayasu arteritis : radiographic end angiographic findings in 59 patients. Radiology 161 (2) : 329-334, 1986
- 2) Park JH : Conventional and CT angiographic diagnosis of Takayasu arteritis. Int J Cardiol 54 (suppl) : S165-S171, 1996
- 3) Park JH et al : Takayasu arteritis evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. Radiology 196 : 89-93, 1995

- 4) Shama S et al : Morphologic mural changes in the aorta revealed by CT in patients with nonspecific aortoarteritis (Takayasu arteritis). *AJR Am J Roentgenol* 167 : 1321-1325, 1996
- 5) Yamada I et al : Takayasu arteritis evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology* 209 : 103-109, 1998
- 6) Matsunaga N et al : Takayasu arteritis protean radiologic manifestations and diagnosis. *Radiographics* 17 : 579-597, 1997
- 7) Tso E et al Takayasu arteritis utility and limitation of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum* 46 : 1634-1612, 2002
- 8) Choe YH et al : Takayasu's arteritis assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 175 : 505-51, 2002
- 9) Yamada I et al : Takayasu arteritis evaluation with MR imaging. *Radiology* 188 : 89-94, 1993
- 10) Soussan M et al : Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET : a systematic literature review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore)* 94 : e622, 2015
- 11) Kumar S et al : Takayasu's arteritis evaluation with three-dimensional time-of-flight MR angiography. *Eur Radiol* 7 : 44-50, 1997
- 12) Natri MV et al : Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of Takayasu arteritis. *Radiographics* 24 : 773-778, 2004
- 13) Yamada I et al : Takayasu arteritis diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 11 : 481-487, 2000
- 14) Sueyoshi E et al : Diagnosis of perfusion abnormality of the pulmonary artery in Takayasu's arteritis using contrast-enhance MR perfusion imaging. *Eur Radiol* 16 1551-1556, 2006
- 15) Soto ME et al : Coronary OCT angiography of Takayasu arteritis. *J Am Coll Cardiol* 4 : 1531-1540, 2011
- 16) Kang EJ et al : Takayasu arteritis assessment of coronary arterial abnormalities with 128 section dual-source CT angiography of the coronary arteries and aorta. *Radiology* 270 : 74-81, 2014

BQ 34

大動脈弁狭窄症への TAVI/TAVR の解剖学的適応判断において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント

TAVI/TAVR の解剖学的適応判断に関して、CT は有用性を示す根拠があり、推奨する。MRI は現時点で有用性は確立していない。

背景

大動脈弁狭窄症とは、大動脈弁が狭小化することによって、左室から上行大動脈への血流が妨げられる病態である。大動脈弁における peak velocity >2 m/s で狭窄の存在が示唆され、peak velocity >4 m/s、弁口面積 <1.0 cm² では、重症と定義される（二次資料 1）。大動脈弁狭窄症は高齢者で罹患率が高く、欧米で行われたメタアナリシス（ $n=9,723$ ）によると、75 歳以上の一般住民における大動脈弁狭窄症の有病率は 12.4%、重症大動脈弁狭窄症は 3.4% と推定されている¹⁾。

経カテーテル大動脈弁植え込み術 [transcatheter aortic valve implantation : TAVI、あるいは経カテーテル大動脈弁置換術 (transcatheter aortic valve replacement : TAVR)] は、2002 年にフランスで 1 例目が施行されてから²⁾、手術禁忌の患者や手術リスクの高い患者における外科的大動脈弁置換術の代替法として受け入れられ、近年ますます普及している治療法である³⁻⁵⁾。2013 年のメタアナリシスによると、欧米における TAVI/TAVR の適応患者は約 29 万人（欧州：約 19 万人、北米：約 10 万人）であり、新規適応患者は約 2.7 万人/年（欧州：約 1.8 万人/年、北米：0.9 万人/年）と推定されている¹⁾。2020 年 3 月時点で、本邦で主に使用されているのは、バルーン拡張型の SAPIEN 3 生体弁（Edwards Lifescience 社）、および自己拡張型の

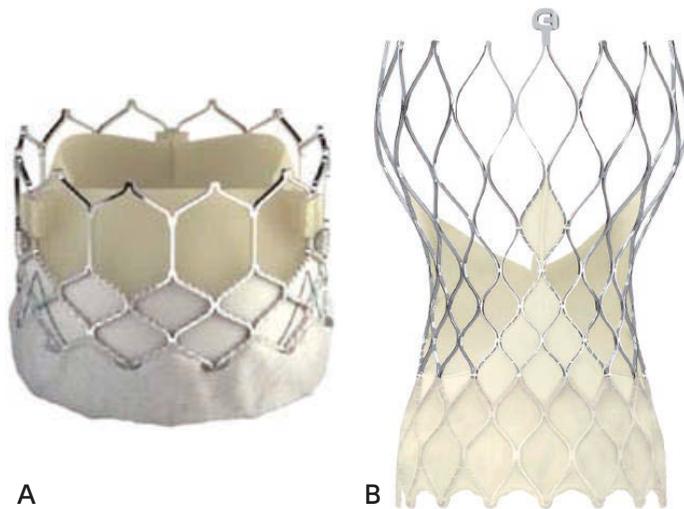


図 1 TAVI/TAVR に使用される人工弁

A : バルーン拡張型の SAPIEN 3 (エドワードライフサイエンス株式会社から提供)

B : 自己拡張型の Evolut™ PRO (日本メドトロニック株式会社から提供)

Evolut™ PRO (Medtronic 社) である (図 1)。一般に経大腿動脈アプローチ (図 2A) が選ばれるが、患者背景からこの経路が不可能である場合、経心尖部アプローチ (図 2B) や、経鎖骨下動脈アプローチ、経大動脈アプローチ (図 2C) が選択される。

■ 解 説

TAVI/TAVR において、適切な生体弁サイズを選択するにあたり、大動脈弁輪の計測を正確に行うことが必要となる。生体弁サイズが大動脈弁輪に対して大きすぎる場合には破裂が生じるおそれがあり、致命的になることが多い⁴⁾。逆に、生体弁サイズが大動脈弁輪に対して小さすぎる場合は、大動脈弁周囲逆流の頻度が高くなり、転帰が悪化することが報告されている⁶⁻⁸⁾。TAVI/TAVR 術前評価における大動脈弁輪径の測定は、歴史的に大動脈血管造影、経胸壁心エコー検査あるいは経食道心エコー検査が行われてきたが、その多くで計測値は一致しない^{9,10)}。これらの2次元的検査に大きな限界があるのは、大動脈弁輪が円形ではなく楕円形を呈しているためである^{9,10)}。2次元心エコー検査では、一般に楕円形の大動脈弁輪における短径に近い径を計測していることが多く、3次元的検査のCTで測定した大動脈弁輪径は心エコー検査と比較して大きい。CTでの計測値に基づき生体弁のサイズ選択を行った場合、心エコーによるサイズ選択と比較して、TAVI/TAVR 術後の大動脈弁逆流を減少させることが報告され¹¹⁾、現在ではCTで大動脈弁輪径を計測することが gold standard となっている⁵⁾。

また、CTは、TAVI/TAVR 術前精査において、心尖部、大動脈基部～両側総大腿動脈を含めたアクセス経路に関する有用な情報をもたらし、患者背景と併せて、経大腿動脈アプローチ (図 2A)、経心尖部アプローチ (図 2B) 等の選択に重要な役割を果たす^{4,5)}。さらに、TAVI/TAVR 術前CT画像から、大動脈弁に対して直角方向の投影画像、すなわちTAVI/TAVR 手技時/血管造影時の perpendicular view (図 3) を予測することができ^{4,5)}、TAVI/TAVR 手技時の造影剤量を減らすことが可能である。

以上から、大動脈弁狭窄患者へのTAVI/TAVRの解剖学的適応判断にCTは推奨される^{4,5)}。

一方、TAVI/TAVRの解剖学的適応判断に関して、MRIは現時点で有用性は確立していない。

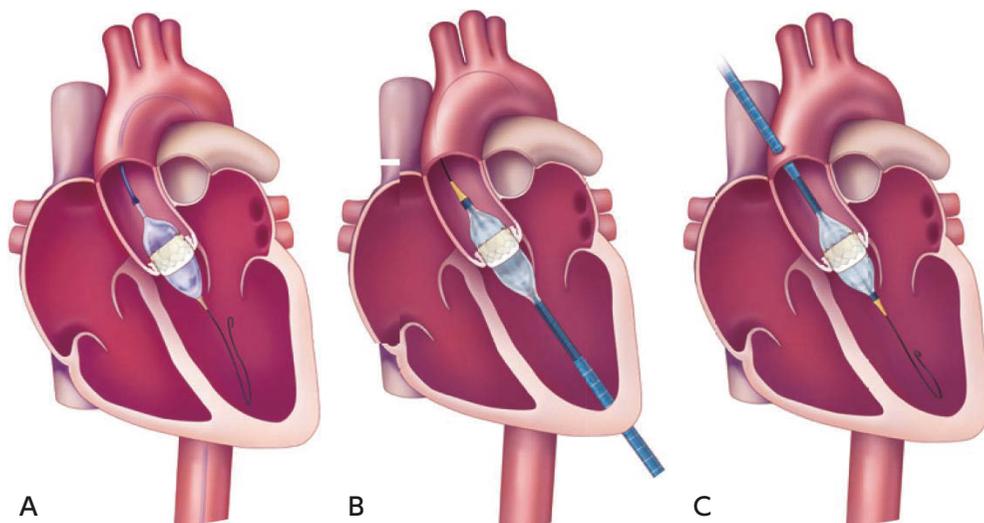


図 2 TAVI/TAVR の各種アプローチ

A：経大腿動脈アプローチ，B：経心尖部アプローチ，C：経大動脈アプローチ
(エドワードライフサイエンス株式会社から提供)

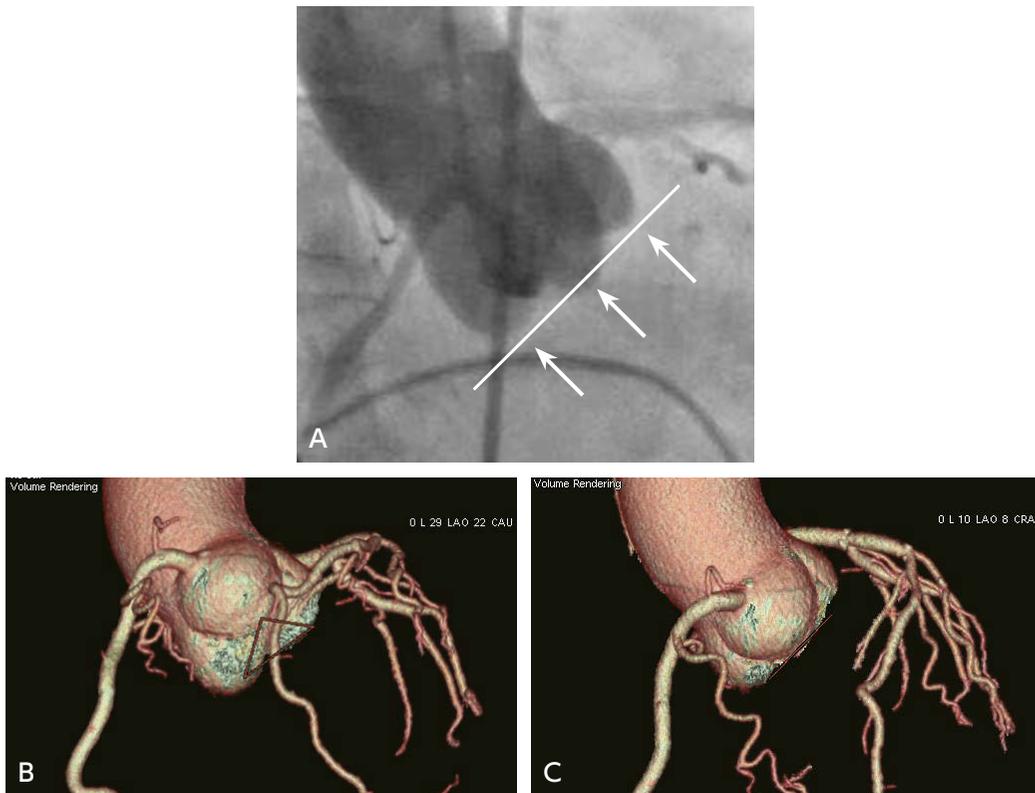


図3 TAVI/TAVR 術前 CT による手技時/血管造影時の perpendicular view の予測

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により, aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, transcatheter aortic valve replacement のキーワードを用いて検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Nishimura RA et al : 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 129 (23) : e521-643, 2104

| 文献 |

- 1) Osnabrugge RL et al : Aortic stenosis in the elderly : disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement : a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 62 (11) : 1002-1012, 2013
- 2) Cribier A et al : Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis : first human case description. *Circulation* 106 (24) : 3006-3008, 2002
- 3) Holmes DR et al : 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 59 (13) : 1200-1254, 2012
- 4) Achenbach S et al : SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 6 (6) : 366-380, 2012
- 5) Blanke P et al : Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR) : an expert consensus document of The Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 12 (1) : 1-24, 2019

- 6) Gilard M et al : Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 366 (18) : 1705-1715, 2012
- 7) Sinning JM et al : Aortic regurgitation index defines severity of peri-prosthetic regurgitation and predicts outcome in patients after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 59 (13) : 1134-1141, 2012
- 8) Kodali SK et al : Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 366 (18) : 1686-1695, 2012
- 9) Altiok E et al : Comparison of two-dimensional and three-dimensional imaging techniques for measurement of aortic annulus diameters before transcatheter aortic valve implantation. *Heart (British Cardiac Society)* 97 (19) : 1578-1584, 2011
- 10) Ng AC et al : Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. *Circulation Cardiovascular imaging* 3 (1) : 94-102, 2010
- 11) Jilaihawi H et al : Cross-sectional computed tomographic assessment improves accuracy of aortic annular sizing for transcatheter aortic valve replacement and reduces the incidence of paravalvular aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 59 (14) : 1275-1286, 2012

FQ³

胸部大動脈瘤および胸腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術とステントグラフト内挿術の術前検査において Adamkiewicz 動脈の検査は推奨されるか？

ステートメント 人工血管置換術の場合、エビデンスは充分ではないが、術前検査の一つとして Adamkiewicz 動脈の検査は推奨される傾向にある。

ステントグラフト内挿術の場合、エビデンスは充分ではないが、Adamkiewicz 動脈を分岐する頻度の高いクリティカルゾーンをカバーする場合や、治療長が長くなる場合には実施を考慮してもよい。

背景

胸部下行大動脈瘤・胸腹部大動脈瘤手術の最も重篤な合併症の一つに脊髄障害がある。その原因は脊髄を栄養する動脈の血流障害にあるが、それを回避するための方策の一つとして、脊髄を栄養する Adamkiewicz 動脈の CT や MRI を用いた術前同定がある。

解説

Adamkiewicz 動脈は、脊髄の尾側 1/3 を栄養する太さ 1 mm 程度の細い動脈で、大前根髄質動脈 (great anterior radiculomedullary artery) の別名で、これを最初に報告したポーランド生まれの病理学者の名前に因んでいる。Adamkiewicz 動脈を分岐する肋間動脈あるいは腰動脈の位置は個体差が大きいことが知られているが、第 8 肋間動脈から第 1 腰動脈の間で分岐することが多い¹⁾。Adamkiewicz 動脈は前脊髄動脈との合流部で特徴的な“ヘアピンターン”を描く。この特徴的な形態が CT や MRI で Adamkiewicz 動脈を診断する際に重要な目印となる。Adamkiewicz 動脈の画像診断は、かつては血管造影法が用いられたが²⁾、現在では CT と MRI が主流となっている。CT と MRI の描出率は、メタアナリシスによると、それぞれ 88.1%、88.3% とほぼ同等の描出能が報告されている³⁾。

一方、Adamkiewicz 動脈の術前同定が術後脊髄障害の回避に与える効果を検証した研究は未だ少ないが、ここでは人工血管置換術とステントグラフト内挿術に分けて述べる。

人工血管置換術における検討では、本邦の 2,000 例を超える多数例を対象とした多施設での後ろ向きコホート研究 (JASPAR 研究) がある。そこでは、術前同定された Adamkiewicz 動脈が置換範囲内にある場合、Adamkiewicz 動脈を再建しないことは術後脊髄障害の有意なリスクファクターになることが示されている (odds ratio 2.79, 95% CI, 1.14~6.79, $p=0.024$)⁴⁾。単施設からはいくつかの報告があるが、Hyodoh らは 50 例を対象として術前に Adamkiewicz 動脈を同定して手術した群と、同定できずに手術した群では、術後脊髄障害の発生には有意差 ($p<0.01$) があったとしている⁵⁾。

また、Adamkiewicz 動脈の術前同定と他の脊髄保護法との組み合わせも報告されており、Tanaka らは術前同定された Adamkiewicz 動脈を分岐する肋間動脈の選択的な再建と低体温療法の有用性を報告しており⁶⁾、同様に Furukawa らは術前同定された分節動脈の選択灌流と再建が有用であることを示している⁷⁾。さらに、Ogino らと Nijenhuis らは Adamkiewicz 動脈の術前同定と電機生理的モニタリングの一つである運動誘発電位との組み合わせが有用であることを報告している^{8,9)}。

以上のように、エビデンスは充分ではないものの、人工血管置換術の術前検査の一つとして Adamkiewicz

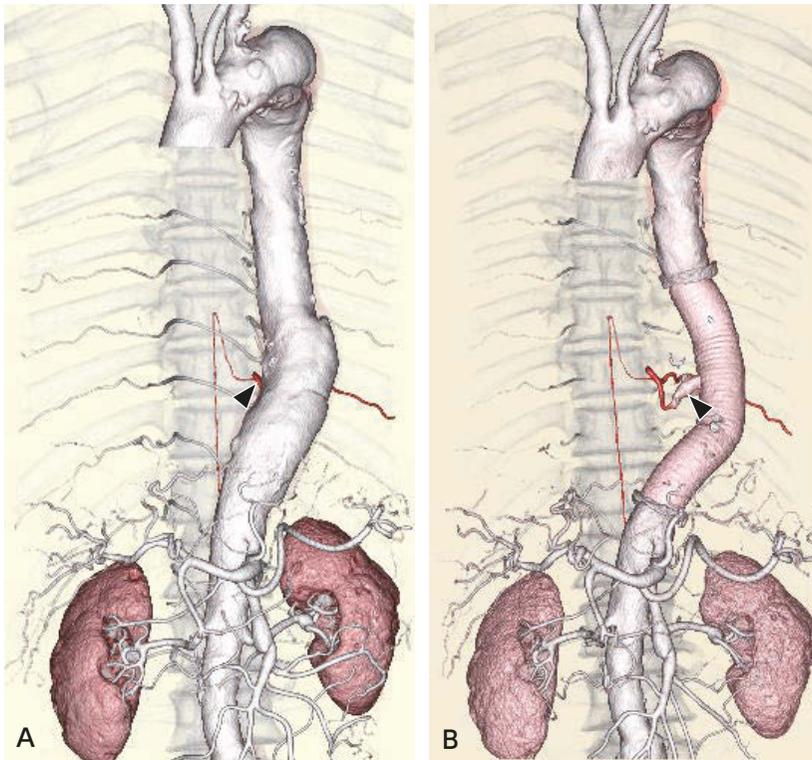


図 Adamkiewicz 動脈の術前同定

A：術前造影 CT (VR 画像)，B：術後造影 CT (VR 画像)

症例は 60 歳代，男性。DeBakey IIIb 型の解離性大動脈瘤。術前の CT で Adamkiewicz 動脈は左第 10 肋間動脈から分岐していた (A ▶)。手術では，胸部下行大動脈の人工血管置換術に加えて左第 10 肋間動脈の再建術が施行された (B ▶)。術後に脊髄障害は発生しなかった。

動脈の検査は推奨される傾向にある (二次資料 1)。

ステントグラフト内挿術では，人工血管置換術と比較して脊髄障害の発生頻度は低く，上述の JASPAR 研究でも Adamkiewicz 動脈の術前同定の有用性は証明されなかった⁴⁾。一方で，術前同定が有用とする報告もある。Kamada らは 74 例の単施設の後向きコホート研究で，術前に Adamkiewicz 同定して治療した群では脊髄障害の発生は認めなかったが，同定できなかった群の 23.8% に脊髄障害が発生したことを報告している¹⁰⁾。また，Matsuda らはステントグラフトのランディングゾーンの決定に術前の Adamkiewicz 動脈の同定が有用であることを報告している¹¹⁾。さらに，治療長が長い場合には，Adamkiewicz 動脈のステントグラフトによる閉塞は脊髄障害の危険因子になることも示している¹²⁾。

以上のように，ステントグラフト内挿術でもエビデンスの蓄積は充分ではないが，Adamkiewicz 動脈を分岐する頻度の高いクリティカルゾーンをカバーする場合や，治療長が長くなる場合には実施を考慮してもよい。

検査に当たっては CT と MRI のどちらを選択してもよいが，一般的に CT の方が実施が容易である。CT を第一選択とし，それで診断が困難だった場合に MRI を追加する方法が実際的である¹³⁾。ただし，Adamkiewicz 動脈の描出は CT，MRI ともに装置の性能の影響を受けるため，各施設で使用している装置の特性を理解したうえで検査法を選択することが望まれる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより aortic aneurysm, adamkiewicz, surgery or repair, TEVAR, complication, spinal cord ischemia のキーワードで検索した。検索期間は2009年1月1日から2019年6月30日までとし、70編がヒットした。それ以外にもハンドサーチにより採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 荻野均ほか：2020年改定版 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン。日本循環器学会，2020

| 文献 |

- 1) Koshino T et al : Does the Adamkiewicz artery originate from the larger segmental arteries? J Thorac Cardiovasc Surg 117(5) : 898-905, 1999
- 2) Kieffer E et al : Spinal cord arteriography : a safe adjunct before descending thoracic or thoracoabdominal aortic aneurysmectomy. J Vasc Surg 35 (2) : 262-268, 2002
- 3) Tatera D et al : Artery of Adamkiewicz : a meta-analysis of anatomical characteristics. Neuroradiology 61 (8) : 869-880, 2019
- 4) Tanaka H et al : The impact of preoperative identification of the Adamkiewicz artery on descending and thoracoabdominal aortic repair. J Thorac Cardiovasc Surg 151 (1) : 122-128, 2016
- 5) Hyodoh H et al : Usefulness of preoperative detection of artery of Adamkiewicz with dynamic contrast-enhanced MR angiography. Radiology 236 (3) : 1004-1009, 2005
- 6) Tanaka H et al : Recent thoraco-abdominal aortic repair outcomes using moderate-to-deep hypothermia combined with targeted reconstruction of the Adamkiewicz artery †. Interact Cardiovasc Thorac Surg 20 (5) : 605-610, 2015
- 7) Furukawa K et al : Operative strategy for descending and thoracoabdominal aneurysm repair with preoperative demonstration of the Adamkiewicz artery. Ann Thorac Surg 90 (6) : 1840-1846, 2010
- 8) Ogino H et al : Combined use of Adamkiewicz artery demonstration and motor-evoked potentials in descending and thoracoabdominal repair. Ann Thorac Surg 82 (2) : 592-596, 2006
- 9) Nijenhuis RJ et al : Magnetic resonance angiography and neuromonitoring to assess spinal cord blood supply in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. J Vasc Surg 45 (1) : 71-77, 2007
- 10) Kamada T et al : Strategy for thoracic endovascular aortic repair based on collateral circulation to the artery of Adamkiewicz. Surg Today 46 (9) : 1024-1030, 2016
- 11) Matsuda H et al : Multidisciplinary approach to prevent spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair for distal descending aorta. Ann Thorac Surg 90 (2) : 561-565, 2010
- 12) Matsuda H et al : Spinal cord injury is not negligible after TEVAR for lower descending aorta. Eur J Vasc Endovasc Surg 39(2) : 179-186, 2010
- 13) Takagi H et al : Identifying the Adamkiewicz artery using 3-T time-resolved magnetic resonance angiography : its role in addition to multidetector computed tomography angiography. Jpn J Radiol 33 (12) : 749-756, 2015

慢性心不全患者の診断と病態解明において核医学検査は推奨されるか？

ステートメント

核医学検査は慢性心不全患者の病因を非侵襲的に鑑別する精度が高いことが示され、治療法を決定する根拠として十分なエビデンスがある。また、リスクの層別化および予後予測に関する有用性を示す豊富なエビデンスがあり、推奨する。

背景

慢性心不全を呈する代表的疾患として虚血性心疾患が挙げられるが、その他、弁膜症・心筋症・高血圧性心疾患・先天性心疾患などが心不全の原因となる。形態的異常については、心臓超音波診断の有効性が従来から確立しているが、虚血心とその他の非虚血性心の鑑別は時に困難を要する。冠動脈造影は虚血性心疾患の診断に有用であるが侵襲的であり、非侵襲的な診断法が求められている。

また、慢性心不全の重症度判定や予後予測については左室駆出率 (left ventricular ejection fraction : LVEF) や左室拡張末期容量 (end-diastolic volume : EDV), 収縮末期容量 (end-systolic volume : ESV) が用いられているが、少なくとも心筋症についてはその予測因子としての精度は低い。近年、右室機能低下や肺高血圧の存在、心臓交感神経異常などが予後推定因子として注目されている。

本稿では前半は「病態鑑別における核医学検査」について解説し、後半は「予後評価における核医学検査」について解説する。

解説

1 病態鑑別

心不全は様々な原因で生じてくるが、虚血性心不全とそれ以外の心不全では治療方針が大きく異なるため、鑑別が重要である。虚血診断には負荷血流 SPECT が有用であり、Danas らは 164 例の慢性心不全例で負荷時総欠損スコアを用いて、感度 87%、特異度 63%と報告している¹⁾。

負荷なしでの方法として、本邦では ^{123}I - β -methyl-P-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) 心筋シンチグラフィが広く使用され、両疾患の診断能に関する研究が行われている^{2,3)}。虚血性心筋症と拡張型心筋症の鑑別においては近年、BMIPP と ^{201}Tl (TL) 集積の 2 核種シンチグラフィのミスマッチスコアを用いて鑑別が行われている (図 1)。Abe らは 501 例の連続症例を検討したところ、感度 84%、特異度 83%と報告しており、実臨床に十分耐えうるエビデンスを持つと考えられる³⁾。

また、近年心アミロイドーシスが高齢者の心不全、特に左室駆出率低下を伴わない心不全 (heart failure with preserved ejection fraction : HFpEF) の原因として注目されてきており、まれな病態ではないことが近年の研究から明らかになってきている。心疾患に関連するアミロイドは主に免疫グロブリン軽鎖由来の AL アミロイドとトランスサイレチンの異常を原因とする ATTR アミロイドであるが、この 2 つは大きく予後が異なる。急性期心筋梗塞の診断薬である $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸 (PYP) が特異的に ATTR アミロイドに集積することが報告され⁴⁾ (図 2)、海外では標準的な診断法となりつつある。3 施設 171 例の報告では、感度 91%、特異度 92%の診断精度であると報告されている⁵⁾。

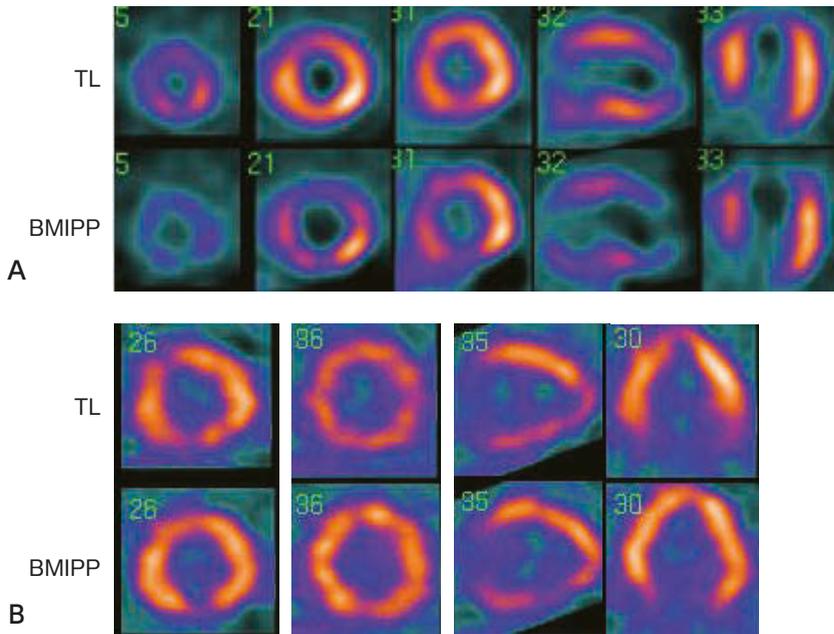


図1 TLとBMIPPの2核種同時収集SPECT(単軸, 横断像)

A: 虚血性心筋症, B: 拡張型心筋症

Aでは前壁から心尖部, 下後壁にかけてBMIPPの高度な欠損があり, TLより欠損の程度が高度であることが認められる。本例は左室駆出率(LVEF)の27%, 冠動脈造影で3枝病変を認めた。一方, Bでは両トレーサーで明らかな集積欠損を認めない。拡張型心筋症の典型的な所見である。

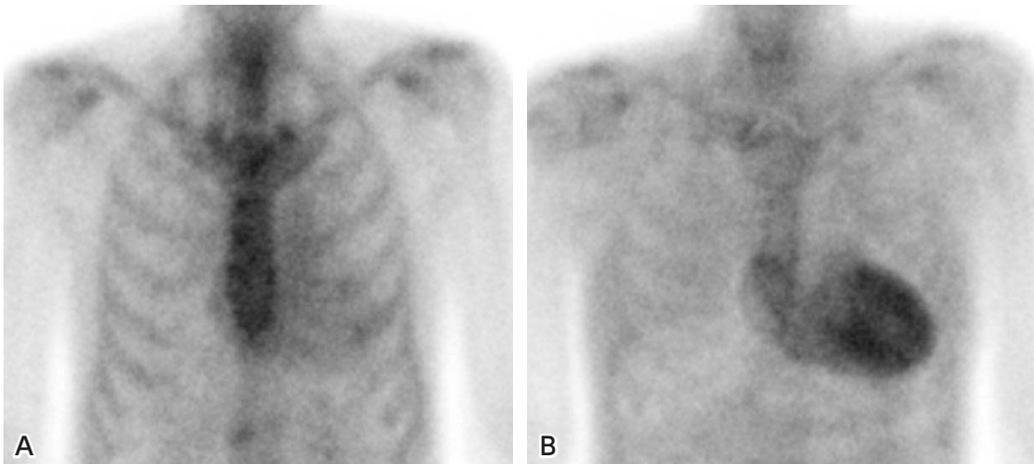


図2 著明な左室壁肥厚を伴う心不全患者のPYPシンチグラフィ(正面, プラナー像)

A: 心筋生検でアミロイド陰性であった症例, B: ATTR心アミロイドーシスの症例

ATTR心アミロイドーシス症例では明瞭な心筋集積が認められる。陰性例のH/CL比は1.40, ATTR心アミロイドーシス症例は2.02であった。

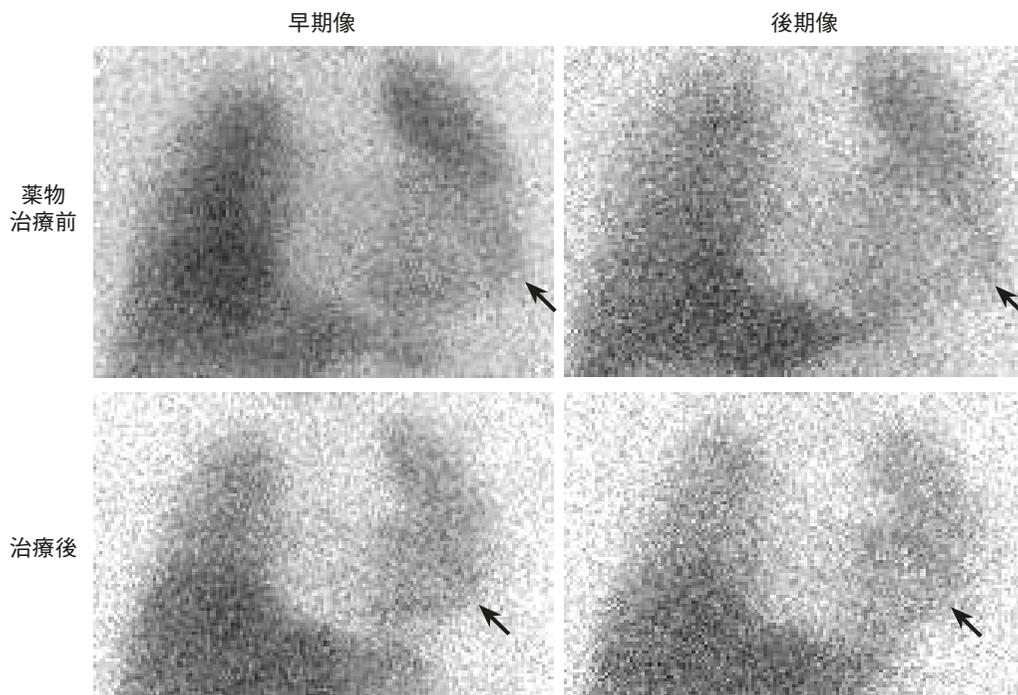


図3 拡張型心筋症患者の MIBG 心筋シンチグラフィ（正面，プラナー像）

上段は薬物療法前で後期像の H/M 比は 1.53 と低値であった。重度の心不全状態と考えられた。β遮断薬、ACE 阻害剤等薬物療法を開始 6 カ月後、左室サイズは減少、H/M 比は 2.20 まで改善した（→）。

2 予後の評価

慢性心不全では心臓ポンプ機能低下の代償機構として、交感神経系および体液性因子が活性化する。しかし、その過剰な活性化がカテコラミンによる心筋障害や致死性不整脈の誘因になり得る。したがって、交感神経機能のモニタリングは心筋障害との関連や治療効果判定のために有効とされている。¹²³I-MIBG (MIBG) はカテコラミンのアナログであり、交感神経末端におけるカテコラミンの動態をイメージングすることが可能である。通常、静注 15 分初期像と 4 時間後期像の撮影を行い、心臓縦隔比 (H/M)、4 時間の洗い出し率 (wash ratio: WR) を算出しており、後期像 H/M が低いほど、WR が高いほど予後が不良であることがこれまでの多くの論文により報告されている (図 2)。欧米での多施設共同研究である ADMIRE 研究の 2 年間⁶⁾ および 5 年間⁷⁾ の予後調査や日本国内 6 施設の報告を解析したメタアナリシスも報告され⁸⁾、いずれも MIBG の後期相 H/M が高い精度で予後を反映することが明らかとなっている。また、植込み型除細動器 (implantable cardioverter defibrillator: ICD) の適応とされる 116 例を対象とした検討では、MIBG の後期相 SPECT 像の欠損範囲が大きいと有意に ICD の適切作動や心臓死の割合が増加することが報告されている⁹⁾。ただし、H/M の測定には技術的な標準化が不可欠であることを意識する必要がある¹⁰⁾。

BMIPP についても少数ではあるが予後予測に有用であるとする報告が行われ、Zavadovsky らは拡張型心筋症における心臓再同期療法の反応性予測に血流シンチグラフィよりも BMIPP の方が優れていたと報告している¹¹⁾。また、Hashimoto らは 804 例の虚血を伴わない HFpEF の検討で BMIPP の欠損スコアが予後層別化に有用であったと報告している。また、心アミロイドーシスにおける PYP を用いた予後予測についても、心・対側肺野比 (H/CL 比) 1.6 を閾値として予後の層別化が可能であったと報告している¹²⁾ (図 3)。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりBMIPP, MIBG, PYP, heart failure, prognosis, cardiomyopathy, cardiac amyloidosis, prognosisのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本循環器学会ほか編：心臓核医学検査ガイドライン2010年版（JCS2010）。日本循環器学会，2010
- 2) Dorbala S et al：ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMIMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis：Part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol* 26：2065-2123, 2019
- 3) Bokhari S et al：Standardization of ^{99m}Tc-pyrophosphate imaging methodology to diagnose TTR cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol* 25：181-190, 2018

| 文献 |

- 1) Danias PG et al：Usefulness of electrocardiographic-gated stress technetium-99 m sestamibi single-photon emission computed tomography to differentiate ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 94：14-19, 2004
- 2) Ishida Y et al：Myocardial imaging with ¹²³I-BMIPP in patients with congestive heart failure. *Int J Card Imaging* 15：71-77, 1999
- 3) Abe H et al：Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by ¹²³I-BMIPP/²⁰¹TlCl dual myocardial SPECT in patients with heart failure. *Int J Cardiol* 176：969-974, 2014
- 4) Bokhari S et al：^{99m}Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 6：195-201, 2013
- 5) Castano A et al：multicenter study of planar technetium 99 m pyrophosphate cardiac imaging：predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. *JAMA Cardiol* 1：880-889, 2016
- 6) Jacobson AF et al：Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J Am Coll Cardiol* 55：2212-2221, 2010
- 7) Agostini D et al：Prognostic usefulness of planar ¹²³I-MIBG scintigraphic images of myocardial sympathetic innervation in congestive heart failure：follow-up data from ADMIRE-HF. *J Nucl Cardiol*, 2019
- 8) Nakata T et al：A pooled analysis of multicenter cohort studies of ¹²³I-mIBG imaging of sympathetic innervation for assessment of long-term prognosis in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 6：772-784, 2013
- 9) Boogers MJ et al：Cardiac sympathetic denervation assessed with ¹²³I-iodine metaiodobenzylguanidine imaging predicts ventricular arrhythmias in implantable cardioverter-defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 55：2769-2777, 2010
- 10) Nakajima K et al：Normal values and standardization of parameters in nuclear cardiology：Japanese Society of Nuclear Medicine working group database. *Ann Nucl Med* 30：188-199, 2016
- 11) Zavadovsky KV et al：Perfusion and metabolic scintigraphy with ¹²³I-BMIPP in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann Nucl Med* 30：325-333, 2016
- 12) Hashimoto H et al：Prognostic value of ¹²³I-BMIPP SPECT in patients with nonischemic heart failure with preserved ejection fraction. *J Nucl Med* 59：259-265, 2018

5

消化器

消化器領域の標準的撮像法

A 肝臓の撮像法

CT

造影剤を急速静注して動脈相を含んで多相性に撮像するダイナミック・スタディが肝腫瘍の鑑別、肝細胞癌などの多血性腫瘍の検出、悪性腫瘍の病期診断に必須である¹⁻³⁾。悪性腫瘍患者の経過観察などには通常、門脈相の造影 CT が撮像される。CT 画像再構成スライス厚は 5 mm 以下で、コンピュータビューワーでの診断読影が推奨される。

1 単純 CT (図 1)

肝腫瘍の診断において単純 CT の診断能は限定的であるが、脂肪肝、ヘモジデロシスなどによる肝実質の CT 値の変化や腫瘍内の脂肪や石灰化をとらえるためや、造影 CT との比較による腫瘍の造影効果の評価のために撮像される。また、転移性肝腫瘍では造影後に不明瞭になり、造影前 CT でのみ同定できるものもある。読影時には、WW 200~250 HU、WL 30~40 HU と狭めのウィンドウ幅で観察すると、単純 CT では肝病変のコントラストが付きやすい。

2 造影 CT

① 造影方法

(1) 造影剤量

総投与造影剤量は患者体重 1 kg あたり 520~600 mgI (300 mgI/ml の濃度の造影剤であれば体重 1 kg あたり 1.73~2 ml)。

(2) 造影剤注入法

多相性造影 CT：造影剤注入時間が 30 秒前後となるように注入速度を決定する。

通常の造影 CT：2 ml/s 以上で造影剤を注入するのが一般的である(肝臓の最大造影効果はヨード量に依存し、注入速度には依存しない)。

② 多相性造影 CT (図 1, 図 2)

(1) 撮像時相

肝腫瘍の鑑別、肝細胞癌などの多血性腫瘍の診断のためには後期動脈相は必須で、後期動脈相、門脈相、平衡相との組み合わせによる 2~3 相の多相性撮像を行う。

(2) 各時相の撮像タイミング

後期動脈相：造影剤注入時間+5~10 秒で撮像を開始する。または、造影剤の腹部への到達時間の個人差の調節のためにボーラストラッキング法の使用を推奨し、大動脈の CT 値の上昇が 100 HU に達してから 20~25 秒後に撮像を開始する。

門脈相：造影剤注入開始後 70 秒前後。

平衡相：造影剤注入開始後 180 秒前後。

③ 通常の造影 CT

上記の門脈相で撮像する(撮像タイミングは注入開始後 70~90 秒)。

造影剤量については、門脈相撮像のための至適造影剤量が検討されてきた。門脈相における肝病変検出のために必要な肝臓の造影効果を 50 HU の上昇とされることが多く、この 50 HU の上昇を得るための体重 1 kg

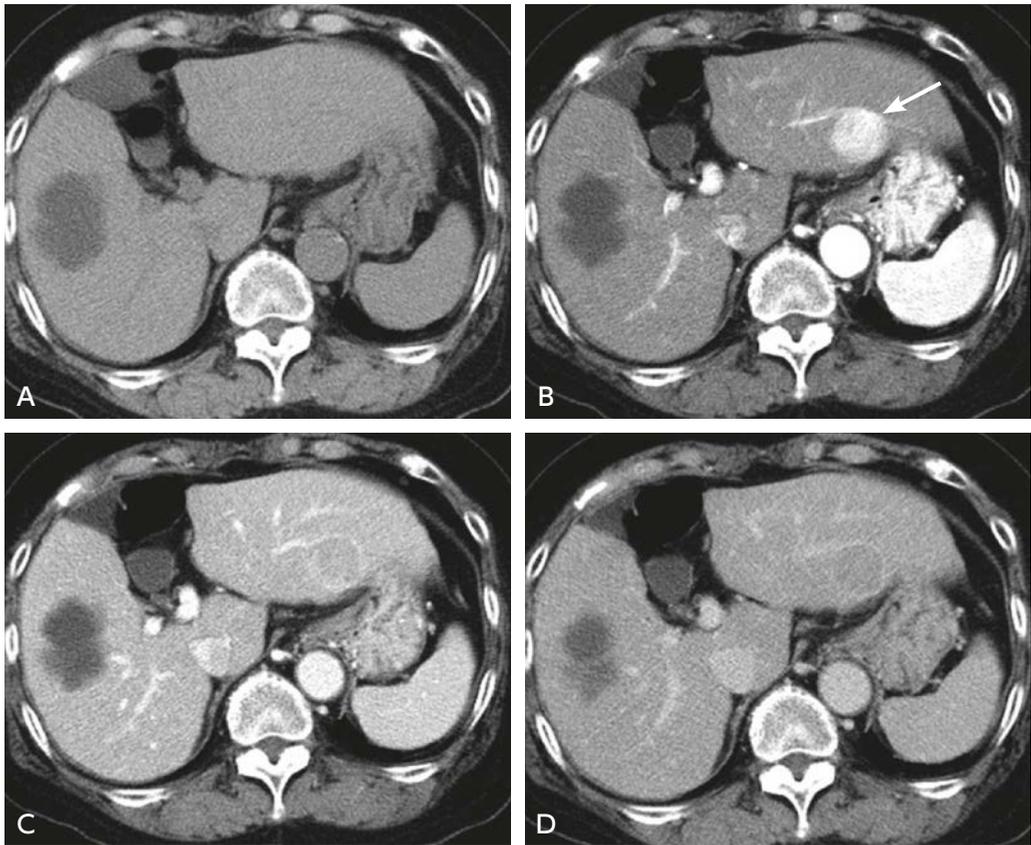


図1 多相性造影 CT (中分化型肝細胞癌)

A : 造影前, B : 後期動脈相, C : 門脈相, D : 平衡相

肝 S2 の肝細胞癌 (→) が動脈相で強く濃染し, 平衡相では被膜の濃染がみられる。

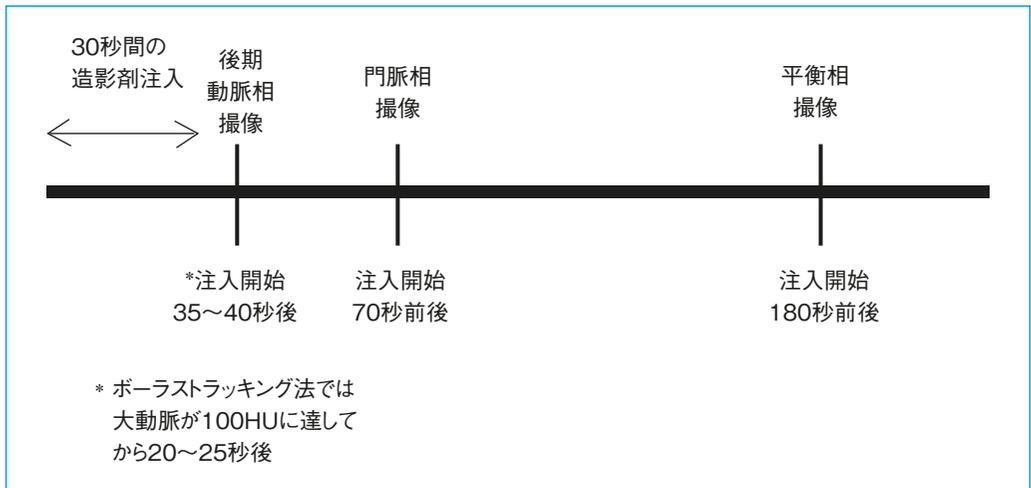


図2 標準的な多相性造影 CT の撮像法

造影剤量は体重 1 kg あたり 520~600 mg (300 mg/ml の製剤で 1.73~2 ml/kg)。後期動脈相は必須で, 門脈相, 平衡相との組み合わせによる 2~3 相の多相性撮像を行う。

当たり必要なヨード量は、慢性肝疾患がなければ 521 mgI と報告されている^{4,5)}。また、肝臓、門脈、脾臓、大動脈などの十分な造影効果を得るためには体重 1 kg あたり 600 mgI 以上のヨード量が必要とされている⁶⁾。体脂肪率の高い肥満患者では、体重による造影剤量の決定ではヨード量が過剰になる傾向があることが指摘されており、除脂肪体重による造影剤量の決定の有用性も報告されている^{7,8)}。

造影剤の注入速度の決定には単位時間あたりの注用量 (ml/s) が用いられてきた。速い注入速度で単位時間内により多くのヨードを投与すると、動脈性の造影効果が上がり、多血性の腫瘍の描出にも有利であり⁹⁾、高濃度造影剤 (350~370 mgI/ml) の使用でも同じように動脈性の造影効果の増強が期待できる。しかし、患者の体重ごとに造影剤の注入時間が異なると、至適 CT 撮像タイミングも異なってくる。そこで注入速度を一定にするのではなく、注入時間を一定にする方が、撮像タイミングが一定にできるために合理的である¹⁰⁾。

肝臓の多相性 CT での撮像タイミングは、早期相として早期動脈相と後期動脈相、移行相として門脈相と平衡相 (遅延相) に区分される。肝細胞癌の多くは多血性であり、後期動脈相での濃染と移行相での低濃度化 (washout) と、被膜状の濃染をとらえるのが肝細胞癌の検出および質的診断において重要である¹¹⁾。移行相として、門脈相は腫瘍による門脈・肝静脈への浸潤の評価に役立ち、平衡相を追加することにより肝細胞癌の診断能が向上する¹²⁾。

後期動脈相の撮像タイミングは、造影剤注入時間 +5~10 秒に肝臓の撮像を開始する¹³⁾。30 秒間で造影剤注入を行った場合は、肝臓を静注開始 35~40 秒に撮像開始する。しかし、このように撮像タイミングを固定した方法では、腹部動脈への造影剤の到達時間の個人差により撮像タイミングが不適當になってしまうことがあり、特に心疾患により腹部への造影剤の到達が遅い患者では撮像を開始するタイミングが早すぎて、肝動脈からの造影剤が十分肝腫瘍に到達していないタイミングでの撮像になってしまう。このような撮像タイミングの個人差の調節のためには、造影剤静注開始後に腹部のモニタリング撮像を行い、腹部大動脈への造影剤の到達を確認後に肝臓の撮像を開始するボーラストラッキング法が勧められる。ボーラストラッキング法を用いた場合、腹部大動脈の CT 値の上昇が 100 HU に達してから 20~25 秒後に肝臓の撮像を開始するのが一般的である。少量の造影剤のテスト注入と腹部の連続撮像を行う試験注入法でも同様に、腹部大動脈への造影剤到達時間を計測できる。門脈相は造影剤注入開始 70 秒前後、平衡相は 3 分前後に撮像する。

肝臓の造影効果が最大になる門脈相で、肝転移などの乏血性の肝腫瘍のコントラストが最大になる。この門脈相における肝臓の最大造影効果は投与されたヨード量に依存し、造影剤の注入速度には依存しない。そのため門脈相のみ撮像する場合には造影剤の高速注入は必要なく、2 ml/s 以上の注入速度を用いるのが一般的である。読影診断については、5 mm 以下のスライス厚で再構成を行った CT 画像を¹⁴⁾、コンピュータビューワーを用いて読影することが望ましい。

■ 超音波 (表 1, 図 3, 図 4)

超音波においては第二世代の超音波診断用造影剤であるペルフルブタン製剤 (ソナゾイド[®]) が 2007 年 1 月より保険適用となっている。通常の超音波検査はスクリーニングとしては、コストや低侵襲性の面から非常に有用であるが、造影超音波検査も描出、鑑別、治療効果判定と非常に有用である。しかし、造影超音波検査は、検査時間や人手の面で負担が大きく、スクリーニングではなく、精査のための検査法とみなされる。

撮像プロトコルは、造影剤 0.010 ml/kg を静注後より腫瘍の動脈血流を評価するため、CT の動脈相に当たる動脈優位相を撮像し、その後、門脈相に相当する門脈優位相を撮像する。造影 10 分後には造影剤は肝実質 (Kupffer 細胞) に取り込まれて肝実質が高輝度となる Kupffer 相を撮像する。この相では、肝細胞癌は Kupffer 細胞がないため、低輝度として描出され、その描出能は高いとされている。このタイミングでさらに造影剤を追加投与することによって、Kupffer 相で初めて描出された病変の動脈血流や血行動態を評価でき、鑑別や治療効果判定に役立つ¹⁵⁾。

表 1 超音波施行例

造影剤：ソナゾイド®（第一三共）0.010 ml/kg, bolus injection
 使用周波数：4 MHz, 6.5 MHz
 MI 値：0.2
 focus point：1 point (depth：およそ 10 cm)
 フレームレート：10~14 Hz

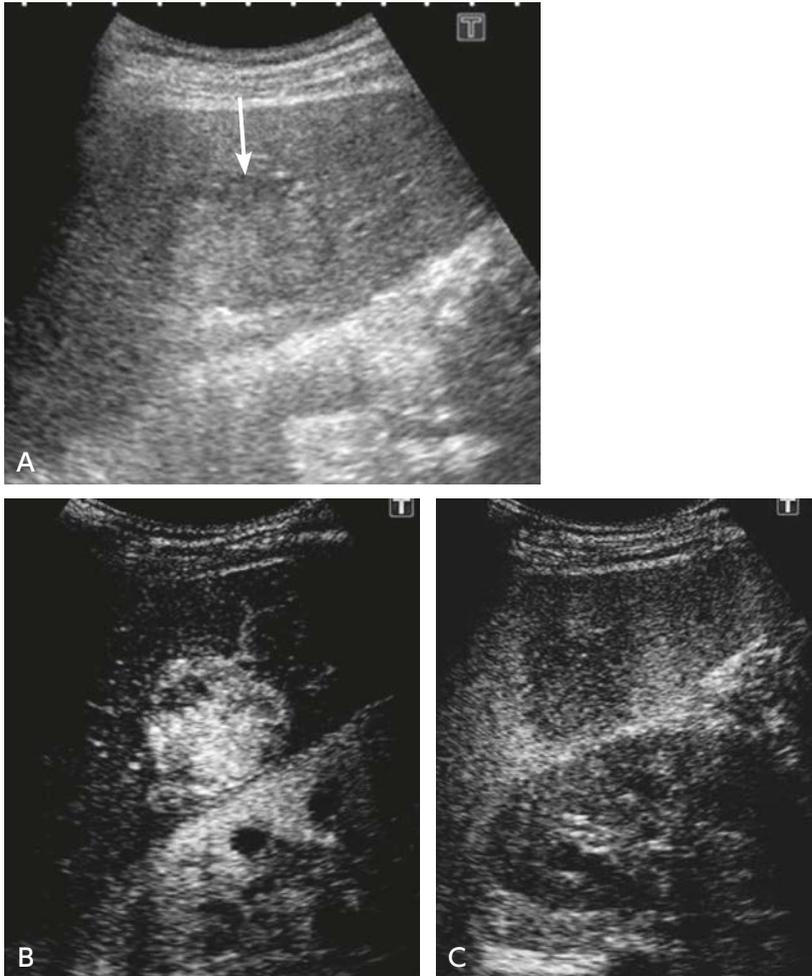


図 3 超音波像（中分化型肝細胞癌）

A：Bモード超音波像，B：ペルフルプタン造影超音波像（動脈優位相），
 C：ペルフルプタン造影超音波像（Kupffer相）
 ペルフルプタン造影超音波において，肝細胞癌（→）が動脈優位相で濃染し，Kupffer相では低輝度を呈している。

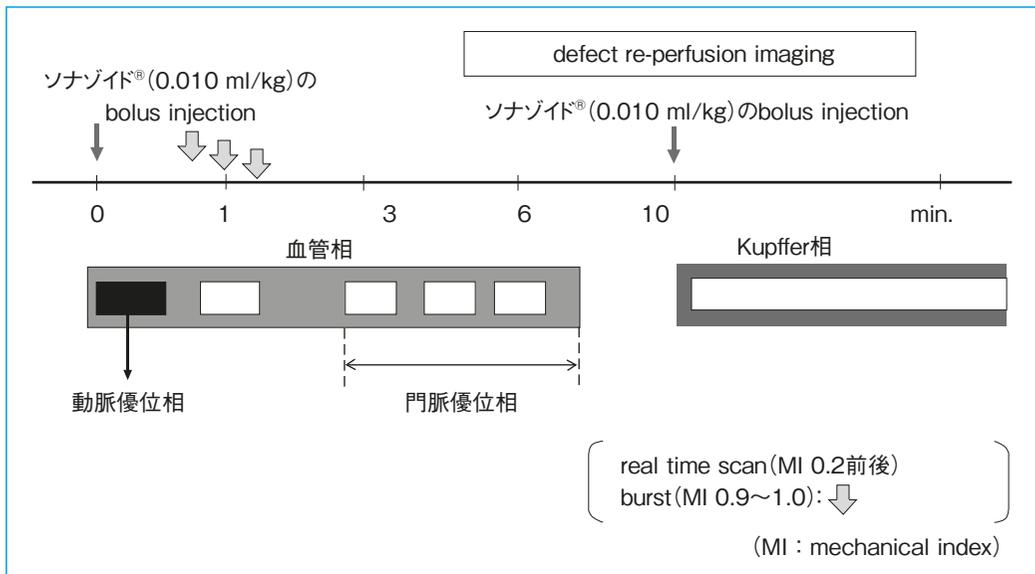


図4 ソナゾイド®を用いた基本的撮像方法（長軸断像）

MRI

肝のMRI診断にはphased array coilを用いる。肝腫瘍の診断のためには単純MRI撮像とGd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト®) 造影を行うことが多いが、血流情報のみが必要な場合は細胞外液性ガドリニウム造影、ガドリニウム造影剤が禁忌の場合には、SPIO (superparamagnetic iron oxide, リゾビスト®) 造影剤での造影が行われる。スライス厚は5mm以下で、コンピュータビューワーでの診断読影が推奨される。

1 単純MRI (図5)

以下のシーケンスを原則横断像で撮像するのが推奨される。

- ① T1強調像：呼吸停止下でのin phaseとout of phase (opposed phase) のGRE像は必須。
- ② T2強調像（必須）：呼吸同期脂肪抑制FSE-T2強調像と呼吸停止SSFSE (HASTE) T2強調像の撮像が推奨。150ms以上のTEでのheavy T2強調像の撮像を追加するとT2値の長い嚢胞および血管腫と悪性腫瘍の鑑別に役立つ。
- ③ 拡散強調像（推奨）：EPI法にて撮像する。b値は通常 400 s/mm^2 以上。
- ④ steady-state coherent image (True FISP, balanced FFE, FIESTA, True SSFPというシーケンス名) (推奨)：脂肪抑制の併用が勧められる。

2 Gd-EOB-DTPA 造影MRI (EOB-MRI) (図6, 図7)

Gd-EOB-DTPA 造影によるダイナミック・スタディと肝細胞相を撮像する。MRI検査時間短縮のため、単純MRI (T1強調像) 撮像後に、Gd-EOB-DTPA ダイナミック・スタディを行い、肝細胞相の撮像までの間にT2強調像、拡散強調像、steady-state coherent imageの撮像を行ってもよい¹⁶⁾。

① 造影方法

造影剤量：Gd-EOB-DTPA, 0.1 ml/kg。

造影剤注入法：Gd-EOB-DTPAは造影剤容量が少なく、高速で注入する必要は特にな¹⁷⁾。CTと同様に注入時間が異なると至適撮像タイミングに個人差が生じるという観点から、注入時間の調節や希釈¹⁸⁾により、CTと同様に注入時間一定法を用いてもよい。造影剤量が少ないから生理食塩水による後押しは必須である。

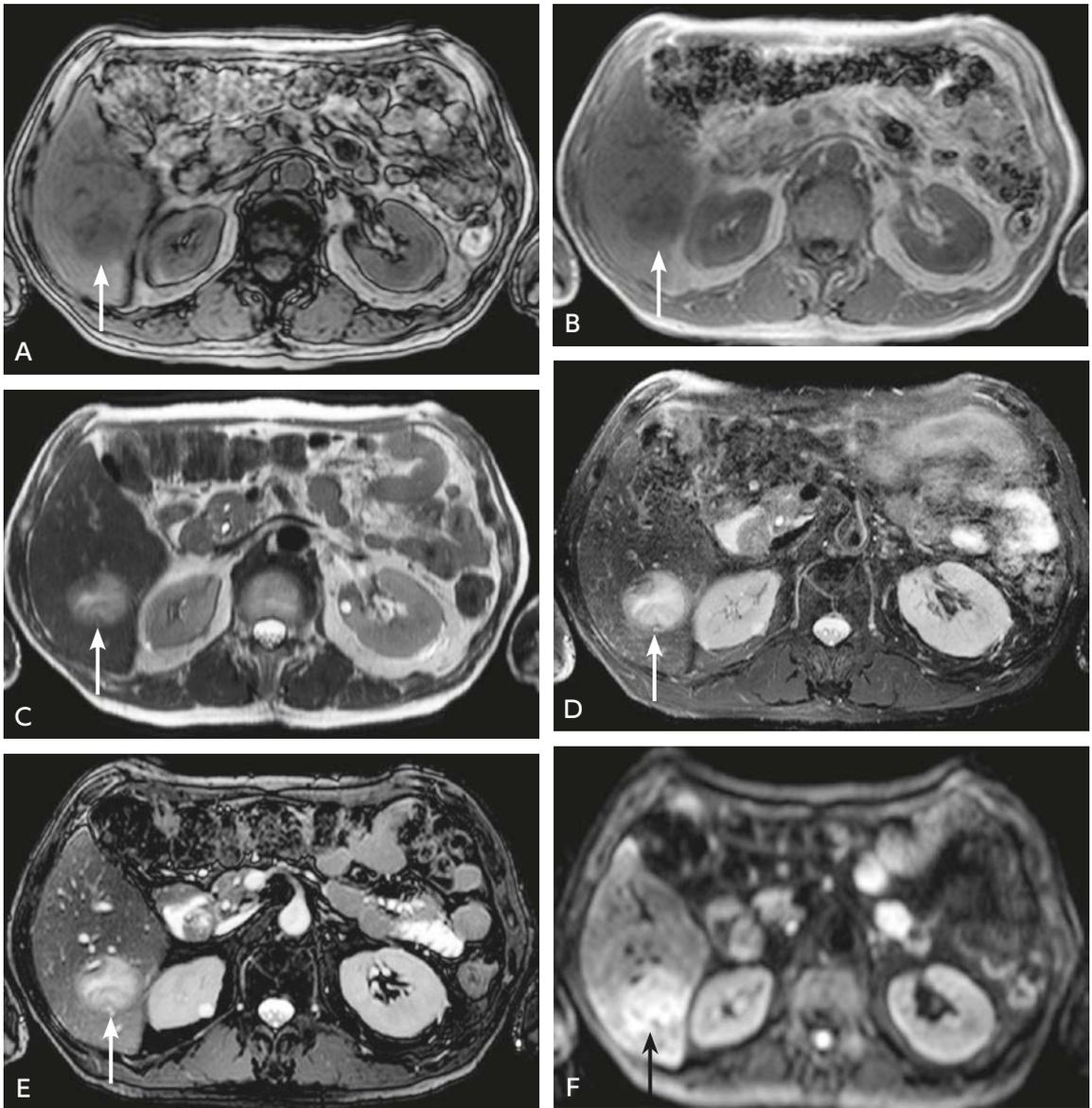


図5 単純 MRI (中分化型肝細胞癌)

A : T1 強調 (opposed phase, GE 像), B : T1 強調 (in phase, GRE 像), C : T2 強調 (呼吸停止, HASTE 像), D : 脂肪抑制 T2 強調 (呼吸同期, FSE 像), E : 脂肪抑制 3D balanced (FFE 像), F : 拡散強調像
肝細胞癌は T1 強調像で低信号, T2 強調像と拡散強調像で高信号として描出されている (→)。

② 撮像方法

(1) 撮像シーケンス

脂肪抑制 T1 強調 3D GRE 法が推奨される。

(2) スライス厚

5 mm 以下が推奨される。

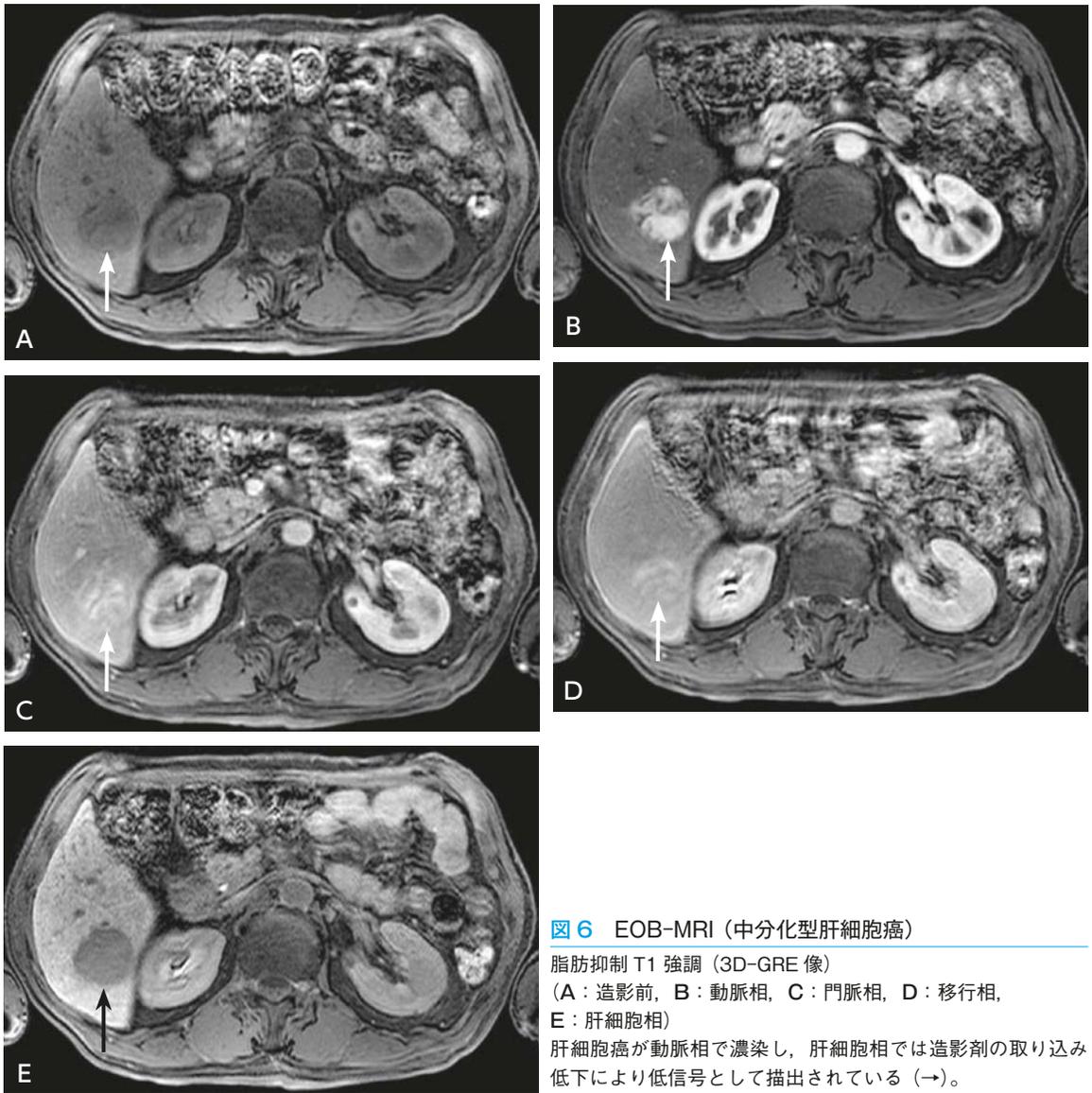


図6 EOB-MRI (中分化型肝細胞癌)

脂肪抑制 T1 強調 (3D-GRE 像)

(A: 造影前, B: 動脈相, C: 門脈相, D: 移行相, E: 肝細胞相)

肝細胞癌が動脈相で濃染し、肝細胞相では造影剤の取り込み低下により低信号として描出されている (→)。

(3) 撮像断面

横断像。肝細胞相では冠状断像、矢状断像の追加が推奨される。

(4) 撮像タイミング

動脈相：撮像タイミングの決定にはボーラストラッキング法が推奨される。腹部または下行大動脈への造影剤の到達をトリガーとし、トリガーから 15~20 秒後程度に k-space の中心が来るように動脈相を撮像する¹⁹⁾。また、撮像タイミング固定法を使う場合には注入開始 30 秒後程度に k-space の中心が来るように撮像する。門脈相は造影剤注入開始後 70 秒前後。

移行相：造影剤注入後：2~3 分後。

肝細胞相：造影剤注入後 20 分後以降。肝機能が良好で、肝実質の造影が良好な患者では、15 分後ぐらいでの撮像も可能。

- ・造影剤量：Gd-EOB-DTPA 0.1 ml/kg
- ・造影剤注入法：高速で注入する必要は特にない。1 ml/sの速度や、注入時間の調節、希釈により注入時間一定法を用いてもよい。生理食塩水の後押しは必須。

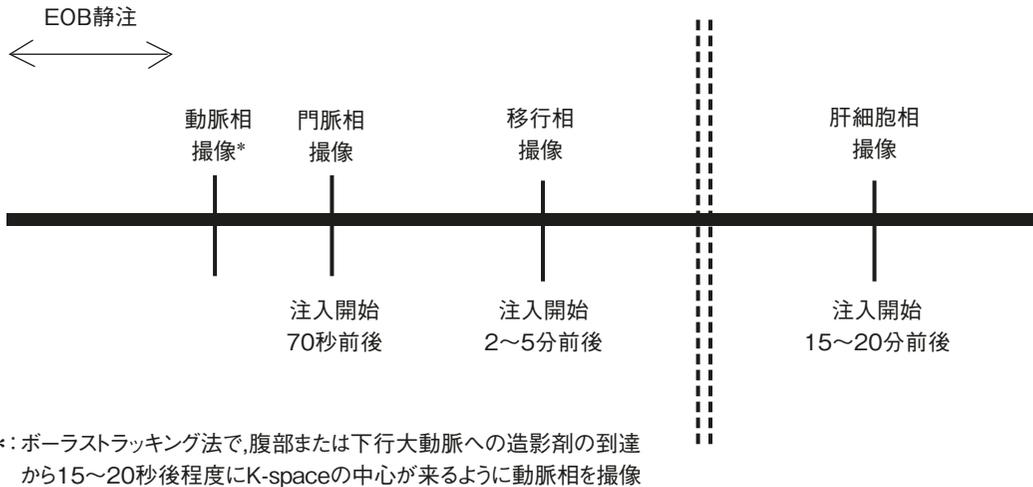


図 7 標準的 EOB-MRI 撮像法

3 細胞外液性ガドリニウム造影剤によるダイナミック MRI

単純 MRI 撮像後に、上記の EOB-MRI の撮像法と同様の手法で造影前、動脈相、門脈相、平衡相の撮像を行う。造影剤量は 0.2 ml/kg。

4 SPIO 造影 MRI (SPIO-MRI)

鉄として 0.45 mg/kg = 8 μmol/kg を静脈内投与 10 分後以降に撮像する。以下のシーケンスでの撮像を推奨する。

- ① long TE-GRE 像 (8 ms 以上の TE。横断、矢状断、冠状断での撮像が推奨)
- ② 脂肪抑制呼吸同期 T2 強調 FSE 横断像

その他、拡散強調像、steady-state coherent image を追加してもよい。

肝細胞癌は一般的に T1 強調像で低信号を示すが、高分化型の肝細胞癌の一部は T1 強調像で高信号を示す。T1 強調像としては、呼吸停止下で in phase と out of phase (opposed phase) の GRE 像を撮像する。組織内の脂肪沈着は in phase では高信号、out of phase では信号低下を示すため、肝細胞癌内の脂肪変性をとらえることができる。また、腫瘍と限局性脂肪沈着との鑑別にも役立つ。

肝の悪性腫瘍は一般に T2 強調像で高信号を示す。肝細胞癌の約 95% は T2 強調像で高信号を示すとされているが、高分化型肝癌には等信号を示すものがある²⁰⁾。肝細胞癌の検出には呼吸同期脂肪抑制 FSE T2 強調像が有用である^{21, 22)}。呼吸停止 SSFSE (HASTE) 法は、肝細胞癌の T2 値がそれほど長くないために検出には劣るが、T2 値の長い嚢胞や血管腫を高信号に描出でき、鑑別に有用であり²²⁾、特に 150 ms 以上の長い TE で撮像する heavily T2 強調像も、血管腫や嚢胞と、悪性腫瘍の鑑別に有用である²³⁾。

また、拡散強調像は転移性肝腫瘍の検出に有用といわれている²⁴⁾。肝細胞癌の検出には造影 MRI よりも劣り、その検出能は限定的である²⁵⁾ が、造影検査が行えない場合には有用である。

steady-state coherent image は T2/T1 コントラストを反映した画像で、血流および静止液を高信号に描出でき、門脈・肝静脈・胆管を非造影で描出できるために、肝細胞癌の脈管・胆管浸潤の診断に有用である。なお、脂肪抑制法の併用が勧められる。

肝細胞癌の診断のための造影 MRI 検査としては、CT と同様に血流診断が可能な細胞外液性ガドリニウム造影剤によるダイナミック・スタディと Kupffer 細胞に取り込まれる肝特異性造影剤の SPIO 造影剤による造影検査が行われてきたが、現在ではガドリニウム造影剤が使用できない場合以外は、Gd-EOB-DTPA 造影によるダイナミック・スタディによる血流評価と肝細胞相の撮像による肝細胞機能からの評価が推奨される。

■ 画像診断用語の標準化について

米国放射線医会が行っている RADS (reporting and data system) 事業において、肝臓領域でも画像診断用語の標準化の提案がなされている。LI-RADS (liver imaging reporting and data system) の用語集によると、造影超音波 (Lumason, SonoVue, Definity)、ダイナミック CT、ダイナミック MRI の各時相は以下のように解説されている(詳細は米国放射線医会ホームページを参照)。

動脈相 (造影超音波、造影 CT, MRI) : 造影後の撮像で「肝動脈が完全に造影されている」かつ「肝実質と比較して肝静脈の(順行性)造影効果が高くない」を満たす時相を指す。

門脈相 (造影超音波、造影 CT, MRI) : 造影後の撮像で「門脈と肝静脈の造影効果が肝実質よりも高い」かつ「造影剤投与後 2 分以内」を満たす時相を指す。

平衡相 (遅延相と同義。造影 CT、細胞外液性ガドリニウム造影剤による造影 MRI) : 造影後の撮像で「門脈と肝静脈の造影効果が肝実質よりも高い」かつ「造影剤投与後 2 分以降」を満たす時相を指す。

移行相 (EOB-MRI) : 肝特異性造影剤を用いた造影 MRI の動脈相後の撮像で、肝内血管の信号値が肝実質の信号値と同程度の時相を指す (門脈相と肝細胞相の間にある時相)。

肝細胞相 (EOB-MRI) : 肝特異性造影剤が十分に肝細胞に取り込まれ、胆道系に排泄されている時相を指す。

B 胆嚢・胆道の撮像法

■ はじめに

一般に胆道系の評価にはまずスクリーニングとして超音波検査がなされるが、どうしても可視化しにくい下部胆管などの領域があるため、精査として CT または MRI が必要となる場合が少なくない。胆道系は解剖学的に小さな領域であり、そこに発生する病変を評価するためには、高空間分解能であることが求められる。通常は空間分解能に優れ、広範囲を短時間で撮像できる CT が第一選択のモダリティとなるが、胆管系全体の描出が重要な場合などにはコントラスト分解能に優れる MRI も有用な検査となる。

■ CT

肝よりもさらに薄いスライス厚 (少なくとも 2 mm 程度) が推奨される。肝のときと同様脈管の再構成を目的とした場合にはさらに薄い (1 mm 以下) のスライス厚で撮像する。造影方法および撮像タイミングは肝プロトコルに準じる。表 2 に撮像プロトコル例を示す。

1 結石が疑われる場合の撮像法

結石の存在診断には単純相が主たる役割を果たす²⁶⁾(図 8A)。造影により淡い石灰化結石は周囲組織の濃染と区別が困難になる場合があるからである(図 8B)。随伴する炎症の範囲、程度、または膿瘍などの合併症を評価するには門脈優位相が有用である。門脈相のみでも結石の診断に十分であるとの報告もある²⁷⁾。

表 2 CT プロトコル例 (64 列 MDCT の場合)

管電圧：120 kVp, 電流：auto mAs
画像 SD：10/5 mm 再構成
検出器：0.5 mm×64 または 1 mm×32
寝台移動速度：26.5 mm/rot
撮像タイミング：trigger は大動脈で 150HU (早期動脈相), 動脈優位相は 20 秒後, 門脈優位相は 60 秒後, 平衡相は 240 秒後に撮像
コリメーション：0.5 mm または 1 mm, 再構成スライス厚：1 mm または 2 mm
造影剤濃度：300~370 mgI/ml (600 mgI/kg 相当量)
注入時間：30 秒, 使用針：20G 留置針

2 腫瘍が疑われる場合の撮像法

通常は質的診断もかねて、単純、動脈優位相、門脈相の 3 相を撮像することが多い。動脈優位相は病変の vascularity の評価、血管解剖の把握に、門脈相は周囲血管ならびに関連組織の十分な増強が得られるので腫瘍の範囲の評価に有用である。これに加え平衡相も腫瘍の性状診断 (最も多い腺癌の遷延性・遅延性濃染) に有用である^{28,29)}。胆管癌の長軸方向進展の評価には MPR もしくは CPR (coronal planar reconstruction) による再構成画像が有用であり、積極的活用が勧められる²⁹⁾。

○ drip-infusion-cholangiography CT (DIC-CT)

Meglumine iotroxate 静注後 1 時間程度たってから全肝の単純 CT を施行する。胆道系の解剖を把握するために MIP もしくは VR で再構成することを前提としているので 1 mm 以下の薄いスライス厚で撮像・再構成する³⁰⁾。Meglumine iotroxate は DIC 用ヨード系造影剤であり、その副作用の多さから一時使用が途絶えていたが DIC-CT の登場でその使用が一部で復活した。使用の際は通常のヨード系造影剤以上に副作用に留意すべきである。胆道拡張のない正常肝機能の患者では高空間分解能の胆道系解剖の把握が可能となる。肝機能障害があると胆道への造影剤排出が悪くなり、胆道系の描出不良になるため注意を要する。

■ MRI

MRI の適応は MDCT によるダイナミック CT で診断に疑問が有る場合 (まれではあるが、CT で全く等吸収の結石がありうる) や胆管の全体像を評価したい場合、嚢胞性病変の評価、ヨードアレルギーがある場合、などである。

1 結石が疑われる場合の撮像法

シーケンスとしては MRCP が重要な役割をもつ。MRCP には 4~8 cm の厚いシングルスライスの 2D 撮像法 (図 8C) とマルチスライスによる 2D もしくは 3D 撮像法がある。3D マルチスライス法は撮像時間が長いので、呼吸同期もしくは横隔膜ナビゲーションを用い、数分かけて行う³¹⁾。3D マルチスライス法が成功すれば、MIP 画像により高画質の胆管の全体像が得られるうえ (図 8D), 元画像を検討すれば詳細な情報が得られる (図 8E) のでこれ単独で十分であるが、患者の呼吸状態により必ずしも成功するとは限らないので、「滑り止め」の意味で呼吸停止下に撮像する 2D 法 (シングルもしくはマルチスライス) も撮像することが推奨される。評価の際に注意すべきことは、胆汁に完全に囲まれている小結石の場合、MIP 像 (2D, 3D にかかわらず) では原理的にどの方向から観察しても表示されないため必ず元画像で確認することである。その点厚いスライスの 2D 法では結石部は信号減弱域として観察されやすい。そのほか、通常の T1 強調像, T2 強調像, 可能な

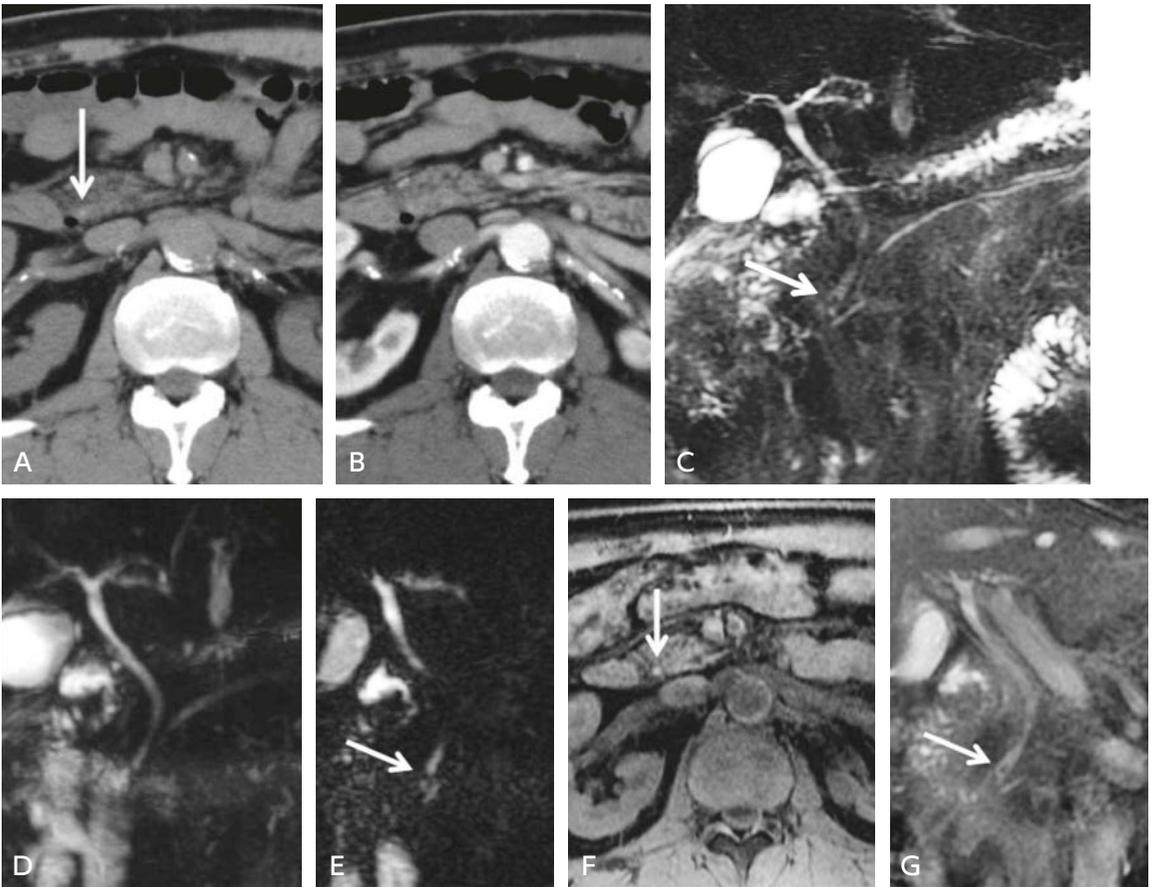


図8 下部総胆管結石

- A：単純CT；小結石がかろうじて認識できる（→）。
 B：造影CT；膵実質が濃染し、結石の指摘は困難である。
 C：2D single shot thick slice MRCP；結石が確認できる（→）。
 D：3D MRCP（MIP像）；腸管内液体の重なりもあり、本画像のみでは結石は指摘しづらい。
 E：3D MRCP（元画像）；結石が確認できる（→）。
 F：3D MRI（T1強調，横断像）；結石は高信号域として明瞭に描出されている（→）。
 G：balancedシーケンス；結石が確認できる（→）

ら偶発的腫瘍の存在を目的とした拡散強調像も加える。また，一部の結石（殊に肝内胆管結石）はT1強調像で高信号を呈することがあるので³²⁾，高分解能の脂肪抑制3D T1強調像も加えることが望ましい（図8F）。オプションとしてはバランスドシーケンスも短時間で高い信号雑音比の撮像が可能であるので息止め困難な場合などに追加してもよい（図8G）。造影検査は，膿瘍などの合併症がない限り不要である。表3に撮像プロトコル例を示す。

○ 経口造影剤について

マンガンもしくは鉄製剤を用いた経口造影剤は，過剰な消化管内液体貯留からの信号を抑制しMRCP画質改善に貢献する。しかし，胆管膵管合流異常などで乳頭部評価が必要な場合，十二指腸内に適量の液体があったほうが読影しやすいこともある。また，まれではあるが乳頭切開術後などOddi筋機能不全がある場合，造影剤が胆道へ逆流し同部の評価ができなくなる場合もあるため注意を要する³³⁾。従って初めから全例に経口

表 3 MRCP プロトコル例 (1.5T 機器, phased array coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚/ 間隔など	その他
① 2D MRCP/冠状断, 斜 冠状断	呼吸停止脂肪抑制 FSE 法	∞/800 (ETL 256 前後)	4~8 cm	肝, 脾を入れて 3~5 方向
② T1/T2 強調/冠状断	呼吸停止 balanced シーケンス	3.5/1.8	6~4/0 mm	オプション
必要に応じて経口造影剤投与				
③ T2 強調/横断	FSE 法	∞/320 (ETL 93 前後)	5~6/0 mm	範囲は肝~乳頭
④ T1 強調/横断	呼吸停止 2D GRE 法 (dual-echo)	250/2.3 & 4.2	5~6/0 mm	オプション 範囲は肝~乳頭
⑤ T1 強調/横断	呼吸停止脂肪抑制 3D GRE 法または 呼吸同期脂肪抑制 2D SE 法	4.3/2.1 (フリップ角 15°) 250/5.5 (フリップ角 70~90°)	4/-2 mm	範囲は肝~乳頭
⑥ 3D MRCP/冠状断 もしくは 2D MRCP	脂肪抑制 FSE 法	1,300/650 (ETL 124 前後) ∞/87 (ETL 128)	2/-1 mm 5~6/0 mm	肝, 脾を入れて MIP および元画像で評価

表 4 胆道系造影 MRI プロトコル例 (MRCP 含む)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚/ 間隔など	その他
⑦ 2D MRCP/冠状断, 斜冠状断	呼吸停止脂肪抑制 FSE 法	∞/800 (ETL 256 前後)	4~8 cm	肝, 脾を入れて 3~5 方向
① T1/T2 強調像/冠状 断	呼吸停止 balanced シーケンス	3.5/1.8	6~4/0 mm	オプション
② T2 強調/横断	2D FSE 法	∞/120 (ETL 80 前後)	5~6/0 mm	範囲は肝~乳頭
③ T1 強調/横断	呼吸停止 2D GRE 法 (dual-echo)	150/2.3 & 4.2 (フリップ角 70~90°)	6/0 mm	範囲は肝~乳頭
④ T1 強調/横断	呼吸同期脂肪抑制 2D EPI 法	250/5.5 (フリップ角 70~90°)	6/0 mm	オプション 範囲は肝~乳頭
⑤ 拡散強調/横断	自由呼吸脂肪抑制 2D EPI 法	5,000/65 (b値=0, 800~1,000 s/mm ²)	5~6/0 mm	
⑥ ダイナミック MRI/横断 または斜位	呼吸停止脂肪抑制 3D GRE 法または 呼吸停止脂肪抑制 2D GE 法	4.3/2.1 (フリップ角 15°) 150/4 (フリップ角 70~90°)	4/-2 mm 5~6/0 mm	範囲は肝~乳頭 断面は腫瘍に合わせて決定
必要に応じて経口造影剤投与				
⑦ 3D MRCP/冠状断 もしくは 2D MRCP	脂肪抑制 3D FSE 法	1,300/650 (ETL 124 前後) ∞/87 (ETL 128)	2/-1 mm 5~6/0 mm	肝, 脾を入れて MIP および 元画像で評価

造影剤を投与して検査するのではなく、厚いスライスの 2D MRCP を 3~5 方向で撮像した後に経口造影剤が必要か否かを判断したうえで投与するプロトコルも提唱されている (表 3)。

2 腫瘍が疑われる場合の撮像法

動脈優位相，門脈相，平衡相までダイナミック MRI を行う³⁴⁾が，その際高空間分解能 (3~4 mm 厚以下) の 3D T1 強調像を用いることが推奨される。もし 3D 法が使えない場合は，最初に single shot 2D MRCP などで大まかな病変のオリエンテーションを付けた後，病変を描出するのに最適な方向での 2D T1 強調像によるマルチスライスダイナミック撮像を行う。表 4 に撮像プロトコル例を示す。

○ ダイナミック MRI 施行時の経口造影剤投与，MRCP とそのタイミングについて

経口造影剤は T1 短縮作用をもつため，ダイナミック MRI 撮像時に経口造影剤が存在すると腸管そのものの評価が困難になるのみならずその蠕動による artifact が周囲にノイズとして影響を与え，胆道病変の増強効果判定を困難にする場合がある。一方，ダイナミック撮像に用いるガドリニウム製剤は静注後に背景の T2 短縮を来し MRCP 画質の向上に役立つため，MRCP はダイナミック撮像が終了後に必要に応じて経口造影剤を投与した後施行することも提唱されている (表 4)。

C 膵臓の撮像法

はじめに

膵疾患が疑われた場合，スクリーニングにはまず超音波検査が行われる。主膵管拡張の評価や膵頭体部移行部の病変の検出に有用であるが，消化管ガスによる観察範囲の制限がある。MDCT は空間分解能にすぐれ，薄いスライス厚での撮像が可能なので，膵疾患には最も有用な検査法と考えられる。膵腫瘍が疑われた場合の CT 検査では，造影剤禁忌の症例を除いて造影ダイナミック CT が推奨される。MRI は濃度分解能に優れており，超音波や CT に加えてあらたな情報が得られる場合がある。例えば，嚢胞性病変の検出では MRI の方が CT よりも優れている。また，MRCP では主膵管と胆嚢，胆管の全体像や拡張，狭窄を CT よりも簡便に評価できる。したがって，超音波検査や CT 検査で異常が疑われる場合には，MRI の施行が勧められる。

CT (図 9)

膵の CT は胆道系と同様に肝よりも薄いスライス厚 (1~3 mm) が推奨される。また，再構成画像や 3D 画像の作成を目的とする場合には，さらに薄いスライス厚 (0.5~1.25 mm) のデータも撮像し，画像サーバに保存しておく。表 5 に膵腫瘍に対する MDCT 撮像プロトコル (例) を示す。

1 膵癌等の膵腫瘍が疑われる場合の撮像法

単純 CT 撮像後 (単純 CT はオプション)，造影ダイナミック CT は高濃度造影剤を 30 秒の一定時間で注入し，早期動脈相，後期動脈相 (膵実質相)，門脈相，平衡相 (180 秒以降) の 4 相を撮像する。撮像範囲は，動脈相では肝~膵もしくは腎まで撮像する。門脈相あるいは平衡相では，腹膜播種などを見逃さないために肝~骨盤まで撮像する。

早期動脈相は動脈解剖の評価や CTA の作成目的で撮像される。後期動脈相は膵実質相とも呼ばれ，正常膵実質の造影効果がピークとなるタイミングである。乏血性腫瘍である膵癌は低吸収域を示し，正常膵実質とのコントラストが高くなる。門脈相では，肝転移と腫瘍の静脈浸潤の評価を行う。平衡相では，線維性間質が豊富な膵癌は遅延性に濃染される。動脈相~平衡相までの造影パターンの評価は，膵腫瘍性病変の鑑別診断に有用である。膵癌の肝転移は時に AP shunt 様の濃染を示すので，後期動脈相で肝実質の早期濃染の有無にも注意する。また，膵周囲の動脈や静脈解剖の術前評価や腫瘍の進展度診断では，MPR が有用である。



図9 膵頭部癌のダイナミックCTとMRCP

A：単純CT，B～E：ダイナミックCT（B：早期動脈相，C：後期動脈相（膵実質相），D：門脈相，E：平衡相），F：2D thick slab MRCP（息止め）

膵頭部癌（→）は乏血性腫瘍であり，ダイナミックCT後期動脈相（C）で低吸収を示し，最も明瞭である。膵癌は遅延性に造影されており，本例では門脈相（D）で周囲膵実質と等吸収を示し，平衡相（E）では濃い高吸収を示している。MRCPでは主膵管および総胆管の膵頭部癌による閉塞と上流側の拡張が認められる。

表5 膵腫瘍MDCT撮像プロトコル（例）

	撮像部位	撮像開始時間	スライス厚
単純	肝～腎		3 mm 1 mm
早期動脈相*	肝～腎	下行大動脈でCT値上昇+100 HU	3 mm 1 mm
後期動脈相 （膵実質相）	肝～腎	投与開始 45 秒後	3 mm 1 mm
門脈相	肝～腎	投与開始 60 秒後	3 mm 1 mm
平衡相	肝～骨盤	投与開始 240 秒後	3 mm 1 mm

造影剤：600 mgI/kg（高濃度シリンジ 100 ml を上限）

造影剤注入時間：30 秒

*ボーストラッキング使用

なお、経過観察のCTでは不要と考えられる相を適宜省略して、被ばく低減に留意することが望ましい。

2 膵炎が疑われる場合の撮像法

単純CT、造影ダイナミックCTの後期動脈相（膵実質相）、門脈相、平衡相（180秒後以降）の4相を撮像する。単純CTは膵の石灰化や脂肪壊死に合併する出血性変化、膵炎の原因となる総胆管結石などの診断に有用である。急性膵炎のCT gradeは造影CTにより決定される。動脈相は仮性嚢胞を伴う膵炎で時に認められる仮性動脈瘤の診断に有用である。また、膵癌などの膵腫瘍が原因で急性膵炎を発症する場合があるので、動脈相で腫瘍の有無も評価できる。門脈相は膵炎に伴う静脈血栓症や静脈狭窄の診断に有用である。

膵炎の経過観察に関しては短い経過観察期間で造影ダイナミックCTを繰り返す意義は低く、門脈相を主として、目的に応じて他の相の追加を考慮する。

MRI (図9, 図10)

表6に膵腫瘍に対するMRI撮像プロトコル例を示す。

膵疾患のMRIの撮像プロトコルでは、T2強調像、T1強調像、拡散強調像、MRCP（3Dや2D）を基本的なシーケンスとして撮像する。造影ダイナミックMRIも必要に応じて撮像する。T2強調像では適宜、脂肪抑制を併用する。T1強調像はin phaseとout of phase（opposed phase）の両方を撮像している。限局性脂肪置換の診断にはin/out of phaseのT1強調像やそのsubtraction画像が有用である。拡散強調像は b 値=0s/mm²と b 値=800あるいは1,000s/mm²程度の画像を撮像し、ADC mapも作成する。

MRCPは2Dと3Dを撮像し、MIP像とMRCPの元画像を診断に利用する。呼吸同期の3D MRCPで呼吸が一定しない場合は画質不良で評価不能となることがあるので、息止めのMRCPも撮像し、画質を担保することが望ましい。SSFSEのT2強調像は膵管、胆管が明瞭に描出されるだけでなく、肝臓や膵臓などの実質臓器や腫瘍なども同時に描出される利点があるので、冠状断像や斜位冠状断像を適宜追加する。

造影前の脂肪抑制T1強調像では正常膵実質の信号は高信号となるので、腫瘍、線維化、炎症などがあると信号が低下する。造影剤を使用しない場合には、脂肪抑制T1強調像の膵の信号に注意する。また、重症急性膵炎にともなう脂肪壊死の多くは出血を伴う。膵内および膵周囲の出血性脂肪壊死は脂肪抑制T1強調像では高信号となるので診断が容易となる。一方、脂肪抑制T1強調像での注意点は、MRCPで経口造影剤（T1強調像で高信号）を使用するとダイナミックレンジが狭くなり、病変と膵のコントラストが低くなる。

細胞外液性ガドリニウム造影剤を急速静注して行うダイナミックMRIでは、空間分解能が高い3D GRE（フールドエコー）法が推奨される。横断の画像データから冠状断や矢状断の再構成画像も作成することも可能である。ダイナミックMRIは脂肪抑制を併用した方が病変のコントラストが明瞭である。MRIは濃度分解能に優れているので、ダイナミックCTで病変が不鮮明な場合であっても、MRI、造影ダイナミックMRIが病変の検出に役立つ場合がある。

膵癌が疑われる症例では肝転移のスクリーニングも重要である。肝転移の除外目的で、Gd-EOB-DTPA（EOB・プリモビスト[®]）を使用することもある。EOB-MRIでは膵病変と肝転移の有無を同時に評価できる利点がある。ただし、MRCPも撮像する場合、造影前にMRCPを撮像する必要があるため、検査時間が長くなる欠点もある。

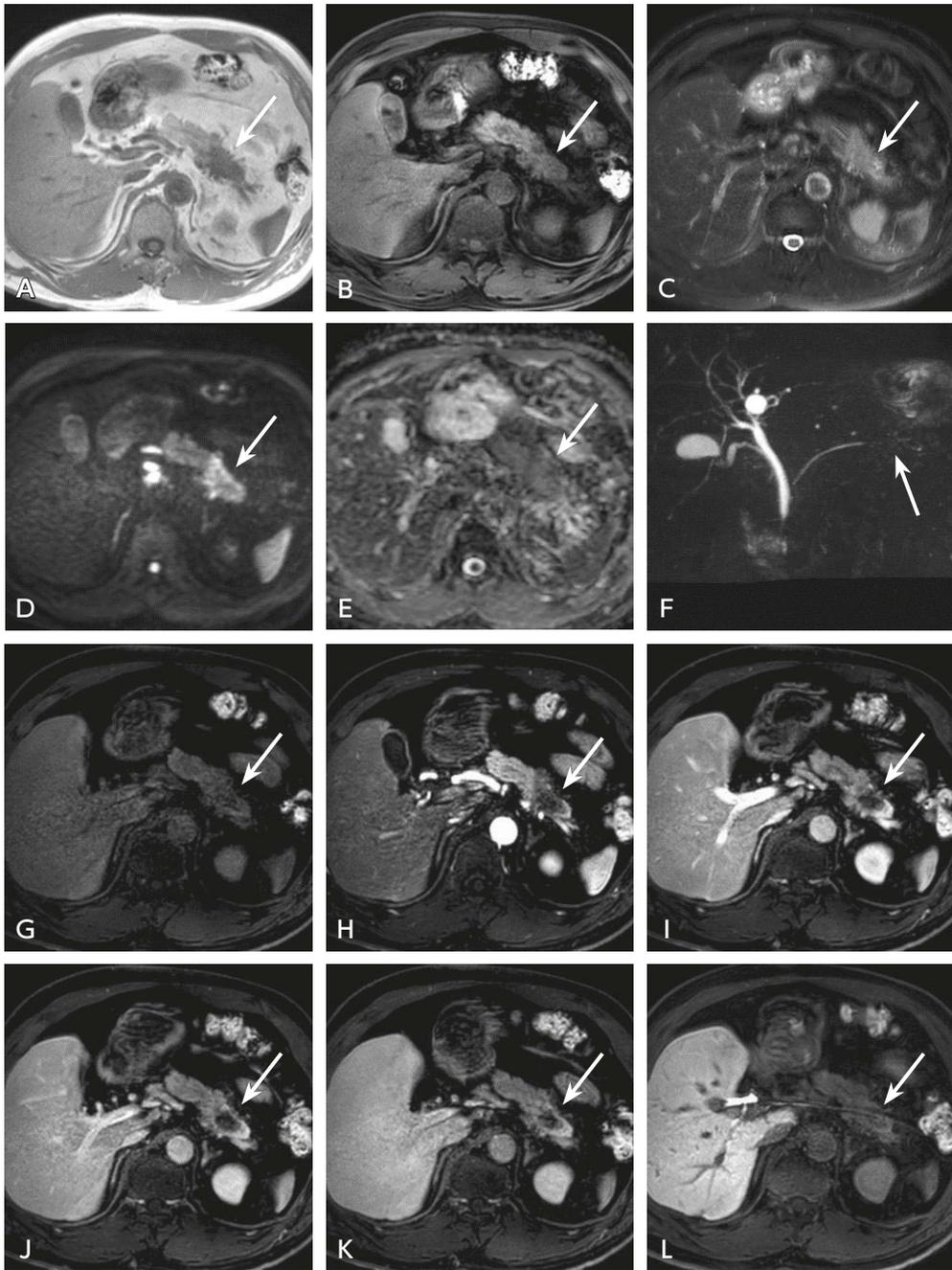


図 10 膵尾部癌の MRI

A : T1 強調像 (in phase), B : 脂肪抑制 T1 強調像, C : 脂肪抑制 T2 強調像, D : 拡散強調像 (b 値 = $1,000 \text{ s/mm}^2$), E : ADC map, F : MRCP (3D, 呼吸同期), G~K : EOB-MRI (G : 造影前, H : 動脈相, I : 動脈相 + 30 秒後, J : 動脈相 + 90 秒後, K : 動脈相 + 180 秒後), L : 肝細胞相 (20 分後)
 膵尾部癌 (→) は T1 強調像 (A, B) で低信号, T2 強調像 (C) では高信号, 拡散強調像 (D) では辺縁部を主体に高信号を呈する。MRCP (F) では腫瘍部で主膵管の閉塞を認める。ダイナミック MRI 動脈相 (H) では腫瘍は乏血性であり, 第 2 相, 第 3 相 (I, J) では辺縁を主体に造影されている。肝細胞相 (K) でも腫瘍の辺縁部に薄い造影効果が遷延している。

表6 膵腫瘍 MRI プロトコル (例)

シーケンス	断面	2D or 3D	FOV (mm)	スライス厚 (mm)	ギャップ (mm)	スライス枚数	呼吸
balanced シーケンス	冠状断像	2D	380	6	1	16	呼吸停止
脂肪抑制 T2 強調像*	横断像	2D	380	5	1	25	呼吸停止
T1 強調像 in/out		2D	380	5	1	25	呼吸停止
脂肪抑制 T1 強調像**		3D	380	6	—	25	呼吸停止
拡散強調像 (EPI)		2D	380	5	1	25	横隔膜同期
MRCP	冠状断像 (radial)	2D	300	10	—	10	呼吸停止
MRCP	冠状断像	2D	300	4	0	22	呼吸停止
MRCP	横断像	2D	300	4	0	20	呼吸停止
MRCP	冠状断像	3D	300	2 (再構成 1 mm)	—	80	呼吸同期
脂肪抑制 T1 強調像	横断像 (dynamic)	3D	380	3 (再構成 1.5 mm)	—	133	呼吸停止
脂肪抑制 T1 強調像	横断像 (delay)	3D	380	6	—	25	呼吸停止

*呼吸停止の T2 強調像や MRCP はシングルショット T2 強調像, **T1 強調像は GRE 法

D 消化管の撮像法

はじめに

従来、本邦では消化管領域の画像診断はスクリーニングから術前検査にいたるまで硫酸バリウムを用いた消化管造影が広く用いられてきた。しかし、近年の内視鏡機器の進歩はめざましく発見、診断から治療にいたる全ての領域において内視鏡が主たるモダリティとなっている。現在、消化管造影は治療前後の病変の位置、範囲の確認や狭窄、変形、瘻孔、運動などの評価が主たる役割である。ただし、臓器によって検査の対象や適応疾患は異なる (表7)。一方で大腸においては、CT 再構成画像作成の進歩により CT colonography (CTC) が普及してきた。仮想注腸造影、仮想内視鏡、CTA を用いて大腸癌の術前情報を 1 回の CT 検査で得ることが可能となっている。また、2012 年度診療報酬改定により、大腸悪性腫瘍が疑われる患者に対する検査として大腸 CT 撮像加算が収載された。

消化管造影 (図 11)

咽頭、食道から直腸、肛門にいたる消化管で、いずれの領域においても原則として硫酸バリウムを用いる。上部消化管では 200% W/V 前後の高濃度、低粘性硫酸バリウム使用が基本となり下部では半分以下の濃度で凝固しにくいバリウムを使用する。消化管穿孔や閉塞が疑われる症例に関しては、水溶性ヨード造影剤を使用する (ただし誤嚥が疑われる症例については肺毒性を有するため選択すべきではない)。検査の際は管腔内を空虚にする前処置が必須であり運動評価以外は分泌、蠕動抑制のための抗コリン剤やグルカゴンを使用する。造影剤単独では管腔の位置、変形、狭窄、瘻孔、運動が評価できるが同時に消化管を気体で拡張、伸展させて二重造影を行うことにより局所の詳細な描写が可能となる。管腔を気体で伸展させるためには食道、胃、十二指腸では発泡剤 (炭酸水素ナトリウム、酒石酸ナトリウム) 経口投与あるいは必要に応じて経鼻カテーテルからの送気を考慮する。十二指腸 (球部以降) および小腸では専用のバルーンゾンデを経口的に留置して送気を行う。大腸では経肛門のバルーンカテーテルからの送気を行う。

表 7 消化管造影の主な適応

	適応
食道	食道癌, アカラシア (類縁疾患含む)
胃	胃癌, スクリーニング・胃がん検診
十二指腸	十二指腸腫瘍 (腺腫・癌・乳頭部腫瘍)
小腸	炎症性腸疾患 (クローン病など)
大腸	大腸癌, 炎症性腸疾患 (潰瘍性大腸炎など)
その他	外科手術後

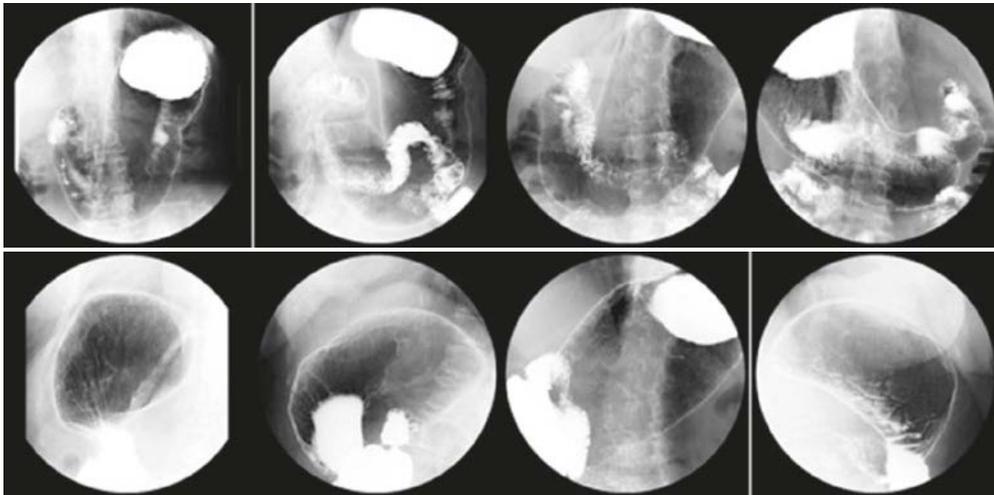


図 11 消化管造影の例

消化器がん検診学会対策型基準撮像法 8 体位, 200% W/V 低粘性硫酸バリウム 150 ml 使用。

1 上部消化管造影

前処置: 12 時間以上の絶飲食と検査直前の抗コリン剤あるいはグルカゴン注射にて行う。

中・下咽頭: 胃管はチューブが安定しないため少量の造影剤の経口投与での観察がよい。誤嚥を考慮して造影剤の希釈や量, 飲用体位 (下顎挙上しない) に注意する。

食道: 主に腫瘍性病変の評価において, 経鼻胃管を挿入し造影剤を注入後に送気し伸展状態で撮像する。病変の正面像での凹凸, 側面変形, 所見の伸展性を観察し撮像して, 部位, 範囲と深達度の情報を得る。連続撮像機能があればタイミングのよい撮像と同時に食道蠕動の観察ができる。

胃, 十二指腸: 胃ではその全域を二重造影法で撮像することを目的とした日本消化器がん検診学会の推奨する撮像法 (文献 2~6 と図 12) が本邦では広く行われている。この撮像法を基本として術前の腫瘍性病変の評価では, 病変の正面像での凹凸, 側面変形, 圧迫像に加え所見の送気時の伸展性を観察し撮像して部位, 範囲と深達度の情報を得る。特に術前検査では正確な病変描出のため胃液排泄, バリウム量と送気量を調節ができる胃管使用が有用である (図 12)。十二指腸 (球部より肛門側) の精密検査は, 低緊張性十二指腸造影と呼称される。十二指腸球部でバルーン固定し, 鎮痙剤静注下で造影剤注入と送気を行うが, 技術的に難易度が高く熟練を要する。

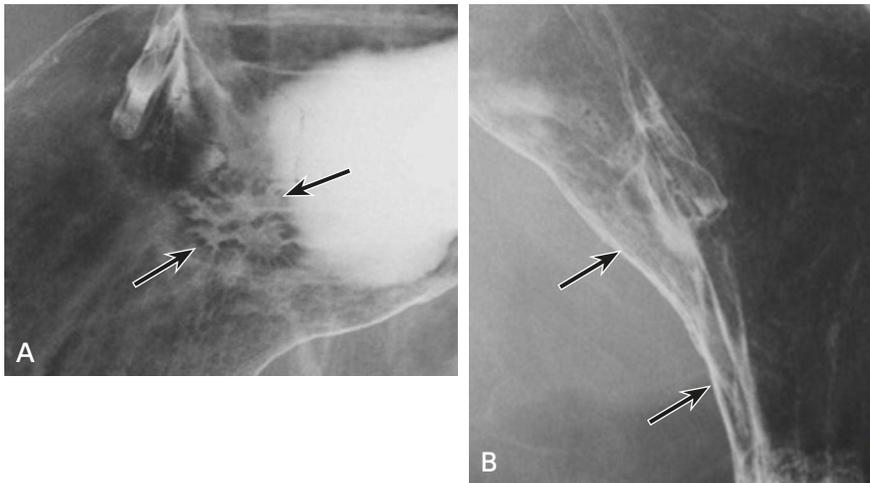


図 12 経鼻胃管を用いた胃癌の描出

A：上部消化管造影（病変正面像），B：上部消化管造影（病変側面像）
胃体上部後壁。0-II C 型胃癌（T1a, tub 1）。→は胃癌を示す。

2 下部消化管造影

小腸：小腸の造影時には経口緩下剤を前日に経口投与する。発疱剤による送気では伸展が不確実なため、経口圧迫法あるいはバルーンゾンデ挿入下での造影剤注入，送気での撮像を行う。バルーンゾンデ使用時は Treitz 靭帯より肛門側に先端を留置する。撮像は骨盤内での重なりを避けるため圧迫や体位変換，経時的観察を行う。

大腸（逆行性大腸造影・注腸造影）：前処置は前日の低残渣食と緩下剤（ブラウン変法），あるいは前日低残渣食と当日の洗腸剤を組み合わせる方法にて行う。検査直前に抗コリン剤あるいはグルカゴン筋注する。造影剤注腸後に送気し二重造影での全大腸 2 方向以上での描出をはかる。腫瘍性病変の評価では，病変の正面像での凹凸，側面変形，所見の送気時の伸展性を観察し撮像して部位，範囲と深達度の情報を得る。穿孔や閉塞の可能性がある場合は水溶性ヨード造影剤を使用し，送気を加減する。

CT

CT 検査は，主に消化管悪性腫瘍の術前検査として用いられ，病変の描出と他臓器浸潤，リンパ節転移，遠隔転移の評価が目的となる。一般には造影 1 相で胸腹部撮像を行うが，病変と血管の描出を同時に行うためには残渣処理，鎮痙剤投与の前処置に加え，上部では発疱剤，大腸（CTC）では気体注腸を行った後，動脈相を含めた造影多相撮像が必要である。

大腸癌術前 CTC の撮像例（図 13）

前処置：鎮痙剤投与後，経肛門的に 2～3l の炭酸ガス注腸（圧，量モニター下）。

撮像：造影 3 相（動脈相，門脈相，平衡相）再構成用データ取得。

撮像条件：管電圧 120K，管電流 AEC Rot time 0.5s，スライス厚 0.5mm，高速ピッチ使用 1.0 100 列。CTC + CTA 造影剤 370mg/ml 注入圧 4ml/s（生食後押し）care bolus で下行大動脈にセットし，CTC+CT arterial portography CTA 撮像後 30 秒後。

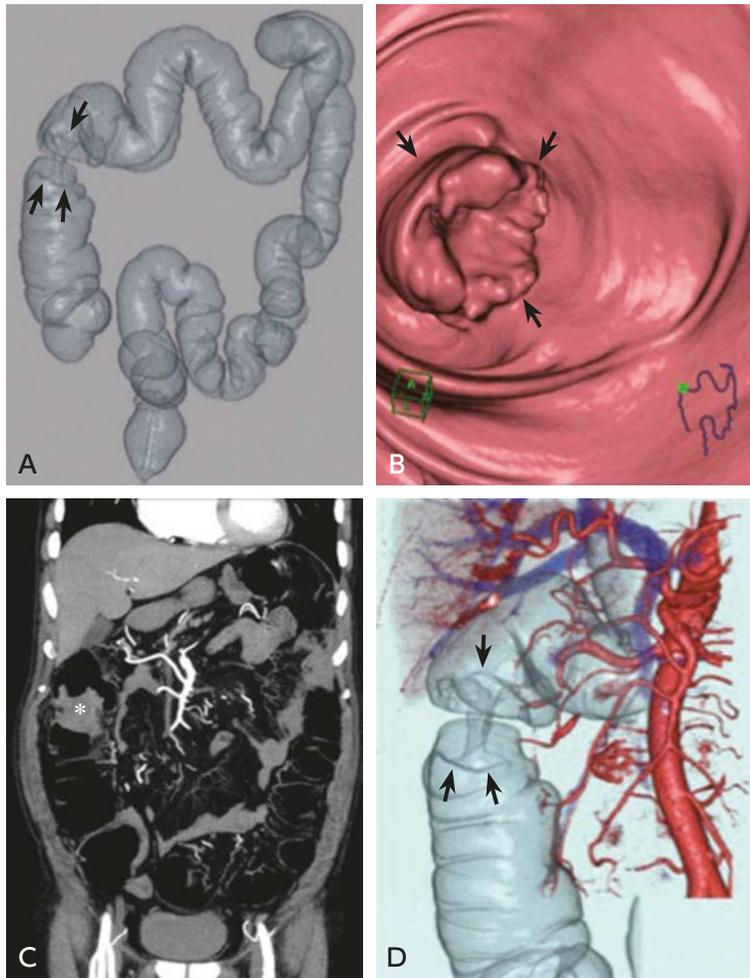


図 13 上行結腸癌術前 CTC

A : 仮想注腸像, B : 仮想内視鏡像, C : 2D MIP (冠状断像),
 D : CTC+CTA (動脈相+門脈相)
 type 2, 4.5 cm (全周性)。*と→は上行結腸癌を示す。

文献

- 1) Fujita M et al : Comparison between conventional and spiral CT in patients with hypervascular hepatocellular carcinoma. Eur J Radiol 18 : 134-136, 1994
- 2) Ito K et al : Multislice dynamic MRI of hepatic tumors. J Comput Assist Tomogr 17 : 390-396, 1993
- 3) Kihara Y et al : Optimal timing for delineation of hepatocellular carcinoma in dynamic CT. J Comput Assist Tomogr 17 : 719-722, 1993
- 4) Heiken JP et al : dynamic incremental CT : effect of volume and concentration of contrast material and patient weight on hepatic enhancement. Radiology 195 : 353-357, 1995
- 5) Brink JA et al : Hepatic spiral CT : reduction of dose of intravenous contrast material. Radiology 197 : 83-88, 1995
- 6) Yamashita Y et al : Abdominal helical CT : evaluation of optimal doses of intravenous contrast material : a prospective randomized study. Radiology 216 : 718-723, 2000
- 7) Kondo H et al : Aortic and hepatic enhancement at multidetector CT : evaluation of optimal iodine dose determined by lean body weight. Eur J Radiol 80 : e273-277, 2011

- 8) Kondo H et al : Body size indexes for optimizing iodine dose for aortic and hepatic enhancement at multidetector CT : comparison of total body weight, lean body weight, and blood volume. *Radiology* 254 : 163-169, 2010
- 9) Kim T et al : Effects of injection rates of contrast material on arterial phase hepatic CT imaging. *AJR Am J Roentgenol* 171 : 429-432, 1998
- 10) Awai K, Hori S : Effect of contrast injection protocol with dose tailored to patient weight and fixed injection duration on aortic and hepatic enhancement at multidetector-row helical CT. *Eur Radiol* 13 : 2155-2160, 2003
- 11) Baron RL et al : Hepatocellular carcinoma : evaluation with biphasic, contrast-enhanced, helical CT. *Radiology* 199 : 505-511, 1996
- 12) Iannaccone R et al : Hepatocellular carcinoma : role of unenhanced and delayed phase multi-detector row helical CT in patients with cirrhosis. *Radiology* 234 : 460-467, 2005
- 13) Murakami T et al : Evaluation of optimal timing of arterial phase imaging for the detection of hypervascular hepatocellular carcinoma by using triple arterial phase imaging with multidetector-row helical computed tomography. *Invest Radiol* 38 : 497-503, 2003
- 14) Kawata S et al : Multidetector CT : diagnostic impact of slice thickness on detection of hypervascular hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 179 : 61-66, 2002
- 15) 工藤正俊ほか : 肝細胞癌治療支援における Sonazoid 造影エコー法の新技術の提唱 : defect Re-perfusion Imaging の有用性. *肝臓* 48 : 299-301, 2007
- 16) Kim YK et al : Detection and characterization of focal hepatic tumors : a comparison of T2-weighted MR images before and after the administration of gadoxetic acid. *J Magn Reson Imaging* 30 : 437-443, 2009
- 17) Zech CJ et al : Vascular enhancement in early dynamic liver MR imaging in an animal model : comparison of two injection regimen and two different doses Gd-EOB-DTPA (gadoxetic acid) with standard Gd-DTPA. *Invest Radiol* 44 : 305-310, 2009
- 18) Motosugi U et al : Dilution method of gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA) -enhanced magnetic resonance imaging (MRI). *J Magn Reson Imaging* 30 : 849-854, 2009
- 19) Kagawa Y et al : Optimal scanning protocol of arterial dominant phase for hypervascular hepatocellular carcinoma with gadoliniumethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced MR. *J Magn Reson Imaging* 33 : 864-872, 2011
- 20) Kadoya M et al : Hepatocellular carcinoma : correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 183 : 819-825, 1992
- 21) Kanematsu M et al : Focal hepatic lesion detection : comparison of four fat-suppressed T2-weighted MR imaging pulse sequences. *Radiology* 211 : 363-371, 1999
- 22) Hori M et al : Single breath-hold T2-weighted MR imaging of the liver : value of single-shot fast spin-echo and multishot spin-echo echoplanar imaging. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1423-1431, 2000
- 23) McFarland EG et al : Hepatic hemangiomas and malignant tumors : improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. *Radiology* 193 : 43-47, 1994
- 24) Nasu K et al : Hepatic metastases : diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 239 : 122-130, 2006
- 25) Park MS et al : Hepatocellular carcinoma : detection with diffusion-weighted versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pretransplant patients. *Hepatology* 56 : 140-148, 2012
- 26) Anderson SW et al : Accuracy of MDCT in the diagnosis of choledocholithiasis. *AJR Am J Roentgenol* 187 : 174-180, 2006
- 27) Chung WS et al : Diagnostic accuracy of multidetector-row computed tomography for common bile duct calculi : is it necessary to add non-contrast-enhanced images to contrast-enhanced images? *J Comput Assist Tomogr* 31 : 508-512, 2007
- 28) Ogawa H et al : CT findings of intraductal papillary neoplasm of the bile duct : assessment with multiphase contrast-enhanced examination using multi-detector CT. *Clin Radiol* 67 : 224-231, 2012
- 29) Kakiyama D et al : Usefulness of the long-axis and short-axis reformatted images of multidetector-row CT in evaluating T-factor of the surgically resected pancreaticobiliary malignancies. *Eur J Radiol* 63 : 96-104, 2007
- 30) Kitami M et al : Heterogeneity of subvesical ducts or the ducts of Luschka : a study using drip-infusion cholangiography-computed tomography in patients and cadaver specimens. *World J Surg* 29 : 217-223, 2005
- 31) Choi JY et al : Magnetic resonance pancreatography : comparison of two- and three-dimensional sequences for assessment of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Eur Radiol* 19 : 2163-2170, 2009
- 32) Safar F et al : Magnetic resonance T1 gradient-echo imaging in hepatolithiasis. *Abdom Imaging* 30 : 297-302, 2005

- 33) Sugita R, Nomiya T : Disappearance of the common bile duct signal caused by oral negative contrast agent on MR cholangiopancreatography. J Comput Assist Tomogr 26 : 448-450, 2002
- 34) Yoshimitsu K et al : Magnetic resonance differentiation between T2 and T1 gallbladder carcinoma : significance of subserosal enhancement on the delayed phase dynamic study. Magn Reson Imaging 30 : 854-859, 2012
- 35) 渋谷大助：間接胃 X 線検査による胃集検における偶発症. 日消がん検診誌 44 : 251-257, 2006
- 36) 今村清子：新・胃 X 線間接標準撮影法の評価. 日消がん検診誌 45 : 309-316, 2007
- 37) 清水建策ほか：新・胃 X 線撮影法移行期における検討—早期癌比率を中心に. 日消がん検診誌 47 : 35-42, 2009
- 38) 東山佳代ほか：地域がん登録との照合による胃がん・大腸がん検診の精度評価—感度・特異度の測定. 日消がん検診誌 48 : 429-435, 2010
- 39) Yamamoto K et al : Diagnostic validity of high-density barium sulfate in gastric cancer screening : follow-up of screenees by record linkage with the Osaka Cancer Registry. J Epidemiol 20 : 287-294, 2010
- 40) 日本消化器がん検診学会 胃がん検診精度管理委員会 編：新・胃 X 線撮影法ガイドライン改訂版 2011 年. 医学書院, 2011

BQ 36

慢性肝疾患患者に対する肝細胞癌のスクリーニングにおいて推奨される画像検査は何か？

ステートメント

3～6 カ月間隔での腹部超音波検査を主体とする。

超高危険群では、6 カ月～1 年毎の EOB-MRI あるいは腹部造影ダイナミック CT の併用を考慮する。

■ 背景

肝細胞癌の成因としては、HBV (hepatitis B virus) および HCV (hepatitis C virus) の関与と生活習慣の影響が大きいが、B 型肝炎は横ばい、C 型肝炎は減少傾向にあり、脂肪性肝炎を含む非 B 非 C 型が増加傾向にある(二次資料 1)。核酸アナログ服薬中の B 型慢性肝炎患者、抗ウイルス薬による C 型慢性肝炎患者で持続的ウイルス陰性化 (sustained virologic response : SVR) において、発がん率低下が認められているものの、少なからず発がんリスクが認められる。そのため、C 型や B 型慢性肝疾患患者、および非ウイルス性の肝硬変患者は肝細胞癌の定期的スクリーニング対象と考えられている。特に、発がんの超高危険群である肝硬変患者では、腫瘍マーカーと画像診断によるスクリーニングによって、肝細胞癌の早期発見による根治的治療を受ける機会が増加し、予後改善に寄与する可能性があると考えられている¹⁾。

■ 解説

1 3～6 カ月間隔での腹部超音波検査

超音波検査は、簡易性、低侵襲性、低コストであり、肝細胞癌の高危険度・超高危険度群における肝細胞癌のスクリーニングに広く用いられている。肝細胞癌に対する定期的なサーベイランスが、予後改善効果をもたらす可能性を示したランダム化比較試験 (randomised controlled trial : RCT) が 1 編報告されている¹⁾。また、サーベイランスの間隔を比較した RCT が 2 編報告されている。肝硬変症例を対象とした超音波検査によるサーベイランスに関し 30 mm 以下での肝細胞癌発見率を主要評価項目とし、3 カ月と 6 カ月間隔の比較を行った試験では、主要評価項目に有意差は認めず、全生存率にも差はなかった²⁾。4 カ月と 12 カ月間隔の比較を行った試験も報告されており、4 カ月間隔で 2 cm 以下の早期に検出された症例が多かったが、4 年間の生存率には有意差を認めなかった³⁾。スクリーニング間隔を短くするほど腫瘍は小さく発見されるはずであるが、費用は上昇する。本稿では、本邦における従来からの推奨「高危険群 (慢性肝炎) に対しては、6 カ月に 1 回の超音波検査、超高危険群 (肝硬変患者) に対しては、3～4 カ月に 1 回の超音波検査でのスクリーニング推奨」を踏襲する。しかし、スクリーニング間隔に関する強いエビデンスを有する文献は現時点では確認できない。

2 Gd-EOB-DTPA 造影ダイナミック MRI あるいはダイナミック CT 併用

超音波で結節が検出される場合、あるいは超高危険群では、細胞外液性造影剤を使用したダイナミック CT または MRI、あるいは肝細胞特異性造影剤 (Gd-EOB-DTPA, EOB・プリモビスト[®]) を用いたダイナミック MRI (EOB-MRI) により、結節の鑑別診断やさらなる肝細胞癌の検出を行う。CT および MRI の造影剤禁忌例ではバルフルブタン (ソナゾイド[®]) 造影超音波が推奨される。超音波の描出不良などを理由にサーベイランスとしてダイナミック CT/MRI を撮影し、結節が検出される場合もある。肝癌診療ガイドライン 2017 年版の CQ2 「サーベイランスは、どのような対象にどのような方法で行うか？」においても、強い推奨として「C 型慢性肝疾患患者、B 型慢性肝疾患患者、および非ウイルス性の肝硬変患者が肝細胞癌の定期

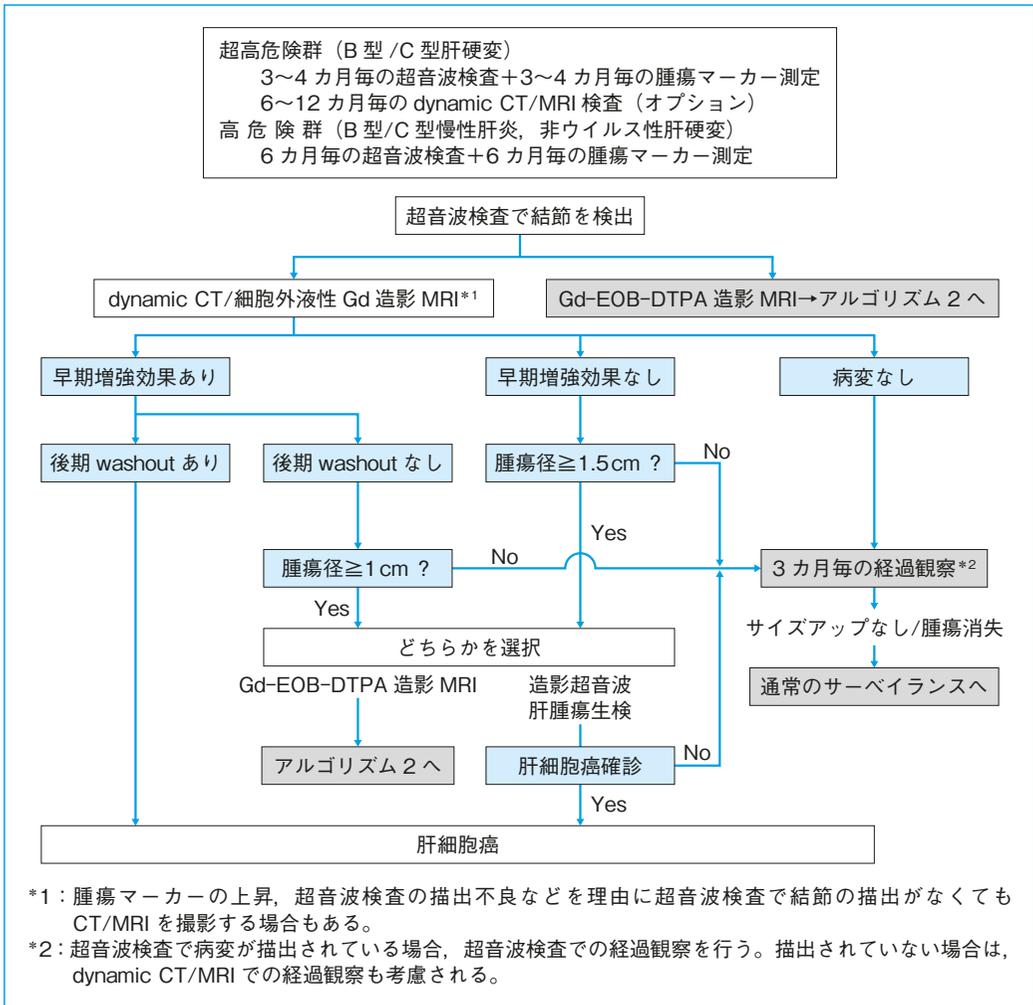


図 1 肝細胞癌の診断アルゴリズム 1

公益社団法人日本医学放射線学会と一般社団法人日本肝臓学会が共同で作成。著作権は一般社団法人日本肝臓学会が有する。肝癌診療ガイドライン 2021 年版にも同一アルゴリズムが掲載されている。

的スクリーニング対象である。3~6 カ月間隔での腹部超音波検査を主体とし、腫瘍マーカー測定も用いたスクリーニングを軸とする。肝硬変患者などの超高危険群では dynamic CT または dynamic MRI の併用も考慮する。」と示されている (二次資料 2)。163 例の代償期肝硬変患者を対象に 6 カ月毎の腹部超音波と 1 年毎の造影 CT の有用性の比較した RCT では、年率 6.6% 発がんしている集団において、肝細胞癌の検出感度・特異度は腹部超音波群で 71.4%・97.5%, CT 群で 66.7%・94.4% と 6 カ月毎の腹部超音波群が感度に優れており、検査費用は腹部超音波群で低いとの報告がある。なお、画像スクリーニングにおいて超音波検査に造影ダイナミック CT を併用することでの有用性を報告した文献は確認できなかった。しかし、HCC が存在する検査前確率が高い超高危険群においては、肝細胞癌スクリーニングを目的として年 1 回程度の CT または MRI が併用されることが多い。

ダイナミック CT と EOB-MRI で肝細胞癌検出感度を比較すると、EOB-MRI が優れているとの報告が多い。径 2 cm 以下の肝細胞癌の診断能に関する多施設共同研究で、肝細胞癌の検出感度は EOB-MRI (10 mm

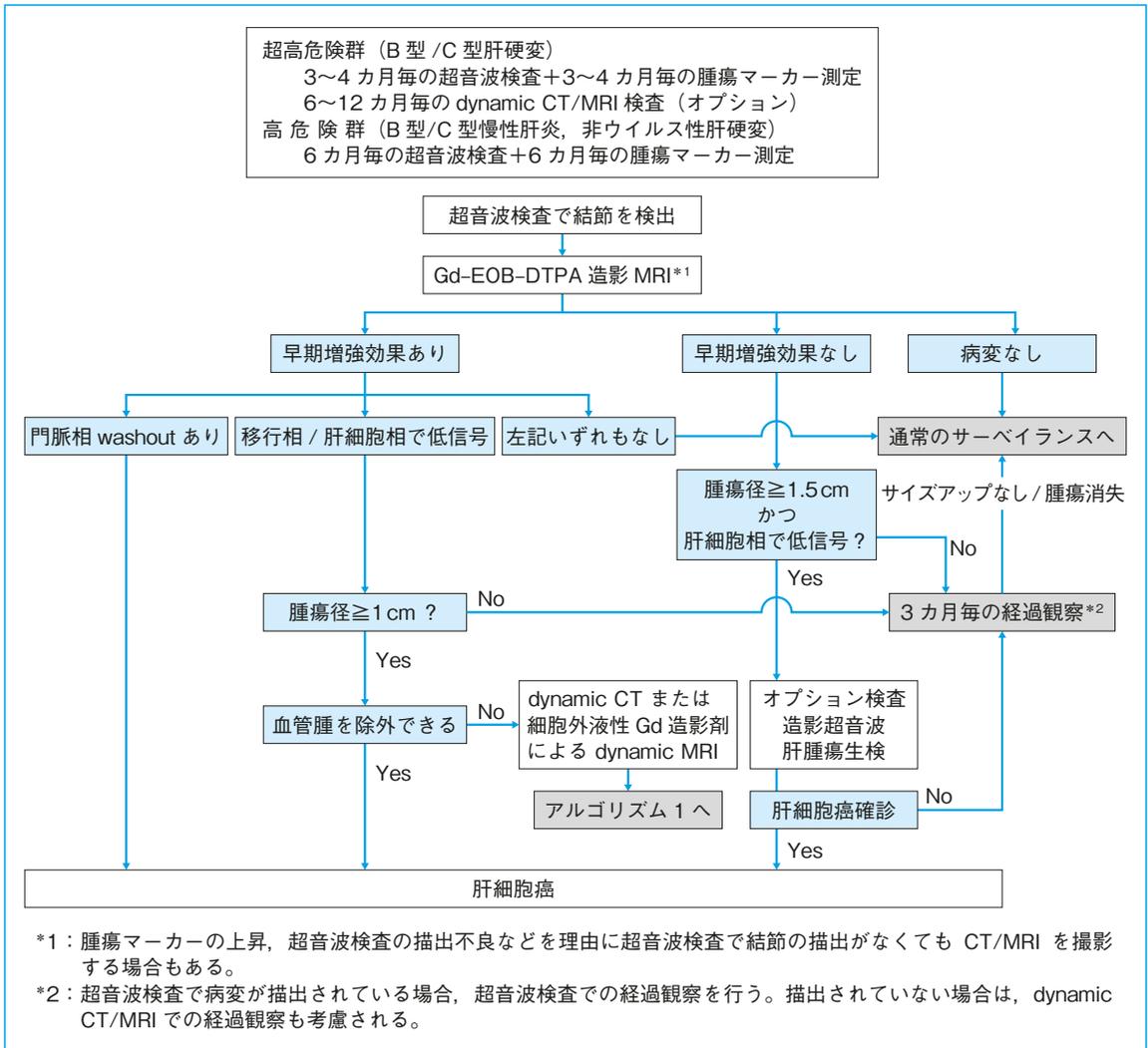


図 2 肝細胞癌の診断アルゴリズム 2

公益社団法人日本医学放射線学会と一般社団法人日本肝臓学会が共同で作成。著作権は一般社団法人日本肝臓学会が有する。肝臓診療ガイドライン 2021 年版にも同一アルゴリズムが掲載されている。

以下: 38.0~55.4%, 10~20 mm: 71.1~87.3%) が, ダイナミック CT (10 mm 以下: 26.1~47.3%, 10~20 mm: 65.7~78.4%) より高い傾向であった⁴⁾。これは, 肝細胞相が有用なためと報告されている。また, EOB-MRI の診断能は, 肝細胞相なしでは超音波やダイナミック CT と変わらないが, 肝細胞相を加えると高くなると報告されている⁵⁾。肝細胞癌診断における EOB-MRI の優位性は, 主として 2 cm 以下の小病変, 早期 (乏血性) 肝細胞癌の検出において顕著である⁶⁾。ダイナミック CT と EOB-MRI の肝細胞癌検出に関するメタアナリシスでは, ダイナミック CT よりも EOB-MRI は高い感度と正診率を有しており, 特に 2 cm より小さな肝細胞癌で顕著であるとしている⁷⁾。

肝細胞癌のスクリーニングにおける EOB-MRI に関しては, 肝炎や肝硬変患者における本邦での肝細胞癌診療では細胞外液性ガドリニウム造影剤使用の MRI や CT よりも EOB-MRI が費用対効果に優れているとの報告⁸⁾ や, 肝硬変患者のサーベイランスにおいて, EOB-MRI は, 超音波検査よりも検出率が高く, 偽陽性が少

なかったとの報告がある⁹⁾。しかし、スクリーニングにおける EOB-MRI の有用性に関する報告は限られたものであり、超音波検査との併用の有効性に関する文献も確認できなかった。また、細胞外液性ガドリニウム造影剤を使用したダイナミック MRI と EOB-MRI の肝細胞癌正診率は同等であったとの報告もあり、常に EOB-MRI が優れるとは言い切れない。一因として、肝機能障害による非癌部の Gd-EOB-DTPA 取り込み不良により肝細胞癌とのコントラスト不良が挙げられており^{10,11)}、肝硬変患者における EOB-MRI では注意を要する。

3 ペルフルブタン (ソナゾイド[®]) 造影超音波検査

ペルフルブタン造影超音波検査の診断能については、2 cm 以下の肝細胞癌検出感度は、ダイナミック CT (52.9%) よりペルフルブタン造影超音波 (67.6%) や EOB-MRI (76.5%) が有意差はないものの高い傾向だったとの報告がある¹⁰⁾。また、乏血性高分化型肝細胞癌の検出能はペルフルブタン造影超音波検査よりも、EOB-MRI が高く、これは、多段階発癌の過程で、早期肝細胞癌におけるペルフルブタンの取り込み低下が、Gd-EOB-DTPA の取り込み低下より遅れることが関連すると報告されている⁸⁾。一方、ペルフルブタン造影超音波検査はリアルタイムに血流評価が可能で、結節の血流評価に優れていることから、EOB-MRI の相補的画像診断として有用とも考えられる。ペルフルブタン造影超音波は、超音波検査特有の欠点（死角が多く全肝の評価が困難、所見の客観性に劣る）があることに加え、熟練した術者が少ないこと、手技の煩雑性により、臨床的に普及しているとはいえない。したがって、超音波で肝内病変が疑われた患者において次に行われるルーチン検査法にはなりにくいが、結節のわずかな多血化診断には最も鋭敏であるという利点を考えれば、高分化型肝細胞癌（早期肝細胞癌を含む）のように、多血化診断が困難かつ重要な症例の診断に推奨される。

4 まとめ

肝細胞癌の画像によるスクリーニングは、3~6 カ月毎の超音波検査が主体となり、現時点で診断能の高い EOB-MRI や造影ダイナミック CT の併用も考慮されるが、EOB-MRI の検査費用が腹部超音波の 8~9 倍であることを考慮すると、増分費用効果が生存期間延長に見合う可能性は低いかもしれない。加えて、本稿での採用文献では高性能 MRI 装置が使用されており、性能の低い MRI 装置での診断能が劣る可能性がある。さらに肝機能不良症例や閉塞性黄疸症例では EOB-MRI の診断能が低下することも注意を要し、安易な EOB-MRI の併用に関しては慎重な判断を要すると考えられる。高性能 MRI 装置の普及率が低いことを考慮すると、画像スクリーニングでは超音波やダイナミック CT に頼らざるを得ないのも現実である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により HCC, US, CT, MRI, screening, sonazoid, EOB のキーワードを用いて、検索期間 2019 年 10 月までで検索した。検索結果の中から、肝細胞癌の画像スクリーニングの主に診断能比較に関して記載のある該当する 13 編を選択した。さらにハンドサーチでの 2 編の文献を加え、最終的に 15 編を採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会 編：平成 27 年 肝臓白書。日本肝臓学会，2015
- 2) 日本肝臓学会 編：肝臓診療ガイドライン 2017 年版補訂版 第 4 版補訂版。金原出版，2020

| 文献 |

- 1) Zhang BH et al : Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 130 : 417-422, 2014
- 2) Trinchet JC et al : Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis : a randomized trial comparing 3-and 6-month periodicities. Hepatology 54 : 1987-1997, 2011
- 3) Wang JH et al : Hepatocellular carcinoma surveillance at 4vs.12 month intervals for patients with chronic viral hepatitis : a randomized study in community. Am J Gastroenterol 108 : 416-424, 2013

- 4) Ichikawa T et al : Detection and characterization of focal liver lesions : a Japanese phase III, multicenter comparison between gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced computed tomography predominantly in patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. *Invest Radiol* 45 : 133-141, 2010
- 5) Di Martino M et al : Hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients : prospective comparison of US, CT and MR imaging. *Eur Radiol* 23 : 887-896, 2013
- 6) Sano K et al : Imaging study of early hepatocellular carcinoma : usefulness of gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology* 261 : 834-844, 2011
- 7) Li J et al : The diagnostic performance of gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging and contrast-enhanced multi-detector computed tomography in detecting hepatocellular carcinoma : a meta-analysis of eight prospective studies. *Eur Radiol* 29 : 6519-6528, 2019
- 8) Ohama H et al : Imaging sinazoid-enhanced ultrasonography in multistep hepatocarcinogenesis : comparison with Gd-EOB-DTPA enhanced MRI. *J Gastroenterol* 49 : 1081-1093, 2014
- 9) Kim SY et al : MRI with liver-specific contrast for surveillance of patients with cirrhosis at high risk of hepatocellular carcinoma. *JAMA Onco.* 3 : 456-463, 2017
- 10) Ayuso C et al : Prospective evaluation of gadoxetic acid magnetic resonance for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in newly detected nodules ≤ 2 cm in cirrhosis. *Liver Int* 39 : 1281-1291, 2019
- 11) Semaan S et al : Hepatocellular carcinoma detection in liver cirrhosis : diagnostic performance of contrast-enhanced CT vs. MRI with extracellular contrast vs. gadoxetic acid. *Eur Radiol* 30 : 1020-1030, 2020

CQ 9

慢性肝疾患患者における多血性を示すが washout がみられない病変について、肝細胞癌と血管腫の鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI を行わないことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：80% (8/10)]

CQ 10

慢性肝疾患患者における多血性を示すが washout がみられない病変について、多血性偽病変との鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (10/10)]

背景

慢性肝疾患患者における造影 CT などの細胞外液性造影検査において、動脈相で濃染して門脈相から平衡相にかけて washout を呈する病変を見た場合には典型的な肝細胞癌の画像所見といえる。しかしながら、肝細胞癌でも washout がはっきりと認められない場合があり、血管腫や多血性偽病変との鑑別が問題となる。肝細胞癌は悪性であるが血管腫や多血性偽病変は良性病変であり、画像で正確に鑑別を行うことが临床上重要である。

解説

1 肝細胞癌と血管腫の鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

EOB-MRI では肝細胞癌以外の病変でも動脈優位相に強い濃染を示し、移行相から肝細胞造影相にかけて周囲肝と比較して低信号を呈する、いわゆる pseudo-washout appearance を呈することがあり、造影早期に結節全体が強い濃染を示す high-flow 血管腫は小肝細胞癌との鑑別が問題となることが多い。しかしながら、EOB-MRI を用いた血管腫と肝細胞癌の鑑別能を前向きに検討したランダム化比較試験はこれまでに行われていない。したがって、両者の鑑別について検討された後ろ向き観察研究を以下にまとめる。

Nam らによる EOB-MRI にて pseudo-washout appearance を示す病変径 20 mm 未満の high-flow 血管腫 43 例 50 結節と多血性小肝細胞癌 62 例 113 結節を対象とした検討では、high-flow 血管腫は多血性小肝細胞癌と比較して拡散強調像から求められた ADC および T2 強調像から求められた contrast-to-noise ratio (CNR) が有意に高いことが示されている。ADC を用いた両者の鑑別能は ROC AUC で 0.995 (95% CI, 0.969~1.000, 感度 98%, 特異度 97.3%) であり、T2 強調像の CNR を用いた鑑別能、ROC AUC で 0.915 (95% CI, 0.861~0.953) と比較して有意に優れたことが報告されている。一方、定性的な視覚評価においても拡散強調像を用いた両者の鑑別能は高く (ROC AUC 0.988~0.999, 感度 90~94%, 特異度 98.2%~100%), 読影者間の一致度も高いとされている (κ 値 0.80)¹⁾。

同様に Choi らによる病変径 20 mm 以上の血管腫 20 結節、肝細胞癌 91 結節、肝内胆管癌 27 結節、混合型肝癌 9 結節、転移性肝癌 9 結節、その他 5 結節の計 161 例 161 結節を対象とした intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion-weighted imaging を併用した EOB-MRI による検討では、血管腫と肝悪性腫瘍との間で

ADC と IVIM における molecular diffusion coefficient (Dslow) が有意に異なっており、両者の鑑別能は ROC AUC で ADC が 0.907 (95% CI, 0.850~0.948, 感度 90.0%・特異度 80.9%), Dslow が 0.933 (95% CI, 0.882~0.967, 感度 95.0%, 特異度 83.8%) であったことが報告されている。一方、肝悪性腫瘍の間では ADC, Dslow に有意差は認められなかったことから、EOB-MRI に拡散強調像を組み合わせることで肝細胞癌と肝血管腫の鑑別のみならず、他の肝悪性腫瘍との鑑別能が向上することが期待できる²⁾。

以上により、EOB-MRI による肝細胞癌と血管腫との鑑別に関する検討は未だ十分になされていないが、拡散強調像所見を併用することにより臨床的には十分な診断能を有しているといえるかもしれない。しかしながら、両者の鑑別を目的とした場合に、拡散強調像を含めた EOB-MRI の診断能を他のモダリティ（造影超音波、細胞外液性造影 MRI など）の診断能と比較した検討はない。

2 多血性偽病変との鑑別に EOB-MRI は推奨されるか？

慢性肝炎患者は動静脈短絡 (AP shunt) の発達やアルコール多飲者にみられる過形成結節などにより、造影 CT などの細胞外液性造影検査で多血性偽病変がしばしば観察される。これらは病理学的に診断が確定することは少なく、臨床的には多血性偽病変とひとくくりに扱うのが妥当と考えられる。肝細胞癌と多血性偽病変の画像所見や鑑別について EOB-MRI を用いて直接比較したランダム化比較試験は見つからなかった。したがって、両者の鑑別について検討された後ろ向き観察研究を以下にまとめる。

アルコール性肝硬変患者における多血性過形成結節 28 病変と 3 cm 以下の多血性肝細胞癌 29 病変を対象とした検討では、結節径 16 mm 以下、拡散強調像で低～等信号、門脈相と移行相のいずれかあるいは両方で washout を認めない、の 3 項目が多血性過形成結節を予測する独立した因子であり、これら 3 項目のうち 2 項目を認めた場合の多血性過形成結節の診断能は感度 92.9% (26/28), 特異度 75.9% (22/29), 正診率 84.2% (48/57) であり、3 項目すべて認めた場合には感度 60.7% (17/28), 特異度 100% (29/29), 正診率 80.7% (46/57) であった³⁾。

血管腫 (11 病変) と AP shunt (15 病変) を含む良性結節 28 病変 (非特異的な良性結節 2 病変を含む) と肝細胞癌 111 病変を対象とした検討では、EOB-MRI による肝細胞癌の診断能は読影者 1 が感度 95% (107/111), 特異度 96% (27/28) で、読影者 2 が感度 95% (106/111), 特異度 96% (27/28) だった。一方、ダイナミック CT による肝細胞癌の診断能は読影者 1 が感度 84% (95/111), 特異度 100% (28/28) で、読影者 2 が感度 89% (99/111), 特異度 100% (28/28) だった。読影者 1 では EOB-MRI はダイナミック CT より感度が高かった ($p=0.005$)。読影者 2 の感度 ($p=0.052$) および読影者 1, 2 の特異度 (いずれも $p=0.317$) には有意差を認めなかった⁴⁾。

結節状の形態を呈する多血性偽病変 32 病変 (平均 11.5 mm) と多血性肝細胞癌 123 病変 (平均 16.4 mm) を対象とした検討では、肝細胞癌は偽病変に比して有意にサイズが大きい、T2 強調像/拡散強調像で高信号を呈する割合が多い、肝細胞相で低信号を呈する割合が多いという結果だった ($p<0.0001$)。肝細胞相における病変と肝実質の信号比は肝細胞癌の方が有意に低く、0.84 をカットオフ値とした場合、感度 91% (112/123), 特異度 91% (29/32) だった。また、拡散強調像高信号を肝細胞癌と多血性偽病変の診断基準にした場合、感度 67% (83/123), 特異度 100% (32/32) だった⁵⁾。

2 cm 以下の多血性偽病変 53 病変と肝細胞癌 44 病変を対象とした検討では、2 名の評価者による独立した 5 段階評価で EOB-MRI (動脈相での濃染と肝細胞相での低信号が診断基準) とダイナミック CT (動脈相での濃染と平衡相での低信号が診断基準) の診断能を比較すると、EOB-MRI の方がダイナミック CT よりも感度が高く、特異度には有意差を認めなかった [読影者 1 (EOB-MRI vs CT): 感度 93.9% (31/33) vs. 54.5% (18/33) ($p=0.001$), 特異度 92.6% (25/27) vs. 96.3% (26/27) ($p=1$), 読影者 2: 感度 90.9% (30/33) vs. 54.5% (18/33) ($p=0.0018$), 特異度 92.6% (25/27) vs. 96.3% (26/27) ($p=1$)]。Az 値には有意差を認めなかった [読影者 1: 0.975 vs. 0.892 ($p=0.069$), 読影者 2: 0.966 vs. 0.888 ($p=0.106$)]⁶⁾。

動脈相で濃染して肝細胞相で低信号を呈する1cm以下の結節52病変（悪性30病変，良性22病変）を対象とした検討では，肝細胞癌の16.7%（5/30），良性の50%（11/22）がwashoutを認めなかった。つまり，多血性を示すがwashoutがみられない病変は16結節あり，そのうちの11結節〔68.8%（11/16）〕が良性，5結節〔31.3%（5/16）〕が肝細胞癌だったことになり，良性の方が頻度が高いと考えられる⁷⁾。

以上により，EOB-MRIによる肝細胞癌と多血性偽病変の鑑別に関する検討は未だ十分になされていないが，多血性を示すがwashoutがみられない病変は肝細胞癌よりも良性の頻度が高く，EOB-MRIは高い診断能を有しているようである。しかしながら，両者の鑑別を目的とした場合に，EOB-MRIが他のモダリティ（造影超音波，細胞外液性ガドリニウム造影剤による造影MRIなど）と比較して非劣性もしくは優れているという明確な根拠はこれまでに示されておらず，今後の検討課題と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

「肝細胞癌と血管腫の鑑別」については，PubMedによりhemangioma, gadoxetic acid, eob, liver cancer, hepatic cancer, malignancy, hepatocellular carcinomaのキーワードを用いて検索した。抽出された19編のうちの2編を引用した。

「多血性偽病変との鑑別」についてはPubMedによりhepatic, liver, hypervascular, pseudo lesion, pseudo-lesion, benign, gadoxetic acid, eob, hepatocyte-specificのキーワードと検索式を用いて検索した。抽出された49編のうちの3編と対象文献の孫引きとして2編，合計5編を引用した。

| 文献 |

- 1) Nam SJ et al : High-flow haemangiomas versus hypervascular hepatocellular carcinoma showing "pseudo-washout" on gadoxetic acid-enhanced hepatic MRI : value of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of small lesions. Clin Radiol 72 : 247-254, 2017
- 2) Choi IY et al : Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for characterizing focal hepatic lesions : correlation with lesion enhancement. J Magn Reson Imaging 45 : 1589-1598, 2017
- 3) Choi IY et al : Value of gadoxetic acid-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging in the differentiation of hypervascular hyperplastic nodule from small (<3 cm) hypervascular hepatocellular carcinoma in patients with alcoholic liver cirrhosis : a retrospective case-control study. J Magn Reson Imaging 51 : 70-80, 2020
- 4) Chen M et al : Added value of a gadoxetic acid-enhanced Hepatocyte-phase image to the LI-RADS system for diagnosing hepatocellular carcinoma. Magn Reson Med Sci 15 : 49-59, 2016
- 5) Motosugi U et al : Distinguishing hypervascular pseudolesions of the liver from hypervascular hepatocellular carcinomas with gadoxetic acid-enhanced MR imaging. Radiology 256 : 151-158, 2010
- 6) Sun HY et al : Gadaxetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiating small hepatocellular carcinomas (< or =2 cm in diameter) from arterial enhancing pseudolesions : special emphasis on hepatobiliary phase imaging. Invest Radiol 96-103, 2010
- 7) Park CJ et al : Management of subcentimetre arterially enhancing and hepatobiliary hypointense lesions on gadoxetic acid-enhanced MRI in patients at risk for HCC. Eur Radiol 28 : 1476-1484, 2018

CQ 11

慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において EOB-MRI は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI を行うことを強く推奨する。

[推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：中 (B), 合意率：100% (11/11)]

CQ 12

慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において 定期的な経過観察は推奨されるか？

推奨

EOB-MRI (またはダイナミック CT) を用いて経過観察するよう強く推奨する。

[推奨の強さ：1, エビデンスの強さ：中 (B), 合意率：100% (11/11)]

背景

慢性肝疾患患者における造影検査で動脈相では多血性を示さず、ペルフルプタン造影超音波あるいはEOB-MRI で正常な肝細胞機能を有さない結節が検出されることが増え、肝細胞癌の前駆病変が含まれることが知られてきた。

非多血性の病変の多血化 (癌化) に関する報告は 2011 年の Kumada らの後ろ向き検討¹⁾ 以来多くなされてきたが、この病変の呼称は文献によって異なり定まっていない。このうち EOB-MRI 肝細胞相で低信号を示すものは検出されやすく、かつ肝細胞相の造影機序から癌化リスクが示唆されるため LI-RADS HBA Working Group により “hepatobiliary phase hypointense nodule without arterial phase hyperenhancement” が提唱された²⁾。本邦では、早期濃染を認めない病変は “乏血性病変” とも呼ばれることがある。これらの病変には癌の多段階発育の中にあつて多血性・乏血性の境界域にあるものが相当数含まれるであろうこと、早期濃染の検出能がモダリティによって異なることを考慮すると、“非多血性病変” が妥当と考えられる。

解説

1 慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において EOB-MRI は推奨されるか？

EOB-MRI 肝細胞相で低信号を示す非多血性結節のうち進行肝細胞癌が 44%、早期肝細胞癌が 20%、高度異型結節が 27.5%、低度異型結節および再生結節が 8% である³⁾。選択バイアスがあるが明らかに治療対象とすべき進行肝細胞癌が含まれることに注意が必要である。

EOB-MRI 肝細胞相で低信号を示す非多血性結節の診断能については、多くの研究において EOB-MRI 肝細胞相で検出できた結節を対象としており、EOB-MRI 肝細胞相で検出できなかった結節の診断能についての十分なエビデンスはない。EOB-MRI 肝細胞相で検出した非多血性結節のうち、造影 CT でも検出できるのは 35% である⁴⁾。造影 CT の非多血性結節の検出率は相対的に低いため、非多血性結節の検出に EOB-MRI は有用であると言える。

各モダリティの肝細胞癌 (2 cm 以下) の診断能は造影 CT が 53%、造影超音波が 68%、EOB-MRI が 77%、CT 下血管造影が 88% である⁵⁾。CT および MRI で非多血性とされた肝細胞癌のうち、33% が造影超音波で多血性と診断されている⁶⁾ など、一つのモダリティで非多血性と診断されても別モダリティで再検査すると

多血性として描出される結節がある。非多血性の診断は複数のモダリティを用いることが望ましいと言える。

以上より、EOB-MRIによる非多血性結節の検出の意義、予後への寄与については未だ不明確ではある。しかし、非多血性結節の検出はEOB-MRIで優れる傾向にあり、慢性肝疾患患者の肝内肝細胞性病変のマッピングにEOB-MRIは推奨される。注意すべきはEOB-MRI肝細胞相で低信号を示す非多血性結節はその後多血化する早期肝細胞癌や異形成結節だけでなく進行肝細胞癌も含まれていることである。他モダリティの所見を合わせて慎重に鑑別をすすめる必要がある。

2 慢性肝疾患患者の非多血性病変の診断において定期的な経過観察は推奨されるか？

慢性肝疾患患者には肝細胞癌のスクリーニングを目的とした定期的な画像検査が推奨されている。このため、慢性肝疾患患者の肝内に発見された非多血性の病変が経過観察なしに放置されるケースは想定し難い。次に、非多血性病変が発見され次第生検および／または加療を行うべきか否かについて、その効果を検証したランダム化比較試験は見つからなかった。このため、ガイドライン等における専門家のコンセンサスならびに非多血性病変が多血化（癌化）する頻度およびその関連因子を探索した観察研究を以下にまとめる。

まず、非多血性病変が多血化（癌化）する頻度について、Suhらによる前向きあるいは後ろ向き観察研究をまとめたメタアナリシスの結果、EOB-MRI肝細胞相で検出した非多血性病変の多血化率は1年で18%、2年で25%、3年で30%であった⁷⁾。

非多血性病変への対応方針について、肝生検について述べた総説によると⁸⁾、CT、MRIなどで典型的な造影効果を示さない肝病変に対して2011年のAASLDガイドライン（二次資料2）などは生検を勧めていたが⁹⁾、侵襲性やサンプリングエラーの可能性を考慮し、近年のガイドラインにおいて生検の適用は縮小傾向にある。2017年のAASLDガイドライン（二次資料3）では、肝硬変症例において典型的な造影効果を示さない1～2cm大の結節が肝細胞癌である可能性は低いものの、2つ目の画像検査を行うか経過観察を行う必要があるとしている。

多血化の関連因子に関する既報はほとんど後ろ向き観察研究である。対象文献で前向きに評価したものは2編あり、拡散強調像¹⁰⁾、造影超音波⁶⁾の診断的付加価値の検証が主目的で、前項のとおり。

先述のSuhらのメタアナリシス⁷⁾において、多血化に最も強く関連する因子は発見時の大きさ（9～10mm以上）であった。

文献ごとにみると、非多血性病変の全体を対象とした検討、背景肝やMRIの信号パターンによりさらに限定して対象とした検討が混在している。およそ、リスク上昇因子は病変の大きさ¹¹⁻¹³⁾のほか、T2強調像および拡散強調像で高信号を呈すること^{10,13)}、肝細胞癌の既往^{11,14)}、T1強調像で高信号を呈すること¹⁴⁾などが、またリスク低下因子はEOB-MRI肝細胞相で高信号を呈すること¹²⁾が報告されている。このうち3つの論文の概要を以下に示す。

肝細胞相で高信号を呈する633個の非多血性病変を対象とした検討¹⁴⁾では既報よりも多血化の頻度は低く1年で患者ベース4%（95% CI, 1.74～9.55%）、病変ベース0.4%（95% CI, 0.20～0.95%）であった。多変量解析すると唯一の多血化関連因子は初発時の病変の大きさ（連続値）であった。10mmで分けると未多血化期間に有意差があり（ $p=0.0022$ ）、1年間の累積多血化率は10mm未満の病変0.10%（95% CI, 0.02～0.57%）、10mm以上の病変は1.31%（95% CI, 0.56～3.07%）であった。

T2強調像で高信号を呈さない60例114個の非多血性病変を対象とした後ろ向き検討¹¹⁾では、肝細胞癌に転化した21例27病変の観察期間（観察期間中央値503日、203～1,521日）、HCCに転化しなかったのは47例87病変（観察期間中央値949日、103～254日）。T1強調像で高信号（hazard ratio: HR=2.693, 95% CI, 1.157～6.264, $p=0.021$ ）、肝細胞癌の既往歴（HR=2.64, $p=0.021$ ）、が多血化と関連していた。

T2強調像で高信号を呈さず、EOB-MRI肝細胞相で低信号を呈する97例222個の非多血性病変を対象としたYangらの後ろ向き検討¹⁴⁾では、多変量解析にて初発時の肝細胞癌の既往歴（HR=3.493, 95% CI, 1.335

~9.138, $p=0.011$), T1 強調像で高信号 (HR=2.778, 95% CI, 1.172~6.589, $p=0.020$), 拡散強調像で高信号 (HR=19.917, 95% CI, 7.050~56.271, $p<0.001$) が有意であった。また ROC 解析にて増大率 (体積倍加時間の逆数) のカットオフ値 $0.72 \times 10^{-3}/\text{day}$ であった。

必要な経過観察にどの程度の期間, また検査間隔が必要か検討するため, 今回の対象文献における観察期間を集計した。Suh ら⁷⁾ のメタアナリシスで対象となった 16 編の中央値 186~886 日, そのほかの原著論文について非多血性病変の観察期間の代表値 (中央値: 7 編, 平均値: 3 編) は 167~997 日である。上述の T2 強調像で高信号を呈さない非多血性病変の検討¹⁴⁾ は対象を平均 997 日 (137 日~1,804 日) 経過観察したものである。著者の Yang らは, 3 年間で多血化した病変は 3 個のみで, いずれも多血化の関連因子を有していたことから, それらの因子がない病変は 3 年間観察すれば癌化のリスクは低いと考察した。

非多血性病変を経過観察するための画像検査の至適間隔についてエビデンスはなく AASLD のガイドライン (二次資料 2) にも記載がない。本邦の肝癌診療ガイドラインでは 3 カ月後ごとに超音波または造影 CT/MR で経過観察することとされている (二次資料 1)。

補足的情報として, 非多血性病変を有する患者の予後や肝臓内の他部位の肝細胞癌発生リスクに関する報告が散見される。対象文献では以下がある。

Gyoda らの肝切除例を対象とした後ろ向き検討では, 非多血性病変の 52.2% は初回肝切除後 3 年目に古典的肝細胞癌に進展していた。また, 非多血性結節と異なる部位の古典的肝細胞癌ならびに非多血性結節の 1 年後, 3 年後の累積発生率は非多血性結節あり群 36 例 (古典的肝細胞癌は各 32.8% と 67.1%; 非多血性結節は 14.3% と 27.5%), なし群 75 例 (同じく古典的肝細胞癌は 19.9% と 43.4%; 非多血性結節は 4.8% と 18.1%) で有意差がなかった (古典的肝細胞癌は $p=0.097$, 非多血性結節は $p=0.280$)。このことより, 肝切除時に主腫瘍と一緒に非多血性病変も切除すべきかどうかは不明と結論している。次に, HCV 陽性患者の非多血性病変について 12, 18, 24 カ月後の累積多血化率は DAA (direct acting antivirals) 治療あり (各 11.8%, 24.2%, 25.2%)・なし (9.1%, 15.2%, 24.9%) で有意差はなかった ($p=0.617$)¹⁵⁾。比較的進行した症例が対象のため選択バイアスが懸念される。

以上をまとめると, 非多血性病変の 3 年間累積多血化率は 30% であるため放置すべきではないと考えられる。ただし, 非多血性病変に対する生検と加療の是非について明確なエビデンスはない。近年の専門家の意見によると, 初発時に生検を行うことは, その侵襲性と得られる利益のバランスを考慮すると望ましくなく, 2 つ目の造影検査を加えるか画像検査による経過観察を行うこととされている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により hypovascular, hypervascular, hyperenhance, without early enhance, without arterial enhance, lack hypervascular, ultrasonography, ultrasound, hepatitis, liver, liver disease, chronic, cirrhosis のキーワードを用いて検索した。抽出された 28 編のうちの 12 編と検索後に発表された 1 編, 対象文献の孫引きとして 4 編, 合計 17 編を引用した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会: 肝癌診療ガイドライン 2017 年版補訂版。金原出版, 2020
- 2) Bruix J et al: Evidence-based diagnosis, staging, and treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 150 (4): 835-853, 2016
- 3) Heimbach JK et al: AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 67 (1): 358-380, 2018

| 文献 |

- 1) Kumada T et al : Evolution of hypointense hepatocellular nodules observed only in the hepatobiliary phase of gadoxetate disodium-enhanced MRI. *AJR Am J Roentgenol* 197 (1) : 58-63, 2011
- 2) Motosugi U et al : Recommendation for terminology : nodules without arterial phase hyperenhancement and with hepatobiliary phase hypointensity in chronic liver disease. *J Magn Reson Imaging* 48 (5) : 1169-1171, 2018
- 3) Joo I et al : Radiologic-pathologic correlation of hepatobiliary phase hypointense nodules without arterial phase hyperenhancement at gadoxetic acid-enhanced MRI : a multicenter study. *Radiology* 296 (2) : 335-345, 2020
- 4) Gyoda Y et al : Significance of hypovascular lesions on dynamic computed tomography and/or gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 34 (7) : 1242-12348, 2019
- 5) Mita K et al : Diagnostic sensitivity of imaging modalities for hepatocellular carcinoma smaller than 2 cm. *World J Gastroenterol* 16 (33) : 4187-4192, 2010
- 6) Kang HJ et al : Additional value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) on arterial phase non-hyperenhancement observations (≥ 2 cm) of CT/MRI for high-risk patients : focusing on the CT/MRI LI-RADS categories LR-3 and LR-4. *Abdom Radiol (NY)* 45 (1) : 55-63, 2020
- 7) Suh CH et al : Hypervascular transformation of hypovascular hypointense nodules in the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI : a systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 209 (4) : 781-789, 2017
- 8) Russo FP et al : When and how should we perform a biopsy for HCC in patients with liver cirrhosis in 2018? : a review. *Dig Liver Dis* 50 (7) : 640-646, 2018
- 9) Bruix J et al : Management of hepatocellular carcinoma : an update. *Hepatology* 53 (3) : 1020-2, 2011
- 10) Briani C et al : Non-hypervascular hypointense nodules at gadoxetic acid MRI : hepatocellular carcinoma risk assessment with emphasis on the role of diffusion-weighted imaging. *J Gastrointest Cancer* 49 (3) : 302-310, 2018
- 11) Kim YS et al : Hypovascular hypointense nodules on hepatobiliary phase without T2 hyperintensity on gadoxetic acid-enhanced MR images in patients with chronic liver disease : long-term outcomes and risk factors for hypervascular transformation. *Eur Radiol* 26 (10) : 3728-3736, 2016
- 12) Sano K et al : Outcome of hypovascular hepatic nodules with positive uptake of gadoxetic acid in patients with cirrhosis. *Eur Radiol* 27 (2) : 518-525, 2017
- 13) Cho YK et al : Non-hypervascular hypointense nodules on hepatocyte phase gadoxetic acid-enhanced MR images : transformation of MR hepatobiliary hypointense nodules into hypervascular hepatocellular carcinomas. *Gut Liver* 12 (1) : 79-85, 2018
- 14) Yang HJ et al : Hypovascular hypointense nodules in hepatobiliary phase without T2 hyperintensity : long-term outcomes and added value of DWI in predicting hypervascular transformation. *Clin Imaging* 50 : 123-129, 2018
- 15) Toyoda H et al : The impact of HCV eradication by direct-acting antivirals on the transition of precancerous hepatic nodules to HCC : a prospective observational study. *Liver Int* 39 (3) : 448-454, 2019

古典的（多血性）肝細胞癌と判断される画像所見は何か？

ステートメント

下記が古典的（多血性）肝細胞癌の典型的な画像所見である。

造影ダイナミック CT：動脈優位相での早期濃染，門脈優位相から平衡相での washout
EOB-MRI：動脈優位相での早期濃染，門脈優位相での washout，移行相から肝細胞相での低信号

ペルフルブタン造影超音波：動脈優位相での高輝度，門脈優位相での washout，Kupffer 相での低輝度

また，被膜構造やモザイク構造，腫瘍栓の形成なども肝細胞癌に特異的な所見である。CTHA の後期相におけるコロナ濃染も診断に有用とされている。

■ 背景

かつては臨床で発見される肝細胞癌の多くが進行型肝細胞癌（主に中分化型）であり，画像上は多血性の性質を示した。一方，画像診断の進歩により，多血性を示さない小さな肝細胞癌（主に高分化型）も発見されるようになってきた。これらと区別して，従来からの典型的な多血性の肝細胞癌を古典的肝細胞癌と呼ぶ。古典的（多血性）肝細胞癌の画像診断においては，造影剤を用いた CT，MRI あるいは超音波検査での腫瘍の血流動態評価がまず重要であり，その他の所見を組み合わせることで非常に高い診断能が得られる。

■ 解説

本 BQ は，本ガイドライン 2016 年版の CQ75「古典的（多血性）肝細胞癌の診断に有用な検査法は何か？」および CQ76「肝細胞癌の切除術前検査として CTHA (CT during hepatic arteriography)/CTAP (CT during arterial portography) や血管造影を推奨するか？」を統合して作成された。ペルフルブタン（ソナゾイド[®]）造影超音波，造影ダイナミック CT，Gd-EOB-DTPA（EOB・プリモビスト[®]）造影 MRI（EOB-MRI）はいずれも古典的（多血性）肝細胞癌の診断に有用であり，施行することが強く推奨される。この中でも小さな病変の検出に関しては EOB-MRI の診断能が高いとされている¹⁻⁶。これらの画像検査はすでに標準的手法となっているため，CQ から BQ に変更するとともに，内容についても，ここではどのような画像所見が重要か言及する。

肝細胞癌の発癌過程には，*de novo* 発癌と多段階発癌の 2 つの形式があり，後者では悪性化の過程で病変内の血流動態が変化していく⁷⁻⁹。細胞を栄養する門脈血流は，異型結節から早期肝細胞癌になるにつれて減少し，高分化型～中分化型肝細胞癌ではほぼ消失する。一方，動脈血流は高分化型～中分化型肝細胞癌において増加する。古典的（多血性）肝細胞癌とは門脈血流が消失し，動脈血流が増加した中分化型肝細胞癌を指す。CT あるいは MRI における早期濃染はこの動脈血流の増加を反映している。また，多段階発癌では流出静脈にも変化が生じる。腫瘍周囲に偽被膜が形成されると偽被膜内の門脈細枝が流出血管となる。この門脈細枝から周囲肝実質への造影剤の還流により，CTHA の後期相においては結節周囲肝実質の強い濃染（コロナ濃染）が認められ⁷，CT あるいは MRI においては washout が認められる。ゆえに，造影ダイナミック CT，EOB-MRI，あるいはペルフルブタン造影超音波における動脈優位相での早期濃染，門脈優位相以後での washout が古典的（多血性）肝細胞癌の典型的な画像所見となる。加えて，造影ダイナミック CT・MRI あるいは CTHA におけるコロナ濃染も診断に有用である^{7,10}。

上述の造影ダイナミック CT・MRI における早期濃染とは，腫瘍が背景の肝実質と比較して吸収値（もしくは

は信号)の上昇幅が大きい現象をいう。そのため、造影前に周囲肝実質より低吸収もしくは低信号を示す結節が動脈優位相で等吸収もしくは等信号となるような場合も早期濃染とする。したがって、早期濃染の評価には造影前の撮影が必須である。以上は本邦における早期濃染の一般的な認識であるが、米国放射線医学会の LI-RADS では造影前の吸収値(信号)にかかわらず、動脈相において肝実質より高濃度(高信号)となる場合を動脈相高増強(arterial phase hyperenhancement: APHE)と定義しているため少し注意が必要である。一方、washoutの方は門脈優位相などで結節が周囲肝実質よりも相対的に低吸収を示すことを指す。

また、造影ダイナミックCT・MRIにおいて腫瘍の早期濃染を評価するためには適切なタイミングで動脈優位相の撮影を行う必要がある。タイミングが早すぎると造影剤が腫瘍にまだ十分に到達していないために早期濃染が観察できなくなる。肝細胞癌が疑われているにもかかわらず早期濃染が認められない場合は撮影のタイミングが適切かどうかを検討する必要がある。

EOB-MRIにおいては、CTあるいは細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いたMRIの平衡相のタイミングでは移行相となってしまうため平衡相の血流評価ができない。門脈優位相でwashoutが確認できない場合、必要に応じて細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた造影ダイナミックMRIあるいはCTなどを追加する。

临床上、早期濃染の有無を厳密に評価する必要がある場合には、最も正確に血流情報を得ることができるCTHAを考慮してもよい。CTHAでは早期濃染の評価だけでなく、コロナ濃染の評価も可能である。コロナ濃染はCTHA後期相において腫瘍周辺に見られる濃染像のことである。CTHAでは肝細胞癌のほぼ全例で描出され、微小な肝細胞癌の診断に非常に有用である。しかしながら、CTHAにおいては肝動脈への選択的カテーテル挿入が必要であるため他の検査法と比較して侵襲的である。それゆえ、診断目的のみでCTHAが行われる機会は限られている。

肝細胞癌に特徴的な肉眼病理学的所見としては、被膜形成と内部モザイク構造、門脈・静脈内腫瘍栓形成などがある。これらの肉眼病理学的所見は画像上でも観察することが可能であり、これらの画像所見も肝細胞癌の質的診断に有用である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりhepatocellular carcinoma, sensitivity, specificity, contrast-enhanced, Sonazoid, US, multiphasic, MDCT, CT, gadoxetate, gadoxetic, Gd-EOB-DTPA, Primovist, MR, magnetic resonance, CTHA, CT, hepatic arteriographyのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会 編：肝臓診療ガイドライン 2017年版。金原出版，2017
- 2) Claude B et al：Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS). American College of Radiology, 2017

【文献】

- 1) Liu X et al：Gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of hepatocellular carcinoma：a meta-analysis. PloS One 8 (8)：e70896, 2013
- 2) Chen L et al：Magnetic resonance imaging with gadoxetic acid disodium for the detection of hepatocellular carcinoma：a meta-analysis of 18 studies. Acad Radiol 21 (12)：1603-1613, 2014
- 3) Junqiang L et al：Gadoxetic acid disodium (Gd-EOBDTPA)-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of hepatocellular carcinoma：a meta-analysis. J Magn Reson Imaging 39 (5)：1079-1087, 2014
- 4) Kierans AS et al：The diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced MR imaging for detection of small hepatocellular carcinoma measuring Up to 2 cm：a meta-analysis. Radiology 278 (1)：82-94, 2016
- 5) Onishi H et al：Hypervascular hepatocellular carcinomas：detection with gadoxetate disodium-enhanced MR imaging and multiphasic multidetector CT. Eur Radiol 22 (4)：845-854, 2012

- 6) Alaboudy A et al : Usefulness of combination of imaging modalities in the diagnosis of hepatocellular carcinoma using Sonazoid[®]-enhanced ultrasound, gadolinium diethylene-triamine-pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging, and contrast-enhanced computed tomography. *Oncology* 81 (Suppl 1) : 66-72, 2011
- 7) Ueda K et al : Hypervascular hepatocellular carcinoma : evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology* 206 (1) : 161-166, 1998
- 8) Ueda K et al : Vascular supply in adenomatous hyperplasia of the liver and hepatocellular carcinoma : a morphometric study. *Hum Pathol* 23 (6) : 619-626, 1992
- 9) Kitao A et al : Hepatocarcinogenesis : multistep changes of drainage vessels at CT during arterial portography and hepatic arteriography--radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 252 (2) : 605-614, 2009
- 10) Goshima S et al : Gadoteric acid-enhanced high temporal-resolution hepatic arterial-phase imaging with view-sharing technique : Impact on the LI-RADS category. *Eur J Radiol* 94 : 167-173, 2017

腎機能や肝機能が低下した患者の肝腫瘍の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

腎機能や肝機能が低下した患者において、拡散強調像を含めた非造影 MRI 検査やペルフルブタン造影を含めた超音波検査は、安全に施行できる有用な検査であり、推奨できる。腎機能低下患者における造影 CT や造影 MRI は、eGFR が 30~60 ml/min/1.73 m² では EOB-MRI, 30 ml/min/1.73 m² 未満では SPIO 造影 MRI, 透析患者では SPIO 造影 MRI や造影 CT の施行を考慮してもよい。

Child-Pugh 分類 C 相当の肝機能低下患者における造影 CT/MRI について、検査や造影剤の適切な選択に関する研究は不十分である。

背景

腎機能低下患者においてヨード造影剤やガドリニウム造影剤は使用が制限され、肝機能低下患者において Gd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト[®]) や SPIO (superparamagnetic iron oxide, リゾビスト[®]) の増強効果が低下するため、腎機能や肝機能が低下した患者においては検査の制限や診断能の低下が懸念される。

解説

超音波用造影剤であるペルフルブタン (ソナゾイド[®])¹⁾ や MRI 用肝特異性造影剤である超常磁性酸化鉄 (SPIO) 造影剤^{2,3)} は、腎機能に影響を与えず、腎機能低下による副作用増加も知られていないので、腎機能低下患者においても通常通り検査可能である。

eGFR (estimated glomerular filtration rate) が 30 ml/min/1.73 m² 未満の腎機能低下患者においてはヨード造影剤投与による造影剤腎症のリスクが上昇するので、造影 CT を施行しにくい。慢性腎臓病を伴う糖尿病や高齢などの危険因子が加わると、30 ml/min/1.73 m² 以上でもリスクが高まると考えられている。

腎機能低下患者においてはガドリニウム造影剤による腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis : NSF) 発症リスクが上昇する。このため、透析患者、eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 未満の慢性腎臓病、急性腎不全の患者では、原則として細胞外液性ガドリニウム造影剤および Gd-EOB-DTPA を投与しない。利益と危険性を検討した上で、やむを得ずガドリニウム造影剤を使用しなければならない場合には、NSF 発症報告の多い gadodiamide (オムニスキャン[®]) や gadopentetate dimeglumine (マグネビスト[®]) を避ける。Gd-EOB-DTPA は腎臓だけでなく肝臓からも排泄されるので細胞外液性ガドリニウム造影剤より有利な可能性があるように思われるが、実際には透析患者における Gd-EOB-DTPA のクリアランスは有意に低下する上に肝実質の増強効果も低下することが知られている⁴⁾ ので、透析患者への投与は勧められない。

腎機能低下患者において造影 CT ないし造影 MRI の施行を考慮する際、適切な造影剤や検査法の選択を eGFR に応じて検討した研究は不十分である。このため、本ガイドラインにおける推奨は暫定的なものにとどまる。eGFR が 30~60 ml/min/1.73 m² では、NSF 発症リスクがあまり高くないことを勘案して、診断能の高い EOB-MRI を推奨する。eGFR が 30 ml/min/1.73 m² 未満では NSF 発症リスクが高まるので、EOB・プリモビスト[®] 造影 MRI とリゾビスト[®] 造影 MRI のいずれを推奨すべきか悩ましいが、EOB・プリモビスト[®] の添付文書に「本剤の投与を避け」との記載があることや頻回投与の可能性が高いことを勘案し、リゾビスト[®] 造影 MRI を推奨する。透析患者ではガドリニウム造影剤を避け、リゾビスト[®] 造影 MRI ないし造影 CT を施

設の事情で選択することを推奨する。

肝機能低下患者では、Gd-EOB-DTPA の肝細胞相における増強効果が低下し⁵⁻⁷⁾、SPIO のいわゆる Kupffer 相の増強効果も低下する⁸⁾。結果として、Child-Pugh 分類による肝機能が悪いほど Gd-EOB-DTPA の肝細胞癌診断能は低下する⁹⁾。Child-Pugh 分類 B~C では、Gd-EOB-DTPA 肝細胞相よりも細胞外液性ガドリニウム造影剤平衡相の方が、肝実質と肝細胞癌のコントラストが良好、との報告もある¹⁰⁾。Child-Pugh 分類 C に相当するような肝機能低下患者における造影 CT や造影 MRI の適切な選択に関する研究は不十分である。

拡散強調像は造影 MRI を凌駕することはできないものの、一定の有用性が示されている¹¹⁾。腎機能や肝機能が低下した患者においては、拡散強調像の重要性が通常より増加する可能性がある。しかし肝機能が低下した患者では、拡散強調像による肝細胞癌診断能も低下する⁹⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより Pugh, Child score, liver function, ICG, liver failure, contrast media, EOB, gadolinium, SPIO, superparamagnetic iron, iodinated contrast, iodine contrast, sonazoid, diagnostic imaging, MRI, magnetic resonance, tomography, x-ray computed, computed tomography, computed tomographic, ultrasonography, liver, chronic kidney disease, renal impairment, renal function, diffusion weighted, DWI, carcinoma, hepatocellular, hepatocellular carcinoma, hepatocellular carcinomas のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとした。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会 編：肝癌診療ガイドライン 2017 年版 補訂版。金原出版，2020
- 2) 日本腎臓学会，日本医学放射線学会，日本循環器学会 編：腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン 2018.， <<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0133/G0001100>>，2018
- 3) 日本医学放射線学会，日本腎臓学会 編：腎障害患者におけるガドリニウム造影剤使用に関するガイドライン（第 2 版）。NSF とガドリニウム造影剤使用に関する合同委員会 2009

| 文献 |

- 1) Binder T et al : NC100100, a new echo contrast agent for the assessment of myocardial perfusion--safety and comparison with technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in a randomized multicenter study. Clin Cardiol 22 : 273-282, 1999
- 2) Kopp AF et al : MR imaging of the liver with Resovist : safety, efficacy, and pharmacodynamic properties. Radiology 204 : 749-756, 1997
- 3) Reimer P, Balzer T : Ferucarbotran (Resovist) : a new clinically approved RES-specific contrast agent for contrast-enhanced MRI of the liver : properties, clinical development, and applications. Eur Radiol 13 : 1266-1276, 2003
- 4) Gschwend S et al. : Pharmacokinetics and imaging properties of Gd-EOB-DTPA in patients with hepatic and renal impairment. Invest Radiol 46 : 556-566, 2011
- 5) Motosugi U et al : Liver parenchymal enhancement of hepatocyte-phase images in Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging : which biological markers of the liver function affect the enhancement? J Magn Reson Imaging 30 : 1042-1046, 2009
- 6) Katsube T et al : Estimation of liver function using T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. Invest Radiol 46 : 277-283, 2011
- 7) Utsunomiya T et al : Possible utility of MRI using Gd-EOB-DTPA for estimating liver functional reserve. J Gastroenterol 47 : 470-476, 2012
- 8) Chung YE et al : Quantification of superparamagnetic iron oxide-mediated signal intensity change in patients with liver cirrhosis using T2 and T2* mapping : a preliminary report. J Magn Reson Imaging 31 : 1379-1386, 2010
- 9) Kim AY et al : Detection of hepatocellular carcinoma in gadoteric acid-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI with respect to the severity of liver cirrhosis. Acta Radiol 53 : 830-838, 2012

- 10) Kim SY et al : Comparison of hepatocellular carcinoma conspicuity on hepatobiliary phase images with gadoxetate disodium vs. delayed phase images with extracellular cellular contrast agent. *Abdom Radiol (NY)* 41 : 1522-1531, 2016
- 11) Park MJ et al : Small hepatocellular carcinomas : improved sensitivity by combining gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging patterns. *Radiology* 264 : 761-770, 2012

BQ 39

肝腫瘍の造影 MRI において細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA はそれぞれどのような場合に推奨されるか？

ステートメント 肝腫瘍の造影 MRI において細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA は解説に示すような場合に推奨される。

■ 背景

現在、本邦において肝腫瘍の造影 MRI に用いられる薬剤には細胞外液性ガドリニウム造影剤と肝特異性造影剤 (Gd-EOB-DTPA)、超常磁性酸化鉄 (superparamagnetic iron oxide : SPIO) 造影剤がある。実臨床の検査を計画・実施するにあたり、これらの使い分けに関して議論となることがあるが、一部の病態を除いてランダム比較試験は実施されておらず、既存の様々なガイドラインではほとんど言及されていない。本 BQ では現在得られる情報と専門家の意見を踏まえて、本邦で使用できる薬剤のうち細胞外液性ガドリニウム造影剤と Gd-EOB-DTPA の選択にあたり考慮すべき事項について述べる。

■ 解説

1 細胞外液性ガドリニウム造影剤が Gd-EOB-DTPA よりも推奨される病態および状況

細胞外液性ガドリニウム造影剤が Gd-EOB-DTPA よりも推奨される病態および状況として以下が挙げられる。

① 患者の肝機能障害が著しく低下している場合や高度の肝硬変が存在する場合

高ビリルビン血症、肝実質に高度の鉄沈着が認められるなどの場合、EOB-MRI 肝細胞相で肝実質の十分な造影効果が期待できない。この場合、腎機能を考慮しつつ細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用を考慮する¹⁾。

② 肝血管腫の診断を主目的とする場合

肝血管腫では EOB-MRI の移行相、肝細胞相で pooling 像が不明瞭で pseudo-washout 所見が生じやすく、肝血管腫とその他の肝腫瘍を厳密に鑑別する必要がある場合は細胞外液性ガドリニウム造影剤が推奨される。また、肝内胆管癌などにおける線維化による遷延濃染所見が EOB-MRI では不明瞭となる恐れがあり、この所見が診断に有用と考えられる場合も細胞外液性ガドリニウム造影剤を考慮する²⁾。

③ 動脈相濃染の確認が主目的である場合

Gd-EOB-DTPA はガドリニウム濃度が一般的な細胞外液性ガドリニウム造影剤の約 1/4 であり、理論的には動脈相での腫瘍の濃染が不明瞭となる場合がある。動脈相での腫瘍の濃染の判定が臨床上重要となる症例では細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用を考慮する。

④ 肝細胞癌診断において感度よりも特異度をことさら重要視する場合

EOB-MRI ダイナミック検査においては、肝への造影剤取り込みにより門脈相および移行相における肝細胞癌の enhancing capsule appearance 所見が不明瞭な場合がある。また washout 所見が血管腫などでも認められることがある (pseudo-washout)。臨床的・画像診断的にこれらの所見が重要である場合、再検もしくは経過観察の MRI は細胞外液性ガドリニウム造影剤を使用することも考慮すべきである³⁾。

⑤ 以前の EOB-MRI で動脈相における一過性呼吸困難 (または一過性高度体動) が生じた場合

動脈相における呼吸停止不良となる可能性があり、検査目的を考慮の上で細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用を検討する。

⑥ 肝臓以外の腹部臓器や脈管をあわせて精査する必要がある場合

動脈・門脈の3D再構築などを行う場合はガドリニウム濃度の高い細胞外液性ガドリニウム造影剤が有用である。肝腫瘍病変の診断精度の違いを考慮の上で細胞外液性ガドリニウム造影剤の使用も検討する。

2 Gd-EOB-DTPA が細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも推奨される病態および状況

Gd-EOB-DTPA が細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも推奨される病態および状況としては以下が挙げられる。

① 乏血性肝細胞癌を診断する場合

慢性肝炎もしくは肝硬変を有する症例において、早期肝細胞癌の検出を目的とする場合、細胞外液性ガドリニウム造影剤より Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきとする報告が多い。ただし、近年、異なる研究結果も報告されている⁴⁾。

② 肝細胞癌の術前検査の場合

微小肝細胞癌や肝内転移を高感度に検出するため、肝細胞癌症例の術前 MRI には、まず Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきである。

③ 肝細胞癌治療後に異時性多発や再発を検出したい場合

肝細胞癌切除後の症例における肝内再発の検索目的では、微小病変を検出しやすい Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきである。しかし、RFA (radiofrequency ablation) などの局所治療後の再発診断においては再発部の動脈相濃染が有用な場合があり、いずれの造影剤が有用かに関する明確なエビデンスがない。

④ 先行する造影 CT や細胞外液性造影 MRI で血流異常による偽病変の確定診断が困難であった場合

Gd-EOB-DTPA 取り込みにより偽病変であることを確認できるため、再検もしくは経過観察の MRI は Gd-EOB-DTPA を使用することを考慮すべきである。

⑤ 肝転移症例における術前検査の場合

Gd-EOB-DTPA は細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも微細病変の視認性が高く、術前 MRI には Gd-EOB-DTPA を使用するべきである。

⑥ 肝細胞癌または肝細胞腺腫と限局性結節性過形成を鑑別する場合

限局性結節性過形成では肝細胞相で Gd-EOB-DTPA の取り込みがみられることが多く^{5,6)}、鑑別のためには細胞外液性ガドリニウム造影剤よりも Gd-EOB-DTPA の方が有用である。

⑦ 肝腫瘍と同時に胆道系の機能的な情報が必要である場合

胆汁中に排泄された Gd-EOB-DTPA の動態により胆汁瘻などの病態を確定的に診断可能である可能性が想定される^{7,8)}。ただし、胆道系の静的・形態的な情報は MRCP により細胞外液性ガドリニウム造影剤使用時にも取得可能であることを考慮する。

以上に両造影剤の利点を記したが、これらの利点を活かすために2剤を同一検査で併用するという報告もある。しかし、細胞外液性ガドリニウム造影剤投与後に Gd-EOB-DTPA を追加投与しても肝悪性腫瘍の診断能の向上は得られないとされており⁷⁾、保険適用外であることから推奨できない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により extracellular, hepatobiliary, magnetic resonance のキーワードで条件を adult, human とし検索した。医中誌, Cochrane Library も同等のキーワードで検索した。検索期間は2019年6月までとし、99編がヒットした。このうち肝腫瘍診断における造影剤の使い分けに関して記載のある15編を参照した。

| 文献 |

- 1) Kim SY et al : Comparison of hepatocellular carcinoma conspicuity on hepatobiliary phase images with gadoxetate disodium vs. delayed phase images with extracellular cellular contrast agent. *Abdom Radiol* 41 (8) : 1522-1531, 2016
- 2) Donato H et al : Liver MRI : from basic protocol to advanced techniques. *Eur J Radiol* 93 : 30-39, 2017
- 3) Santillan C et al : LI-RADS major features : CT, MRI with extracellular agents, and MRI with hepatobiliary agents. *Abdom Radiol (NY)* 43 (1) : 75-81, 2018
- 4) Min JH et al : Prospective intraindividual comparison of magnetic resonance imaging with gadoxetic acid and extracellular contrast for diagnosis of hepatocellular carcinomas using the liver imaging reporting and data system. *Hepatology* 68 (6) : 2254-2266, 2018
- 5) Roux M et al : Differentiating focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenoma : Is hepatobiliary phase MRI (HBP-MRI) using linear gadolinium chelates always useful ? *Abdom Radiol* 43 (7) : 1670-1681, 2018
- 6) Tselikas L et al : Impact of hepatobiliary phase liver MRI versus contrast-enhanced ultrasound after an inconclusive extracellular gadolinium-based contrast-enhanced MRI for the diagnosis of benign hepatocellular tumors. *Abdom Radiol* 42 (3) : 825-832, 2017
- 7) Pahade JK et al : Is there an added value of a hepatobiliary phase with gadoxetate disodium following conventional MRI with an extracellular gadolinium agent in a single imaging session for detection of primary hepatic malignancies ? *Abdom Radiol* 41 (7) : 1270-1284, 2016
- 8) Boraschi P et al : Gadoxetate disodium-enhanced MR cholangiography for evaluation of biliary-enteric anastomoses : added value beyond conventional T2-weighted images. *AJR Am J Roentgenol* 213 (3) : W123-W133, 2019

肝細胞癌肝外転移検索が推奨される状況と、実施する場合に推奨される対象臓器・画像検査は何か？

推奨

肝細胞癌肝外転移危険因子（門脈内腫瘍栓, AFP > 200 ng/ml, PIVKA-II \geq 300 mAU/ml, 血小板数 $\leq 1.3 \times 10^5 / \mu\text{l}$, 原発病変の FDG 集積高値, 65 歳未満）の陽性例に対して、肺, リンパ節, 骨, 副腎を対象に CT, 骨シンチグラフィ, FDG-PET を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：91% (10/11)]

神経学的検査異常例または肺転移陽性例に対して、脳転移検索に CT または MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：91% (10/11)]

背景

肝細胞癌治療に際し、肝外転移検索が推奨される状況、検索対象臓器、検査法を検討した。

解説

肝細胞癌の治療方針は肝外転移の有無に左右される。肝外転移陽性であれば全身化学療法が、陰性であれば局所治療が推奨されている¹⁾。肝外転移検索の要否は危険因子の有無で判断する²⁻⁶⁾。対象臓器は肺, リンパ節, 骨, 副腎, 脳を優先する。危険因子は 65 歳未満, 肝内病変増悪, 門脈内腫瘍栓, AFP (α -fetoprotein) > 200 ng/ml, PIVKA-II (protein induced by vitamin K absence or antagonist-II) \geq 300 mAU/ml, 血小板数 $\leq 1.3 \times 10^5 / \mu\text{l}$, 原発病変の FDG 集積高値である²⁻⁶⁾。転移先別頻度は、肺 6~29%, リンパ節 5~20%, 骨 2~10%, 副腎 1~10%, 脳 0.2~0.6% である²⁻⁵⁾。肝外転移頻度は初発時 1.0~2.3%^{4,7)}, その後経過観察中 2~24% と増加する^{2,3)}。

肺, リンパ節, 副腎転移の標準的検索方法は CT である。撮影範囲は胸部~骨盤を含めると、大半の肝外転移はカバーできる。

骨転移の標準的検索方法は FDG-PET と骨シンチグラフィである。現時点では両者の優劣を裏付ける十分なエビデンスは得られていないが、骨シンチグラフィは骨転移の検出感度が低めであるとの報告がある⁸⁾。また、FDG-PET が高い検出感度を有するとの報告^{9,10)} や FDG-PET が骨シンチグラフィに優るとの報告^{11,12)} を踏まえると、両者が実施可能な場合は FDG-PET を優先するのが妥当と思われる。加えて、同定済みの転移では説明のつかない腫瘍マーカー上昇時には、骨転移を含めた優れた肝細胞癌肝外転移診断能も FDG-PET 優先を支持する¹³⁾。大半の肝細胞癌骨転移は溶骨性で、転移先の約半数は椎体⁷⁾ であること、圧迫骨折や脊柱管狭窄のリスクも評価できることから、PET/CT を用いると転移検索の精度は一層高まる。前立腺癌の骨転移診断に用いられる ⁶⁸Ga prostate specific membrane antigen (⁶⁸Ga-PSMA, 日本では未認可) を用いた PET による肝細胞癌の骨転移診断の症例報告はあるものの、既存検査との優位性は未知である¹⁴⁾。

脳転移の標準的検索方法は造影 CT と造影 MRI である。ただし、肝細胞癌の脳転移は頻度が低く²⁻⁵⁾, 加えて陽性例は肺転移合併率が高い背景から⁷⁾, 症状, 神経学的徴候, 肺転移を伴う患者を対象とするのが妥当である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより neoplasm staging, risk, neoplasm metastasis, metastases, extrahepatic, brain, cerebral, cerebrum, bone, skeletal, carcinoma, hepatocellular, hepatocellular carcinoma, hepatocellular carcinomas, extrahepatic, positron-emission tomography, bone scan, scintigraphy, scintigram のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本肝臓学会：科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2009年版. 金原出版, 2009
- 2) 日本肝臓学会：科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2013年版. 金原出版, 2013
- 3) 日本肝臓学会：肝臓診療ガイドライン 2017年版補訂版. 金原出版, 2020

【文献】

- 1) Llovet JM et al : SHARP investigators study group : sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 359 : 378-390, 2008
- 2) Bae HM et al : Protein induced by vitamin K absence or antagonist-II production is a strong predictive marker for extrahepatic metastases in early hepatocellular carcinoma : a prospective evaluation. BMC Cancer 11 : 435, 2011
- 3) Senthilnathan S et al : Extrahepatic metastases occur in a minority of hepatocellular carcinoma patients treated with locoregional therapies : Analyzing patterns of progression in 285 patients. Hepatology 55 : 1432-1442, 2012
- 4) Uchino K et al : Hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis : clinical features and prognostic factors. Cancer 117 : 4475-4483, 2011
- 5) 日本肝臓学会追跡調査委員会：第18回全国原発性肝臓追跡調査報告(2004~2005). 肝臓 51 : 460-484, 2010
- 6) Lee M et al : 18F-Fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography/computed tomography is associated with metastasis and epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma. Clin Exp Metastasis 34 : 251-260, 2017
- 7) Natsuzaka M et al : Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. J Gastroenterol Hepatol 20 : 1781-1787, 2005
- 8) Chen C et al : High false negative rate of Tc-99m MDP whole-body bone scintigraphy in detecting skeletal metastases for patients with hepatoma. J Formos Med Assoc 111 : 140-146, 2012
- 9) Kim YK et al : Usefulness 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography for detecting recurrence of hepatocellular carcinoma in posttransplant patients. Liver Transpl 16 : 767-772, 2010
- 10) Sugiyama M et al : 18F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. J Gastroenterol 39 : 961-968, 2004
- 11) Lee J et al : Diagnostic value for extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma in positron emission tomography/computed tomography scan. World J Gastroenterol 18 : 2979-2987, 2012
- 12) Seo H et al : 18F-FDG PET/CT in hepatocellular carcinoma : detection of bone metastasis and prediction of prognosis. Nucl Med Commun 36 : 226-233, 2015
- 13) Lin CY et al : 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extrahepatic metastases or recurrent hepatocellular carcinoma : a systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol 81 : 2417-2422, 2012
- 14) Alipour R et al : 68Ga-PSMA uptake in combined hepatocellular cholangiocarcinoma with skeletal metastases. Clin Nucl Med 42 : e452-e453, 2017

FQ 4

肝細胞癌に対する分子標的治療薬の治療効果判定と放射線治療後の治療効果判定はそれぞれどのように行うべきか？

ステートメント

肝細胞癌の分子標的治療薬後効果判定基準には mRECIST や RECICL, EASL 基準, Choi 基準などがあるが、予後推定に最も有用であるかの結論は未だ導かれておらず、現状では、施設ごとに適切と思われる基準を選択するべきと考えられる。また、従来の基準は放射線治療後の治療効果判定には適切でない可能性がある。

背景

ソラフェニブやレンバチニブといった分子標的治療薬の登場により肝癌の化学療法は大きく変化した。一方、これらの薬剤は時に腫瘍縮小を伴わない腫瘍壊死効果を示すため、RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) 等の従来の病変サイズのみを用いた効果判定基準を用いると、腫瘍壊死が見られているにも関わらず局所の治療効果が不良と判定され、局所治療効果と予後とに不一致が見られることが指摘されてきた。こうした点を改善するため、mRECIST (modified RECIST) や EASL (European Association for the Study of the Liver) 基準、RECICL (Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver), Choi 基準といった腫瘍壊死領域として腫瘍内部に生じた造影不良域を考慮した基準が提唱されている¹⁻⁴⁾。

解説

1 分子標的治療薬の治療効果判定

肝癌関連ガイドラインでは腫瘍壊死を考慮した基準で治療効果を判定することが推奨されている。AASLD consensus statement や EASL ガイドラインでは全身療法を行う際の局所治療効果の評価として mRECIST と RECIST v1.1 を組み合わせることが推奨されている (二次資料 1, 2)。肝癌診療ガイドライン (2017 年版) では mRECIST や RECICL, EASL 基準などの腫瘍壊死効果を考慮した基準を用いることが推奨されている (二次資料 3)。

一方でこれらの局所効果判定の有効性を検証したエビデンスは限られている。mRECIST による局所効果判定と全生存の関連に関する検討では、ニンテダニブとソラフェニブの比較試験や、ソラフェニブ治療後の brivanib と placebo の比較試験で全生存の代替指標となりえることが報告されている^{5,6)}。各評価基準の比較という視点では、3 編の後ろ向き検討が報告されている⁷⁻⁹⁾。評価基準に明らかな差があることは示されたが、どの基準が予後推定に最も有用であるかの結論は未だ導かれていない。現状では各種ガイドラインで推奨されている mRECIST, RECICL, EASL 基準、また新しく提唱された Choi 基準のうちから施設ごとに適切と思われる基準を選択するべきと考えられる。

2 放射線治療後の治療効果判定

肝細胞癌に対する放射線治療は、肝癌診療ガイドライン 2017 年版の CQ48 において「他の局所療法の適応困難な肝細胞癌および TACE 不応例を含む様々な局所治療後再発例に対して、体幹部定位放射線治療を行ってもよい (弱い推奨)」と示されている。現状では、症例により放射線治療が選択されているものと思われる。肝細胞癌への放射線治療を対象とした研究では、局所評価として長期経過観察による非増大率が用いられることが多い。これは放射線治療後には他の治療法では見られない 2 つの画像所見が生じることが評価を難しくするためと思われる。

第1は照射野内の背景肝実質に動脈相で濃染を生じる点である¹⁰⁻¹⁴。これは viable な領域の判定を難しくし、mRECIST 等の腫瘍濃染を加味した判定基準における病変サイズの測定を難しくすると考えられる。こうした背景肝実質の濃染は数カ月にわたって持続し、造影効果が結節様となった場合にはあたかも腫瘍濃染域が拡大したように見える pseudo-progression として観察される¹⁵。

第2に治療後に腫瘍濃染が消失するまでに長い期間を要することが示されており、短期の経過では治療効果を過小評価してしまうリスクがある¹⁴。mRECIST を用いた Oldrini らの検討では、長期的に治療効果を示した病変のうち造影 MRI による腫瘍濃染の残存が治療後3カ月で62%、6カ月後で19%の病変で認められたと報告されている¹⁶。造影超音波による検討でも腫瘍濃染の消失に数カ月を要することが報告されている¹⁷。最新の RECICL (2019年改訂)では、放射線治療後の効果判定は治療後6カ月以内の最大効果とする記載が加えられたが、Okubo らの検討では造影 CT で TE4 と判定された病変は82%であったが、TE3 と判定された病変の91%は1年後も局所制御されていたとされており、RECICL では治療効果を過小評価する可能性が指摘されている¹⁸。

以上の点から mRECIST や EASL、RECICL といった従来の基準を放射線治療後の治療効果判定に用いるのは適切でない可能性がある。

3 今後実施可能な研究計画の概要

化学療法後の治療効果判定については全生存、もしくは局所の長期経過観察を参照スタンダードとして、各評価基準を用いた治療効果判定結果との関連を検討する研究が望まれる。既存の臨床試験データを用いた後ろ向き解析や、実施が検討されている研究のサブ解析として実施が可能と考えられる。

放射線治療後の治療効果判定については、治療に伴って背景肝実質に生じる造影効果や治療後に腫瘍濃染の消失までに長期を要する点が指摘されていることから、放射線治療に特化した評価基準を設けることが必要と思われる。治療後の画像所見に関する知見の集積、これら所見に対応した評価基準の策定および評価を含め、総合的に知見を集積していくことが望まれる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより、HCC, chemotherapy, radiation, post-treatment, objective response, response, evaluation, imaging のキーワードを用いて検索した。検索結果の中から該当する文献を選択した。

放射線治療については X 線もしくは陽子線を用いた外照射によるものを選択し、これら以外 (Y-90 transarterial radioembolization 等) の本邦では一般的ではない治療法に関するものは対象から除いた。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Llovet JM et al : Trial design and endpoints in hepatocellular carcinoma : AASLD consensus conference. *Hepatology in press*, 2020
- 2) Galle PR et al : EASL clinical practice guidelines : management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 69 : 182-236, 2018
- 3) 日本肝臓学会 : 肝癌診療ガイドライン 2017年版補訂版. 金原出版, 2020

| 文献 |

- 1) Lencioni R, Llovet JM : Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 1 : 52-60, 2010
- 2) Kudo M et al : Response evaluation criteria in cancer of the liver (RECICL 2019 revised version). *Kanzo* 60 : 55-62, 2019
- 3) Bruix J et al : Clinical management of hepatocellular carcinoma : conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. *J Hepatol* 35 : 421-430, 2001
- 4) Choi H et al : Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate : proposal of new computed tomography response criteria. *J Clin Oncol* 25 : 1753-1759, 2007

- 5) Meyer T et al : mRECIST to predict survival in advanced hepatocellular carcinoma : analysis of two randomised phase II trials comparing nintedanib vs sorafenib. *Liver Int* 37 : 1047-1055, 2017
- 6) Lencioni R et al : Objective response by mRECIST as a predictor and potential surrogate end-point of overall survival in advanced HCC. *J Hepatol* 66 : 1166-1172, 2017
- 7) Gavanier M et al : CT imaging findings in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib : alternative response criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumor (mRECIST)) versus RECIST 1.1. *Eur J Radiol* 85 : 103-112, 2016
- 8) Ronot M et al : Alternative response criteria (Choi, European Association for the Study of the Liver, and Modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Oncologist* 19 : 394-402, 2014
- 9) Arizumi T et al : Comparison of systems for assessment of post-therapeutic response to sorafenib for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 49 : 1578-1587, 2014
- 10) Park MJ et al : Stereotactic body radiotherapy-induced arterial hypervascularity of non-tumorous hepatic parenchyma in patients with hepatocellular carcinoma : potential pitfalls in tumor response evaluation on multiphase computed tomography. *PLoS One* 9 : 1-10, 2014
- 11) Apisarnthanarax S et al : Intensity modulated proton therapy with advanced planning techniques in a challenging hepatocellular carcinoma patient. *Cureus* 9 (9) : e1674, 2017
- 12) Price TR et al : Evaluation of response after stereotactic body radiotherapy for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 118 : 3191-3198, 2012
- 13) Brook OR et al : CT imaging findings after stereotactic radiotherapy for liver tumors. *Gastroenterol Res Pract* 2015 : 1-8, 2015
- 14) Lock M et al : Computed tomography imaging assessment of postexternal beam radiation changes of the liver. *Futur Oncol* 12 : 2729-2739, 2016
- 15) Kellock T et al : Stereotactic body radiation therapy (SBRT) for hepatocellular carcinoma : imaging evaluation post treatment. *Br J Radiol* 91 : 1-6, 2018
- 16) Oldrini G et al : Tumor response assessment by MRI following stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 12 : 1-12, 2017
- 17) Shiozawa K et al : Evaluation of contrast-enhanced ultrasonography for hepatocellular carcinoma prior to and following stereotactic body radiation therapy using the Cyberknife® system : a preliminary report. *Oncol Lett* 11 : 208-212, 2016
- 18) Ohkubo Y et al : Cyberknife, stereotactic body radiation therapy for hepatocellular carcinoma. *Kanzo* 55 : 630-633, 2014

BQ 40

肝細胞癌に対する TACE の治療効果判定において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 肝細胞癌に対する TACE の治療効果判定にはダイナミック CT、あるいはダイナミック MRI が推奨される。

背景

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術 (transcatheter arterial chemoembolization : TACE) は、腫瘍の支配動脈へ塞栓物質を注入することにより腫瘍の虚血・壊死を誘発し腫瘍の死滅を期待する治療である。一般的な悪性腫瘍に対する抗癌化学療法などと異なり、治療後早期には腫瘍サイズの縮小がみられない場合が多く、固形癌の治療効果判定基準として広く用いられている RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) の使用はそぐわない場合が多い。そのため、腫瘍内への塞栓物質の集積程度の評価や腫瘍部の血流消失の有無の評価により治療効果判定が行われてきた。

解説

多血性肝細胞癌はダイナミック CT、ダイナミック MRI で早期濃染、washout の画像所見を呈するのが特徴である。TACE の施行後に腫瘍壊死が生じた部位では早期濃染所見は消失するが、特に TACE 施行直後では腫瘍サイズの縮小は伴わない場合が多い。

広く用いられている固形癌の治療効果判定基準である RECIST では治療前後の腫瘍径の変化の程度をもとに効果判定を行うため肝細胞癌の TACE の効果判定時に RECIST を適用するのは困難である。

油性造影剤のヨード化ケシ油脂肪酸エステル (リピオドール[®]) を用いて行うリピオドール[®]-TACE では、腫瘍内のリピオドール[®] が集積している部分は阻血状態となり壊死していると判断されるため、TACE 直後あるいは1カ月後に行う単純 CT で腫瘍部に欠損なくリピオドール[®] が集積していれば治療効果が期待できるとされている。また、TACE 後の経過観察で、リピオドール[®] が集積している肝細胞癌の径に均等な縮小がみられる際も治療効果が期待される。

一方肝細胞癌へのリピオドール[®] 集積が全体に均一ではなく部分的に欠損がみられた場合はその領域の腫瘍壊死が十分ではない可能性がある。また、リピオドール[®] 集積部の周囲に残存腫瘍や再発腫瘍が存在する場合もあり得る。従って造影剤を用いた画像検査による腫瘍濃染の有無の評価が必要である。

腫瘍血流の評価は造影剤を用いたダイナミック CT、ダイナミック MRI、造影超音波で可能である。

ダイナミック CT は、超音波より客観的な評価が可能であり、MRI と比較して検査時間が短く、また多くの施設で施行可能なことから、肝細胞癌治療効果判定の中心的役割を任っている。ただし CT ではリピオドール[®] の強い高吸収が再発病巣による腫瘍濃染検出の妨げになることがあり、濃染の有無の評価が困難な場合にはダイナミック MRI での評価が必要となる。

MRI は CT と比較し微量の造影剤の存在を鋭敏に検出可能で、リピオドール[®] 集積による画像修飾の影響が少ない点で優¹⁻³⁾、また、ヨードアレルギーの患者でも血流評価が可能であるが CT と比較して検査時間が長くスルーポイントが悪い点が問題となる。

肝細胞性 MRI 造影剤の Gd-EOB-DTPA (EOB・プリモビスト[®]) は血流と肝細胞機能の両面から肝病変の評価ができる利点を有するため、肝腫瘍評価目的の造影 MRI の多くが従来の細胞外液性ガドリニウム造影剤

を用いた造影 MRI から Gd-EOB-DTPA を用いた EOB-MRI に置き換わっている。

EOB-MRI ではアーチファクト (transient severe motion : TSM) により動脈相画像が不良となり腫瘍濃染の評価が難しい場合があることには注意すべきである。また、Shinagawa らは TACE 後 1 カ月以内には腫瘍周囲の肝実質に EOB-MRI で早期濃染を呈し、肝細胞相で低信号を呈する偽病変が見られ得ることを報告しており、TACE の肝細胞癌治療効果判定を EOB-MRI にて行う場合には留意する必要がある⁴⁾。

造影超音波もリピオドール[®] 集積の影響を受けずに再発部の血流評価が可能である⁵⁾。現在は主に第二世代の超音波造影剤であるペルフルブタン (ソナゾイド[®]) が使用されている。ペルフルブタン造影超音波は空間分解能、時間分解能が CT や MRI より優れ、単発ないし少数の肝細胞癌の血行動態の評価には非常に有用である。ただし超音波検査の特徴として死角が存在する点や深部ではエコーが減衰し評価が難しい場合がある点、多数の病変を 1 回の検査ですべて観察することは造影剤量や検査時間の問題から難しいなどの欠点も有することは十分理解しておく必要がある。

2014 年から国内で球状塞栓物質を用いた TACE が施行可能となっている。球状塞栓物質を使用した TACE ではリピオドール[®] を併用しないため、リピオドール[®] による画像の修飾を気にせず残存腫瘍血流の評価が可能である。今後症例の蓄積により球状塞栓物質を使用した TACE の治療効果判定方法が定まってくると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により HCC, TACE, therapeutic effect, imaging のキーワードを用いて検索を行い、検索結果の中から該当するものを選択した。

【文献】

- 1) De Santis M et al : Effects of lipiodol retention on MRI signal intensity from hepatocellular carcinoma and surrounding liver treated by chemoembolization. Eur Radiol 7 : 10-16, 1997
- 2) Hunt SJ et al : Radiologic monitoring of hepatocellular carcinoma tumor viability after transhepatic arterial chemoembolization : estimating the accuracy of contrast-enhanced cross-sectional imaging with histopathologic correlation. J Vasc Interv Radiol 20 : 30-38, 2009
- 3) Murakami T et al : Treatment of hepatocellular carcinoma by chemoembolization : evaluation with 3DFT MR imaging. Am J Roentgenol 160 : 295-299, 1993
- 4) Shinagawa Y et al : Pseudolesion of the liver on gadoxetate disodium-enhanced MR images obtained after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma : clinicopathologic correlation. Am J Roentgenol 199 : 1010-1017, 2012
- 5) Morimoto M et al : Contrast-enhanced harmonic gray-scale sonographic-histologic correlation of the therapeutic effects of transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. AJR Am J Roentgenol 181 : 65-69, 2003

BQ 41

肝細胞癌に対する RFA の治療効果判定において
推奨される画像検査は何か？

ステートメント 肝細胞癌に対する RFA の治療効果判定にはダイナミック CT あるいはダイナミック MRI が推奨される。

■ 背景

肝細胞癌に対する局所療法であるラジオ波焼灼療法（radiofrequency ablation：RFA）は、腫瘍の焼灼により凝固壊死を誘発し腫瘍の死滅を期待する治療である。RFA 治療直後には腫瘍サイズの縮小はみられず、サイズクライテリアである RECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumors）による治療効果の判定は困難である。また、根治を目指すためには焼灼範囲は腫瘍の辺縁ギリギリではなく周囲に一定の margin を有していなければならない。そのため、造影剤を用いた腫瘍を含む焼灼範囲の確認により効果判定が行われる。

■ 解説

ヨード造影剤を用いたダイナミック CT や、細胞外液性ガドリニウム造影剤や肝細胞性造影剤の Gd-EOB-DTPA（EOB・プリモビスト[®]）などを用いたダイナミック MRI は、超音波と比較して死角がなく客観的な血流評価が可能であり、RFA の治療効果判定に適している。

CT は比較的小規模の病院においても設置されており、検査時間が短くスループットも良いのに対し、MRI は、全ての病院に設置されているわけではなく、検査時間が長くスループットが悪い。一方で、CT で用いられるヨード造影剤にアレルギーを有する場合や乏血性の肝細胞癌などで MRI、特に EOB-MRI の肝細胞相でしか描出できないような病変の場合には MRI での治療効果判定が必要となる。ただし、RFA 後の肝細胞癌は焼灼効果で T1 強調像において高信号を示すため、ダイナミック造影 MRI において造影効果の有無の判定が難しい場合があり¹⁾、注意が必要である。

ペルフルブタン（ソナゾイド[®]）造影超音波は空間分解能、時間分解能が CT や MRI より優れ、単発ないし少数の肝細胞癌の血行動態の評価には非常に有用である。ただし超音波検査の特徴として死角の存在や深部ではエコーが減衰し評価が難しいなどの欠点も有する。

肝細胞癌 RFA の治療効果は十分な safety margin の確保によって担保される。Nakazawa らや Kim らの研究によると safety margin は約 5 mm 以上確保されるべきであるが^{2,3)}、肝細胞癌の存在する部位（大きな血管の近くや肝辺縁、ほか穿刺が困難な部位など）により、技術的に十分な safety margin を得られない場合がある。safety margin の評価における 3 次元 CT（3D CT）⁴⁾ や、RFA 前後の CT のフュージョン画像⁵⁾ の有用性が報告されている。なお CT は RFA 直後（1 週間後）でも肝細胞癌治療効果判定が可能とされている⁶⁾。

肝細胞癌のコロナ濃染は腫瘍血流の流出路を示している⁷⁾。この事実は肝細胞癌の進展に重要な意味をもち、これを safety margin の範囲として考慮することは重要と考えられる。

別のケースコントロール研究によると肝細胞癌の RFA 後の焼灼域や残存腫瘍の評価にペルフルブタンを用いた造影 3D 超音波は 3D CT との比較でよく一致するとされるが⁸⁾、CT や MRI の方が超音波に比べて術者依存性が少なく、客観的に腫瘍径の変化や safety margin の確保の有無判定を行いやすい。

現時点では Gd-EOB-DTPA を用いた RFA 効果判定に関して大規模な検討を行った報告は見出すことができず、今後の検討が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりHCC, RFA, therapeutic effect, imagingのキーワードを用いて検索を行い、検索結果の中から該当するものを選択した。

| 文献 |

- 1) Khankan AA et al : Hepatocellular carcinoma treated with radio frequency ablation : an early evaluation with magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 27 : 546-551, 2008
- 2) Nakazawa T et al : Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma : correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin. *AJR Am J Roentgenol* 188 : 480-488, 2007
- 3) Kim YS et al : The minimal ablative margin of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (>2 and <5 cm) needed to prevent local tumor progression : 3D quantitative assessment using CT image fusion. *AJR Am J Roentgenol* 195 : 758-765, 2010
- 4) Kim KW et al : Safety margin assessment after radiofrequency ablation of the liver using registration of preprocedure and post-procedure CT images. *AJR Am J Roentgenol* 196 : W565-572, 2011
- 5) Makino Y et al : Utility of computed tomography fusion imaging for the evaluation of the ablative margin of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma and the correlation to local tumor progression. *Hepatol Res* 43 : 950-958, 2013
- 6) Ninomiya T et al : Evaluation of the therapeutic effect using MD-CT immediately after RFA for HCC. *Hepatogastroenterology* 53 : 558-660, 2006
- 7) Ueda K et al : Hypervascular hepatocellular carcinoma : evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology* 206 : 161-166, 1998
- 8) Luo W et al : Role of Sonazoid-enhanced three-dimensional ultrasonography in the evaluation of percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 75 : 91-97, 2010

限局性結節性過形成の確定診断において EOB-MRI は推奨されるか？

ステートメント 限局性結節性過形成の確定診断においては、EOB-MRI 肝細胞相の所見は有用であり、モダリティ選択の際は第一選択とするべきである。

■ 背景

限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia : FNH) は通常正常肝に発生する多血性の肝細胞性過形成結節であり、局所の血流異常に対する反応性病変と言われている。FNH の画像診断法に関する論文は多数存在するが、多くの論文が gold standard を「病理またはダイナミック CT・MRI 所見」としている。この事実はダイナミック CT/MRI の典型所見は臨床レベルでの診断根拠として十分であることを示唆している。ただし、実際には診断に迷う症例が存在し、EOB-MRI の肝細胞相における周囲肝実質と比して等信号～高信号を示す所見やドーナツ状あるいはリング状の独特の高信号を示す所見で確信される場合が多くある。

■ 解説

FNH の典型的画像所見は以下に要約される。

1 腹部超音波

エコー輝度は低エコーが多いが様々である。ドブラ超音波および造影超音波では spoke-wheel 状血管もしくは中心血管の描出、低エコーで造影されない中心癍痕、造影超音波の早期相にて結節全体の濃染や中心から辺縁に向かう濃染 (centrifugal arterial enhancement)、後期相での高～等エコーの濃染などが典型的所見である¹⁻³⁾。

2 ダイナミック CT・MRI

単純 CT で内部均一な等吸収または低吸収⁴⁾を呈し、辺縁は分葉状^{4,6)}を呈する。MRI では、T1 強調像では低信号、T2 強調像では高信号が多いが、様々な信号をとりうる^{6,7)}。拡散強調像では等～高信号を呈する場合が多い^{6,7)}。ダイナミック・スタディでは動脈相での濃染^{4,5,8)}、門脈相～遅延相では周囲肝実質と比して等吸収を呈する場合が多い^{4,5,8)}。FNH の主要なドレナージは肝静脈であり⁹⁾、早期静脈灌流所見も診断の一助となる。中心癍痕は早期相では低吸収/低信号、後期相以降で造影効果あり、T2 強調像では高信号を呈する^{4,6)}。

3 EOB-MRI

EOB-MRI 肝細胞相では、大部分の症例 (90%以上) で周囲肝実質と比して等～高信号を呈する^{10,11)}。中心癍痕は EOB-MRI 肝細胞相で低信号を呈する¹¹⁾。時に中心癍痕より大きな低信号を中心に持つドーナツ状、リング状の高信号を呈する^{12,13)}。

FNH はダイナミック CT・MRI、または造影超音波で診断可能な場合も多いが、各種画像診断モダリティの診断精度を純粋に比較したエビデンスレベルの高い報告はほとんど存在しない。Bartolotta らは非造影超音波と造影超音波を比較し、FNH に特徴的な所見 (spoke wheel, central scar) が造影超音波でより確認しやすいと報告した²⁾。造影超音波と EOB-MRI の比較研究はなく、両者の優位性の比較はできない。2008 年に Zech らは FNH と確信をもって診断できる率は非造影 MRI、ダイナミック CT と比較して EOB-MRI で有意に高くなった (3 名中 2 名の読影者において) と報告した¹¹⁾。2015 年には systematic review が報告され、EOB-MRI の有用性が確認されている⁸⁾。

FNH の画像上の鑑別診断としては、肝細胞腺腫 (hepatocellular adenoma : HCA)、肝細胞癌、転移や肝

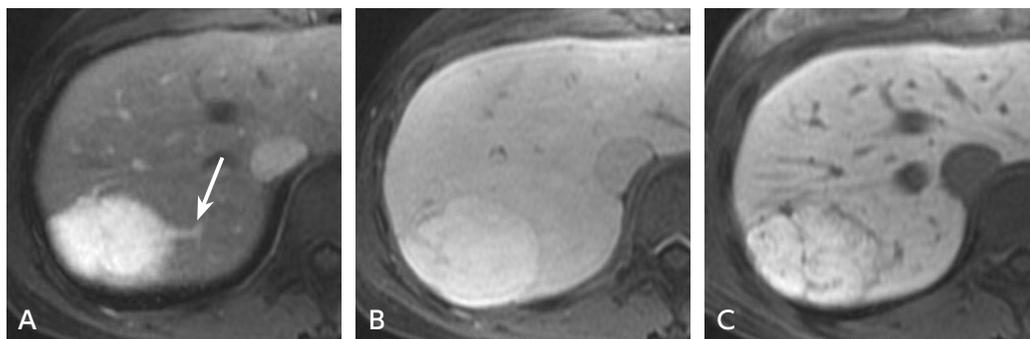


図 限局性結節性過形成 (20 歳代, 女性)

A : EOB-MRI (動脈優位相) ; S7/8 に 5 cm 大の全体的に濃染される腫瘤を認める。腫瘤近傍には早期に描出される静脈 (早期静脈灌流) を認める (→)。

B : EOB-MRI (移行相) ; 腫瘤は周囲肝に比して軽度高信号を呈する。

C : EOB-MRI (肝細胞相) ; 腫瘤は背景肝に比して高信号を呈する。内部に瘢痕と思われる索状の低信号が明瞭である。

血管筋脂肪腫などのその他の多血性肝腫瘤が挙げられる。中でも、同じく正常肝で生じることが多い肝細胞性の良性腫瘍である HCA との鑑別は、その治療法の差異から問題となる。FNH は基本経過観察であるが、HCA では特にサイズが 5 cm 以上の場合や経過観察でサイズが増大するもの、男性発症例などにおいては、腹腔内出血や癌化の合併などを考慮し手術が推奨されている。Grazioli らは FNH 68 病変と HCA 43 病変の EOB-MRI における各種所見の出現頻度を比較し、HCA では 93% (40/43) で低信号を示したのに対して FNH では 91% (62/68) が等～高信号を示し両者の鑑別に有用な所見であったとしている¹⁰⁾。その他にもエビデンスレベル 2 の報告が複数みられ^{14,15)}、2015 年にはシステマティック・レビューが報告され FNH と HCA の鑑別に EOB-MRI の肝細胞相の診断率は高いことが報告されているが、論文は依然少なく、診断の正確性が高く見積もられている可能性も示唆されている¹⁶⁾。一方、造影超音波では、FNH と HCA の鑑別においては、従来から知られている中心血管がまず造影され、遠心性に造影効果が拡がるパターンが FNH の診断に有用であることが示された^{3,17,20)}。HCA は近年亜分類が提唱され、遺伝子学的、病理学的、臨床学的特徴が明らかになってきている。2010 年の WHO 分類では hepatocyte nuclear factor 1 α -inactivated HCA (H-HCA), inflammatory HCA (I-HCA), β -catenin activated HCA (B-HCA), unclassified HCA (U-HCA) の 4 種類の亜型が提唱されている。2019 年の WHO 分類ではより細分化された亜分類が提唱されている。HCA の亜分類による画像特徴も整理されてきており¹⁹⁻²¹⁾、EOB-MRI の肝細胞相で高信号を呈する亜型 (B-HCA, I-HCA の一部) も存在することが報告されている²¹⁾。このような場合は FNH との鑑別をより慎重に行う必要がある。FNH では動脈相での濃染の程度は HCA よりも強い^{10,13,22)} こと、脂肪化、出血、壊死などが腺腫に比して稀であることなどが鑑別点となりうる。

従来のダイナミック CT/MRI や造影超音波でも FNH は十分診断可能であるが、EOB-MRI 肝細胞相の所見は FNH の確定診断に有用であり、FNH が疑われた場合のモダリティ選択の際には EOB-MRI を第一選択とするべきである。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により focal nodular hyperplasia, Gd-EOB-DTPA, gadoxetic acid で検索した検索期間は 2019 年 6 月までとして 81 編がヒットした。そのほか、magnetic resonance imaging, CT, ultrasound のキーワードも用いて検索し、参照した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Bioulac-Sage P et al : Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma WHO Classification of Tumours of the digestive system, 5th ed. pp.221-228, IARC, 2019
- 2) Colombo M et al : EASL clinical practice guidelines on the management of benign liver tumours. J Hepatol 65 : 386-398, 2016

文献

- 1) Piscaglia F et al : Diagnostic features of real-time contrast-enhanced ultrasound in focal nodular hyperplasia of the liver. *Ultraschall Med* 31 : 276-282, 2010
- 2) Bartolotta TV et al : Hepatic focal nodular hyperplasia : contrast-enhanced ultrasound findings with emphasis on lesion size, depth and liver echogenicity. *Eur Radiol* 20 : 2248-2256, 2010
- 3) Kong WT et al : Contrast-enhanced ultrasound in combination with color doppler ultrasound can improve the diagnostic performance of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma. *Ultrasound Med Biol* 41 : 944-951, 2015
- 4) Brancatelli G et al : Focal nodular hyperplasia : CT findings with emphasis on multiphasic helical CT in 78 patients. *Radiology* 219 : 61-68, 2001
- 5) Mathieu D et al : Hepatic adenomas and focal nodular hyperplasia : dynamic CT study. *Radiology* 160 : 53-58, 1986
- 6) Mortelet KJ et al : Focal nodular hyperplasia of the liver : detection and characterization with plain and dynamic-enhanced MRI *Abdom Imaging* 27 : 700-707, 2002
- 7) Kitao A et al : Differentiation between hepatocellular carcinoma showing hyperintensity on the hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MRI and focal nodular hyperplasia by CT and MRI. *AJR Am J Roentgenol* 211 : 347-357, 2018
- 8) Suh CH et al : The diagnostic value of Gd-EOB-DTPA-MRI for the diagnosis of focal nodular hyperplasia : a systematic review and meta-analysis *Eur Radiol* 25 : 950-960, 2015
- 9) Miyayama S et al : Hemodynamics of small hepatic focal nodular hyperplasia : evaluation with single-level dynamic CT during hepatic arteriography. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1567-1569, 2000
- 10) Grazioli L et al : Hepatocellular adenoma and focal nodular hyperplasia : value of gadoxetic acid-enhanced MR imaging in differential diagnosis. *Radiology* 262 : 520-529, 2012
- 11) Zech C et al : Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging : results of a multicenter trial. *Invest Radiol* 43 : 504-511, 2008
- 12) Mohajer K et al : Characterization of hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia with gadoxetic acid. *J Magn Reson Imaging* 36 : 686-696, 2012
- 13) Yoneda N et al : Benign hepatocellular nodules : hepatobiliary phase of gadoxetic acid-enhanced MR imaging based on molecular background. *Radiographics* 36 : 2010-2027, 2016
- 14) Grieser C et al : Gadoxetic acid enhanced MRI for differentiation of FNH and HCA : a single centre experience. *Eur Radiol* 24 : 1339-48, 2014
- 15) Bieze M et al : Diagnostic accuracy of MRI in differentiating hepatocellular adenoma from focal nodular hyperplasia : prospective study of the additional value of gadoxetate disodium. *AJR Am J Roentgenol* 199 : 26-34, 2012
- 16) McInnes MD et al : Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma : accuracy of gadoxetic acid-enhanced MR imaging : a systematic review. *Radiology* 277 : 927, 2015
- 17) Roche V et al : Differentiation of focal nodular hyperplasia from hepatocellular adenomas with low-mechanical-index contrast-enhanced sonography (CEUS) : effect of size on diagnostic confidence. *Eur Radiol* 25 : 186-195, 2015
- 18) Pei XQ et al : Quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasonography : differentiating focal nodular hyperplasia from hepatocellular carcinoma. *Br J Radiol* 86, 2013
- 19) Laumonier H et al : Hepatocellular adenomas : magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. *Hepatology* 48 : 808-818, 2008
- 20) van Aalten SM et al : Hepatocellular adenomas : correlation of MR imaging findings with pathologic subtype classification. *Radiology* 261 : 172-181, 2011
- 21) Ba-Ssalamah A et al : Morphologic and molecular features of hepatocellular adenoma with gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Radiology* 277 : 104-113, 2015
- 22) Ruppert-Kohlmayr AJ et al : Focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma of the liver : differentiation with multiphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 176 : 1493-1498, 2001

BQ 43

腫瘍形成型肝内胆管癌の診断において
ダイナミック CT は推奨されるか？

ステートメント

腫瘍形成型肝内胆管癌が疑われた場合、ダイナミック CT は病変の質的診断および治療法決定のため有用な検査法であり、施行することが推奨される。

背景

肝内胆管癌の肉眼像は、腫瘍形成型 (mass-forming type)、胆管浸潤型 (periductal infiltrating type)、胆管内発育型 (intraductal growth type) に大別されるが^{1,2)}、末梢型肝内胆管癌の多くが腫瘍形成型の形態を示すので、これに限定して解説を加える。

解説

肝内胆管癌は単純 CT で低吸収を示し、ダイナミック CT での動脈相でリング状濃染が特徴的である。その感度は 60%、特異度は 65.5%だが^{3,4)}、腫瘍径が 3 cm 未満の場合には早期濃染パターンはリング状から均一まで多様である^{4,5)}。特徴的所見である遷延性濃染は 67%で認められ³⁾、腫瘍中心部の豊富な間質成分によるものと考えられている⁵⁾。副所見として、約 60%で末梢胆管の拡張拡張がみられる⁶⁾。また、ダイナミック CT は肝内胆管癌の進達度診断の際にも広く用いられており^{5,7)}、門脈浸潤の感度は 89%、特異度は 92%で、肝動脈浸潤の感度は 84%、特異度は 93%⁸⁾、胆管浸潤に関する正診率が 79.7%とされ有用である⁹⁾。

造影超音波による肝内胆管癌の診断能は、感度 60~90%、特異度 65~98%とされる^{10,11)}。また、MRI による肝細胞癌との鑑別能は、感度 68.8~93.5%、特異度 86.2~97.7%とされる¹²⁻¹⁵⁾。FDG-PET では、1 cm 以上の腫瘍形成型に関して感度 100%、特異度 85~90%とされるが¹⁶⁻¹⁹⁾、悪性診断についての有用性は高い反面、肝腫瘍の鑑別診断に有用であるという報告は少ない。

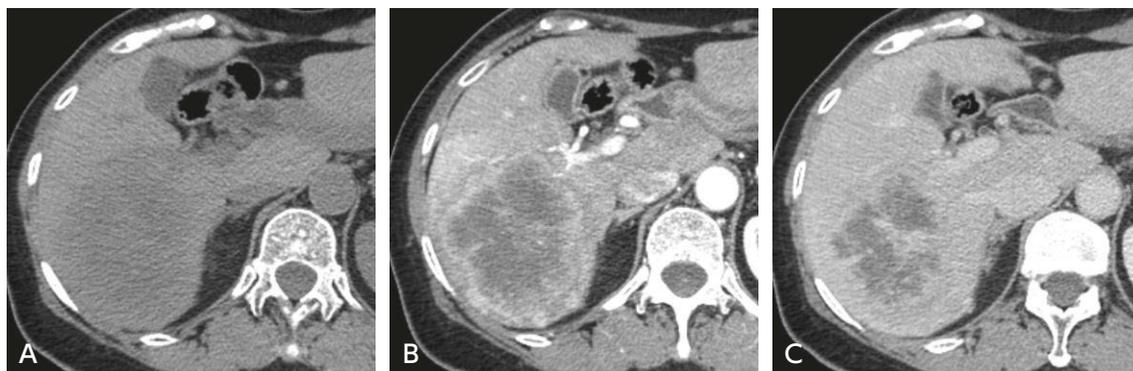


図 肝内胆管癌（腫瘍形成型）

- A：単純 CT；肝右葉に低吸収を示す腫瘍性病変が認められる。
 B：ダイナミック CT（動脈優位相）；腫瘍辺縁にリング状濃染が認められる。
 C：ダイナミック CT（平衡相）；腫瘍内部まで遅延性濃染が認められる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により bile duct cancer, intrahepatic cholangiocarcinoma CT, MRI, FDG-PET のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Seo N et al : Cross-sectional imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma : development, growth, spread, and prognosis. *AJR Am J Roentgenol* 209 (2) : W64-W75, 2017
- 2) Chung YE et al : Varying appearances of cholangiocarcinoma : radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 29 (3) : 683-700, 2009
- 3) Choi SH et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with cirrhosis : differentiation from hepatocellular carcinoma by using gadoxetic acid-enhanced MR imaging and dynamic CT. *Radiology* 282 (3) : 771-781, 2017
- 4) Kim SJ et al : Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *AJR Am J Roentgenol* 189(6) : 1428-1434, 2007
- 5) Kim SA et al : Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas : enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern correlation with clinicopathologic findings. *Radiology* 260 (1) : 148-157, 2011
- 6) Zhao YJ et al : Differentiation of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma from poorly differentiated hepatocellular carcinoma : based on the multivariate analysis of contrast-enhanced computed tomography findings. *Abdom Radiol* 41 (5) : 978-989, 2016
- 7) Asayama Y et al : Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Radiology* 238 (1) : 150-155, 2006
- 8) Ruys AT et al : Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 85 (1017) : 1255-1262, 2012
- 9) Ito K et al : The impact of MDCT and endoscopic transpapillary mapping biopsy to predict longitudinal spread of extrahepatic cholangiocarcinoma. *JOGS* 22 (9) : 1528-1537, 2018
- 10) Chen LD et al : Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma : differential diagnosis with contrast-enhanced ultrasound. *Eur Radiol* 20 (3) : 743-753, 2010
- 11) Furuse J et al : Contrast enhancement patterns of hepatic tumours during the vascular phase using coded harmonic imaging and Levovist to differentiate hepatocellular carcinoma from other focal lesions. *Br J Radiol* 76 (906) : 385-392, 2003
- 12) Wengert GJ et al : Differentiation of intrahepatic cholangiocellular carcinoma from hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver using contrast-enhanced MR imaging. *Acad Radiol* 24 (12) : 1491-1500, 2017
- 13) Choi SY et al : Added value of ancillary imaging features for differentiating scirrhous hepatocellular carcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma on gadoxetic acid-enhanced MR imaging. *Eur Radiol* 28 (6) : 2549-2560, 2018
- 14) Hwang J et al : Capsule, septum, and T2 hyperintense foci for differentiation between large hepatocellular carcinoma (≥ 5 cm) and intrahepatic cholangiocarcinoma on gadoxetic acid MRI. *Eur Radiol* 27 (11) : 4581-4590, 2017
- 15) Kim R et al : Differentiation of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma on gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging. *Eur Radiol* 26 (6) : 1808-1817, 2016
- 16) Corvera CU et al : 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J Am Col Surg* 206 (1) : 57-65, 2008
- 17) Kim YJ et al : Usefulness of 18F-FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imag* 30(11) : 1467-1472, 2003
- 18) Anderson CD et al : Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *JOGS* 8 (1) : 90-97, 2004
- 19) Moon CM et al : Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas. *J Gastroenterol Hepatol* 23 (5) : 759-765, 2008

BQ 44

肝転移（転移性肝腫瘍）の診断において EOB-MRI は推奨されるか？

ステートメント

EOB-MRI は肝転移の診断において、行うことを強く推奨する。

EOB-MRI は拡散強調像を追加することで 1 cm 未満の病変診断能が向上することが証明されており、併用することを推奨する。

EOB-MRI では血管腫の診断が困難なことがあり、総合的な判断を必要とする。

背景

転移性肝腫瘍（以下、肝転移とする）は日常診療において原発性肝癌より高頻度に遭遇する疾患である。画像診断の目的として、フォローアップで用いられる探索的な存在診断から肝病変が指摘された際の質的診断、治療法の選択を決定するための病変範囲および部位を含めた精密診断まで適応は多岐にわたる。近年では肝特異性造影剤である Gd-EOB-DTPA を用いた MRI (EOB-MRI) の肝転移診断における有用性が広く認知されている。

解説

肝転移の診断には超音波や造影 CT, MRI や FDG-PET が主な検査法である。血管造影下 CT は侵襲性を考慮すると推奨されない。食道癌、胃癌、大腸癌を含んだ消化器癌における肝転移の検出感度を調査した 2002 年のメタアナリシスでは、超音波 55%, 造影 CT 72%, MRI 76%, FDG-PET 90% と FDG-PET の感度が有意に高かったものの、この時点では EOB-MRI は臨床使用されておらず評価対象から外れている¹⁾。肝転移に対する EOB-MRI の高い診断能は 2012 年のメタアナリシスで感度 93%, 特異度 95%, AUC 0.98 とされ²⁾、2018 年の大腸癌肝転移に対するメタアナリシスで感度・特異度が造影 CT 82%・74%, EOB-MRI 93%・87%, FDG-PET/CT 74%・94% と他検査に対する診断能の優位性が示された³⁾。また EOB-MRI では拡散強調像を併用することで診断能の向上が期待でき、併用しない場合の感度 91% と比較して感度は 96% に上昇し、1 cm 未満の肝転移に限定しても感度 83% から 91% に改善した⁴⁾。

EOB-MRI の有用性を論じた研究は、外科的切除による生命予後の改善が見込める大腸癌肝転移を対象とすることが多い。造影 CT に EOB-MRI を追加することで 19~37% の患者で治療方針が変更されており⁵⁻⁷⁾、ACR Appropriateness Criteria[®] においても術前評価のための検査法として最も推奨されている。近年は大腸癌肝転移に対して化学療法後に肝切除を行う術前治療や conversion therapy が普及しているが、化学療法後の肝転移診断においても EOB-MRI は有効であり、化学療法の有無によって診断能に差がないと報告された⁸⁾。一方、すべての肝転移診断を EOB-MRI で行うことは検査状況や費用を考慮すると現実的でなく、スクリーニングやフォローアップにおいては全身撮像が可能な造影 CT を使用するのが妥当である。肝転移に対する外科切除の有用性が知られている大腸癌以外の腫瘍として神経内分泌腫瘍が挙げられ、EOB-MRI の肝細胞相は他のシーケンスや細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI よりも病変コントラストや同定能、観察者間一致率が高いと報告されたが、造影 CT や FDG-PET との比較研究は存在しない^{9,10)}。膀胱癌肝転移は同定された時点で手術不能となる疾患の代表であるが、肝転移の検出感度は患者ベースで EOB-MRI 82%, 造影 CT 60%, 病変ベースで EOB-MRI 93%, 造影 CT 75% と EOB-MRI は造影 CT と比較して優れていた¹¹⁾。また、細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI との比較においても感度は EOB-MRI 95%, 細胞外液性ガドリニウム造影剤を用いた MRI 84% と勝っていた¹²⁾。

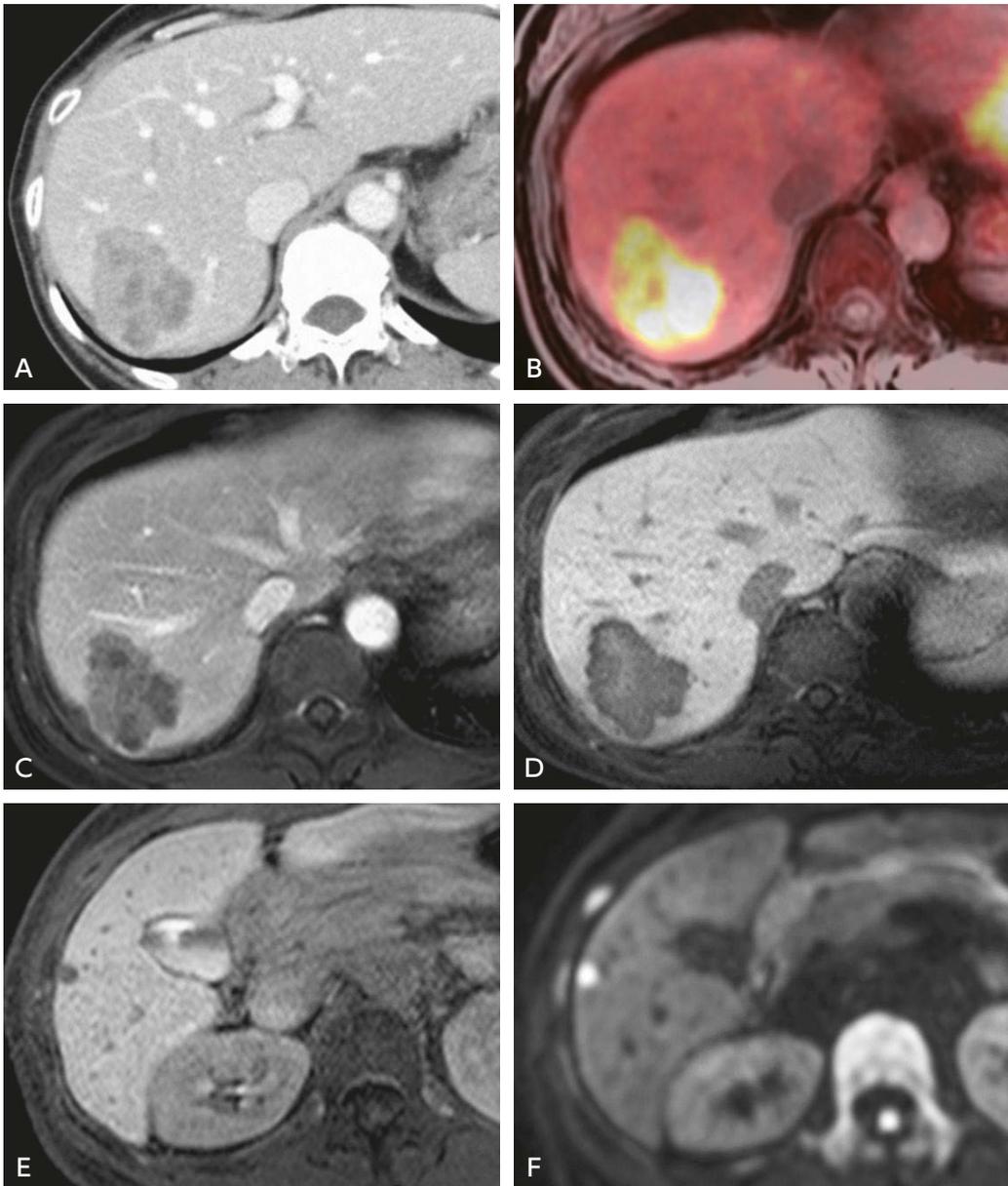


図 4 大腸癌肝転移 (50 歳代, 女性)

- A : 造影 CT ; 肝 S7 に分葉状で不均一に造影される肝転移を認める。
 B : FDG-PET ; FDG 集積亢進を認める。
 C : EOB-MRI (門脈相) ; 造影 CT と同様, 分葉状で不均一に造影される肝転移を認める。
 D, E : EOB-MRI (肝細胞相) ; コントラストが良好であり (D), 肝 S6 に低信号を示す 1 cm の結節が認められる (E)。
 F : MRI (拡散強調画像) ; 高信号を示しており, 微小肝転移と考えられる。

先述したように, 肝転移の診断に優れた診断能を有する EOB-MRI であるが, 血管腫の診断には注意を要する。EOB-MRI では投与 90 秒前後から造影剤が肝細胞に取り込まれるため, ダイナミック・スタディにおける平衡相の概念が存在しない。そのため血管腫の診断で有用な所見となる平衡相での造影剤プーリングや

増強効果の遷延を捉えられないことがあり、特に高速血流を有する血管腫や小血管腫でその頻度が高い^{13,14)}。血管腫の診断には動脈相での辺縁点状増強域や T2 強調像での著明高信号などの注意深い観察や、細胞外液性ガドリニウム造影剤の併用が望ましい^{5,15)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により liver metastasis, gadoteric acid, gadoterate disodium, EOB, MRI のキーワードを用いて検索し、その中からさらに取捨選択した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Kaur H et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : suspected liver metastases. J Am Coll Radiol 14 (5S) : S314-S325, 2017

| 文献 |

- 1) Kinkel K et al : Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET) : a meta-analysis. Radiology 224 (3) : 748-756, 2002
- 2) Chen L et al : Meta-analysis of gadoteric acid disodium (Gd-EOB-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging for the detection of liver metastases. PLoS One 7 (11) : e48681, 2012
- 3) Choi SH et al : Diagnostic performance of CT, gadoterate disodium-enhanced MRI, and PET/CT for the diagnosis of colorectal liver metastasis : systematic review and meta-analysis. J Magn Reson Imaging 47 (5) : 1237-1250, 2018
- 4) Vilgrain V et al : A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoteric acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. Eur Radiol 26 (12) : 4595-4615, 2016
- 5) Sofue K et al : Does gadoteric acid-enhanced 3.0T MRI in addition to 64-detector-row contrast-enhanced CT provide better diagnostic performance and change the therapeutic strategy for the preoperative evaluation of colorectal liver metastases? Eur Radiol 24 (10) : 2532-2539, 2014
- 6) Patel S et al : MRI with gadoterate disodium for colorectal liver metastasis : is it the new "imaging modality of choice"? J Gastrointest Surg 18 (12) : 2130-2135, 2014
- 7) Kim HJ et al : Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT : a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoteric acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques. Radiology 274 (3) : 712-722, 2015
- 8) Yu MH et al : Gadoteric acid-enhanced MRI and diffusion-weighted imaging for the detection of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy. Eur Radiol 25 (8) : 2428-2436, 2015
- 9) Morse B et al : Magnetic resonance imaging of neuroendocrine tumor hepatic metastases : does hepatobiliary phase imaging improve lesion conspicuity and interobserver agreement of lesion measurements? Pancreas 46 (9) : 1219-1224, 2017
- 10) Tirumani SH et al : Value of hepatocellular phase imaging after intravenous gadoterate disodium for assessing hepatic metastases from gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors : comparison with other MRI pulse sequences and with extracellular agent. Abdom Radiol (NY) 43 (9) : 2329-2339, 2018
- 11) Motosugi U et al : Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoteric acid-enhanced MR imaging : comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. Radiology 260 (2) : 446-453, 2011
- 12) Noda Y et al : Detection of pancreatic ductal adenocarcinoma and liver metastases : comparison of Gd-EOB-DTPA-enhanced MR imaging vs. extracellular contrast materials. Abdom Radiol (NY), 2020 [Epub ahead of print]
- 13) Goshima S et al : Hepatic hemangioma and metastasis : differentiation with gadoterate disodium-enhanced 3-T MRI. AJR Am J Roentgenol. 195 (4) : 941-946, 2010
- 14) Tamada T et al : Hepatic hemangiomas : evaluation of enhancement patterns at dynamic MRI with gadoterate disodium. AJR Am J Roentgenol 196 (4) : 824-830, 2011
- 15) Motosugi U et al : Distinguishing hepatic metastasis from hemangioma using gadoteric acid-enhanced magnetic resonance imaging. Invest Radiol 46 (6) : 359-365, 2011

肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別において造影 MRI は推奨されるか？

ステートメント 造影 MRI は肝嚢胞性病変の鑑別能において限界があり十分な科学的根拠はないが、一定の有用性はあるため施行することを考慮してもよい。

■ 背景

肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別目的に有用とされるモダリティは超音波、造影 CT、造影 MRI、FDG-PET など多岐にわたる。このうち超音波と造影 CT、造影 MRI について過去に多くの報告があるものの、ほとんどの報告において症例数が少なく、エビデンスレベルは高くない。さらに FDG-PET の有用性に関する報告はごくわずかである。今回は肝嚢胞性病変の良悪性の鑑別能について造影 MRI を中心に FQ としてまとめた。

■ 解説

肝嚢胞性病変は単純性肝嚢胞などの肝実質由来のものや Caroli 病などの胆管由来のものを含めた先天性肝嚢胞、炎症性由来や腫瘍性の嚢胞性腫瘍など様々である。また、悪性の肝嚢胞性腫瘍は嚢胞性病変由来のもの、肝細胞癌や転移性肝癌、未分化癌など充実性腫瘍の嚢胞変性など多岐にわたり、悪性の肝嚢胞性病変を一括りにできない。今回はこれらの嚢胞性病変のうち、mucinous cystic neoplasm (MCN) の良悪性の鑑別、intraductal papillary neoplasm of bile duct (IPNB) の non-invasive IPNB と invasive IPNB の鑑別を中心にまとめる。また、MCN については従来の hepatic biliary cystadenoma/cystadenocarcinoma として報告されている場合が多いが、本稿では MCN に統一して記載する。

MCN の良悪性の鑑別において、造影 MRI はいずれも隔壁や充実部の検出に有用である。他にも超音波や造影 CT も有用である。隔壁の造影効果、壁在結節は良性、悪性のいずれにも認められるが、壁在結節は悪性の頻度が高く、乳頭状の充実腫瘍像、隔壁の結節状肥厚像は悪性を示唆する所見である（感度として 67～100%）¹⁻⁶⁾。これらの所見はいずれのモダリティにおいても小さな充実部や壁に沿った腫瘍の検出には限界がある⁷⁾。

IPNB については non-invasive IPNB と invasive IPNB の鑑別において、造影 MRI 上で腫瘍径 2.5 cm 以上、多発性 (multiplicity)、胆管壁肥厚、周囲臓器への浸潤像が invasive IPNB に頻度の高い所見である (図)。また、これらの所見をもつ場合の無再発生存率は低く、このうち多発性 (multiplicity) が無再発生存率の予後不良予測因子である⁸⁾。また、拡散強調像における ADC のヒストグラム解析で歪度 (skewness) が両者の鑑別に有用であるという報告もある⁹⁾。

MRI の特長はサイズや脈管侵襲、肝浸潤の評価に有用であり、出血などの内部性状の把握に有用である⁵⁾。EOB-MRI についての報告はほとんどない。

造影 CT は造影 MRI 同様にサイズや脈管侵襲、肝浸潤の評価に有用であるが、特長として空間分解能に優れ、サイズ評価や解剖学的な位置関係の把握、胆管や血管侵襲などの評価に有用である^{1,3,10)}。一方、石灰化の有無では良悪性の鑑別はできず、出血については悪性の可能性が高いものの、悪性に特異的な所見ではないとされている^{4,5)}。

超音波検査についてはその特長として、粘液や隔壁などの嚢胞内の性状把握には最適な検査である^{1,3)}。肝嚢胞性疾患の壁在結節の有無の判断に造影超音波が有用であるという報告もある¹¹⁾。また、未分化肉腫などの CT や MRI 上で嚢胞性病変に見える充実性腫瘍の診断に有用である¹²⁾。超音波では胆泥や粘液栓、石灰化巢

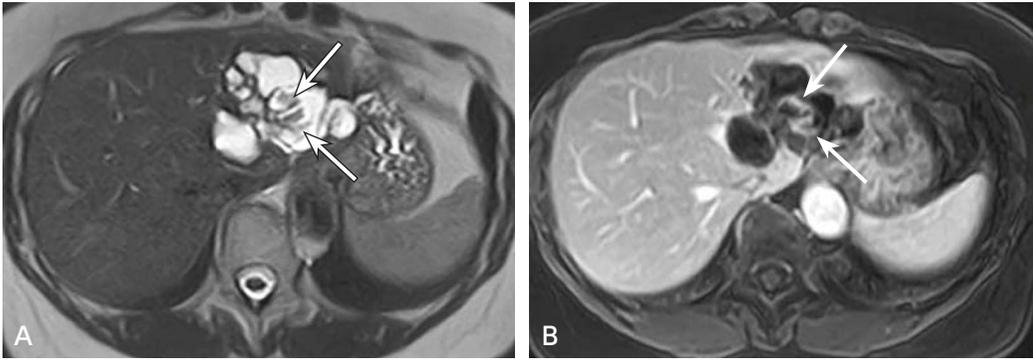


図 症例 (50 歳代, 女性)

A : MRI (single shot T2 強調像)

B : ガドリニウム造影 MRI (脂肪抑制 T1 強調像)

肝左葉外側区には拡張した胆管と連続する最大約 6 cm の嚢胞性腫瘍を認める。内部には最大 2.3 cm の造影効果を伴う乳頭状充実部 (→) を認める。多発傾向は見られず, 明らかな壁外への浸潤所見は認められない。non-invasive IPNB を示唆する所見である。

は充実部との鑑別が困難である場合があり, CT の方が充実部の描出能が優れているとの報告もある¹³⁻¹⁵⁾。近年では造影超音波検査の有用性も報告されており¹⁶⁾, MCN の良悪性の鑑別において動脈相における蜂巣状の造影効果は良性の MCN に多く, 後期相での造影不良による低エコーは悪性例に多いとの報告がある¹⁷⁾。

FDG-PET は non-invasive IPNB と invasive IPNB の鑑別において SUV 値が有用との報告がある¹⁸⁾。

各モダリティともこれまでの報告のほとんどは症例数が少なく, 十分なエビデンスはない。今後は症例数の多い検討, さらにモダリティ間の診断能の比較検討が望まれる。

現時点ではいずれのモダリティにおいても鑑別能に限界はあるものの, それぞれ異なった特性の診断能を持っているので, 組み合わせて診断することが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により以下のキーワードを用いて 5 種類の検索を行った。一次検索で 2,256 編を抽出, 最終的に 18 編を採用した。

1. liver, cystic tumor, diagnosis, malignant, imaging
2. biliary cystadenocarcinoma, imaging
3. intraductal papillary neoplasm of bile duct, imaging
4. mucinous cystic neoplasm, liver
5. mucin producing, liver

| 文献 |

- 1) Choi BI et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : CT and sonographic findings. Radiology 171 (1) : 57-61, 1989
- 2) Vogt DP et al : Cystadenoma and cystadenocarcinoma of the liver : a single center experience. J Am Coll Surg 200 (5) : 727-733, 2005
- 3) Korobkin M et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : CT and sonographic findings. AJR Am J Roentgenol 153(3) : 507-511, 1989
- 4) Buetow PC et al : Biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma : clinical-imaging-pathologic correlations with emphasis on the importance of ovarian stroma. Radiology 196 (3) : 805-810, 1995

- 5) Lewin M et al : Assessment of MRI and MRCP in diagnosis of biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma. *Eur Radiol* 16(2) : 407-413., 2006
- 6) Xu MY et al : Clinicopathological characteristics and prognostic factors of intrahepatic biliary cystadenocarcinoma. *Chin Med J (Engl)* 128 (9) : 1177-1183, 2015
- 7) Kokubo T et al : Mucin-hypersecreting intrahepatic biliary neoplasms. *Radiology* 168 (3) : 609-614, 1988
- 8) Lee S et al : Intraductal papillary neoplasm of the bile duct : assessment of invasive carcinoma and long-term outcomes using MRI. *J Hepatol* 70 (4) : 692-699, 2019
- 9) Jin KP et al : Skewness of apparent diffusion coefficient (ADC) histogram helps predict the invasive potential of intraductal papillary neoplasms of the bile ducts (IPNBs). *Abdom Radiol (NY)* 44 (1) : 95-103, 2019
- 10) Lee JW et al : CT features of intraductal intrahepatic cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 175 (3) : 721-725, 2000
- 11) Xu HX et al : Imaging features of intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma on B-mode and contrast-enhanced ultrasound. *Ultraschall Med* 33 (7) : E241-E249, 2012
- 12) Buetow PC et al : Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver : pathologic basis of imaging findings in 28 cases. *Radiology* 203 (3) : 779-783, 1997
- 13) Lim JH et al : Radiological spectrum of intraductal papillary tumors of the bile ducts. *Korean J Radiol* 3 (1) : 57-63, 2002
- 14) Han JK, Lee JM : Intrahepatic intraductal cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 29 (5) : 558-564, 2004
- 15) Lim JH et al : Intraductal papillary mucinous tumor of the bile ducts. *Radiographics*. 24 (1) : 53-66 ; discussion -7, 2004
- 16) Corvino A et al : Diagnostic performance and confidence of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of cystic and cysticlike liver lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 209 (3) : W119-W27, 2017
- 17) Dong Y et al : Contrast enhanced ultrasound features of hepatic cystadenoma and hepatic cystadenocarcinoma. *Scand J Gastroenterol* 52 (3) : 365-372, 2017
- 18) Ikeno Y et al : Usefulness of preoperative (18) F-FDG-PET in detecting invasive intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Anticancer Res* 38 (6) : 3677-3682, 2018

胆嚢胆管結石の存在診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

超音波は最初の検査として強く推奨する。

MRI/MRCP も胆管結石が疑われる場合、強く推奨する。

CT は胆管結石の感度は MRI/MRCP に劣るが施行を考慮してもよい。

ERCP は純粋な診断目的では推奨しないが、それによる治療が必要な場合には優先して行われるべきである。

単純 X 線写真は放射線被ばくと低い検出能から推奨しない。

背景

胆嚢結石、胆管結石の検出には古くから様々な画像診断法が用いられてきた。これまでに各検査の診断能や各検査法間の診断能の比較試験が多数報告されている。今回これらをまとめ、臨床診療における各検査法の推奨程度を定めた。なお、肝内胆管結石については報告が比較的少ないため、今回は総胆管結石を中心に検討した。

1 単純 X 線写真

カルシウム含量の多い色素結石（ビリルビンカルシウム石、黒色石）が X 線陽性結石であり、全体の 15～20% が単純 X 線写真で認識するのに十分な石灰化を有するとされる¹⁾。安価ではあるが、胆嚢胆管結石の診断に対し十分とはいえ放射線被ばくと低い検出感度^{2,3)} から推奨されない。

2 超音波 (US)

安価で安全な検査であり、胆嚢結石に関しては正確度 93%⁴⁾、と報告されているが、診断的有用性が当然とされているためか最近の報告はない。救急室ベッドサイド US での胆嚢結石の診断能のメタアナリシス (8 編, 710 例) では、感度は 89.8% (95% CI, 86.4～92.5%)、特異度は 88% (95% CI, 83.7～91.4%) であった⁵⁾。一方で、総胆管結石では感度 25%、特異度 89%⁶⁾、あるいは感度 63%、特異度 95% である⁷⁾。日本消化器病学会の胆石症診療ガイドラインでも、胆石症の一次検査として US の有用性が示されており、胆管結石の検出能には問題が残るが、胆道・胆嚢結石の存在診断の最初の画像診断法として推奨される。

3 CT

CT の胆嚢結石検出率は、1987 年の検討では感度 79.1%、特異度 100%、正確度 89.8% であった⁸⁾。CT の診断能は装置の進歩とともに向上している。胆石症診療ガイドラインでも、胆嚢結石が疑われたときに US の次に行う検査として、強く推奨している。胆管結石に対しての比較的新しい報告では、非造影 CT は感度 65%、特異度 84%⁹⁾ であり、総胆管結石に対し CT で MPR を用いた場合、感度 88.9%、特異度 92.6%、正確度 90.7% であった¹⁰⁾。なお、結石の存在診断のための CT は非造影 CT を基本とする。排泄性胆道造影 (drip infusion cholangiography : DIC) を用いた CT では 6 文献の成績から、感度 65～100%、特異度 84～100% と報告されているが¹¹⁾、ヨード造影剤の副作用、被ばく、高ビリルビン血症下での描出能低下などの点から胆嚢胆管結石の標準検査とはなりえないと考えられる。

4 MRI/MRCP

適切な診断基準を有する 67 編の報告 (4,711 例) をまとめたメタアナリシスでは、MRCP による胆道疾患の感度は 95%、特異度は 97%、結石に対する感度は 92%、悪性腫瘍に対する感度は 88% であった¹²⁾。MRCP は胆道疾患に対し非侵襲的で適切な検査であると結論づけられた。ただし、MRCP における胆嚢結石の診断に

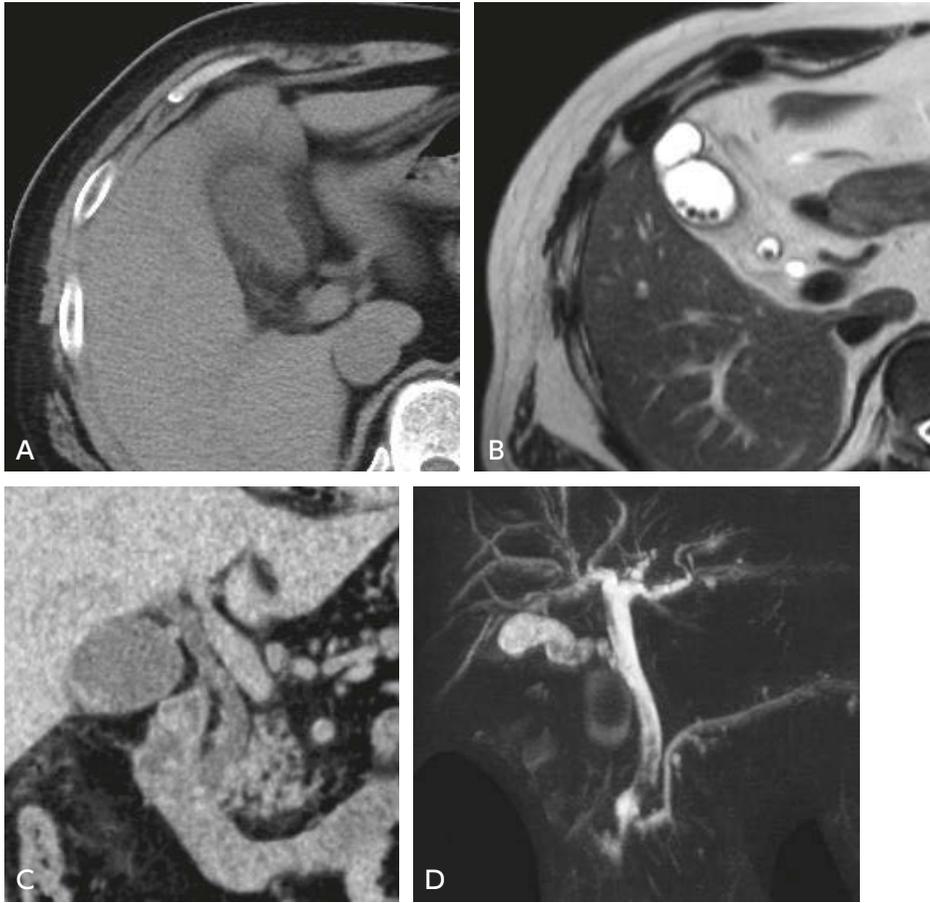


図 胆嚢結石

A：単純 CT（横断像），B：MRI（T2 強調，横断像），C：単純 CT（冠状断像），D：MRCP
画質の向上した最新の CT でも結石を全く描出できない場合がしばしばある。単純 CT (A, C) では胆嚢内や総胆管内の結石は不明瞭であるが，T2 強調像 (B) や MRCP (D) では胆嚢内と総胆管内の結石が信号欠損域として描出されている。

関する論文は US 同様少ないが，有用性については異論のないところであろう。一方，MRCP における総胆管結石の診断は，10 編の比較から，感度 80～100%，特異度 83～100%，正診率 81.3～95%以上と報告されている¹³⁾。しかし，MRCP では 5 mm 以下の小結石では診断能は高くないとの報告もある¹⁴⁾。MRCP と EUS の比較検討報告の 2 編のメタアナリシス (301 および 405 例) では，いずれも MRCP と EUS の診断能には統計学的に有意な差はみられなかった^{15,16)}。MRCP の情報で ERCP を回避できる場合は多くないとした報告¹⁷⁾もあるが，症候を有する症例において，MRI/MRCP は胆嚢胆管結石の非侵襲性検査法として推奨される。

5 ERCP

ERCP の胆管結石検出率は高く，前述したように MRCP の情報で ERCP を回避できる場合は多くないとした報告¹⁷⁾もある。一方で，ERCP には膵炎，胆管炎などの決して無視できないリスクがある¹⁵⁾。診断のみの場合でも膵炎を 3～5%に発症する。死亡率は 0.2～0.5%である。そのため ERCP は純粋な診断目的には推奨しないが，治療が必要な場合には優先して行う。同様に EUS，管腔内超音波 (intraductal US) も高い空間分解能・結石検出率が報告されているが，侵襲的検査であるので，MDCT，MRI/MRCP で診断が付かない場合

に考慮する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより gallstones cholecystolithiasis choledocholithiasis detection radiography, abdominal ultrasonography tomography, X-Ray computed cholangiopancreatography, magnetic resonance cholangiography cholangiopancreatography, endoscopic retrograde のキーワードを用いて検索した。

また、下記の二次資料を参考にした。

- 1) 日本消化器病学会 編：胆石症診療ガイドライン 2016 (改訂第2版), 南江堂, 2016

| 文献 |

- 1) Bortoff GA et al : Gallbladder stones : imaging and intervention. Radiographics 20 : 751-766, 2000
- 2) Eisenberg RL et al : Evaluation of plain abdominal radiographs in the diagnosis of abdominal pain. Ann Intern Med 97 : 257-261, 1982
- 3) Ahn SH et al : Acute nontraumatic abdominal pain in adult patients : abdominal radiography compared with CT evaluation. Radiology 225 : 159-164, 2002
- 4) Bartrum RJ et al : Ultrasonic and radiographic cholecystography. N Engl J Med 296 : 538-541, 1977
- 5) Ross M et al : Emergency physician-performed ultrasound to diagnose cholelithiasis : a systematic review. Acad Emerg Med 18 : 227-235, 2011
- 6) Gross BH et al : Ultrasonic evaluation of common bile duct stones : prospective comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Radiology 146 : 471-474, 1983
- 7) Sugiyama M et al : Endoscopic ultrasonography for diagnosing choledocholithiasis : a prospective comparative study with ultrasonography and computed tomography. Gastrointest Endosc 45 : 143-146, 1997
- 8) Barakos JA et al : Cholelithiasis : evaluation with CT. Radiology 162 : 415-418, 1987
- 9) Soto JA et al : Diagnosing bile duct stones : comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. AJR Am J Roentgenol 175 : 1127-1134, 2000
- 10) Chung WS et al : Diagnostic accuracy of multidetector-row computed tomography for common bile duct calculi : is it necessary to add non-contrast-enhanced images to contrast-enhanced images? J Comput Assist Tomogr 31 : 508-512, 2007
- 11) Mark DH et al : Evidence-based assessment of diagnostic modalities for common bile duct stones. Gastrointest Endosc 56 (6 Suppl) : S190-194, 2002
- 12) Romagnuolo J et al : Magnetic resonance cholangiopancreatography : a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Ann Intern Med 139 : 547-557, 2003
- 13) Al Samaraee A et al : Preoperative diagnosis of choledocholithiasis : the role of MRCP. Br J Hosp Med (Lond) 70 (6) : 339-343, 2009
- 14) Jendresen MB et al : Preoperative routine magnetic resonance cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy : a prospective study. Eur J Surg 168 (12) : 690-694, 2002
- 15) Verma D et al : EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 64 : 248-254, 2006
- 16) Ledro-Cano D : Suspected choledocholithiasis : endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography? : a systematic review. Eur J Gastroenterol Hepatol 19 : 1007-1011, 2007
- 17) Sahai AV et al : The decision-making value of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients seen in referral center for suspected biliary and pancreatic disease. Am J Gastroenterol 96 : 2074-2080, 2001

BQ 46

急性胆嚢炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

急性胆嚢炎が疑われるすべての患者に対して超音波検査を最初に施行することを強く推奨する。

臨床所見と超音波検査で確定診断が困難な場合、あるいは局所合併症が疑われる場合に CT, MRI/MRCP を施行することを推奨する。

■ 背景

急性胆嚢炎は胆嚢に生じた炎症性疾患であり、85～95%が胆嚢結石を原因とする。他の原因には、手術後や外傷・熱傷後、長期間の経静脈栄養、悪性腫瘍、肝動注療法、糖尿病、膠原病、薬剤、感染症、捻転症などがある。急性胆嚢炎の診断は、① Murphy 徴候、右上腹部の腫瘤触知・自発痛、圧痛など局所の臨床徴候、②発熱、WBC (white blood cell) や CRP (C-reactive protein) 上昇など全身の炎症所見、③画像検査などから総合的に判断される。特に画像診断は急性胆嚢炎の診断や重症度判定に重要な役割を果たし、低侵襲性、普及度、簡便性、経済性などの理由から超音波検査が最初に行われる画像検査として推奨されている。その他の画像検査には CT, MRI・MRCP, 単純 X 線写真, 胆道シンチグラフィ, DIC (drip infusion cholecystocholangiography) などが用いられている。急性胆嚢炎の診断に対する超音波検査の有用性と他の画像検査との比較について概説する。

■ 解説

1 超音波検査の有用性

超音波検査は急性胆嚢炎の形態診断に対して、低侵襲性、普及度、簡便性、経済性などの観点で最も優れている。東京ガイドライン 2018 (急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会), ヨーロッパ肝臓学会臨床診療ガイドライン, NICE 臨床ガイドライン, WSES 急性結石性胆嚢炎ガイドライン 2016, 米国放射線医会 (ACR) Appropriateness Criteria[®] のいずれにおいても急性胆嚢炎が疑われる患者に対して、超音波検査は最初に施行されるべき画像検査として推奨されている (二次資料 1～6)。急性胆嚢炎の診断に対する超音波検査の感度は 81% (95% CI, 75～87%), 特異度 83% (95% CI, 73～87%) と報告されている¹⁾。超音波所見としては、プローブによる胆嚢圧迫時の疼痛 (sonographic Murphy sign), 胆嚢腫大 (長軸径 8 cm 以上, 短軸径 4 cm 以上), 胆嚢壁肥厚 (4 mm 以上), 胆嚢結石, 胆泥貯留, 胆嚢周囲の液体貯留, 胆嚢壁 sonolucent layer (hypoechoic layer), 不整な多層構造を呈する低エコー帯, ドプラシグナルの増加などがある²⁻⁷⁾ (図)。いくつかの所見を組み合わせることで診断精度を上げることができる^{4,8,9)}。このうち, sonographic Murphy sign は感度が劣るものの, 特異度に優れるため, 単独でも診断に有用であり, 胆嚢結石の存在との組み合わせはより鋭敏な所見とされている⁷⁻⁹⁾。胆嚢壁肥厚も急性胆嚢炎を示唆する重要な所見であるが, 感染, 炎症, 腫瘍, その他の多くの原因でもみられる所見であり, 胆嚢結石の存在, sonographic Murphy sign などと組み合わせることで評価することが望ましい^{9,10)}。急性胆嚢炎の重症度判定においては胆嚢周囲膿瘍, 肝膿瘍, 胆嚢周囲の低エコー域, 胆嚢内腔の膜様構造, 胆嚢壁の不整な肥厚, 胆嚢壁の断裂像, 胆嚢気腫像に着目する。

2 CT

CT 検査は超音波検査に比べて診断能が劣るため, 全例で施行する必要はない¹¹⁾。臨床所見と超音波検査で確定診断が困難な場合, あるいは局所合併症が疑われる場合に行うべきである。所見としては胆嚢腫大, 胆

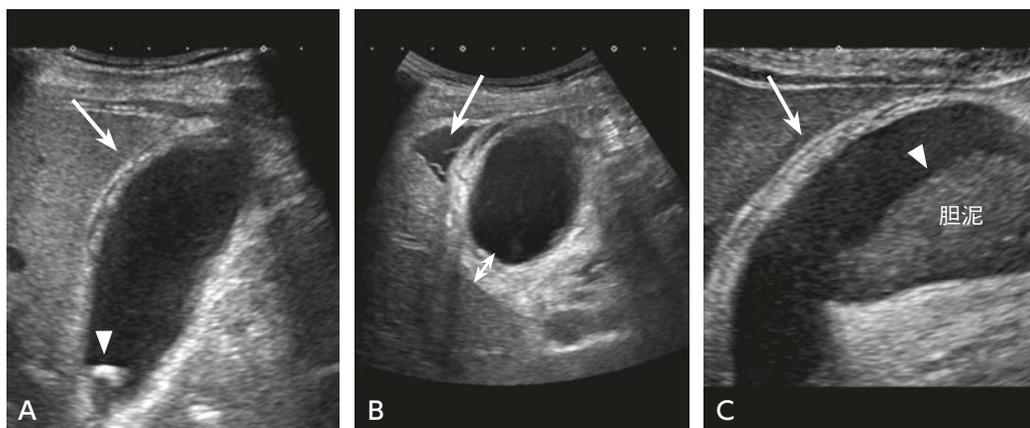


図 2 急性胆嚢炎（超音波像）

胆嚢腫大と嵌頓胆嚢結石 (▷), 胆嚢壁 (→, sonolucent (hypoechoic) layer) を認める (A)。

壁肥厚 (↔) と胆嚢周囲浸出液貯留 (→) を認める (B)。

胆泥 (▷) と不整な多層構造を呈する低エコー帯 (→) を認める (C)。

嚢壁肥厚, 胆汁の高吸収化, 胆嚢周囲の液体貯留, 胆嚢周囲脂肪織内の線状高吸収域, 漿膜下浮腫, 胆嚢周囲肝実質濃染, 胆嚢壁濃染部の不整・断裂像, 胆嚢周囲膿瘍, 胆嚢内ガス像などがある^{12,13)}。超音波検査で確定診断が困難な軽症の急性胆嚢炎の画像診断において, 動脈相における胆嚢周囲肝実質の濃染像は重要な所見となり得る^{14,15)}。また, 穿孔や膿瘍などの局所合併症の診断には超音波検査より優れており有用である^{16,17)}。壊疽性胆嚢炎を疑う所見として胆嚢内ガス像, 胆嚢内腔の膜様構造, 胆嚢周囲膿瘍, 胆嚢壁濃染部の不整・断裂像などに着目する¹³⁾。また急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別には胆嚢腫大, 胆嚢壁肥厚, 胆嚢周囲液体貯留, 胆嚢周囲肝実質濃染の所見が有用であり, 複数の所見の組み合わせが診断能を上げると報告されている¹⁸⁾。

3 MRI・MRCP

MRI 検査は濃度分解能が高く, 急性胆嚢炎の診断に有用である。MRI 検査の感度は 85% (95% CI, 66~95%), 特異度 81% (95% CI, 69~90%) と報告されており, 超音波検査と比較して同等か, それ以上の診断精度を有している^{1,19,20)}。しかしながら, 検査に安静維持が必要であり, 体内金属がある患者では施行できない。検査時間, 経済性の観点からも臨床所見と超音波検査で診断が確定できない場合に行うことが推奨される。画像所見としては胆嚢腫大, 壁肥厚, 胆嚢壁の造影効果の増強, 胆嚢周囲の液体貯留, 胆嚢周囲脂肪織の T2 強調像高信号域, 胆嚢周囲肝実質濃染, 胆石などが見られる^{20,21)}。特に T2 強調像での胆嚢周囲高信号域は診断に有用である²⁰⁾。また MRI・MRCP 検査による胆嚢頸部および胆嚢管結石, 総胆管の診断は超音波検査より優れている^{19,22)}。急性胆嚢炎と慢性胆嚢炎の鑑別には胆嚢壁の造影効果の増強, 胆嚢周囲肝実質濃染が有用である^{21,23)}。

4 単純 X 線写真

単純 X 線写真では急性胆嚢炎の診断に特異的な所見はない。しかしながら, 急性胆嚢炎と鑑別を要する消化管穿孔や腸閉塞などの疾患を診断することができるため, 鑑別診断を目的とした撮像は有用である。

5 胆道シンチグラフィ

胆道シンチグラフィでは ^{99m}Tc-labeled hepatobiliary iminodiacetic acid (HIDA) の肝臓への取り込みや総胆管への排出が描出されているにもかかわらず, 胆嚢が描出されなければ急性胆嚢炎と診断可能である。塩酸モルヒネを投与する morphine-augmented cholescintigraphy は診断率が高い²⁴⁾。重症の急性胆嚢炎では周

囲の肝実質に及ぶ炎症が rim sign として描出され、特異度の高い所見とされている²⁵⁾。急性胆嚢炎の診断に対する感度は94% (95% CI, 92~96%)、特異度90% (95% CI, 85~93%)と報告されており、超音波検査も含め、全てのモダリティの中で最も診断精度が高い¹⁾。しかしながら、検査時間、被ばく量、経済性の観点から、急性胆嚢炎への利用は限定的である。

6 DIC, DIC-CT

ヨード造影剤を点滴静注した後に単純 X 線写真や CT を撮像することで胆管と胆嚢を形態的、機能的に評価できる手法である。かつては DIC が術中胆道造影以外の唯一の胆道造影法として急性胆嚢炎、胆嚢結石の診断に用いられていた。しかしながら、急性胆嚢炎に対する診断能は低く²⁶⁾、他に優れたモダリティが台頭してきたことや、造影剤によるアレルギー反応の頻度も高いため、現在では施行されることは少なくなっている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により Cholecystitis ultrasonography tomography, X-ray computed magnetic resonance imaging radionuclide imaging cholangiography のキーワードを用いて検索を行った。検索期間は2019年6月までとした。

また、下記の二次資料を参考にした。

- 1) 急性胆道炎の診療ガイドライン作成委員会 編：急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン 第3版，医学図書出版，2018
- 2) Yokoe M et al : Tokyo Guidelines 2018 : diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci 25 (1) : 41-54, 2018
- 3) European Association for the Study of the Liver : EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. J Hepatol 65 (1) : 146-181, 2016
- 4) Internal Clinical Guidelines Team : National Institute for Health and Care Excellence : clinical guidelines, in gallstone disease : diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. National Clinical Guideline Centre, 2014
- 5) Ansaloni L et al : 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. World J Emerg Surg 11 : 25, 2016
- 6) Peterson CM et al : ACR Appropriateness Criteria® : right upper quadrant pain. J Am Coll Radiol 16 : S235-S243, 2019

| 文献 |

- 1) Kiewiet JJS et al : A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. Radiology 264 (3) : 708-720, 2012
- 2) Raghavendra BN et al : Acute cholecystitis : sonographic-pathologic analysis. Am J Roentgenol 137 (2) : 327-332, 1981
- 3) Soyer P et al : Color velocity imaging and power Doppler sonography of the gallbladder wall : a new look at sonographic diagnosis of acute cholecystitis. AJR Am J Roentgenol 171 (1) : 183-188, 1998
- 4) Borzellino G et al : Sonographic diagnosis of acute cholecystitis in patients with symptomatic gallstones. J Clin Ultrasound 44 (3) : 152-158, 2016
- 5) Cohan RH et al : Striated intramural gallbladder lucencies on US studies : predictors of acute cholecystitis. Radiology 164(1) : 31-35, 1987.
- 6) Laing FC et al : Ultrasonic evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. Radiology 140 (2) : 449-455, 1982
- 7) Ralls PW et al : Prospective evaluation of the sonographic Murphy sign in suspected acute cholecystitis. J Clin Ultrasound 10 (3) : 113-115, 1982
- 8) Bree RL : Further observations on the usefulness of the sonographic Murphy sign in the evaluation of suspected acute cholecystitis. J Clin Ultrasound 23 : 169-172, 1995
- 9) Ralls PW et al : Real-time sonography in suspected acute cholecystitis : prospective evaluation of primary and secondary signs. Radiology 155 (3) : 767-771, 1985
- 10) van Breda Vriesman AC et al : Diffuse gallbladder wall thickening : differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 188 (2) : 495-501, 2007
- 11) Harvey RT, Miller WT Jr : Acute biliary disease : initial CT and follow-up US versus initial US and follow-up CT. Radiology 213 (3) : 831-836, 1999

- 12) Fidle J et al : CT evaluation of acute cholecystitis : findings and usefulness in diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 166 (5) : 1085-1088, 1996
- 13) Bennett GL et al : CT findings in acute gangrenous cholecystitis. *AJR Am J Roentgenol* 178 (2) : 275-281, 2002
- 14) Kim YK et al : CT findings of mild forms or early manifestations of acute cholecystitis. *Clin Imaging* 33 (4) : 274-280, 2009
- 15) Ito K et al : Gallbladder disease : appearance of associated transient increased attenuation in the liver at biphasic, contrast-enhanced dynamic CT *Radiology* 204 (3) : 723-728, 1997
- 16) Terrier F et al : Computed tomography in complicated cholecystitis. *J Comput Assist Tomogr* 8 (1) : 58-62, 1984
- 17) Kim PN et al : Gallbladder perforation : comparison of US findings with CT. *Abdom Imaging* 19 (3) : 239-242, 1994
- 18) Yeo DM, Jung SE : Differentiation of acute cholecystitis from chronic cholecystitis : determination of useful multidetector computed tomography findings. *Medicine (Baltimore)* 97 (33) : e11851, 2018
- 19) Hakansson K et al : MR imaging in clinically suspected acute cholecystitis : a comparison with ultrasonography. *Acta Radiol* 41 (4) : 322-328, 2000
- 20) Regan F et al : The diagnostic utility of HASTE MRI in the evaluation of acute cholecystitis : half-Fourier acquisition single-shot turbo SE. *J Comput Assist Tomogr* 22 (4) : 638-642, 1998
- 21) Kaura SH et al : Comparison of CT and MRI findings in the differentiation of acute from chronic cholecystitis. *Clin Imaging* 37 (4) : 687-691, 2013
- 22) Park MS et al : Acute cholecystitis : comparison of MR cholangiography and US. *Radiology* 209 (3) : 781-785, 1998
- 23) Altun E et al : Acute cholecystitis : MR findings and differentiation from chronic cholecystitis. *Radiology* 244 (1) : 174-183, 2007
- 24) Flancbaum L, Alden SM : Morphine cholescintigraphy. *Surg Gynecol Obstet* 171 (3) : 227-232, 1990
- 25) Bushnell DL et al : The rim sign : association with acute cholecystitis. *J Nucl Med* 27 (3) : 353-356, 1986
- 26) Eubanks B et al : Current role of intravenous cholangiography. *Am J Surg* 143 (6) : 731-733, 1982

ステートメント 急性胆管炎が疑われた場合は超音波検査と CT を相補的に用いることが推奨される。

背景

急性胆管炎は、何らかの原因で胆道の通過障害をきたして胆汁がうっ滞して細菌が異常増殖、さらにこの感染胆汁が胆管内圧の上昇によって胆管から静脈へ逆流して全身の炎症をきたした病態である。急性胆管炎は、敗血症から急速に状態が悪化することがあるため、迅速かつ適切な対応が求められる。急性胆管炎診断基準では、A：全身の炎症所見（発熱、血液検査上の炎症反応）、B：胆汁うっ滞所見（黄疸、肝機能検査異常）、C：胆管病変の画像所見〔胆管拡張、胆管炎の成因（胆管狭窄、胆管結石、ステントなど）〕のうち、A、B、Cそれぞれのいずれかを認めるものを確診、AとBまたはCのいずれかを認めるものを疑診とする。すなわち、急性胆管炎における画像診断の意義は大きく、胆道閉塞・拡張の有無の確認、閉塞の成因診断の2つに集約される。また膿瘍形成や門脈血栓などの合併症の評価や、他疾患との鑑別において画像診断は有用である。重症度判定は通常臨床情報で行われ、画像診断による判定基準は用いられていない。

解説

1 超音波検査

急性胆管炎が疑われる患者において、最初に施行されるべき検査は超音波検査であり、簡便性・低侵襲性・普及度・経済性において最も優れている^{1,2)}。所見としては、胆道拡張、胆管壁肥厚、胆道気腫などがあるが、いずれも非特異的である³⁾。これらに加え胆管結石の描出があれば、より診断を示唆する根拠となる。しかし超音波検査による総胆管結石診断の感度は25～68%であり、十分とは言えない⁴⁾。また腹部超音波の検査精度は術者の技量や患者の状態（息止めや安静を保てない、腸管ガスが著明、胆道気腫症併存など）に左右されやすいなどの弱点も持ち合わせている⁵⁾。

2 CT

CT検査は、超音波検査に比べてより広い範囲の診断が可能であり、かつ客観性に優れている。胆管炎そのもののCT所見は胆道拡張、胆道気腫、胆管壁肥厚など非特異的所見である。加えて、ダイナミックCTの動脈相における肝全体の不均一な濃染が活動性の炎症を表す所見として報告されている⁶⁾（図1、図2）。さらに結石や膵胆道系腫瘍などの胆管閉塞の原因の診断、肝膿瘍や門脈血栓など合併症の有無の判定にもダイナミックCTは有用である（図1、図2）。閉塞原因としての結石の診断には単純CTを含めた検査が有用であるが⁷⁾、結石の吸収値は結石内のカルシウム濃度（リン化カルシウム、炭酸カルシウム）に依存するため、CTでの胆道結石の検出感度は25～90%に留まる^{8,9)}。

3 MRI・MRCP

MRIとMRCPも閉塞の成因となる胆管結石の描出^{10,11)}、悪性疾患の描出^{10,12)}において有用である。胆道系全体像の把握が可能となるので、ドレナージの際の指針としても役立つ。総胆管結石の描出に関しては、感度・特異度ともに90%以上と優れた診断能をもつが^{10,11,13)}、小さな結石（6mm以下）に関しては感度の低下が報告されている^{11,14)}。普及度および簡便性の観点から現時点では第一選択的検査とはならないが、超音波やCTで胆管狭窄の成因が診断できなかった場合の評価には適している。ERCPは胆管結石や腫瘍などによる胆管狭窄の評価に優れているが¹⁵⁾、治療（ドレナージ）目的に施行される侵襲的な検査であり、診断のみの目的

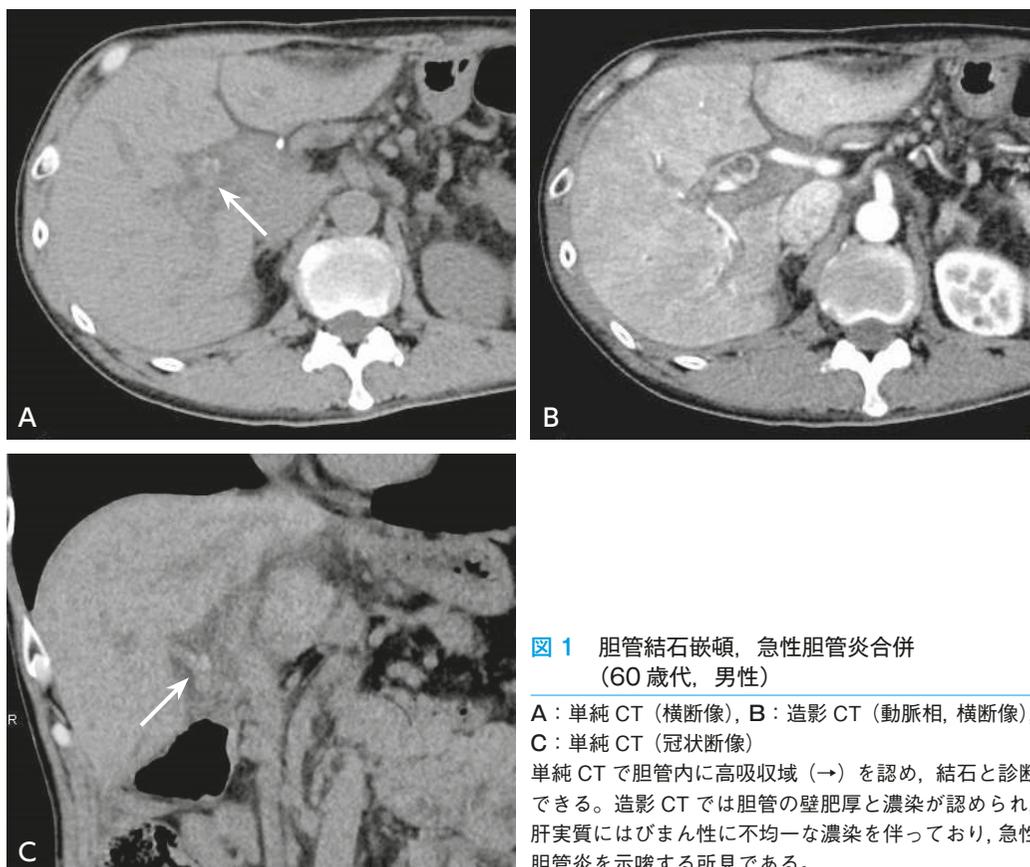


図 1 胆管結石嵌頓，急性胆管炎合併
(60 歳代，男性)

A：単純 CT (横断像)，B：造影 CT (動脈相，横断像)，
C：単純 CT (冠状断像)

単純 CT で胆管内に高吸収域 (→) を認め、結石と診断できる。造影 CT では胆管の壁肥厚と濃染が認められ、肝実質にはびまん性に不均一な濃染を伴っており、急性胆管炎を示唆する所見である。

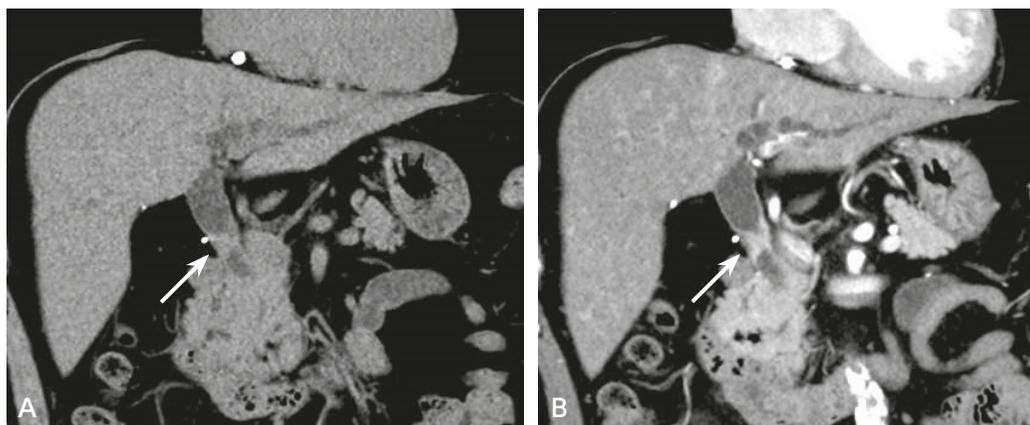


図 2 胆管癌，急性胆管炎合併 (60 歳代，男性)

A：単純 CT (冠状断像)，B：造影 CT (動脈相，冠状断像)

単純 CT では遠位胆管に壁肥厚を認め、明瞭な造影効果を伴っている (→)。上流側の胆管は拡張しており、肝実質には不均一な造影効果を認め、胆管炎を併発していると考えられる。

で施行されることはない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより cholangitis と radiography, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic retrograde cholangiopancreatography のキーワードを用いて検索した。

また、下記の二次資料を参考にした。

- 1) 急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン改訂出版委員会 編：急性胆管炎・胆嚢炎診療ガイドライン 2018, 医学図書出版, 2018
- 2) Kiriya S et al : Tokyo Guidelines 2018 : diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepato-biliary Pancreat Sci 25 : 17-30, 2018

【 文献 】

- 1) Rosen CL et al : Ultrasonography by emergency physicians in patients with suspected cholecystitis. Am J Emerg Med 19 : 32-36, 2001
- 2) Kendall JL, Shimp RJ : Performance and interpretation of focused right upper quadrant ultrasound by emergency physicians. The J Emerg Med 21 : 7-13, 2001
- 3) Lameris JS, van Overhagen H : Imaging and intervention in patients with acute right upper quadrant disease. Bailliere's Clin Gastroenterol 9 : 21-36, 1995
- 4) Gandolfi L et al : The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. Eur J Ultrasound 16 : 141-159, 2003
- 5) Rickes S et al : Impact of the operator's experience on value of high-resolution transabdominal ultrasound in the diagnosis of choledocholithiasis : a prospective comparison using endoscopic retrograde cholangiography as the gold standard. Scand J Gastroenterol 41 : 838-843, 2006
- 6) Arai K et al : Dynamic CT of acute cholangitis : early inhomogeneous enhancement of the liver. AJR Am J Roentgenol 181 : 115-118, 2003
- 7) Balthazar EJ et al : Acute cholangitis : CT evaluation. J Comput Assist Tomogr 17 : 283-289, 1993
- 8) Lee JK et al : Diagnosis of intrahepatic and common duct stones : combined unenhanced and contrast-enhanced helical CT in 1090 patients. Abdom Imaging 31 : 425-432, 2006
- 9) Patel NB et al : Multidetector CT of emergent biliary pathologic conditions. Radiographics 33 : 1867-1888, 2013
- 10) Lomanto D et al : Magnetic resonance-cholangiopancreatography in the diagnosis of biliopancreatic diseases. Am J Surg 174 : 33-38, 1997
- 11) Laokpessi A et al : Value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative diagnosis of common bile duct stones. Am J Gastroenterol 96 : 2354-2359, 2001
- 12) Fulcher AS et al : Half-Fourier rare MR cholangiopancreatography : experience in 300 subjects. Radiology 207 : 21-32, 1998
- 13) Verma D et al : EUS vs MRCP for detection of choledocholithiasis. Gastrointest Endosc 64 : 248-254, 2006
- 14) Zidi SH et al : Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis : prospective comparison with a reference imaging method. Gut 44 : 118-122, 1999
- 15) Lai EC et al : Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. N Engl J Med 326 : 1582-1586, 1992

胆嚢癌が疑われる場合において造影 CT は推奨されるか？

ステートメント 胆嚢癌が疑われる場合、胆嚢炎との鑑別や転移の評価において十分なエビデンスがあるとは言えないが、質的診断および治療方針決定において施行することが推奨される。

背景

胆嚢病変の一次スクリーニング検査には体外式超音波検査が一般的な検査法と言えるが、胆嚢壁肥厚や隆起性病変を認めた際には胆嚢炎や胆嚢腺筋腫症など良性疾患に加えて、胆嚢癌を考慮する必要がある。造影 CT 検査は高い空間分解能を有しており、胆嚢病変の性状のみでなく、周囲への進展も含めた評価が可能であり、最も頻繁に用いられる画像診断法である。本稿では胆嚢癌が疑われた場合の良悪性の鑑別や治療方針決定などにおける造影 CT の有用性を明らかにし、MRI などの他の画像モダリティとも対比しつつその推奨度に関して検討を行った。

解説

造影 CT においては、多時相ダイナミック撮影による血管解剖評価や局所の血流評価が可能であり、多断面再構成により多方向からの評価も可能である。このため造影 CT による、胆嚢癌病期診断における正診率は 84～85% と良好な結果が示されている^{1,2)}。加えて 3 次元 CTA を作成することで、術前血管マッピングにも活用されている。一方で、空間分解能に劣る MRI を用いた胆嚢癌の評価に関する報告はやや少ないものの MRCP による胆管浸潤の評価や胆管の解剖学的情報（瘻胆管合流異常など含む）を得るのに優れ³⁾、EOB-MRI は肝浸潤の評価⁴⁾ や肝転移検索において有用と報告されている⁵⁾。

胆嚢癌の形態は、①隆起性病変（ポリープ様病変）、②壁肥厚病変、③粗大腫瘍の 3 つに大別される。隆起性病変では、大きさ 1 cm 以上、広基性といった形態学的特徴が悪性を示唆する所見として重要であるが、加えて多時相撮影による血流評価も診断の一助となる。3 相造影ダイナミック CT（動脈相、門脈相、平衡相）の検討では、胆嚢癌の場合線維化による影響で遅延造影を示す傾向があるため、門脈相と平衡相の CT 値の差が小さく（10 HU 以下が目安）、良悪性の鑑別の指標として有用であると報告されている⁶⁾。MRI では拡散強調像による良悪性鑑別診断が検討されており、感度 78～97%、特異度 78～92% と報告されている^{7,8)}。一方、壁肥厚病変に関しては、内腔面平滑な内層の早期造影は慢性胆嚢炎を示唆する所見で、胆嚢癌でみられる内腔面不整、層断裂、厚い内層造影と鑑別となるが、CT、MRI ともに現時点では十分な良悪性の鑑別診断能は有しているとはいえない^{9,10)}。粗大腫瘍病変を呈する進行癌では、治療方針を決定するにあたって門脈や動脈への浸潤の有無、リンパ節転移や肝転移をはじめとする遠隔転移の評価が重要となり、他のモダリティに比べ CT や MRI は優れているが^{11,12,13-15)}、一度に広範囲を高速に撮影でき、詳細な解剖学的位置関係（血管変異等も含めた）を把握できる造影 CT がより優れた検査といえる。

胆嚢腺筋腫症との鑑別では、MRCP による病変壁内の Rokitansky-Aschoff sinus (RAS) の描出が鑑別に有用と報告されている¹⁶⁾。また、造影 CT を用いた撮影においても同様の所見（cotton ball sign）を高感度に捉えることが可能であると報告され、鑑別診断における有用性が示されている¹⁷⁾。局所の深達度診断は術式の決定や予後予測の上で重要である。CT による深達度診断（T stage 分類）の正診率は 71～93% と報告され、比較的高い診断能が示されている¹⁸⁻²¹⁾。また、造影 MRI での胆嚢癌隆起性病変基部の遅延性濃染（subserosal enhancement）が漿膜下浸潤（T2）の指標となることも報告されている²²⁾ が、T2 以下の壁内病変では、胆嚢



図1 胆嚢癌 (T2)

A : CT (動脈相), B : CT (門脈相, MPR, 冠状断像), C : EOB-MRI (門脈相)

胆嚢底部に不均一な濃染を呈する不整形の広基性隆起性病変を認める。CT, MRI 共に隆起性病変基部から周囲で壁の濃染 (subserosal enhancement, →) を認め、漿膜下浸潤 (T2) が示唆される。MPR 冠状断像では肝との境界は明瞭で肝浸潤はないと判断できる。



図2 胆嚢癌 (T3aM1 肝浸潤)

A : CT (門脈相), B : EOB-MRI (肝細胞相, 20 min)

胆嚢底部に辺縁を主体に造影される腫瘤 (→) を認め、肝に浸潤している。EOB-MRI の肝細胞相では、同様に肝に浸潤する腫瘤を認めるが、近傍に低信号を示す肝転移 (△) も検出されている。

壁層構造を描出できる EUS が最も優れている^{9,12,23)}。一方、T3 以上の肝直接浸潤など漿膜を超えて浸潤する病変では、観察範囲に制約がある EUS よりも CT が優れており、感度 80~100%、特異度 81~95%と報告されている^{9-12,18,24)}。また、MRI による診断能も感度 67~100%、特異度 86~100%とほぼ CT と同等で^{9,13-15)} ある。

リンパ節転移に関しては、CT に比べ MRI の感度が 75%とやや良いと報告²⁵⁾ されているが、大きさ (1cm 以上) と形状 (円形) のみで診断しているのが現状であり、正診率 80%未満に止まっている^{26,27)}。

以上をまとめると、造影 CT は多断面再構成像での評価も可能であり、胆嚢癌の病期診断に優れ、血管マッピングにも有用であることから、術式の決定など治療方針決定に際して主軸となる検査であり行うことが推奨される。MRI では MRCP による胆道評価や EOB-MRI での肝転移評価などに有用で、良悪性の鑑別には拡

散強調像が一助となり、CTとは異なる追加情報が得られる。一方、壁内病変（T2以下）の早期胆嚢癌の場合は、壁の層構造描出に限度のある造影CTとMRIの有用性は乏しく、EUSなどの局所分解能の高い検査がその診断に優れている。胆嚢癌の評価に関しては今後も造影CTの診断能向上が期待されるところであり、引き続き継続的な検証が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりgallbladder cancer, gallbladder carcinoma, gallbladder malignant, CT, MRIのキーワードを用いて検索した。該当した304編の中から適切なものをハンドリサーチにて採用した。

| 文献 |

- 1) Kalra N et al : MDCT in the staging of gallbladder carcinoma. *Am J Roentgenol* 186 : 758-762, 2006
- 2) Kim SJ et al : Accuracy of preoperative T-staging of gallbladder carcinoma using MDCT. *Am J Roentgenol* 190 : 74-80, 2008
- 3) Kim JH et al : Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma : efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 16 : 676-684, 2002
- 4) Hwang J et al : Gadoteric acid-enhanced MRI for T-staging of gallbladder carcinoma : emphasis on liver invasion. *Br J Radiol* 87 (1033) : 20130608, 2014
- 5) Palmucci S : Focal liver lesions detection and characterization : the advantages of gadoteric acid-enhanced liver MRI. *World J Hepato* 6 (7) : 477-485, 2014
- 6) Zhou W et al : Triphasic dynamic contrast-enhanced computed tomography in the differentiation of benign and malignant gallbladder polypoid lesions. *J Am Coll Surg* 225 (2) : 243-248, 2017
- 7) Ogawa T et al : High b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging for gallbladder lesions : differentiation between benignity and malignancy. *J Gastroenterol* 47 (12) : 1352-1360, 2012
- 8) Lee NK et al : Diffusion-weighted MRI for differentiation of benign from malignant lesions in the gallbladder. *Clin Radiol* 69 : 78-85, 2014
- 9) Rodríguez-Fernández A et al : Application of modern imaging methods in diagnosis of gallbladder cancer. *J Surg Oncol* 93 : 650-664, 2006
- 10) Onoyama H et al : Diagnostic imaging of early gallbladder cancer : retrospective study of 53 cases. *World J Surg* 23 : 708-712, 1999
- 11) Kumaran V et al : The role of dual-phase helical CT in assessing resectability of carcinoma of the gallbladder. *Eur Radiol* 12 : 1993-1999, 2002
- 12) Reid KM et al : Diagnosis and surgical management of gallbladder cancer : a review. *J Gastrointest Surg* 11 : 671-681, 2007
- 13) Schwartz LH et al : Gallbladder carcinoma : findings at MR imaging with MR cholangiopancreatography. *J Comput Assist Tomogr* 26 : 405-410, 2002
- 14) Kim JH et al : Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma : efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging*. Dec 16 : 676-684, 2002
- 15) Kaza RK et al : Evaluation of gall bladder carcinoma with dynamic magnetic resonance imaging and magnetic resonance cholangiopancreatography *Australas Radiol* 50 : 212-217, 2006
- 16) Haradome H et al : The pearl necklace sign : an imaging sign of adenomyomatosis of the gallbladder at MR cholangiopancreatography. *Radiology* 227 : 80-88, 2003
- 17) Yang HK et al : CT diagnosis of gallbladder adenomyomatosis : importance of enhancing mucosal epithelium, the "cotton ball sign" *Eur Radiol* 28 (9) : 3573-3582, 2018
- 18) Yoshimitsu K et al : Helical CT of the local spread of carcinoma of the gallbladder : evaluation according to the TNM system in patients who underwent surgical resection. *AJR Am J Roentgenol* 179 : 423-428, 2002
- 19) Kim SJ et al : Accuracy of preoperative T-staging of gallbladder carcinoma using MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 190 : 74-80, 2008
- 20) Kumaran V et al : The role of dual-phase helical CT in assessing resectability of carcinoma of the gallbladder. *Eur Radiol* 12 : 1993-1999, 2002
- 21) Kim BS et al : Accuracy of CT in local staging of gallbladder carcinoma. *Acta Radiol* 43 : 71-76, 2002

- 22) Yoshimitsu K et al : Magnetic resonance differentiation between T2 and T1 gallbladder carcinoma : significance of subserosal enhancement on the delayed phase dynamic study. *Magn Reson Imaging* 30 (6) : 854-859, 2012
- 23) Sadamoto Y et al : Preoperative diagnosis and staging of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 58 : 536-541, 2003
- 24) Li B et al : Computed tomography for assessing resectability of gallbladder carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Clin Imaging* 37 : 327-33, 2013
- 25) de Savornin Lohman EAJ et al : The diagnostic accuracy of CT and MRI for the detection of lymph node metastases in gallbladder cancer : a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 110 : 156-162, 2019
- 26) Ohtani T et al : Carcinoma of the gallbladder : CT evaluation of lymphatic spread. *Radiology* 189 : 875-880, 1993
- 27) Lee SW et al : Clinical usefulness of 18F-FDG PET-CT for patients with gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol* 45 : 560-566, 2010

FQ 7

肝外胆管癌が疑われる場合において造影 CT は推奨されるか？

ステートメント 肝外胆管癌が疑われた場合、胆管炎との鑑別や転移の評価において十分なエビデンスがあるとは言えないが、診断および局所の進展評価目的での造影 CT 検査は推奨される。

■ 背景

胆管狭窄が疑われる場合、胆管癌を代表とする悪性腫瘍、および胆管炎や外傷・術後狭窄などの良性狭窄を考慮する。ただしその鑑別は必ずしも容易でなく、現状では細胞診に依存していることも多い。また、胆管癌と診断された場合、手術適応であるかの判定が臨床的に重要である。各種モダリティの中で CT は最も頻繁に用いられる画像診断法であるが、本稿では肝外胆管癌の診断および手術適応に関する造影 CT の診断能を明らかにし、MRI などの他のモダリティとも対比しつつその推奨度に関して検討を行った。

■ 解説

胆管狭窄における良悪性疾患の鑑別は必ずしも容易ではなく、原発性硬化性胆管炎、IgG4 関連硬化性胆管炎などの胆管炎をはじめ外傷・術後などの良性狭窄と胆管癌の鑑別に苦慮することも少なくない¹⁻³⁾。中でも肝門部や遠位胆管に局限する胆管狭窄においては IgG4 関連硬化性胆管炎と胆管癌との鑑別が臨床的、しばしば問題⁴⁾となるが、造影 CT/MRI によるこれらの鑑別に関する報告は少ない。画像上、胆管癌の診断には腫瘍ならびにリンパ節転移、脈管侵襲、遠隔転移の検出が参考となるが⁵⁻⁷⁾、これらの所見に乏しい場合には胆管の漏斗状の緩やかな狭窄は IgG4 関連硬化性胆管炎を、胆管の急峻な狭窄は胆管癌を示唆する所見であると報告されている^{8,9)} (図 1, 図 2)。しかしながら、胆管壁の肥厚の程度や造影効果に関する画像所見については両者の鑑別に一定の見解は得られていない⁸⁻¹¹⁾。以上より、造影 CT による胆管癌と良性胆管狭窄の鑑別については現時点ではエビデンスが少なく、この分野でのさらなる検討が望まれる。

一方、MRCP は狭窄部より上流側の拡張した胆管の描出に有用で、特に狭窄範囲や多発する胆管狭窄^{12,13)}



図 1 IgG4 関連硬化性胆管炎

A：造影 CT (横断像)；造影効果のある全周性の胆管壁の肥厚を認める (→)。

B：造影 CT (冠状断像)；上下部胆管にかけて漏斗状の緩やかな狭窄を認める (→)。

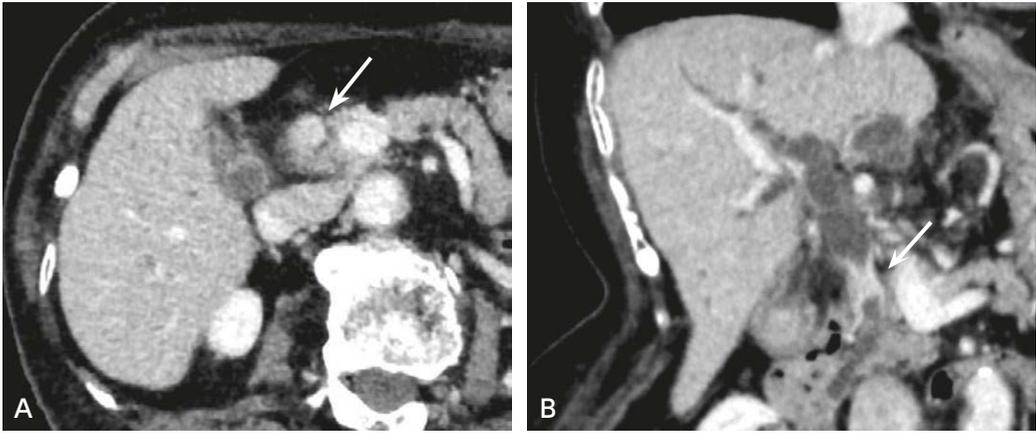


図2 遠位胆管癌

A：造影 CT（横断像）；造影効果のある全周性の胆管壁肥厚と閉塞を認める（→）。
 B：造影 CT（MPR，冠状断像）；中下部胆管の急峻な狭窄と上流胆管の拡張を認める（→）。

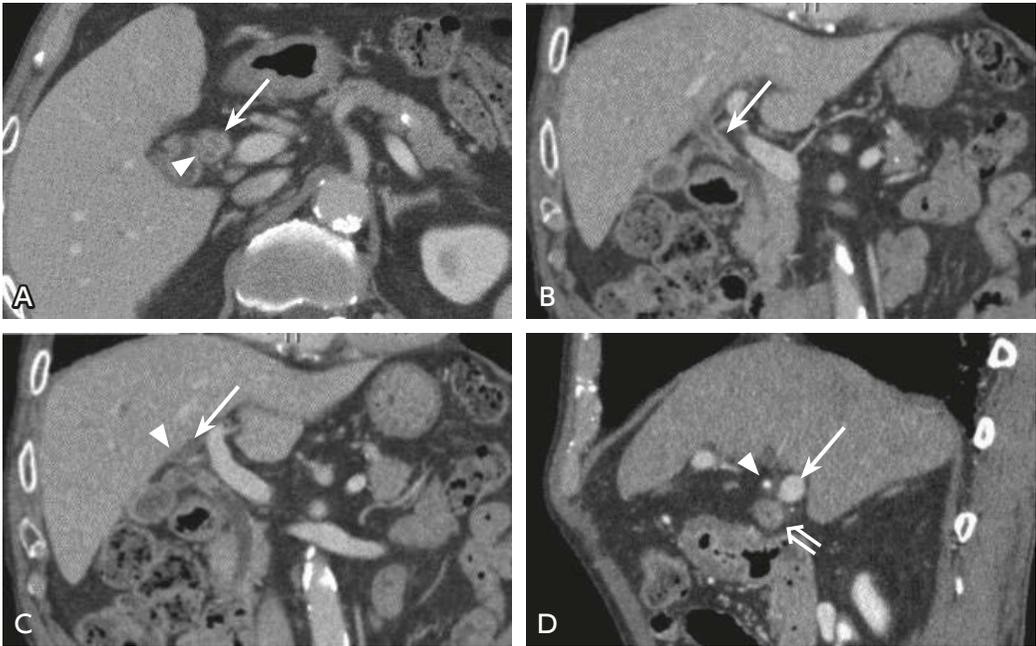


図3 肝門部胆管癌

A：造影 CT（横断像）；総肝管（→）および胆嚢管（▷）に壁肥厚と増強が認められる。
 B：造影 CT（MPR，冠状断像）；総肝管（→）の壁肥厚と増強は頭尾方向に連続しているが，下流側の胆管に所見は見られない。
 C：造影 CT（MPR，冠状断像，B の 7 スライス腹側）；左肝管（→）および右肝管（▷）には壁肥厚や増強は認められない。
 D：造影 CT（MPR，矢状断像）；総肝管（⇒）の壁肥厚と増強は右肝動脈（▷），門脈（⇨）とは離れていることがわかる。

の描出に優れ, multifocal な胆管の狭窄を特徴とする原発性硬化性胆管炎の診断には MRCP 単独でも 90% 以上の正診率があると報告^{13,14)} されている。しかしながら, MRCP 単独による胆管閉塞の質的診断に関しては十分な診断能があるとは言えないのが現状である。また, 拡散強調像や 3D 撮像法による脂肪抑制併用ダイナミック・スタディによる評価は胆管癌の検出やステージングに寄与することが報告¹⁵⁾ されているが, MRI による良悪性の鑑別に関しては今後のさらなる検討が必要かと思われる。

造影 CT は一般に解剖学的情報の取得に適しており, 胆管癌の部位ならびに周囲への進展範囲を評価することが可能である^{16,17)}。画像的に手術適応を判断する項目として, 胆管に沿った進展, 肝動脈・門脈への浸潤, リンパ節転移の有無, 遠隔転移の有無が挙げられる。これらに関しては既にメタアナリシス¹⁸⁾ が行われており, 造影 CT の胆管に沿った進展の正診度は 86% とされる (図 3)。肝動脈浸潤の有無については感度 83%, 特異度 93%, 門脈浸潤の有無は感度 89%, 特異度 92% と報告されており, 診断能は高い。しかし, リンパ節侵襲については特異度が 88% と保たれたものの, 感度は 61% と低下する。また, Zhang ら¹⁹⁾ のメタアナリシスによると遠隔転移の有無も考慮した手術適応の評価では, 感度 95% に対して特異度は 69% と低下した。リンパ節侵襲や肝転移を含む微小な遠隔転移の評価に課題が残ることが示唆される。造影 CT を代替する画像診断法として MRI/MRCP が考えられるが, Zhang ら¹⁹⁾ のメタアナリシスによる手術適応の評価では MRI/MRCP の感度は 94%, 特異度は 71% であり, 造影 CT に匹敵する診断能であった。ただし報告されている論文数が少なく, 同一症例で比較した検討も限られている^{20,21)}。造影 CT におけるリンパ節侵襲や遠隔転移の評価を補足する画像診断法として FDG-PET も候補に挙がる。これまで FDG-PET のリンパ節侵襲, 遠隔転移の感度 (それぞれ 75.9% と 88.3%) は造影 CT (それぞれ 60.9% と 78.7%) より有意に高いと報告されている²⁰⁾。したがって, 造影 CT は局所の進展については良好な診断能を示すものの転移の評価には制約がある。さらなる技術革新に伴い, 肝外胆管癌における造影 CT の診断能は向上していくことが期待され, 今後も継続的な検証が必要である。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により contrast enhanced, CT, MRI, MRCP, extrahepatic cholangiocarcinoma, sensitivity, specificity, accuracy, ROC, cholangitis, human のキーワードを用いて検索した。検索期間は 1989 年 1 月から 2020 年 8 月とし, 一次スクリーニングで 519 編が抽出され, ハンドサーチによる検索も追加したうえで, 二次スクリーニングで抽出された 21 編について検討を行った。

| 文献 |

- 1) Hayashi K et al : Autoimmune sclerosing cholangiopancreatitis with little pancreatic involvements by imaging findings. *Hepato-gastroenterology* 54 : 2146-2151, 2007
- 2) Hamano H et al : Immunoglobulin G4-related lymphoplasmacytic sclerosing cholangitis that mimics infiltrating hilar cholangiocarcinoma : part of a spectrum of autoimmune pancreatitis? *Gastrointest Endosc* 62 : 152-157, 2005
- 3) Kuroiwa T et al : Bile duct involvement in a case of autoimmune pancreatitis successfully treated with an oral steroid. *Dig Dis Sci* 47 : 1810-1816, 2002
- 4) Takahiro N et al : Diagnostic procedures for IgG4-related sclerosing cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 18 : 127-36, 2011
- 5) Choi SH et al : Differentiating malignant from benign common bile duct stricture with multiphasic helical CT. *Radiology* 236 : 178-183, 2005
- 6) Rosch T et al : A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 55 : 870-876, 2002
- 7) Park MS et al : Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture : findings at MRCP versus ERCP. *Radiology* 233 : 234-240, 2004

- 8) Yata M et al : Comparison of the multidetector-row computed tomography findings of IgG4-related sclerosing cholangitis and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Clinical Radiology* 71 : 203-210, 2016
- 9) Jordan S et al : Differentiating IgG4-related sclerosing cholangiopathy from cholangiocarcinoma using CT and MRI-Experience from a tertiary referring center. *Abdom Radiol* 44 : 2111-2115, 2019
- 10) Arikawa S et al : Comparison of sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis and infiltrative extrahepatic cholangiocarcinoma : multidetector-row computed tomography findings. *Jpn J Radiol* 28 : 205-213, 2010
- 11) Maeda E et al : Comparison of CT findings of biliary tract changes with autoimmune pancreatitis and extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma. *Jpn J Radiol* 30 : 227-234, 2012
- 12) Lopera JE et al : Malignant hilar and perihilar biliary obstruction : use of MR cholangiography to define the extent of biliary ductal involvement and plan percutaneous interventions. *Radiology* 220 : 90-96, 2001
- 13) Fulcher AS et al : HASTE MR cholangiography in the evaluation of hilar cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 169 : 1501-1505, 1997
- 14) Textor HJ et al : Three-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography with respiratory triggering in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis : comparison with endoscopic retrograde cholangiography. *Endoscopy* 34 : 984-990, 2002
- 15) Li N et al : MRCP and 3D LAVA imaging of extrahepatic cholangiocarcinoma at 3T MRI. *Clin Radiol* 67 : 579-586, 2012
- 16) Mortele KJ et al : CT and magnetic resonance imaging in pancreatic and biliary tract malignancies. *Gastrointest Endosc* 56 (6 S) : S206-212, 2002
- 17) Talamonti MS et al : Staging and surgical management of pancreatic and biliary cancer and inflammation. *Radiol Clin North Am* 40 : 1397-1410, 2002
- 18) Ruys AT et al : Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 85 : 1255-1262, 2012
- 19) Zhang H et al : Radiological imaging for assessing the respectability of hilar cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2015 : 497942, 2015
- 20) Kim JY et al : Clinical role of 18F-FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma : a prospective study compared with conventional imaging. *Am J Gastroenterol* 103 : 1145-1151, 2008
- 21) Park HS et al : Preoperative evaluation of bile duct cancer : MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 190 : 396-405, 2008

急性膵炎の診断および重症度判定において MRI は推奨されるか？

ステートメント 膵炎の原因となる胆道結石や出血を伴う膵壊死の診断には MRI は推奨される。MRI はコードアレルギー患者、腎機能障害患者において CT の代替検査として推奨される。

■ 背景

急性膵炎の国際的コンセンサスであるアトランタ分類が 2012 年に改訂されたことを受け、本邦においても 2015 年に急性膵炎診療ガイドライン 2015 第 4 版が発刊された(二次資料 1)。これらの骨子は膵炎の局所合併症分類を壊死の有無と発症後 4 週間で区切った時間軸を含めた 4 つのカテゴリー化がなされたこと、そしてこれらに対する治療法(特に内視鏡的治療、画像下治療、低侵襲の外科的治療)について細かな言及がなされたことである。急性膵炎では早期診断に加えて早期重症度診断と経時的な重症度診断、重症例に対する早期介入治療が重要であり、膵局所の評価および全身に生じる合併症の評価において、画像診断の役割は大きい。

■ 解説

MRI は、膵炎の原因検索¹⁾や液体貯留物の性状診断に有用であり、治療法の選択に役立つ^{2,3)}。漿液性の液体貯留は T1 強調像で低信号、T2 強調像で高信号を呈する。壊死物が混在した液体貯留では、壊死部分は T1 強調像で高信号、T2 強調像で低信号になるが、時間経過とともに壊死成分が液状化するため、T2 強調像で低信号と高信号の混在が目立つ場合もある。また、間質性浮腫性膵炎では、膵実質が T2 強調像で高信号を示し、特に膵腫大が軽微である症例において膵炎の診断に有用である。また MRI は CT に比べて被ばくを伴わない利点がある。MRI 非対応のペースメーカーなどの装着者は適応外である。

正常膵は腺房細胞の高蛋白を反映して、MRI の T1 強調像では肝より高信号、脂肪抑制 T2 強調像では肝とほぼ等信号を呈する。たとえば、急性浮腫性膵炎の場合には CT 上は膵腫大としか診断できず、炎症(浮腫)の有無を正確に評価することはできない。急性浮腫性膵炎では浮腫の程度に応じて T1 強調像で低信号、脂肪抑制 T2 強調像で高信号を呈するようになるので、実際腫大した膵に炎症性浮腫が生じていることを把握できる⁴⁻⁶⁾。また、膵周囲の液体貯留や前腎筋膜の肥厚も CT と同程度の診断能を有する^{4,6)}。

膵周囲の脂肪壊死と液体貯留の鑑別は CT では困難なこともあるが、MRI では脂肪壊死と液体は信号強度により明瞭に区別可能である(脂肪壊死は液体と比べて T1 強調像では高信号、T2 強調像では軽度低信号)^{4,6-9)}。出血性脂肪壊死は重症急性膵炎ではよく認められるが、CT の濃度だけでは脂肪壊死と単なる滲出液貯留との鑑別は難しいことが多い。後腹膜腔や横行結腸間膜の脂肪壊死は出血を伴うことが多いため、MRI の脂肪抑制 T1 強調像では高信号(滲出液は低信号)を呈するので、容易に診断可能である。膵壊死部は造影 MRI で造影不良域として描出できる⁸⁻¹¹⁾。膵仮性嚢胞に出血を伴うことも多い。急性期の出血では単純 CT で高吸収を示すので、診断可能である。しかし、時間の経過とともに嚢胞内出血は低吸収に変化してしまうので、CT では出血の診断は困難となる。MRI では 1 週間以上経過した亜急性期の出血は T1 強調像、T2 強調像ともに高信号を呈するので、容易に診断可能である¹²⁾。

MRCP は石灰化の有無に関係なく胆石や総胆管結石の描出能が高いので、超音波や CT で胆道結石が明らかでない場合には積極的に施行するべきである¹³⁻¹⁵⁾。小さな胆石や総胆管結石は MIP 処理を施した MRCP のみでは見逃される可能性があるため、必ず MRCP の元画像や多方向から撮像した thin slice の T2 強調像も参考にして結石の有無を判断する必要がある。

胆道結石は一般に T2 強調像では低信号を呈するが、T1 強調像ではさまざまな信号を示す。特に肝内結石

や総胆管結石に多いビリルビン結石の場合には T1 強調像で高信号示すことが多い。MRCP は結石の診断に加えて胆管膵管の全体像を容易に把握できる利点がある^{14,15)}。膵炎の原因となりうる総胆管嚢腫、膵・胆管合流異常、膵管癒合不全などの奇形も ERCP を行わなくとも MRCP で診断可能である^{16,17)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により acute pancreatitis, MRI, magnetic resonance imaging のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとし、135 編がヒットした。ハンドサーチでの検索も追加した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 急性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂出版委員会 編：急性膵炎診断ガイドライン 2015 第 4 版。金原出版，2015
- 2) 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班：膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞，感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス。膵臓 29 (5) : 775-818, 2014

| 文献 |

- 1) Thevenot A et al : Endoscopic ultrasound and magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Digest Dis Sci* 58 : 2361-2368, 2013
- 2) Shyu JY et al : Necrotizing pancreatitis : diagnosis, imaging, and intervention. *Radiographics* 34 : 1218-1239, 2014
- 3) Grassettoni E et al : Role of computed tomography and magnetic resonance imaging in local complications of acute pancreatitis. *Gland Surg* 8 (2) : 123-132, 2019
- 4) Miller FH et al : MRI of pancreatitis and its complications : part 1, acute pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 183 : 1637-1644, 2004
- 5) Ward J et al : T2 - weighted and dynamic MRI in acute pancreatitis : comparison with contrast enhanced CT. *Clin Radiol* 52 : 109-114, 1997
- 6) Kim YK et al : Effectiveness of MR imaging for diagnosing the mild forms of acute pancreatitis : comparison with MDCT. *J Magn Reson Imaging* 24 : 1342-1349, 2006
- 7) Morgan DE et al : Pancreatic fluid collection prior to intervention : evaluation with MR imaging compared with CT and US. *Radiology* 203 : 773-778, 1997
- 8) Hirota M et al : Visualization of the heterogeneous internal structure of so-called "pancreatic necrosis" by magnetic resonance imaging in acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 25 : 63-67, 2002
- 9) Tang MY et al : MR imaging of hemorrhage associated with acute pancreatitis. *Pancreatology* 18 (4) : 363-369, 2018
- 10) Ward J et al : T2-weighted and dynamic MRI in acute pancreatitis : comparison with contrast enhanced CT. *Clin Radiol* 52 : 109-114, 1997
- 11) Piironen A et al : Detection of severe acute pancreatitis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 10 : 354-361, 2000
- 12) Ikeda O et al : Hemorrhage into pancreatic pseudocyst. *Abdom Imaging* 32 : 370-373, 2007
- 13) Saifuddin A et al : Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis : initial experiences. *Clin Radiol* 48 : 111-116, 1993
- 14) Hallal AH et al : Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. *J Am Coll Surg* 200 : 869-875, 2005
- 15) Makary MA et al : The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 241 : 119-124, 2005
- 16) Hirohashi S et al : Pancreatitis : evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 203 : 411-415, 1997
- 17) Hayashi TY : Ansa pancreatica as a predisposing factor for recurrent acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 22 (40) : 8940-8948, 2016

BQ 49

慢性膵炎の診断において CT は推奨されるか？

ステートメント 慢性膵炎の診断に CT は有用である。ただし、早期慢性膵炎の診断に関しては、EUS などによる精査が必要とされる。

■ 背景

慢性膵炎の診断には、本邦ではこれまで「慢性膵炎の臨床診断基準」が使用されてきた。2009年に改訂された「慢性膵炎臨床診断基準 2009」では早期慢性膵炎の概念が取り入れられた（二次資料 1）。改訂された診断基準も踏まえ、慢性膵炎の診断における CT の有用性を検討する。

■ 解説

慢性膵炎は、「膵臓の内部に不規則な線維化、細胞浸潤、実質の脱落、肉芽組織などの慢性変化が生じ、進行すると膵外分泌・内分泌の低下を伴う病態」と定義される。多くは非可逆的であり、成因によってアルコール性と非アルコール性に分類される。自己免疫性膵炎と閉塞性膵炎は可逆性である点より、現時点では膵の慢性炎症として別個に扱われている。

慢性膵炎の診断に関する海外の報告では、慢性膵炎の CT による診断率は、感度 74～91%、特異度 78～98%とされる¹⁻³⁾。また、項目別の検討では膵のびまん性の石灰化は感度 53%、特異度 94%、膵石は感度 43%、特異度 88%と報告されており⁴⁾、特異度の高い所見となっている（図）。よって、診断に有用と思われ、慢性膵炎診療ガイドライン 2015（改訂第 2 版）、膵石症の内視鏡治療ガイドライン 2014、膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞、感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサスにおいても、慢性膵炎における CT の有用性を報告している（二次資料 2～4）。

また、「慢性膵炎臨床診断基準 2009」では早期慢性膵炎の疾患概念が診断基準に取り入れられている。早期慢性膵炎の診断は、慢性膵炎確診、慢性膵炎準確診と診断し得ない症例で、臨床所見 4 項目「反復する上腹部痛発作」「血中または尿中膵酵素値の異常」「膵外分泌障害」「1 日 80 g 以上（純エタノール換算）の持続

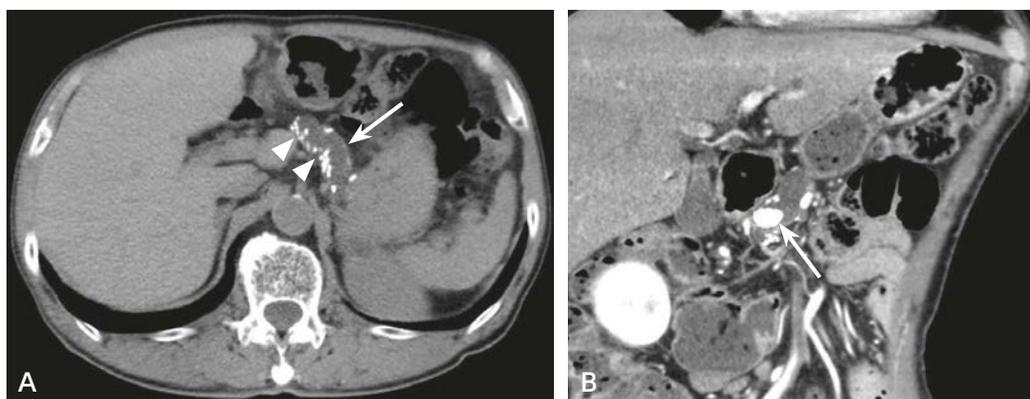


図 慢性膵炎

A：単純 CT（横断像）；膵実質は萎縮し、主膵管の拡張が認められる（ \Rightarrow ）。膵実質には石灰化が散在している（ \triangleright ）。
B：造影 CT（動脈相、斜冠状断像）；主膵管内に膵石が認められる（ \Rightarrow ）。

表 早期慢性膵炎の画像所見（二次資料 1 より引用）

- a. b のいずれかが認められる。
- a. 以下に示す EUS 所見 7 項目のうち (1)～(4) のいずれかを含む 2 項目以上が認められる。
- (1) 蜂巢状分葉エコー (lobularity, honeycombing type)
 - (2) 不連続な分葉エコー (nonhoneycombing lobularity)
 - (3) 点状高エコー (hyperechoic foci : non-shadowing)
 - (4) 索状高エコー (stranding)
 - (5) 嚢胞 (cysts)
 - (6) 分枝膵管拡張 (dilated side branches)
 - (7) 膵管辺縁高エコー (hyperechoic MPD margin)
- b. ERCP 像で、3 本以上の分枝膵管に不規則な拡張が認められる。

する飲酒歴」のうち 2 項目以上を満たす症例を「慢性膵炎疑診」とする。この疑診例に対しては EUS あるいは ERCP での精査を早期（3 カ月以内）に行うことが推奨されており、慢性膵炎疑診例において、表に示す画像所見が認められた例を早期慢性膵炎と診断する。Rosemont 分類は EUS に基づいた基準であり、今回の改訂では CT は早期慢性膵炎に関しては診断基準に含まれていない。海外でも、EUS や ERCP と比較して CT は早期慢性膵炎に関しては敏感でないと報告され^{5,6)}、診断能が高くないとされている^{7,8)}。「慢性膵炎臨床診断基準 2009」では、偶発症の問題から、早期慢性膵炎の画像診断には、まず EUS が行われ、膵病変が強く疑われる有症状例に必要なに応じて ERCP が行われると記載されている。よって、早期慢性膵炎の画像診断に関しては、EUS などによる精査が必要と考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed で、chronic pancreatitis, diagnosis, computed tomography, sensitivity, specificity のキーワードを用いて検索した。医中誌・Cochrane Library も同等のキーワードで検索した。検索期間は 1990 年 1 月から 2019 年 6 月までとし、209 編がヒットした。それ以外にハンドサーチで 2 編を追加した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 厚生労働省難治性膵疾患に関する調査研究班ほか 編：慢性膵炎臨床診断基準 2009。膵臓 24 : 645-646, 2009
- 2) 日本消化器病学会 編：慢性膵炎診療ガイドライン 2015 改訂第 2 版。南江堂, 2015
- 3) 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班・日本膵臓学会 編：膵石症の内視鏡治療ガイドライン 2014。膵臓 29 (2) : 123-147, 2014
- 4) 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患に関する調査研究班編：膵炎局所合併症（膵仮性嚢胞、感染性被包化壊死等）に対する診断・治療コンセンサス。膵臓 29 (5) : 775-818, 2014

| 文献 |

- 1) Buscail L et al : Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis : a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP. Pancreas 10 : 251-257, 1995
- 2) Bozkurt T et al : Comparison of pancreatic morphology and exocrine functional impairment in patients with chronic pancreatitis. Gut 35 : 1132-1136, 1994
- 3) Rosch T et al : Modern imaging methods versus clinical assessment in the evaluation of hospital in-patients with suspected pancreatic disease. Am J Gastroenterol 95 : 2261-2270, 2000
- 4) Campisi A et al : Are pancreatic calcifications specific for the diagnosis of chronic pancreatitis? : a multidetector-row CT analysis. Clin Radiol 64 : 903-911, 2009
- 5) Remer EM et al : Imaging of chronic pancreatitis. Radiol Clin North Am 40 : 1229-1242, 2002
- 6) Chong AK et al : Diagnostic performance of EUS for chronic pancreatitis : a comparison with histopathology. Gastrointest Endosc 65 : 808-814, 2007
- 7) Buchler MW et al : A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. BMC Gastroenterol 9 : 93, 2009
- 8) Aoun E et al : Rapid evolution from the first episode of acute pancreatitis to chronic pancreatitis in human subjects. JOP 8 : 573-578, 2007

自己免疫性膵炎の診断において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント

自己免疫性膵炎の病変検出、膵外病変検索において CT、MRI は推奨される。他疾患、特に膵癌との鑑別においては CT、MRI のみで困難な症例も存在することを念頭に可能な限り EUS 下生検等による組織学的な鑑別が推奨される。

背景

自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis : AIP) は臨床的、組織学的に異なる 2 つのサブタイプ (type 1, type 2) に分類されるが本邦においては圧倒的に type 1 の頻度が高く、以下 AIP は type 1 AIP を指すこととする。AIP は全身性疾患 IgG4 関連疾患の膵病変として知られ、中高年男性に好発する、血清 IgG4 値が高値を呈する、多彩な膵外病変を合併する、ステロイド治療が奏功するといった特徴がよく知られている。特に、ステロイド治療が奏功するため、適切に本疾患を疑い、診断することが重要である。

解説

AIP は全身疾患である IgG4 関連疾患の膵病変であり、その診断には臨床所見、画像所見、病理所見を総合してあたる必要がある。特に画像検査は本疾患の診断のきっかけとして重要であるとともに膵外病変 (IgG4 関連病変) の検出にも大きな役割を果たす。AIP は罹患部に細胞浸潤、線維化、閉塞性静脈炎と変化を生じるため、画像所見もこれを反映したものとなる。AIP の画像所見としてこれまで報告されている所見としてソーセージ様膵腫大、capsule-like rim、膵管のびまん性狭細像がよく知られている。特に capsule-like rim に関しては非常に特異性の高い所見であり、みられる頻度は低いものの重要な所見である。またダイナミック CT では罹患部は膵実質相で正常膵実質より低吸収に描出され、静脈相にかけて漸増性の増強効果を示す¹⁻³⁾。また capsule-like rim も同様に線維成分を主体とするため、同様の漸増濃染パターンを示す。MRI では罹患部実質は T1 強調像で低信号、T2 強調像では淡い高信号を呈し、軽度の拡散低下を伴う。また膵実質の変化に加え、AIP の診断には膵管像も重要である。これまで本邦の診断基準においては膵管像の評価は ERP (内視鏡的逆行性膵管造影) によるものに限定されていたが MRI 機器の進歩、特に 3T 機器の普及に伴って直近の診断基準 (二次資料 1) より膵管像の評価に MRCP 所見 (広範な膵管非描出/狭細像、狭細像のスキップ病変) が加わり、AIP 診断においてさらに MRI の重要性が高まることが予想される。AIP は膵実質の罹患範囲により diffuse, segmental, focal type に分類される。膵臓のほぼ全体に病変を呈する diffuse type においては既報の画像所見により CT、MRI でかなり強く AIP を疑うことが可能で、血清 IgG4 値と併せて比較的容易に診断が可能であるが segmental type や focal type の症例においては他疾患、特に膵癌との鑑別が重要となる。両者は治療や予後が全く異なるため、その鑑別には細心の注意を払う必要がある。特に focal type の病変においては造影パターンや MRI での信号が類似し、画像での鑑別が困難な場合がある。これまで両者の鑑別に有用な画像所見としては腫瘤内を膵管が貫通する duct-penetrating sign や AIP で病変内の壊死/変性が乏しいことを反映した静脈相での均一な造影効果が知られているが、これらの所見に加えて Sugiyama らはダイナミック MRI において腫瘤内の多発点状濃染 (speckled enhancement) の有用性を報告している⁴⁻⁶⁾。また腫瘤内膵管に沿った濃染像がみられることもある。これらの画像所見に加え、拡散強調像の有用性についての報告もみられる⁷⁻⁹⁾。報告されている画像所見はいずれも focal AIP と膵癌の鑑別において有用な所見ではあるが絶対的なものではなく、現状においては画像所見に加え、血清 IgG4 値や膵外病変の有無を総合的に評価することが

重要であり、鑑別に迷う症例に関しては積極的に EUS 下での生検による組織学的な鑑別を行うべきである。また繰り返しになるが AIP は IgG4 関連疾患の膵病変であることを念頭に代表的な膵外病変（唾液腺、涙腺、胆管、腎臓、大動脈など）に関しては少なくとも典型像について熟知しておく必要がある¹⁰⁻¹³。全身の膵外病変の検索には広範囲を一度にスクリーニング可能な造影 CT が有用であり、AIP を疑った際には多臓器病変の検索を行っておく必要がある。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により autoimmune pancreatitis, CT, MRI のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとし、313 編がヒットした。さらにハンドサーチも実施した。

また下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本膵臓学会・厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「IgG4 関連疾患の診断基準並びに治療指針の確立を目指す研究班：自己免疫性膵炎臨床診断基準 2018. 膵臓 33 (6) : 26-97, 2018

【 文献 】

- 1) Irie H et al : Autoimmune pancreatitis : CT and MR characteristics. AJR Am J Roentgenol 170 (5) : 1323-1327, 1998
- 2) Sahani DV et al : Autoimmune pancreatitis : imaging features. Radiology 233 (2) : 345-352, 2004
- 3) Takahashi N et al : Dual-phase CT of autoimmune pancreatitis : a multireader study. AJR Am J Roentgenol 190(2) : 280-286, 2008
- 4) Ichikawa T et al : Duct-penetrating sign at MRCP : usefulness for differentiating inflammatory pancreatic mass from pancreatic carcinomas. Radiology 221 (1) : 107-116, 2001
- 5) Wakabayashi T et al : Clinical and imaging features of autoimmune pancreatitis with focal pancreatic swelling or mass formation : comparison with so-called tumor-forming pancreatitis and pancreatic carcinoma. Am J Gastroenterol 98 (12) : 2679-2687, 2003
- 6) Sugiyama Y et al : Characteristic magnetic resonance features of focal autoimmune pancreatitis useful for differentiation from pancreatic cancer. Jpn J Radiol 30 (4) : 296-309, 2012
- 7) Kawai Y et al : Autoimmune pancreatitis : assessment of the enhanced duct sign on multiphase contrast-enhanced computed tomography. Eur J Radiol 81 (11) : 3055-3060, 2012
- 8) Furuhashi N et al : Differentiation of focal-type autoimmune pancreatitis from pancreatic carcinoma : assessment by multiphase contrast-enhanced CT. Eur Radiol 25 (5) : 1366-1374, 2015
- 9) Muhi A et al : Mass-forming autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma : differential diagnosis on the basis of computed tomography and magnetic resonance cholangiopancreatography, and diffusion-weighted imaging findings. J Magn Reson Imaging 35 (4) : 827-836, 2012
- 10) Inoue D et al : IgG4-related disease : dataset of 235 consecutive patients. Medicine (Baltimore) 94 (15) : e680, 2015
- 11) Inoue D et al : Immunoglobulin G4-related lung disease : CT findings with pathologic correlations. Radiology 251 (1) : 260-270, 2009
- 12) Takahashi N et al : Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis : CT and MR imaging findings. Radiology 242 (3) : 791-801, 2007
- 13) Inoue D et al : Immunoglobulin G4-related periaortitis and periarteritis : CT findings in 17 patients. Radiology 261 (2) : 625-633, 2011

膵腫瘍の鑑別診断において造影 MRI は推奨されるか？

推奨

膵腫瘍の鑑別診断に造影 MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (8/8)]

背景

膵腫瘍性病変は膵癌をはじめ、神経内分泌腫瘍、悪性リンパ腫、solid pseudopapillary neoplasm (SPN) など手術/化学療法などが必要となる悪性腫瘍性病変から自己免疫性膵炎、腫瘍形成性膵炎などの保存的加療が選択される疾患など多岐にわたり、膵疾患における手術侵襲の大きさを鑑みても非侵襲的な画像検査による質的診断が重要であると考えられる。膵腫瘍性病変の鑑別診断には造影 CT や MRI, EUS での評価がその中心的役割を果たすが近年 MRI 撮像機器の向上に伴い、膵腫瘍性病変に MRI の有用性を示す論文が散見される。特に造影 MRI はその濃度分解能の高さから腫瘍の内部性状の評価に優れ、膵腫瘍の鑑別診断に有用であることが期待される。今回、膵腫瘍性病変の鑑別診断における造影 MRI の有用性についてシステマティック・レビューを行った。

解説

今回の検討では、膵腫瘍性病変の質的診断、造影剤投与に伴うアレルギー、造影剤投与に伴う腎障害、検査時間をアウトカムとして設定し、下記に記載した検索条件で参考文献を参照した。

MRI 検査では非造影 MRI においても T1, T2 強調像に加え、近年では拡散強調像や MRCP による評価も可能であるが、今回の検索において非造影 MRI と造影 MRI において診断能を直接比較した論文はなかった。

造影剤投与に伴うアレルギー、造影剤投与に伴う腎障害、検査時間に関しては、検索の範囲では該当する論文はなかった。

自己免疫性膵炎と膵癌を対象として CT と MRI で診断能を比較した報告¹⁾では、AUC と感度がともに MRI は CT に比較し同等以上であった。自己免疫性膵炎では腫瘍や主膵管狭窄の描出、均一な遅延性濃染の検出が、膵癌では腫瘍と主膵管狭窄の描出が MRI で優れていた。CT, MRI とともに膵癌との鑑別診断に有用な所見の報告は見られるものの、いずれかの優位性は明確に示されておらず、現時点では血清 IgG4 値や膵外病変などの所見を総合的に判断する必要がある。

IPMN (intraductal papillary mucinous neoplasm) 国際診療ガイドライン 2017 年版 (二次資料 1) では CT や MRI 所見で high risk stigmata があれば切除、worrisome feature がある場合は EUS での精査を推奨し、手術適応か経過観察か検討される。IPMN の悪性度評価を対象として CT と MRI で比較した報告^{2,3)}では、high risk stigmata や worrisome feature などの悪性リスク所見の検出に関しては CT と MRI で同等であったが、worrisome feature である肥厚した嚢胞隔壁の増強効果の検出に関しては MRI が有用であった³⁾。

充実性膵腫瘍の鑑別診断において、3 cm 以下の充実性膵腫瘍 [膵管癌 127 例、神経内分泌腫瘍 43 例、SPN 10 例、限局型 AIP (autoimmune pancreatitis) 7 例、転移性膵腫瘍 6 例] を対象とし CT と MRI で診断能を比較した報告があるが、検出感度は MRI が優れるものの、質的診断に関しては CT と MRI で同等であった⁴⁾。

嚢胞性膵腫瘍の鑑別診断において、3 cm 以下の嚢胞性膵腫瘍 [分枝型 IPMN 14 例、混合型 IPMN 12 例、MCN (mucinous cystic neoplasm) 6 例、貯留嚢胞・仮性嚢胞 6 例] を対象として CT と MRI で診断能を比較した報告があるが、形態評価は MRI が優れるものの、質的診断や良悪性評価に関しては CT と MRI で同

等であった⁵⁾。

造影 MRI で使用する造影剤により、頻度は少ないがアナフィラキシーショックや重症腎障害患者のガドリニウム造影剤使用による腎性全身性線維症などの不利益が起り得ることに注意する必要がある。

以上より、膵腫瘍の鑑別診断において、造影 MRI は CT と同程度もしくはやや優れた鑑別能を有している他、IPMN の悪性度評価において CT, EUS と同等の診断能を有すると思われる。

これらのことを踏まえ、日常臨床において膵腫瘍の鑑別診断に際しては、被ばく、造影剤アレルギーや腎障害の有無など個々の症例に応じて判断する必要がある。特に造影剤の使用による合併症に関しては常に留意する必要がある。MRI では非造影シーケンスにおいても膵腫瘍性病変の内部性状、膵管胆管の全体像の評価において有用な情報が得られることが知られており、今後非造影 MRI と造影 MRI の診断能の比較検討が期待される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pancreas, pancreatic mass, magnetic resonance imaging, contrast-enhanced, diagnosis のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとし、234 編がヒットした。一次スクリーニングで 21 編が候補となったが、そのうち 14 編を full-text 検索、結果として 5 編をレビューの対象として採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Tanaka M et al : Revision of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 17 : 738-753, 2017

| 文献 |

- 1) Lee S et al : Comparison of diagnostic performance between CT and MRI in differentiating non-diffuse-type autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur Radiol* 28 (12) : 5267-5274, 2018
- 2) Choi SY et al : Diagnostic performance and imaging features for predicting the malignant potential of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas : a comparison of EUS, contrast-enhanced CT and MRI. *Abdom Radiol* 42 (5) : 1449-1458, 2017
- 3) Kang HJ et al : Assessment of malignant potential in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas : comparison between multidetector CT and MR imaging with MR cholangiopancreatography. *Radiology* 279 (1) : 128-139, 2016
- 4) Choi TW et al : Comparison of multidetector CT and gadobutrol-enhanced MR imaging for evaluation of small, solid pancreatic lesions. *Korean J Radiol* 17 (4) : 509-521, 2016
- 5) Sainani NI et al : Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts. *AJR Am J Roentgenol* 193 (3) : 722-731, 2009

膵腫瘍の良悪性診断において MRI (拡散強調像) は推奨されるか？

推奨

膵神経内分泌腫瘍においては、ADC 値は悪性を推定する一助になりうるため、MRI (拡散強調像) を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (8/8)]

IPMN においては、ADC 値と拡散制限に着目することで、悪性の IPMN の診断の一助になりうるため、MRI (拡散強調像) を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (8/8)]

背景

腹部画像診断において MRI は重要な役割を担っている。膵腫瘍において良性と悪性では治療方針が大きく異なり、特に膵癌の 5 年生存率は 10% 未満であるため、膵癌を代表とする膵悪性腫瘍と良性腫瘍を正確に鑑別することは極めて重要である。そこで、今回は MRI (拡散強調像) に着目し、膵腫瘍の良悪性の鑑別診断において拡散強調像が有用かどうかを検討した。

解説

本 CQ では、害のアウトカムとして検査時間 (重要度 1 点)、検査費用 (重要度 3 点)、益のアウトカムとして膵腫瘍良悪性診断の感度・特異度 (重要度 9 点) を設定した。本 CQ に対して文献検索を行ったところ、膵神経内分泌腫瘍 (pancreatic neuroendocrine tumor : P-NET) の grade (良悪性) に関して検討した論文は 8 編、膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN) の良悪性の鑑別を検討した論文は 7 編認められた。

P-NET の grade (良悪性) に関して検討した論文のうち、2 編が 3T-MRI^{1,2)}、5 編が 1.5T-MRI³⁻⁷⁾、1 編が 1.5T および 3T-MRI での検討であった⁸⁾。8 編のうち、7 編が ADC 値の有用性を報告しており、G1 の ADC 値は G2, G3 と比較して高いとするもの (Pereira ら⁵⁾、De Robertis ら⁷⁾、Toshima ら⁸⁾), G3 の ADC 値は G1, G2 と比較して低いとするもの (Kulali ら³⁾), また、G1, G2, G3 の ADC 値はおのおの有意差があるというもの (Lotfalizadeh ら⁴⁾), ADC 値は WHO tumor grade と相関するというもの (Kim ら¹⁾), G1, G2 の ADC 値は有意差があるとするもの (Kim ら⁶⁾) であった。8 編のうち、1 編が ADC 値に有意差がないとするもので、Hwang らは、ADC 値が、G1 と G2-3 の間で有意な差が見られなかったとしている²⁾。以上のことを踏まえると、ADC 値を用いることにより、P-NET の悪性を推定する一助になるものと思われるため、行うことを弱く推奨する。

IPMN の良悪性の鑑別を検討した論文のうち、3 編が 3T-MRI⁹⁻¹¹⁾、3 編が 1.5T-MRI¹²⁻¹⁴⁾、1 編が 1.5T および 3T-MRI での検討であった¹⁵⁾。7 編のうち、6 編が ADC 値について言及しており、4 編が良性と悪性で ADC 値に有意差があり¹¹⁻¹⁴⁾、2 編で有意差がないという結果であった^{9,15)}。また、7 編のうち 4 編では拡散制限について言及しており、Kim らは、IPMN における拡散制限は、多変量解析にて悪性を予期する唯一の独立したイメージパラメータとしている⁹⁾。また、Jang らは、視覚的評価において、悪性群では高頻度に拡散制限が見られたとしている¹⁰⁾。Kang, Ogawa らは、悪性 IPMN において、良性と比べ拡散制限を有する率が有意に高かったとしている^{11,13)}。これらを踏まえると、IPMN においては、ADC 値および腫瘍の存在する領域の拡散制限に着目することで、悪性の IPMN の診断の一助になりうるため、行うことを弱く推奨する。

以上より、P-NETのgradingにおいては、ADC値を用いることにより、P-NETの悪性度を推定する一助になりうるため、行うことを弱く推奨する。また、IPMNにおいては、ADC値および腫瘍の存在する領域の拡散制限に着目することで、悪性のIPMNの診断の一助になりうるため、行うことを弱く推奨する。

なお、ADC値は機種・施設によるばらつきがあり、ADC値を質的診断に用いる場合には拡散係数の信頼性・限界について理解しなければならないとされており¹⁶⁾、良悪性の診断に用いる際は、考慮の必要がある。

また、参考ではあるが、膵癌とP-NETの間におけるADC値の高低については文献により差があり、Li, Shindoらの報告ではADC値はP-NETよりも膵癌で有意に低いとする一方で^{17,18)}、Guo, De Robertisらの報告ではADC値はP-NETで有意に低くなっている^{19,20)}。Wagnerらは線維化、壊死、腫瘍内の細胞密度の割合によりADC値が変化すると報告しており²¹⁾、膵腫瘍の細胞の構成成分がADC値の変動に影響を与える可能性がある。そのため、膵癌とP-NETの鑑別においてADC値を用いることは議論の余地があると考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedによりpancreatic tumor, diffusion weighted imaging, magnetic resonance imaging, pancreas, diagnosisのキーワードを用いて検索した。医中誌・Cochrane Libraryも同等のキーワードで検索した。検索期間は1990年1月から2019年6月までとし、240編がヒットした。それ以外にハンドサーチで2編を追加した。一次スクリーニングにて37編が抽出され、二次スクリーニングにて内容が適切でないとは判断したものを除外し、最終的に15編を対象に定性的システムティック・レビューを実施した。

| 文献 |

- 1) Kim M et al : Pancreatic neuroendocrine tumour : correlation of apparent diffusion coefficient or WHO classification with recurrence-free survival. *Eur J Radiol* 85 (3) : 680-687, 2016
- 2) Hwang EJ et al : Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging of pancreatic neuroendocrine tumors : prediction of the histologic grade using pure diffusion coefficient and tumor size. *Invest Radiol* 49 (6) : 396-402, 2014
- 3) Kulali F et al : Role of diffusion-weighted MR imaging in predicting the grade of nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumors. *Diagn Interv Imaging* 99 (5) : 301-309, 2018
- 4) Lottfalizadeh E et al : Prediction of pancreatic neuroendocrine tumour grade with MR imaging features : added value of diffusion-weighted imaging. *European radiology* 27 (4) : 1748-1759, 2017
- 5) Pereira JA et al : Pancreatic neuroendocrine tumors : correlation between histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps and tumor grade. *Abdom Imaging* 40 (8) : 3122-3128, 2015
- 6) Kim JH et al : Staging accuracy of MR for pancreatic neuroendocrine tumor and imaging findings according to the tumor grade. *Abdom Imaging* 38 (5) : 1106-1114, 2013
- 7) De Robertis R et al : Pancreatic neuroendocrine neoplasms : magnetic resonance imaging features according to grade and stage. *World J Gastroenterol* 23 (2) : 275-285, 2017
- 8) Toshima F et al : Is the combination of MR and CT findings useful in determining the tumor grade of pancreatic neuroendocrine tumors? *Jpn J Radio* 35 (5) : 242-253, 2017
- 9) Kim M et al : Diagnostic accuracy of diffusion restriction in intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas in comparison with "high-risk stigmata" of the 2012 international consensus guidelines for prediction of the malignancy and invasiveness. *Acta Radiol* 58 (10) : 1157-1166, 2017
- 10) Jang KM et al : Value of diffusion-weighted MRI for differentiating malignant from benign intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *AJR Am J Roentgenol* 203 (5) : 992-1000, 2014
- 11) Kang KM et al : Added value of diffusion-weighted imaging to MR cholangiopancreatography with unenhanced mr imaging for predicting malignancy or invasiveness of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J Magn Reson Imaging* 38 (3) : 555-563, 2013
- 12) Zhang L et al : Value of apparent diffusion coefficient for predicting malignancy of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Diagn Interv Radiol* 22 (4) : 308-313, 2016

- 13) Ogawa T et al : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluating the histological degree of malignancy in patients with intraductal papillary mucinous neoplasm. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 21 (11) : 801-808, 2014
- 14) Sandrasegaran K et al : Diffusion-weighted imaging in characterization of cystic pancreatic lesions. *Clin Radiol* 66 (9) : 808-814, 2011
- 15) Hoffman DH et al : Utility of whole-lesion ADC histogram metrics for assessing the malignant potential of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs). *Abdom Radiol (NY)* 42 (4) : 1222-1228, 2017
- 16) 佐野勝廣ほか : 膵疾患における MRI 拡散強調画像 : 質的診断について. *胆と膵* 33 (7) : 603-607, 2012
- 17) Li J et al : Whole-tumor histogram analysis of non-Gaussian distribution DWI parameters to differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreatic ductal adenocarcinomas. *Magn Reson Imaging* 55 : 52-59, 2019
- 18) Shindo T et al : Histogram analysis of apparent diffusion coefficient in differentiating pancreatic adenocarcinoma and neuroendocrine tumor. *Medicine (Baltimore)* 95 (4) : e257, 2016
- 19) Guo C et al : Differentiation of pancreatic neuroendocrine carcinoma from pancreatic ductal adenocarcinoma using magnetic resonance imaging : the value of contrast-enhanced and diffusion weighted imaging. *Oncotarget* 8 (26) : 42962-42973, 2017
- 20) De Robertis R et al : Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of solid pancreatic masses : reliability and usefulness for characterization. *Abdom Radiol (NY)* 44 (1) : 131-139, 2019
- 21) Wagner M et al : Diffusion-weighted MR imaging for the regional characterization of liver tumors. *Radiology* 264 (2) : 464-472, 2012

膵癌の検出において腹部 MRI は推奨されるか？

ステートメント 膵癌の検出に腹部 MRI は CT と同等に有用である。

■ 背景

膵癌の検出において、ダイナミック撮影による造影 MDCT の有用性が確立されている^{1,2)}。MRI に関しても膵癌の検出能が高いとの報告が多いが、その詳細について記述する。

■ 解説

膵癌は診断時に既に切除不能な症例が多く、予後不良の主な原因となっている。膵癌が疑われる場合やその高リスク群では、画像診断法による膵癌の正確な検出、ならびに除外が望まれる。

膵癌の診断能に関する海外の報告¹⁻⁷⁾で、最も信頼度が高いと思われる Toft らのメタアナリシス (2004 年 1 月～2015 年 6 月の期間で文献検索) では、厳選した 52 編の原著論文をレビュー (膵癌総数 3,567 例) しており、その結果、MRI による診断能は、感度 93% (95% CI, 88～96%)、特異度 89% (95% CI, 82～94%)、正診率 90% (95% CI, 86～94%) であった¹⁾。一方、CT の感度は 90% (95% CI, 87～93%)、特異度 87% (95% CI, 79～93%)、正診率 89% (95% CI, 85～93%) であり、MRI と同等であった。さらに、超音波内視鏡検査 (endoscopic ultrasonography) や体外式超音波検査も MRI と同等の診断能であったと記載している。しかしながら、PET/CT は特異度が 70% (95% CI, 54～84%) と低く、また正診率も 84% (95% CI, 79～89%) であり、他の画像検査と比べ劣ると結論付けている。

MRI の最大の特徴は CT と比べ多くの特殊撮像法を有する点にある。なかでも拡散強調像は膵癌の検出に有用との報告が多く、Takakura らは MRCP に拡散強調像を加えた撮像法は造影 MRI を併用しなくても、造

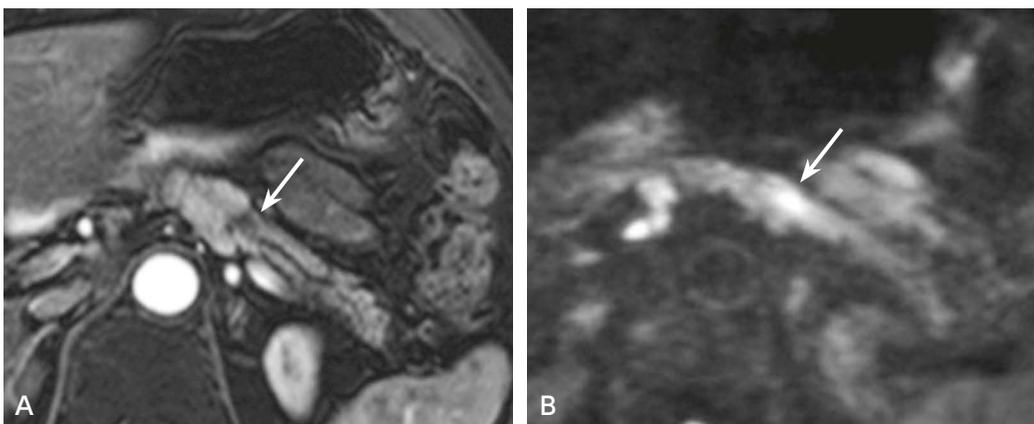


図 膵体部癌

A：造影 MRI (動脈優位相)；膵体部に 1 cm 程の造影不良域 (→) を認め、上流主膵管の拡張と膵実質の萎縮を伴っている。同病変はダイナミック撮影で漸増性の造影効果を示す (非呈示)。

B：MRI (拡散強調像, b 値 = 1,000 s/mm²)；膵体部に高信号域を呈する結節性病変 (→) を認め、造影ダイナミック撮影で指摘された病変部に一致している。膵体部癌を支持する所見である。

影2相のMDCTと同等の診断正診率(MRI 84%, 造影MDCT 86%)であったと記載している⁸⁾。また, Parkらは3cm以下の小膵癌に対し, 通常MRI撮像(ガドリニウム造影を含む)に拡散強調像を加えることによって, 通常撮像法に比べ2人の読影者の検出感度(R1: 75%→98%, R2: 76%→96%)が有意に向上したと報告している⁶⁾。さらに, MRCP単独でも膵癌検出の感度は84%, 特異度97%と高く, ERCPの検出能(感度70%, 特異度94%)と有意な差はなかったとの報告もある⁷⁾。

以上より, 膵癌の検出に腹部MRIは推奨されるが, 造影MDCTの検出能と同程度であり, 患者の背景や施設の画像診断機器の環境に応じて, MRIの選択を考慮すべきである。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりpancreatic carcinoma, diagnosis, MRI, sensitivity, specificityのキーワードを用いて検索した。検索期間は1990年1月から2019年6月までとし, 84編がヒットした。それ以外にハンドサーチで5編を追加した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本膵臓学会 編: 膵癌診療ガイドライン2019年版 改訂第5版. 金原出版, 2019

【文献】

- 1) Toft J et al: Imaging modalities in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis of sensitivity, specificity and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol* 92: 17-23, 2017
- 2) Treadwell JR, et al: Imaging tests for the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma: a meta-analysis. *Pancreas* 45: 789-95, 2016
- 3) Rao SX et al: Small solid tumors (< or = 2 cm) of the pancreas: relative accuracy and differentiation of CT and MR imaging. *Hepatogastroenterology* 95: 2261-2270, 2000
- 4) Motosugi U et al: Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoteric acid-enhanced MR imaging: comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. *Radiology* 260: 446-453, 2011
- 5) Koelbinger C et al: Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0-T MR imaging versus multiphasic 64-detector row CT: prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer. *Radiology* 259: 757-766, 2011
- 6) Park MJ et al: Preoperative detection of small pancreatic carcinoma: value of adding diffusion-weighted imaging to conventional MR imaging for improving confidence level. *Radiology* 273: 433-443, 2014
- 7) Adamek HE et al: Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet* 65: 808-814, 2000
- 8) Takakura K et al: Clinical usefulness of diffusion-weighted MR imaging for detection of pancreatic cancer: comparison with enhanced multidetector-row CT. *Abdom Imaging* 8: 457-462, 2011

膵癌の進展度診断において腹部 MRI は推奨されるか？

ステートメント 腹部 MRI は CT と同等に、膵癌の総合的な進展度診断に有用である。ただし、肝転移の診断は EOB-MRI が優れる。

■ 背景

膵癌の進展度診断に関して、画像診断ガイドライン 2016 年版ではダイナミック撮影による MDCT による評価を強く推奨している。MRI においても膵癌の進展度診断に有用との報告が多く、その詳細について記述する。

■ 解説

膵癌の進展度診断において、血管浸潤に関する Li らのメタアナリシスでは、腹部 MRI の感度は 63% (95% CI, 48~77%), 特異度 93% (95% CI, 86~98%) であった¹⁾。これに対し、CT は感度 73% (95% CI, 67~79%), 特異度 95% (95% CI, 93~97%), EUS は感度 66% (94% CI, 85~97%), 特異度 95% (95% CI, 93~97%) であり、血管浸潤の感度における CT の優位性を報告している。特に、ダイナミック撮影の MDCT に多断面再構成画像を加えた評価は、造影および MRCP を含めた MRI に比べ、局所進展度診断に優れていたとの報告がある²⁾。一方、Zhang らの血管浸潤に関するメタアナリシスでは、MRI の感度 67% (95% CI, 59~74%), 特異度 94% (95% CI, 91~96%), CT の感度 71% (95% CI, 64~78%), 特異度 92% (95% CI, 89~96%) と、両検査法に有意な差はなかったと記載している³⁾。なお解析のなかで、MRA による評価は、血管浸潤の追加情報に寄与しなかったと付記している。

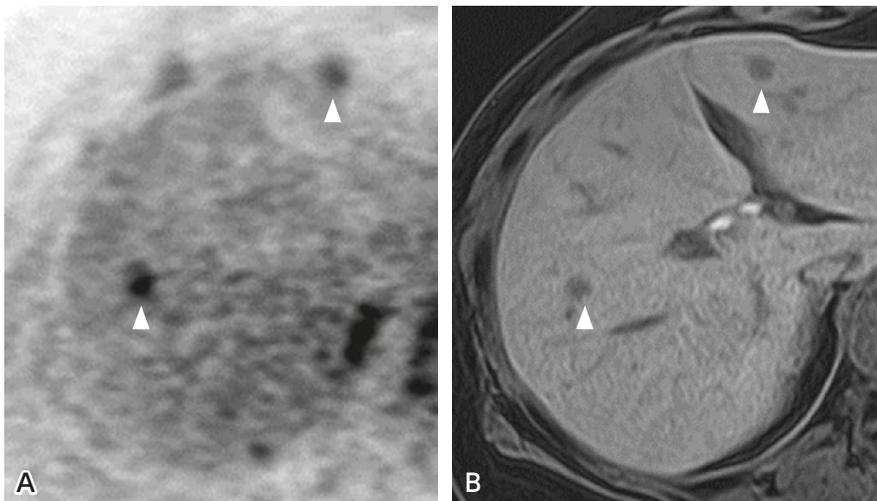


図 膵癌の多発肝転移

A : MRI (拡散強調像, b 値 = 1,000 s/mm², 白黒反転画像); 肝両葉に 1 cm 以下の高信号結節 (▷) の存在を認め、多発肝転移が示唆される。

B : EOB-MRI (肝細胞相); 拡散強調像における高信号結節に一致して、造影肝細胞相での低信号域 (▷) を認める。多発肝転移を支持する所見である。

局所進展度のみならず、膵癌の切除可能性 (resectability) に関する MRI の有用性を評価した報告も多くみられる⁴⁻⁶⁾。Park らは、切除不能 (unresectable) の基準を、①遠隔転移 (肝、腹膜、腹部大動脈周囲リンパ節)、②膵周囲血管浸潤 (腹腔動脈、肝動脈、上腸間膜動脈)、③高度の門脈/上腸間膜静脈浸潤、④周囲臓器浸潤 (胃、脾、大腸) に設定して、造影ダイナミック MRI・MRCP をダイナミック撮影による造影 MDCT と比較し、その結果、切除可能性に関する診断能は両者とも同等であったと報告している⁴⁾。また、Koelblinger らの 3T-MRI と 64 列の MDCT (いずれも造影ダイナミック撮影) による評価でも、同様な結果であった⁵⁾。

肝転移の評価に関して、肝特異性 MRI 造影剤である Gd-EOB-DTPA が近年、注目されている^{7,8)} (図)。従来の細胞外液性ガドリニウム造影剤の特徴に加え、正常肝細胞に造影剤が取り込まれるため、肝細胞相 (通常、造影剤投与後 20 分程度) での肝実質の評価も可能である。Motosugi らは、EOB-MRI とダイナミック撮影による造影 MDCT では膵癌の検出能に差はなかったが、肝転移の感度は造影 MRI が造影 MDCT に比べ良好であったと報告している⁷⁾。また、Vreugdenburg らの肝転移診断のメタアナリシスでは、EOB-MRI は造影 CT と比べ、径 1 cm 未満の小転移巣において感度が 2.21 倍と有意に高かった⁸⁾。ただし、特異度は 0.92 倍と概ね同等であった。さらに、MRI (拡散強調像) も膵癌の肝転移評価に有用との報告が散見される⁹⁾。

以上より、膵癌の進展度診断における MRI の有用性は MDCT と同等であると考えられ、腹部 MRI は膵癌の進展度診断に推奨し得る。ただし、MDCT との併用や使い分けは施設の環境に委ねられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により pancreatic cancer, staging, MRI, sensitivity, specificity のキーワードを用いて検索した。検索期間は 1990 年 1 月から 2019 年 6 月までとし、148 編がヒットした。それ以外にハンドサーチで 4 編を追加した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本膵臓学会 編：膵癌診療ガイドライン 2019 年版 改訂第 5 版。金原出版，2019

| 文献 |

- 1) Li AE et al : Diagnostic accuracy of imaging modalities in the evaluation of vascular invasion in pancreatic adenocarcinoma : a meta-analysis. World J Oncol 4 : 74-82, 2013
- 2) Mehmet Erturk S et al : Pancreatic adenocarcinoma : MDCT versus MRI in the detection and assessment of locoregional extension. J Comput Assist Tomogr 30 : 583-590, 2006
- 3) Zhang Y et al : Preoperative vascular evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging for pancreatic cancer : a meta-analysis. Pancreatology 12 : 227-233, 2012
- 4) Park HS et al : Preoperative evaluation of pancreatic cancer : comparison of gadolinium-enhanced dynamic MRI with MR cholangiopancreatography versus MDCT. J Magn Reson Imaging 30 : 586-595, 2009
- 5) Koelblinger C et al : Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0-T MR imaging versus multiphasic 64-detector row CT : prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer. Radiology 259 : 757-766, 2011
- 6) Bipat S et al : Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis and determining resectability of pancreatic adenocarcinoma : a meta-analysis. J Comput Assist Tomogr 29 : 438-445, 2005
- 7) Motosugi U et al : Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoxetic acid-enhanced MR imaging : comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. Radiology 260 : 446-453, 2011
- 8) Vreugdenburg TD et al : Comparative diagnostic accuracy of hepatocyte-specific gadoxetic acid (Gd-EOB-DTPA) enhanced MR imaging and contrast enhanced CT for the detection of liver metastases : a systematic review and meta-analysis. Int J Colorectal Dis 31 : 1739-1749, 2016
- 9) Holzapfel K et al : Comparison of diffusion-weighted MR imaging and multidetector-row CT in the detection of liver metastases in patients operated for pancreatic cancer. Abdom Imaging 36 : 179-184, 2011

膵神経内分泌腫瘍の悪性度診断において CT と MRI は推奨されるか？

ステートメント 造影 CT や MRI は、膵神経内分泌腫瘍の悪性度推定に有用である。造影 CT や MRI は、膵神経内分泌腫瘍の局在診断や転移検索目的にすでに広く用いられている検査であり、それと同時に悪性度診断も行うことが推奨される。

■ 背景

近年、膵神経内分泌腫瘍は、CT や MRI などの画像診断の向上や、超音波内視鏡下穿刺吸引などによる組織診断の普及にて、その発見頻度が、特に小さな非機能性腫瘍において増加している¹⁾。膵神経内分泌腫瘍の検出において、造影ダイナミック CT および MRI は、感度がそれぞれ 82% (95% CI, 67~96%)、79% (95% CI, 54~100%) と高く²⁾、「膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン第 2 版」においても、機能性および非機能性病変における局在診断・転移検索に有用な推奨グレード A の検査として取り扱われている (二次資料 1)。

神経内分泌腫瘍は悪性腫瘍として取り扱われているが、その悪性度には大きな幅があり、良性腫瘍に類似した経過・予後を示すものから、週・月単位で進行する悪性度の高いものまで存在している。2010 年の消化器系腫瘍 WHO 分類第 4 版では、神経内分泌腫瘍は、高分化で増殖能の低い neuroendocrine tumor (NET) G1, NET G2, および低分化で増殖能の高い neuroendocrine carcinoma (NEC) に分類されており (二次資料 2)、この分類は予後と非常によく相関するとされている³⁾。この WHO 分類と画像所見の関係性に関して、すでに多くの研究が行われ、膵神経内分泌腫瘍の悪性度推定に CT や MRI が有用であることが報告されている。この項では、過去に報告されている悪性を示唆する膵神経内分泌腫瘍の画像所見に関して概説する。

■ 解説

多くの後ろ向きコホート研究やケース・コントロール研究が行われてきたが、症例数の多い研究の結果を引用すると、増殖能が高い病変を示唆する CT あるいは MRI 所見として、①サイズが大きい、②腫瘍境界性状が不整、③ダイナミック CT (もしくは MRI) 動脈相での造影効果が弱い、④ダイナミック CT (もしくは MRI) 門脈相での造影効果が弱い、⑤造影効果が不均一である、⑥血管浸潤がある、⑦局所浸潤がある、⑧膵管浸潤 (上流側膵管拡張) がある、⑨嚢胞あるいは壊死成分が混在する、⑩拡散制限が強い、⑪周囲リンパ節腫脹を伴う、⑫肝転移を伴うなどが複数の論文で報告されている⁴⁻¹¹⁾。また、画像所見と予後 (無再発生存や無増悪生存率、全生存率) との関連性を直接解析した研究もあり、上記と同様で、予後不良因子としては、サイズが大きい、境界性状が不整、造影効果 (乏血性、不均一、漸増性)、血管浸潤、胆・膵管拡張、T2 強調像等～低信号、リンパ節腫脹、肝転移などが報告されている^{5-7, 11-14)}。つまり、典型的な膵神経内分泌腫瘍は、サイズが小さく、境界明瞭な円形・類円形で、ダイナミック CT の動脈相 (早期動脈相～膵実質相) にて、著明で均一な濃染を呈することが多いとされているが¹⁵⁾、この典型所見を呈するものは、増殖能が低い、予後良好な病変である可能性が高く、逆に、非典型的な画像所見を示すものは、質的診断、特に浸潤性膵管癌との鑑別が問題となってくることが多いが、神経内分泌腫瘍であった場合は、増殖能が高い、予後不良な病変の可能性があると考えられている。

2019 年に消化器系腫瘍 WHO 分類が改定され、膵神経内分泌腫瘍の悪性度分類にも変更があった (二次資料 3)。具体的には WHO 分類第 5 版では、高増殖能の神経内分泌腫瘍はさらに 2 群、高分化腫瘍・NET の範疇である NET G3 と、そうではない低分化な NEC に分けられている。現在、NEC と NET は遺伝子学的・

生物学的に異なる腫瘍とされており、治療方針や予後も全く異なることから、この2者を鑑別することは重要であると考えられている。この2者の画像での鑑別には、機能イメージングであるソマトスタチン受容体シンチグラフィが有用、NET G3は高増殖能であるものの、機能は保たれていることが多く、集積する頻度が高いのに比して、NECは集積する頻度が低いと報告されている¹⁶⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにてpancreatic, neuroendocrine, CT, MRIのキーワードを用いて検索した。検索期間は2019年6月までとし、1,222編がヒットした。さらにハンドサーチも実施した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本神経内分泌腫瘍研究班 (JNETS) 膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会 編：膵・消化管神経内分泌腫瘍 (NEN) 診療ガイドライン2019第2版. 金原出版, 2019
- 2) Bosman F et al : WHO classification of tumours of the digestive systems 4th ed. IARC Press, 2010
- 3) WHO classification of tumours editorial board : WHO classification of tumours : digestive system tumours. 5th ed. IARC Press, 2019

【文献】

- 1) Ito T et al : Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan : a nationwide survey analysis. *J Gastroenterol* 50 (1) : 58-64, 2015
- 2) Sundin A et al : ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors : radiological, nuclear medicine & hybrid imaging. *Neuroendocrinology* 105 (3) : 212-244, 2017
- 3) Rindi G et al : TNM staging of neoplasms of the endocrine pancreas : results from a large international cohort study. *J Natl Cancer Inst* 104 (10) : 764-777, 2012
- 4) Kim DW et al : neuroendocrine neoplasms of the pancreas at dynamic enhanced CT : comparison between grade 3 neuroendocrine carcinoma and grade 1/2 neuroendocrine tumor. *Eur Radiol* 25 (5) : 1375-1383, 2015
- 5) Canellas R et al : Prediction of pancreatic neuroendocrine tumor grade based on CT features and texture analysis. *AJR Am J Roentgenol* 210 (2) : 341-346, 2018
- 6) Kim JH et al : Pancreatic neuroendocrine tumor (PNET) : staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma. *Eur Radiol* 26 (5) : 1338-1347, 2016
- 7) Nanno Y et al : Pancreatic duct involvement in well-differentiated neuroendocrine tumors in an independent poor prognostic factor. *Ann Surg Oncol* 24 (4) : 1127-1133, 2017
- 8) Lotfalizadeh E et al : Prediction of pancreatic neuroendocrine tumour grade with MR imaging features : added value of diffusion-weighted imaging. *Eur Radiol* 27 (4) : 1748-1759, 2017
- 9) Toshima F et al : Is the combination of MR and CT findings useful in determining the tumor grade of pancreatic neuroendocrine tumors? *Jpn J Radiol* 35 (5) : 242-253, 2017
- 10) Kang J et al : Association between pathologic grade and multiphase computed tomography enhancement in pancreatic neuroendocrine neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol* doi : 10.1111/jgh.14139, 2018, online ahead of print
- 11) Canellas R et al : Pancreatic neuroendocrine tumor : correlations between MRI features, tumor biology, and clinical outcome after surgery. *J Magn Reson Imaging* 47 (2) : 425-432, 2018
- 12) Kim DW et al : Prognostic value of CT findings to predict survival outcome in patients with pancreatic neuroendocrine neoplasms : a single institutional study of 161 patients. *Eur Radiol* 26 (5) : 1320-1329, 2016
- 13) Kim C et al : A comparison of enhancement patterns on dynamic enhanced CT and survival between patients with pancreatic neuroendocrine tumors with and without intratumoral fibrosis. *Abdom Radiol* 42 (12) : 2835-2842, 2017
- 14) Arai T et al : Contrast-enhancement ratio on multiphase enhanced computed tomography predicts recurrence of pancreatic neuroendocrine tumor after curative resection. *Pancreatol* 16 (3) : 397-402, 2016
- 15) Sahani DV et al : Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors : role of imaging diagnosis and management. *Radiology* 266 (1) : 38-61, 2013
- 16) Coriat R et al : Gastroenteropancreatic well-differentiated grade 3 neuroendocrine tumors : review and position statement. *Oncologist* 21 (10) : 1191-1199, 2016

腸閉塞が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 腸閉塞が疑われる場合、画像検査として単純 X 線、超音波、CT を推奨するが、詳細な評価には造影 CT が有用である。

■ 背景

腸管通過障害の原因が機械的な場合を腸閉塞、機能的な場合をイレウスと定義する。腸閉塞は早期に閉塞部位、原因、腸管虚血の有無を診断することが重要である。従来の画像評価は単純 X 線のみで診断されていたが、最近では超音波や CT などが頻用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインおよび急性腹症診療ガイドライン 2015（二次資料 1）の内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

単純 X 線は、簡便、低侵襲、低コストで腹部全体の観察が可能であり、急性腹症患者に対してルーチン検査として施行されてきた。腸管ガスパターンなどの評価が可能で、腸閉塞の診断には有用とされているが¹⁾、前向き試験を含む 4 編の論文の pooled data によると単純 X 線の感度は 65%、特異度は 75%であった²⁻⁵⁾。一方、超音波の診断能は、4 編の論文の pooled data によると感度は 92%、特異度は 95%であり^{2,3,6,7)}、CT の診断能は、7 編の論文の pooled data によると感度は 94%（95% CI, 71~100%）、特異度は 78%（95% CI, 57~100%）であった^{3,4,8-12)}。Suri らの小規模の前向き試験では、腸閉塞の診断において単純 X 線、CT、超音波の中で、CT が高い感度（93%）、特異度（100%）を示した。腸閉塞の原因検索においても超音波が 23%、単純 X 線が 7%であったのに対し CT は 87%で原因の特定が可能であり、他のモダリティよりも優れていた³⁾。

絞扼性腸閉塞は緊急手術の適応となるため迅速かつ正確に診断することが重要である。腸管壁厚の変化や造影効果、腸間膜のうっ血、腹水量などの所見は造影 CT での評価が有用であり、Millet らのシステムティック・レビューでは、腸管壁の造影効果、腸間膜の液体貯留が虚血の判定に最も有用と結論付けている¹³⁾。腸管虚血の造影 CT（2 相撮像）診断に関するメタアナリシスでは、感度 93.3%、特異度 95.9%と高い診断能であ

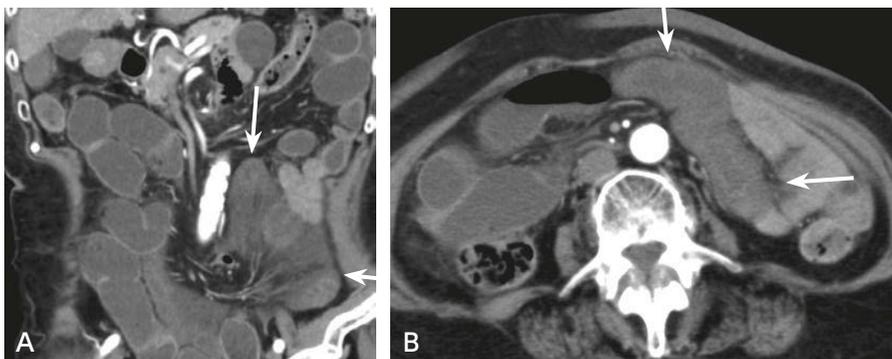


図 1 絞扼性腸閉塞

A：造影 CT（冠状断像）；ループ状の閉鎖腔（closed loop）を認める（→）。

B：造影 CT（横断像）；ループ状の閉鎖腔（closed loop）は造影効果が不良で、虚血を疑う（→）。

た¹⁴⁾。また、腸管壁内血腫は単純 CT で高吸収を呈することがあるが、造影 CT のみでは正常の腸管壁濃染と誤診することがあり、単純 CT も撮像することが重要である¹⁵⁾。

不完全小腸閉塞症で、特に CT による診断が十分でない場合には、水溶性造影剤を用いた小腸造影の診断的価値がある¹⁶⁾。また、水溶性造影剤を用いた小腸造影は、癒着性小腸閉塞症に対する手術適否の判断に有用である¹⁷⁾。大腸閉塞症においては CT が第一選択であるが、腫瘍性閉塞、軸捻転症、腸重積症などの診断の際に注腸検査が用いられる場合がある。その際、穿孔の危険性がある場合には水溶性造影剤の使用が推奨される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により bowel obstruction, CT, ultrasonography, abdominal radiographs のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 急性腹症診療ガイドライン出版委員会 編：急性腹症ガイドライン 2015. 医学書院, 2015

Ⅰ 文献

- 1) Eisenberg RL et al : Evaluation of plain abdominal radiographs in the diagnosis of abdominal pain. *Ann Surg* 197 : 464-469, 1983
- 2) Ogata M et al : Prospective evaluation of abdominal sonography for the diagnosis of bowel obstruction. *Ann Surg* 223 : 237-241, 1996
- 3) Suri S et al : Comparative evaluation of plain films, ultrasound and CT in the diagnosis of intestinal obstruction. *Acta Radiol* 40 : 422-428, 1999
- 4) Matsuoka H et al : Preoperative evaluation by magnetic resonance imaging in patients with bowel obstruction. *Am J Surg* 183 : 614-617, 2002
- 5) Frager D et al : CT of small-bowel obstruction : value in establishing the diagnosis and determining the degree and cause. *AJR Am J Roentgenol* 162 : 37-41, 1994
- 6) Czechowski J : Conventional radiography and ultrasonography in the diagnosis of small bowel obstruction and strangulation. *Acta Radiol* 37 : 186-189, 1996
- 7) Schmutz GR et al : Small bowel obstruction : role and contribution of sonography. *Eur Radiol* 7 : 1054-1058, 1997
- 8) Frager D et al : Detection of intestinal ischemia in patients with acute small-bowel obstruction due to adhesions or hernia : efficacy of CT. *AJR Am J Roentgenol* 166 : 67-71, 1996
- 9) Balthazar EJ et al : Intestinal ischemia in patients in whom small bowel obstruction is suspected : evaluation of accuracy, limitations, and clinical implications of CT in diagnosis. *Radiology* 205 : 519-522, 1997
- 10) Obuz F et al : The efficacy of helical CT in the diagnosis of small bowel obstruction. *Eur J Radiol* 48 : 299-304, 2003
- 11) Peck JJ et al : The role of computed tomography with contrast and small bowel follow-through in management of small bowel obstruction. *Am J Surg* 177 : 375-378, 1999
- 12) Beall DP et al : Imaging bowel obstruction : a comparison between fast magnetic resonance imaging and helical computed tomography. *Clin Radiol* 57 : 719-724, 2002
- 13) Millet I et al : Value of CT findings to predict surgical ischemia in small bowel obstruction : a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 25 : 1823-1835, 2015
- 14) Menke J : Diagnostic accuracy of multidetector CT in acute mesenteric ischemia : systematic review and meta-analysis. *Radiology* 256 : 93-101, 2010
- 15) Furukawa A et al : CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. *AJR Am J Roentgenol* 192 : 408-416, 2009
- 16) Kendrick ML : Partial small bowel obstruction : clinical issues and recent technical advances. *Abdom Imaging* 34 : 329-334, 2009
- 17) Branco BC et al : Systematic review and meta-analysis of the diagnostic and therapeutic role of water-soluble contrast agent in adhesive small bowel obstruction. *Br J Surg* 97 : 470-478, 2010

BQ 55

急性虫垂炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 急性虫垂炎が疑われる場合、画像検査として超音波あるいはCTを推奨するが、CTの方がより精度に優れる。CTでの造影剤の使用は必須ではない。

■ 背景

急性虫垂炎は急性腹症の一つで緊急手術を要する代表的な疾患であり、大腸憩室炎など他疾患との鑑別が重要である。急性虫垂炎の画像検査としては超音波とCTが一般的に用いられている。

超音波は、放射線被ばくがないことに加えベッドサイドで簡単に施行でき、急性腹症のスクリーニング検査に有用な検査であるが、術者の技量に左右され腸管ガスの影響も受ける。一方、CTは短時間で広範囲を客観的に診断でき、急性腹症の診断に広く用いられている^{1,2)}。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインおよび急性腹症診療ガイドライン 2015の内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

急性虫垂炎における超音波の診断能は、Terasawaらのメタアナリシスによると感度は86% (95% CI, 83~88%)、特異度は81% (95% CI, 78~84%)であり、Doriaらのメタアナリシスによると感度は83% (95% CI, 78~87%)、特異度は93% (95% CI, 90~96%)であった^{3,4)}。一方CTの診断能は、同じくTerasawaらのメタアナリシスでは感度94% (95% CI, 91~95%)、特異度95% (95% CI, 93~96%)、Doriaらのメタアナリシスでは感度94% (95% CI, 92~95%)、特異度94% (95% CI, 94~96%)であり、感度においてCTの方が有意に優れていた。

ただし、これらの多くは欧米での報告であるため、被験者の体格が異なる本邦では超音波検査の診断能は

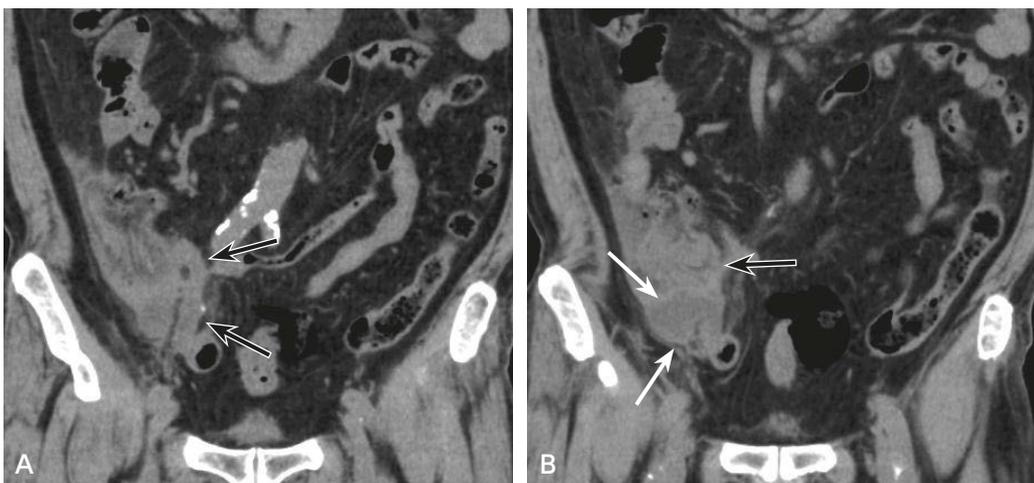


図1 症例1

A：単純CT（冠状断像）；腫大した虫垂を認める（→）。

B：単純CT（冠状断像）；虫垂壁破綻部（→）と虫垂右側に膿瘍形成を認める（⇒）。

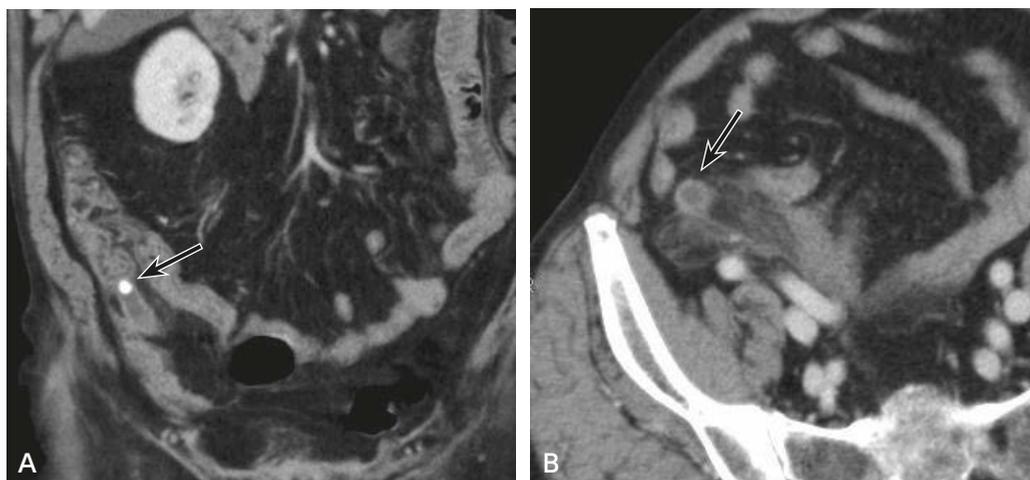


図2 症例2

A：造影 CT（冠状断像）；腫大した虫垂と虫垂根部に糞石を認める（→）。
 B：造影 CT（横断像）；腫大した虫垂（→）と周囲脂肪織の濃度上昇を認める。

これらの報告より高いと推定される。しかしながら、超音波では穿孔などの重症例では診断が困難なこともあり、成人においては可能な限り CT を行うことが望ましい。

造影剤の使用の有無については、単純 CT だけでは診断困難な場合は造影 CT を追加することで感度が上昇するという報告や、正診率は変わらないが虫垂の同定は造影 CT の方が容易であるといった報告もあり、診断に迷う場合は造影 CT を考慮するべきであろう^{5,6)}。特に、穿孔性虫垂炎に対する造影 CT の診断能は高い⁴⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により acute appendicitis, CT, ultrasonography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 急性腹症診療ガイドライン出版委員会 編：急性腹症ガイドライン 2015. 医学書院, 2015

| 文献 |

- 1) Stoker J et al : Imaging patients with acute abdominal pain. Radiology 253 : 31-46, 2009
- 2) van Randen A et al : A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. Eur Radiol 21 : 1535-1545, 2011
- 3) Terasawa T et al : Systematic review : computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. Ann Intern Med 141 : 537-546, 2004
- 4) Doria AS et al : US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? : a meta-analysis. Radiology 241 : 83-94, 2006
- 5) Tamburrini S et al : Acute appendicitis : diagnostic value of nonenhanced CT with selective use of contrast in routine clinical settings. Eur Radiol 17 : 2055-2061, 2007
- 6) Chiu YH et al : Whether intravenous contrast is necessary for CT diagnosis of acute appendicitis in adult ED patients? Acad Radiol 20 : 73-78, 2013

大腸憩室炎が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 大腸憩室炎が疑われる場合、画像検査として CT を推奨する。

■ 背景

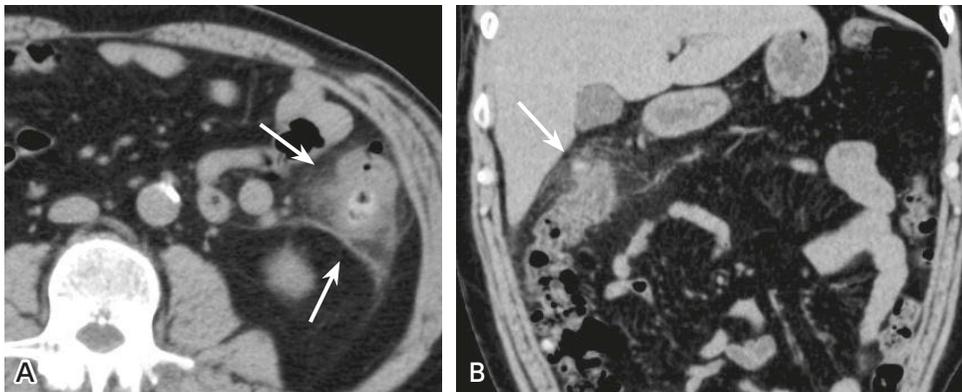
大腸憩室炎は急性腹症の代表的な疾患の一つであり、保存的治療が行われることも多いが、右側憩室炎の場合では急性虫垂炎との鑑別が重要である。大腸憩室炎の画像検査としては超音波と CT が一般的に用いられている。

超音波検査は、放射線被ばくがないことに加え、ベッドサイドで簡単に施行でき、急性腹症のスクリーニング検査に有用な検査であるが、術者の技量に左右され、腸管ガスの影響も受ける。一方、CT は短時間で広範囲を客観的に診断でき、急性腹症の診断に広く用いられている^{1,2)}。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインおよび大腸憩室症（憩室出血・憩室炎）ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

大腸憩室炎における CT の診断能は、4 編の論文の pooled data で感度 89%、特異度 99%、陽性的中率 99%、陰性的中率 90%と高い診断能が報告されている³⁻⁶⁾。一方、超音波の診断能は、4 編の論文の pooled data で感度 91%、特異度 92%、陽性的中率 92%、陰性的中率 91%と報告されている⁷⁻¹⁰⁾。また、Andeweg らのシステマティック・レビューでも超音波、CT の感度・特異度はそれぞれ 90%・90%、95%・96%と高い診断能が報告されている¹¹⁾。

憩室炎の重症度分類が CT 診断に基づいて作成されている点からも、現時点では CT を gold standard と考えるのが妥当である。しかしながら、超音波が大腸憩室炎の診断や治療効果判定に有用とする報告や¹²⁾、CT との比較検討でその診断能に差がみられないとする報告もあり¹³⁾、施設の状況によっては超音波も第一選択と



☒ 症例

A：単純 CT（横断像）；横行結腸憩室内に高吸収の糞石を認め、憩室周囲に脂肪織濃度上昇を認める（→）。
B：単純 CT（冠状断像）；肝彎曲部の憩室内に高吸収の糞石を認め、憩室周囲に脂肪織濃度上昇を認める（→）。

なりうる。ただし、施設間の格差や再現性の問題があることに留意が必要である。また CT でしか検出できないような腹膜炎などの合併症もあるため、超音波で異常が見られない場合でも必要に応じて CT を追加すべきと考えられる^{11,14)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により diverticulitis, CT, ultrasonography のキーワードを用いて検索した。

下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本消化管学会 編：大腸憩室症ガイドライン 2017 年版。日本消化管学会，2017

| 文献 |

- 1) Stoker J et al : Imaging patients with acute abdominal pain. *Radiology* 253 : 31-46, 2009
- 2) van Randen A et al : A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. *Eur Radiol* 21 : 1535-1545, 2011
- 3) Cho KC et al : Sigmoid diverticulitis : diagnostic role of CT--comparison with barium enema studies. *Radiology* 176 : 111-115, 1990
- 4) Stefansson T et al : Diverticulitis of the sigmoid colon : a comparison of CT, colonic enema and laparoscopy. *Acta Radiol* 38 : 313-319, 1997
- 5) Rao PM, Rhea JT. Colonic diverticulitis : evaluation of the arrowhead sign and the inflamed diverticulum for CT diagnosis. *Radiology* 209 : 775-779, 1998
- 6) Werner A et al : Multi-slice spiral CT in routine diagnosis of suspected acute left-sided colonic diverticulitis : a prospective study of 120 patients. *Eur Radiol* 13 : 2596-2603, 2003
- 7) Verbanck J et al : Can sonography diagnose acute colonic diverticulitis in patients with acute intestinal inflammation? a prospective study. *J Clin Ultrasound* 17 : 661-666, 1989
- 8) Hollerweger A et al : Sigmoid diverticulitis : value of transrectal sonography in addition to transabdominal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 175 : 1155-1160, 2000
- 9) Zielke A et al : Prospective evaluation of ultrasonography in acute colonic diverticulitis. *Br J Surg* 84 : 385-388, 1997
- 10) Schwerek WB et al : Sonography in acute colonic diverticulitis : a prospective study. *Dis Colon Rectum* 35 : 1077-1084, 1992
- 11) Andeweg CS et al : Toward an evidence-based step-up approach in diagnosing diverticulitis. *Scand J Gastroenterol* 49 : 775-784, 2014
- 12) Mizuki A et al : The out-patient management of patients with acute mild-to-moderate colonic diverticulitis. *Aliment Pharmacol Ther* 21 : 889-897, 2005
- 13) King WC et al : Benefits of sonography in diagnosing suspected uncomplicated acute diverticulitis. *J Ultrasound Med* 34 : 53-58, 2015
- 14) Pradel JA et al : Acute colonic diverticulitis : prospective comparative evaluation with US and CT. *Radiology* 205 : 503-512, 1997

ステートメント 食道癌の病期診断において、造影 CT、PET は有用であり推奨する。

背景

食道癌の診療では、一般的に内視鏡で確定診断が得られた時点で病期診断が進められる（内視鏡では同時に EUS を用いて深達度診断を行うが、本ガイドラインの特性から詳細については言及しない）。病期診断では T、N、M 因子全てを診断する手段として造影 CT が汎用されている。MRI を使用することは少ない。PET は施設により限定されるが、造影 CT で診断に悩む場合、あるいは造影 CT で検出しえない病変を検出できる利点がある。また日本では慣習的に、食道癌の術前検査として硫酸バリウムによる消化管造影が使用されており、深達度診断にも活用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

解説

原発巣の深達度診断に関しては、表在癌の場合は、解像度の高い EUS が造影 CT よりも優れる。進行癌は造影 CT で壁肥厚として描出されるが、T1～T3 の鑑別は困難である。しかしながら外科的手術が施行可能な T3 以下と適応外となる T4 症例の鑑別は重要であり、腫瘍と隣接臓器間の脂肪層の評価が必要である。造影 CT の縦隔浸潤診断の感度、特異度はそれぞれ 88～100%、85～100% であり、T4 診断には有用である^{1,2)}。造影ダイナミック CT において造影早期相での腫瘍辺縁の増強効果は外膜浸潤の診断に有用とする報告がある³⁾。また、近年 MDCT の普及により、多断面再構成や精密な 3 次元画像の作成が可能であるが、その有用性についてのエビデンスはない。消化管造影は、本邦では側面変形を用いた深達度診断が汎用されていたが、科学的手法に基づいた病期診断における有効性は示されていない。ただし食道全体を表示できるため、局在診断は内視鏡より容易である。また通過の状態など機能的な評価ができ、内視鏡を上回る情報が得られる利点をもつ (図 A, B)。

造影 CT によるリンパ節転移診断に関しては、正診度は高くない。一般に胸腔内および腹腔内のリンパ節は 10 mm 以上、鎖骨上リンパ節は短径 5 mm 以上を腫大とするが^{4,5)} 食道癌ではリンパ節腫大を伴わない偽陰性症例が多く存在する。10 mm 以上を基準とした場合、造影 CT での感度は 30～60%、特異度は 60～80% である^{6,7)}。

PET は全身をスキャンすることで、T、N、M 因子を一度に検索でき、全身を表示できるため俯瞰性に優れる。また PET/CT は、PET の解像度の低さを CT と融合することでカバーしている。原発巣の評価では、PET による早期癌の描出は困難であり、FDG 集積と深達度との相関は見出されていない^{8,9)}。リンパ節転移の診断に関しては、FDG 集積の程度を評価するため、サイズに依存する CT 診断よりも有用性が非常に高い (図 C)。PET のリンパ節転移における感度は 51～65.5%、特異度は 84～100% と報告されている^{10,11)}。遠隔転移に関しては、5～28% の頻度で発生する予期せぬ部位への転移を見出す意義の方が大きいとされている¹²⁾。

MRI は CT と比較して時間分解能が低く、撮像範囲も狭く、呼吸や心拍動によるアーチファクトの影響も受けるため、病期診断を目的として一般的には施行されていない。ただし、高分解能 T2 強調像では病変の検出能が向上し、深達度診断は正診度 81% と報告されている。リンパ節転移診断では、感度 25～62%、特異度 65～78% と報告されている¹²⁾。

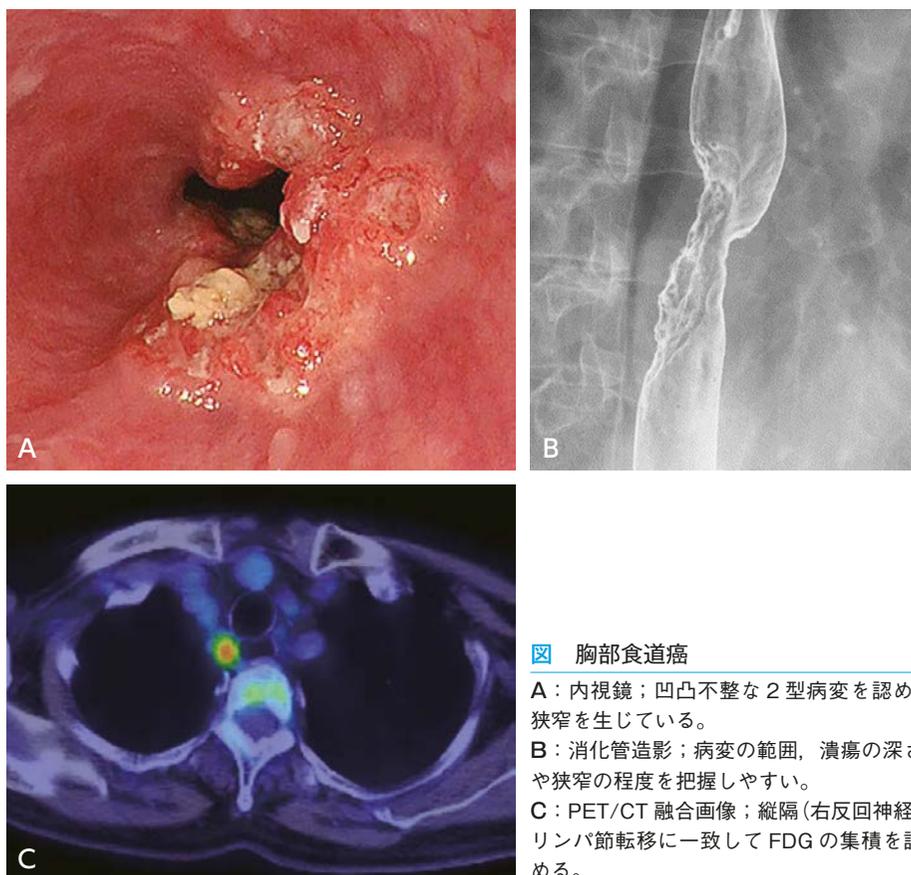


図 胸部食道癌

- A**：内視鏡；凹凸不整な2型病変を認め、狭窄を生じている。
B：消化管造影；病変の範囲、潰瘍の深さや狭窄の程度を把握しやすい。
C：PET/CT融合画像；縦隔（右反回神経）リンパ節転移に一致してFDGの集積を認める。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

画像診断ガイドライン 2016年版の内容を踏襲しており、2016年以降の新たな論文については、PubMedにより esophageal cancer, CT, MRI, PET, diagnosis, staging のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Picus D et al : Computed tomography in the staging of esophageal carcinoma. Radiology 146 : 433-438, 1983
- 2) Daffner RH et al : CT of the esophagus. II. carcinoma. AJR Am J Roentgenol 133 : 1051-1055, 1979
- 3) Umeoka S et al : Early esophageal rim enhancement : a new sign of esophageal cancer on dynamic CT. Eur J Radiol 82 : 459-463, 2013
- 4) Dorfman RE et al : Upper abdominal lymph nodes : criteria for normal size determined with CT. Radiology 180 : 319-322, 1991
- 5) Fultz PJ et al : Detection and diagnosis of nonpalpable supraclavicular lymph nodes in lung cancer at CT and US. Radiology 222 : 245-251, 2002
- 6) Block MI et al : Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. Ann Thorac Surg 64 : 770-777, 1997
- 7) Kato H et al : Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. Cancer 94 : 921-928, 2002
- 8) Flamen P et al : Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. J Clin Oncol 18 : 3202-3210, 2000

- 9) Fukunaga T et al : Evaluation of esophageal cancers using 18F-fluorodeoxyglucose PET. J Nucl Med 39 : 1002-1007, 1998
- 10) van Westreenen HL et al : Systematic review of the staging performance of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. J Clin Oncol 22 : 3805-3812, 2004
- 11) Kato H et al : The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. Cancer 103 : 148-156, 2005
- 12) van Rossum PSN et al : Imaging of oesophageal cancer with FDG-PET/CT and MRI. Clin Radiol 70 : 81-95, 2015

ステートメント 胃癌の病期診断において、造影 CT は有用であり推奨する。

■ 背景

胃癌の診療では、一般的に内視鏡で確定診断が得られた時点で病期診断が進められる（内視鏡では同時に EUS を用いて深達度診断を行うが、本ガイドラインの特性から詳細について言及しない）。病期診断では T, N, M 因子全てを診断する手段として造影 CT が汎用されている。MRI を使用することは少ない。PET も施設により限定されるため、使用されることは少ない。また日本では慣習的に、胃癌の術前検査として硫酸バリウムによる消化管造影が使用されており、深達度診断にも活用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

原発巣の深達度診断に関しては、早期癌の場合は、解像度の高い EUS が造影 CT よりも優れる。進行癌は造影 CT で壁肥厚として描出されるが、詳細な診断には（発泡剤もしくは水で）胃壁を伸展させた状態での撮影が必須である。また MDCT を用いた多断面再構成や 3 次元画像により、T 因子の正診度は向上する¹⁻³⁾ (図 A, B)。ただし、胃癌は組織学的な多様性を有するため、造影 CT での増強パターンも腫瘍の組織構築により異なる傾向がある⁴⁾ (図 C)。一般に Chen らの診断基準が用いられるが、その正診度は 89% と報告されている¹⁾。また近年では、dual-energy CT の有用性が報告され、病期診断に寄与するとの報告がある⁵⁾。MRI については、T3/4 の鑑別にその有効性が示されている⁶⁾。消化管造影については、科学的手法に基づいた病期診断における有効性は示されていないが、胃を俯瞰的に表示できるため術前の局所診断が容易である (図 D)。また、びまん浸潤型胃癌の診断においては、内視鏡よりも壁伸展の評価や範囲診断に優れる。

造影 CT によるリンパ節転移診断に関しては、サイズでの診断は限界がある。これまでの報告もサイズの定義、成績ともにばらつきがあるが、Chen らの報告では 8mm 以上を陽性とした場合の正診度は 78% としている¹⁾。MRI に関しては、拡散強調像を付加することでリンパ節転移検出の感度が上昇するという報告はあるが、有効な検査としては確立していない⁷⁾。PET および PET/CT に関しては、特異度は非常に高く多くの報告が 95% を超えるが、感度は低い。現状では胃癌の病期診断における PET の使用は限定的といえる⁸⁾。

胃癌の遠隔転移は、肝臓への血行性転移が最も多いが、手術適応を考えた上では腹膜播種の診断も非常に重要であり、造影 CT は両者の診断に有効とされる⁹⁾。後者に関しては腹水を検出することが重要で、CT での腹膜播種の診断における腹水貯留の感度は 51%、特異度は 97% と報告されている¹⁰⁾。遠隔転移の診断において、MRI および PET の寄与するところは十分とは言えない^{11,12)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

画像診断ガイドライン 2016 年版の内容を踏襲しており、2016 年以降の新たな論文については、PubMed により gastric cancer, CT, MRI, PET, diagnosis, staging のキーワードを用いて検索した。

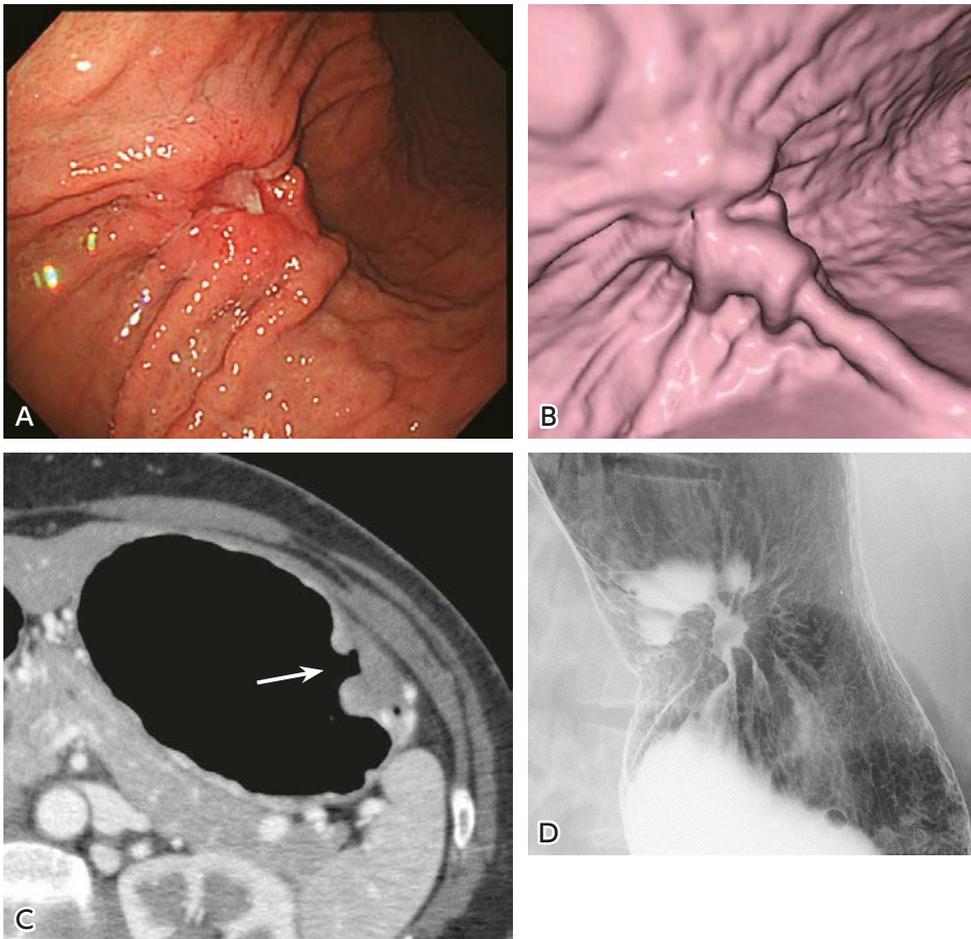


図 進行胃癌

- A : 内視鏡；胃体中部大彎に襲集中を伴った3型病変を認める。
 B : 3D CT（仮想内視鏡）；光学内視鏡と同様の所見が描出される。
 C : 造影CT（造影早期，横断像）；胃の左前壁に壁肥厚を認める（→）。造影早期で低吸収を示しており，低分化腺癌を示唆する。
 D : 消化管造影；病変の全体像が鮮明に描出され，局在・範囲が容易に把握できる。

文献

- 1) Chen CY et al : Gastric cancer : preoperative local staging with 3D multi-detector row CT-correlation with surgical and histopathologic results. *Radiology* 242 : 472-482, 2007
- 2) Kim JW et al : Diagnostic performance of 64-section CT using CT gastrography in preoperative T staging of gastric cancer according to 7th edition of AJCC cancer staging manual. *Eur Radiol* 22 : 654-662, 2012
- 3) Kumano S et al : T staging of gastric cancer : role of multi-detector row CT. *Radiology* 237 : 961-966, 2005
- 4) Tsurumaru D et al : Diffuse-type gastric cancer : specific enhancement pattern on multiphasic contrast-enhanced compute tomography. *Jpn J Radiol* 35 : 289-295, 2017
- 5) Shi C et al : Decreased stage migration rate of early gastric cancer with a new reconstruction algorithm using dual-energy CT images : a preliminary study. *Eur Radiol* 27 : 671-680, 2017
- 6) Huang Z et al : The utility of MRI for pre-operative T and N staging of gastric carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 88 : 1050, 2015

- 7) Joo I et al : Prospective comparison of 3T MRI with diffusion-weighted imaging and MDCT for the preoperative TNM staging of gastric cancer. *J Magn Reson Imaging* 41 : 814-21, 2015
- 8) Seevaratham R et al : How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis (TNM) staging of gastric cancer? : a meta-analysis. *Gastric Cancer* 15 : 3-18. 2012
- 9) Lee MH et al : Gastric cancer : imaging and staging with MDCT based on the 7th AJCC guidelines. *Abdom Imaging* 37 : 531-540, 2012
- 10) Yajima K et al : Clinical and diagnostic significance of preoperative computed tomography findings of ascites in patients with advanced gastric cancer. *Am J Surg* 192 : 185-190, 2006
- 11) Liu S et al : Added value of diffusion-weighted MR imaging to T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging in T staging of gastric cancer. *Clin Imaging* 38 : 122-128, 2014
- 12) Kawanaka Y et al : Added value of pretreatment ¹⁸F-FDG PET/CT for staging of advanced gastric cancer : comparison with contrast-enhanced MDCT. *Eur J Radiol* 85 : 989-995, 2016

大腸癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 大腸癌の病期診断において、造影 CT は有用であり推奨する。直腸癌の局所浸潤の評価には MRI を推奨する。PET はリンパ節転移、肝転移の診断において限定的な使用を考慮する。

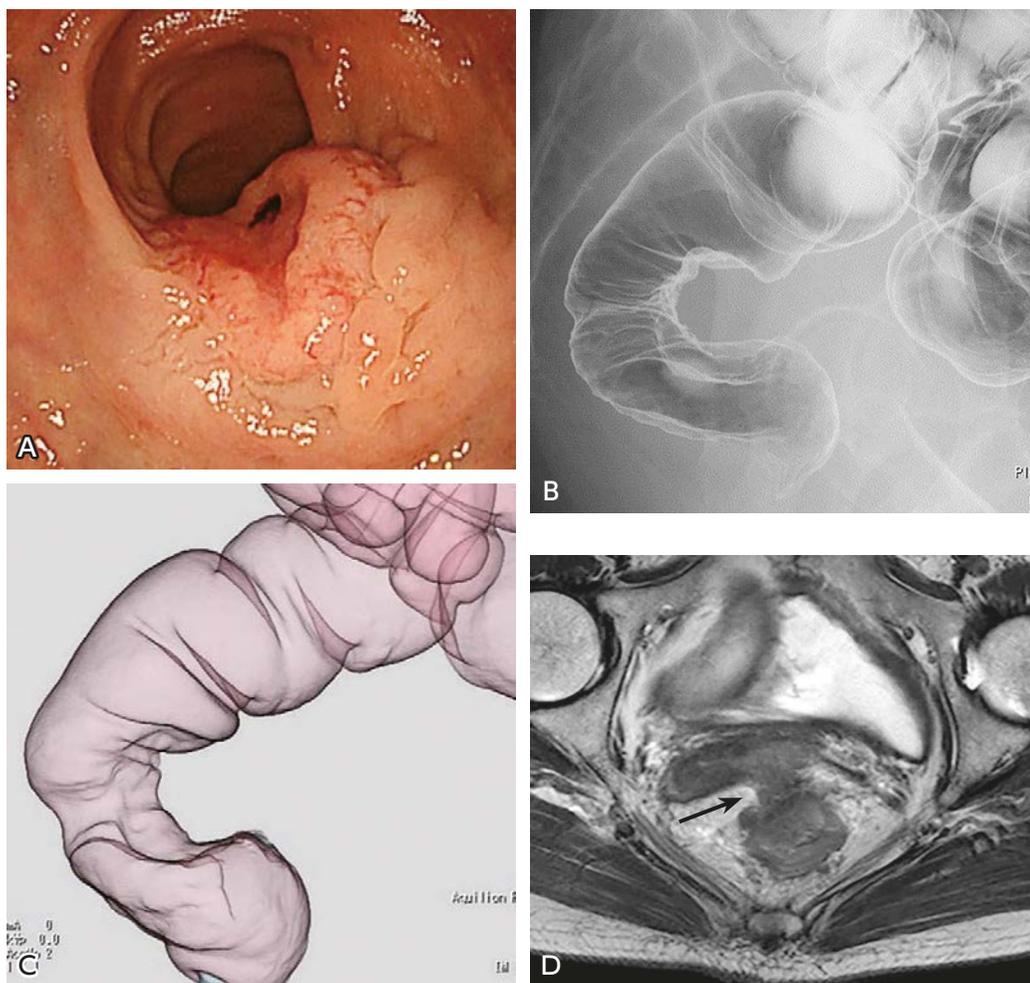
■ 背景

大腸癌の診療では、一般的に内視鏡で確定診断が得られた時点で病期診断が進められる（内視鏡では同時に EUS を用いて深達度診断を行うが、本ガイドラインの特性から詳細について言及しない）。ただし他の消化管癌とは異なり、大腸癌はそのほとんどが進行癌であり、早期癌は非常に少ない。病期診断では T、N、M 因子全てを診断する手段として造影 CT が汎用されている。なかでも CT colonography (CTC) は、術前検査として有用であると臨床医に認知され一般化しつつある (BQ60 を参照)。直腸癌においては、治療選択を考慮する上でより詳細な局所の評価が求められるため、空間分解能に優れる MRI が有用とされる。MRI は肝転移が疑わしい場合にも一般的に使用される。PET は施設により限定されるため、使用されることは少ない。また本邦では慣習的に、大腸癌の術前検査として硫酸バリウムによる消化管造影が使用されており、深達度診断にも活用される。これら診断モダリティの有効性について、旧版の画像診断ガイドラインの内容を基に、レビューを主とした新たな文献データを加えて概説する。

■ 解説

原発巣の深達度診断に関しては、進行癌は造影 CT で壁肥厚として描出されるが、詳細な評価には腸管の拡張が必須である。とくに大腸癌は短軸方向に管腔を取り囲むように発育するため、3次元画像 (CTC) で壁の変形を評価することで深達度を推測する手法が報告されており、その正診度は 77.6~79% である^{1,2)} (図 A, B, C)。直腸癌においては、CT よりも MRI での評価が有効とされるが³⁾、診断精度は撮像プロトコルに依存する。MRI 高分解能 T2 強調像では病変の検出能が向上し、病期診断に有用とされる⁴⁾ (図 D)。本邦では経直腸コイルを使用する頻度は低く、phased array coil を用いた撮影が一般的である。MRI を用いた直腸癌の T 因子診断の感度は 87%、特異度は 75% と報告されている⁴⁾。また近年 MRI のシーケンスとして汎用されている拡散強調像に関しては、T 因子の鑑別に寄与するという報告がある⁵⁾。消化管造影 (注腸造影) については、本邦では側面変形を用いた深達度診断が汎用されていたが、科学的手法に基づいた病期診断における有効性は示されていない。近年では CTC の注腸類似画像 (BQ60 を参照) に取って代わられる状況にある。

造影 CT によるリンパ節転移診断に関しては、サイズを用いた診断精度は高くない。直腸癌において、MRI によるサイズを用いた診断精度も、感度 56~94%、特異度 67~83% とばらつきがある。一方、PET および PET/CT はリンパ節転移診断に有用であり、特異度が 85~95% と高い⁶⁾。また、PET は肝転移の評価にも優れており感度、特異度ともに 93% と報告されている。Maffione らによると、大腸癌患者の 24% において PET 所見が治療方針に影響したと報告している⁷⁾。近年では whole-body PET/MRI を用いた全身検索により、大腸癌の病期診断が高い精度で可能であることが報告されている^{8,9)}。



☒ 進行直腸癌

- A：内視鏡；2型病変を認める。周囲は粘膜下腫瘍様に膨隆している。
- B：消化管造影；直腸前壁に明瞭な欠損様の変形を認め、腫瘍の大きなボリュームを反映している。
- C：CTC；消化管造影と同様に病変が描出されている。
- D：MRI（T2強調像）；直腸の腫瘍に一致して壁肥厚を認める。前壁側では固有筋層を越え、子宮に進展する所見を認める（→）。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

画像診断ガイドライン 2016年版の内容を踏襲しており、2016年以降の新たな論文についてはPubMedにより colorectal cancer, CT, MRI, PET, diagnosis, staging のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Nagata K et al : CT air-contrast enema as a preoperative examination for colorectal cancer. Dig Surg 21 : 352-358, 2004
- 2) Utano K et al : Preoperative T staging of colorectal cancer by CT colonography. Dis Colon Rectum 51 : 875-881, 2008
- 3) Mathur P et al : Comparison of CT and MRI in the pre-operative staging of rectal adenocarcinoma and prediction of circumferential resection margin involvement by MRI. Colorectal Dis 5 : 396-401, 2003

- 4) Horvat N et al : MRI of rectal cancer : tumor staging, imaging techniques, and management. *Radiographics* 39 : 367-387, 2019
- 5) Lu ZH et al : Preoperative diffusion-weighted imaging value of rectal cancer : preoperative T staging and correlations with histological T stage. *Clin Imaging* 40 : 563-568, 2016
- 6) Jhaveri KS et al : MRI of rectal cancer : an overview and update on recent advances. *AJR Am J Roentgenol* 205 : 42-55, 2015
- 7) Maffione AM et al : Diagnostic accuracy and impact on management of ¹⁸F-FDG PET and PET/CT in colorectal liver metastasis : a meta-analysis and systematic review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 42 (1) : 152-163, 2015
- 8) Lee DH et al : Whole-body PET/MRI for colorectal cancer staging : is it the way forward? *J Magn Reson Imaging* 45 : 21-35, 2017
- 9) Lee SJ et al : Clinical performance of whole-body 18F-FDG PET/Dixon-VIBE, T1-weighted, and T2-weighted MRI protocol in colorectal cancer. *Clin Nucl Med* 40 : 392-398, 2015

進行大腸癌の局在診断においてCT colonographyは推奨されるか？

ステートメント 進行大腸癌の局在診断において、CT colonographyは有用であり推奨する。

背景

CT colonography (CTC) はCTを用いた大腸の3次元画像の総称であり、virtual colonoscopy, virtual endoscopy, 大腸CT, 大腸3D-CTなどとも呼称される。本邦では、大腸癌の術前検査として古くから硫酸バリウムを用いた逆行性大腸造影が用いられていたが、近年ではCTCの仮想注腸画像で代用されるようになった。内視鏡検査後にCTを撮像し（いわゆる同日法）CTCを作成することで、原発巣の描出と病期診断が同時に可能である（BQ59を参照）。また2012年度診療報酬改定により、大腸悪性腫瘍が疑われる患者に対する検査として大腸CT撮影加算が記載された。

本邦では現在、CTCに関するガイドラインは存在しないが、ヨーロッパではEuropean Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) とEuropean Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) の2学会が合同で監修したガイドラインが汎用されている（二次資料1）。歴史的、文化的背景は異なるが、本稿ではそのガイドラインを基に最近の文献データを加えて概説する。

解説

いくつかのランダム化比較試験、多施設共同試験、単施設試験、およびメタアナリシスにより、症候性および無症候性の患者における大腸癌・ポリープの検出精度に関して、CTCは大腸内視鏡検査と同等であり、逆行性大腸造影よりも明らかに優れていることが示されている。ランダム化比較試験(SIGGAR試験)では、CTCと大腸内視鏡検査および逆行性大腸造影を比較したところ、CTCの方が逆行性大腸造影よりも病変検出率が有意に高く(7.3% vs 5.6%, $p < 0.039$)、大腸内視鏡検査とは同等であった(二次資料1)。Offermansらは、大腸癌の局在に関してCTCと内視鏡を比較し、CTCの方が内視鏡よりも有意にエラー率が少ないことを報告した(13.2% vs 21.6%, $p < 0.001$)¹⁾。Kanazawaらも大腸癌の局在診断について、CTCの方が内視鏡よりも有意に正診度が高いことを報告した(90% vs 98%, $p < 0.05$)²⁾ (図A~C)。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより2016年以降の期間で、CT colonography, colorectal cancer, barium enemaのキーワードを用いて検索した。

下記の二次資料を参考にした。

- 1) Spada C et al : Clinical indications for computed tomographic colonography : European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline. Endoscopy 46 : 897-915, 2014

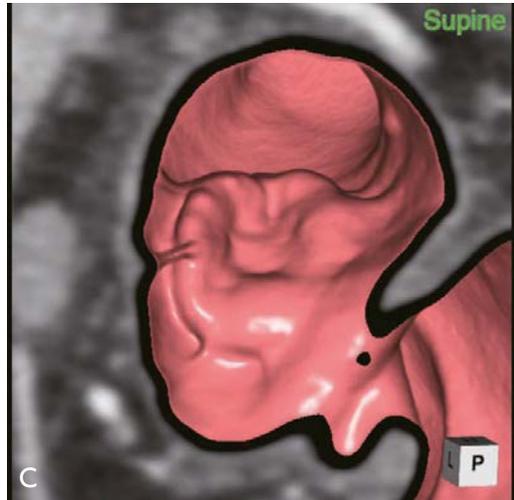
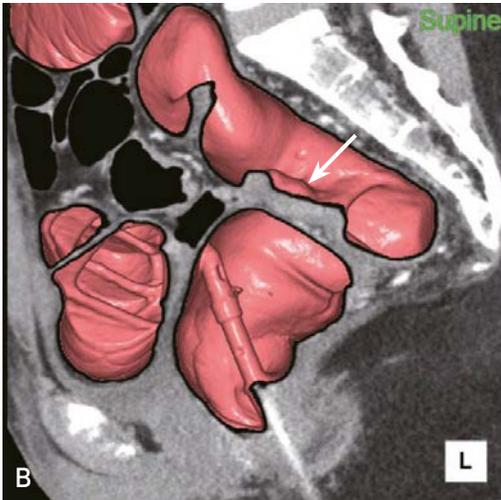
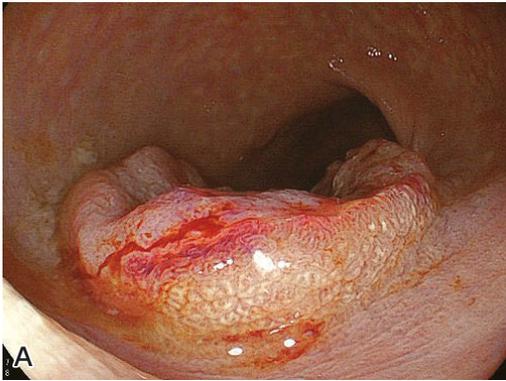


図 進行直腸癌

A：内視鏡；進行直腸癌2型を認める。

B：CTC（仮想内視鏡画像とMPR画像の合成画像）；直腸Rsの前壁に3.5 cm大の、中心部に潰瘍を伴う平皿状隆起を認める。仙骨との位置関係が明瞭に描出できている（→）。

C：CTC（仮想内視鏡画像とMPR画像の合成画像）；病変の全体像が俯瞰できている。

| 文献 |

- 1) Offermans T et al : Preoperative segmental localization of colorectal carcinoma : CT colonography vs. optical colonoscopy. Eur J Surg Oncol 43 : 2105-2111, 2017
- 2) Kanazawa H et al : Combined assessment using optical colonoscopy and computed tomographic colonography improves the determination of tumor location and invasion depth. Asian J Endosc Surg 10 : 28-34, 2017

6

産婦人科

産婦人科領域の標準的撮像法

総論

子宮癌の臨床進行期分類や骨盤内腫瘍の鑑別診断における MRI の優位性は確立している。しかし、子宮は比較的容易に生検可能な組織であり、不正出血を主訴とする患者に直ちに MRI を行うべきではなく、病理組織学的に確定した担癌患者の進行期分類のために行うのが原則である。また本邦では腹腔内播種、遠隔転移の検索も兼ねて、進行期分類には造影 CT も併用するのが一般的である。一方、付属器腫瘍は健診や他疾患の診断のために行われた超音波や CT により偶然発見されることが多いが、それらが一定の条件を満たした場合 (FQ10 参照)、その鑑別診断には非侵襲的で卓越した診断能を有する MRI を推奨する。骨盤 MR を撮像する場合には、腸管蠕動抑制のため副交感神経遮断剤 (ブチルスコポラミン臭化物, ブスコパン[®]) の投与が推奨される¹⁾。

婦人科疾患の診断の基本は FSE での T2 強調像であり、SSFSE や HASTE, SSFP といった高速撮像法ではコントラストが変化するので、代用すべきでない。一方、motion artifact の抑制が至上命題となる胎児・胎盤の撮像では、これらが重要な役割を果たす²⁾。

T2 コントラストの 3D 撮像法は、事後に任意断面を再構成できることから、子宮体部・頸部に対して垂直な断面を容易に得ることができるもの³⁾、組織コントラストは 2D FSE による T2 強調像に若干見劣りする。よって、子宮筋腫など良性疾患の術前検査では使用に堪えるが、子宮頸癌の傍組織浸潤、内膜癌の筋層浸潤など、治療方針の決定に関わる場面では、現状では使用すべきでない。

p.366 以降で述べるとおり、子宮内膜癌⁴⁾・頸癌⁵⁾の進展範囲診断における拡散強調像の有用性は確立している。また、卵巣腫瘍の良悪性の鑑別⁶⁾、子宮筋腫と肉腫の鑑別⁷⁾においても本法が有効な手段の一つとなっている。したがって、少なくとも 1 方向での拡散強調像の追加は必須である。

近年、3T 装置が体幹部でも広く使用されている。その性質上、1.5T 装置と比べ SNR に優ることから、より薄いスライス厚の設定が可能で精細な画像が得られるものの、T2 強調像での組織コントラストは 1.5T 装置の方が良好であるため、当初、婦人科領域では子宮の zonal anatomy を明瞭に描出させることが課題であった。しかし、近年は子宮においても 1.5T 装置と遜色ないコントラストが得られ⁸⁾、3T 装置の 1.5T 装置と比べた非劣性、疾患によっては優越性が報告されている。ただし、撮像範囲を広くすると 3T 装置では磁場の均一性を保ちにくくなることから、巨大子宮・卵巣腫瘍では 3T 装置の使用は勧められない。

各論

1 子宮内膜癌

子宮内膜癌では MRI が局所進行期分類に用いられる。筋層浸潤は最大の予後因子で、その診断には T2 強調像、拡散強調像、両者の融合画像、ダイナミック造影を含めた造影 T1 強調像が用いられ、近年の検討では拡散強調像の有用性が強調されている⁴⁾。その際、筋層浸潤の深さを正確に評価するため、子宮の長軸・短軸に垂直な平面でスキャンすることが肝要である⁹⁾。また、頸部間質浸潤も認められれば II 期となり準広汎子宮全摘を軸とした拡大手術が推奨されるため術前診断は重要であるが、ここでも拡散強調像の有用性が報告されている¹⁰⁾。

前述の通り、播種や遠隔転移の診断には造影 CT も併用されるが、子宮漿膜浸潤もしくは付属器進展 (ⅢA 期)、膀胱・直腸粘膜浸潤 (ⅣA 期)、骨盤内の腹腔内播種 (ⅣB 期) の診断には造影脂肪抑制 T1 強調像が有用であり、造影剤の投与を行うならば、筋層浸潤の診断能に優る⁴⁾ダイナミック造影を追加することが望ましい。

○ 子宮内膜癌の標準的撮像法 (表 1, 図 1)

前述の通り、本邦においては子宮内膜癌の治療前検査としての MRI の主たる役割は局所進展の評価であり、子宮の長軸・短軸に平行な T2 強調像, T1 強調像, 拡散強調像, ダイナミック造影を含む造影脂肪抑制 T1 強調像を適宜組み合わせる撮像すればこと足る。しかし、子宮内膜癌の多くが低リスクの高分化型類内膜癌 IA 期であることから、特に若年者では造影 CT を省略し得る可能性も考慮され、その場合にはリンパ節転移の評価を容易にするため、体軸に垂直な横断面を追加したオプションもあり得る。さらに、子宮の長軸、短軸に平行な矢状断・横断面の選択を行うことは、婦人科検査に精通していない診療放射線技師にはしばしば難しく、これを補完する短時間のシーケンスを追加するのもオプションとしてあり得る。FOV は一般的には 25~30 cm, スライス厚は 1.5T 装置で 4~5 mm, 3T 装置で 3~4 mm, スライス間ギャップ 10~20% 程度が望ましい。

表 1 子宮内膜癌シーケンス例 (1.5/3T 装置, phased array coil)

	撮像法/断面	シーケンス	撮像範囲	スライス厚 (mm)		備考		
				1.5T	3T			
必須	T2 強調/矢状断	FSE	子宮/膈	4~5	3~4	体部長軸に平行		
	T1 強調/矢状断	SE						
	T2 強調/横断	FSE	子宮/付属器			頸部間質浸潤が疑われる場合は 矢状断を推奨 b 値=800~1,500 s/mm ² ADC map 作成は必須		
	拡散強調/横断 or 矢状断	EPI or FSE	T1-, T2 強調 像と同範囲					
	ダイナミック 造影/横断 or 矢状断	2D or 3D GRE				2~5	1.5~4	頸部間質浸潤が疑われる場合は 矢状断を推奨 時間分解能 30 秒以下, 最低 2 分後まで
	造影脂肪抑制 T1 強調/矢状断							体部長軸に平行
	造影脂肪抑制 T1 強調/横断							体部長軸に垂直 (体部短軸)
詳細評価 のための オプション	追加 survey 画像	SSFSE, HASTE, SSFP など		全骨盤	~10		正確な子宮の長軸, 短軸を決定するため T2 コントラストの survey 画像を追加	
	T1 強調/横断	SE	子宮/付属器	4~5	3~4	体部長軸に垂直 (体部短軸)		
	拡散強調 /横断 or 矢状断 or 冠状断	EPI or FSE	子宮/膈 もしくは 子宮/付属器	4~5	3~4	必須で撮らなかつた方向の追加		
	造影脂肪抑制 T1 強調/冠状断	2D or 3D GRE	子宮/膈/ 付属器	2~5	1.5~4	全骨盤腔		
CT 省略 の場合の オプション	T2 強調/横断 or 冠状断	FSE	全骨盤 または 腎門部以下	5~6		体軸に垂直 (通常の横断もしくは冠状断)		
	T1 強調/横断 or 冠状断	SE						
	拡散強調/横断 or 冠状断	EPI or FSE	全骨盤 または全腹					

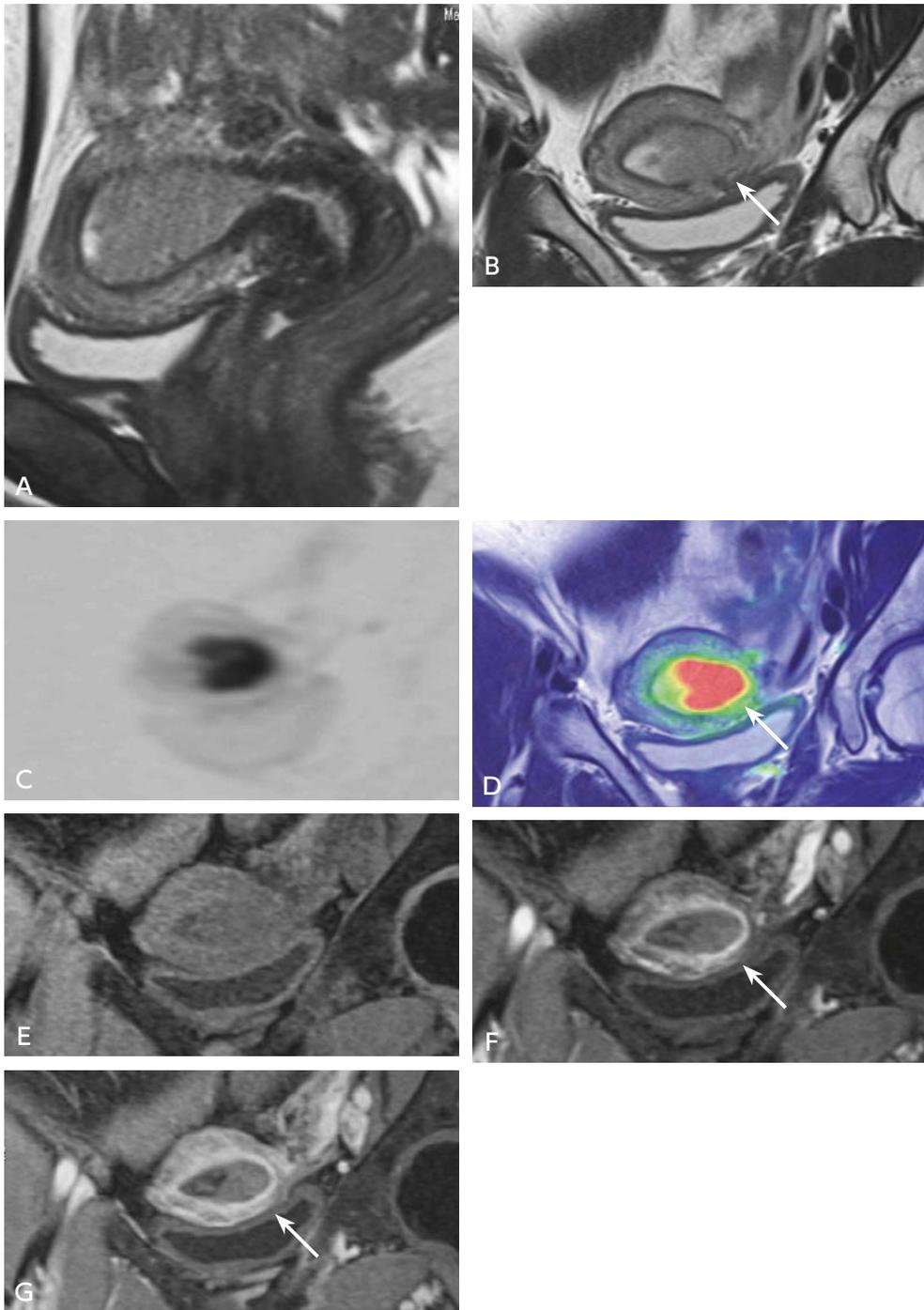


図1 子宮内膜癌 (IA期)

A: T2 強調 (矢状断像), B: T2 強調 (冠状断像), C: 拡散強調 (冠状断像), D: T2 強調/拡散強調融合画像 (冠状断像), E: ダイナミック造影像 (冠状断像, 造影前), F: ダイナミック造影像 (冠状断像, 造影後 60 秒), G: 造影脂肪抑制 T1 強調像 (冠状断像)

内膜腔を充満する外向性腫瘍は T2 強調像で junctional zone を菲薄化させ (→), 浅い筋層浸潤を伴う。この様子は T2 強調/拡散強調融合画像やダイナミック造影早期相でも明瞭に評価できる。

2 子宮頸癌

子宮内膜癌と同様、子宮頸癌における MRI の役割は局所進展度および腫瘍径の判定にある。しかし広汎子宮全摘術の適応となる浸潤癌と微小浸潤・非浸潤癌との鑑別は病理組織学的に行われ、微小浸潤癌（IA 期）以下では原則的に MRI の適応はない¹¹⁾。しかし、細胞診と組織診の結果の不一致、視診・コルポスコピーでは腫瘍が明らかでないが、触診・経腔超音波で内向型の腫瘍が疑われる場合、予後不良な組織型などでは、MRI を積極的に活用すべきである。また、頸部の多発嚢胞性病変において、予後不良で、本邦で多い胃型腺癌の前駆病変と目されている分葉状頸管腺過形成とナボット嚢胞・トンネルクラスターなどとの鑑別においても一定のスクリーニング効果は期待でき、MRI の使用が許容されると考える。

○ 子宮頸癌の標準的撮像法（表 2, 図 2）

基本的な考え方は子宮内膜癌に準ずる。腫瘍径は内膜癌においても重要な予後因子であるが、「子宮頸癌取扱い規約」第 4 版では IB, IIA 期に限り、大きさが進行期分類に含まれていることから、正確な測定が求められる。特に今回の進行期分類における IB 期の細分化は妊孕性温存療法の適応決定と密接に関連している。一方、頸癌においては T2 強調像のみ、もしくはこれに拡散強調像を加えることで局所進行期分類に関しては十分な検査が行えらるゝと考えられており¹²⁾、造影検査の有用性は確立されておらず、早期の浸潤癌における腫瘍の描出や傍組織浸潤の診断において、ダイナミック造影の有用性が報告されている程度に留まる。

3 子宮筋層病変

子宮筋層病変が疑われる場合に MRI が果たす確立された役割としては、質的診断（主に筋腫と腺筋症の鑑別¹³⁾、良悪性の鑑別）、筋腫の場合は数、大きさ、発生部位の把握、子宮動脈塞栓術（uterine arterial embolization : UAE）における効果予測と治療効果判定¹⁴⁾が挙げられる。臨床現場では筋腫と肉腫の鑑別への期待が高いが、FQ9 に記載の通り、文献検索上は高いエビデンスは得られていない。

○ 子宮筋層病変が疑われる場合の標準的撮像法（表 3）

前述の通り、筋腫においては腺筋症との鑑別、大きさ、局在、個数が治療法の選択に重要であり、T2 強調像が撮像の基本となる。前述のようにコントラスト分解能には制約があるが、撮像後に自由な切断面で子宮内膜や周囲組織との関係を観察できる 3D T2 強調像は有用である³⁾。また、エビデンスは十分でないとはいえ、筋腫と肉腫との鑑別においては T2 強調像での信号強度、拡散制限に加え、ダイナミック造影における早期一過性濃染、出血壊死の存在が重視されており^{7,15)}、肉腫の否定目的では造影検査が推奨される。

4 子宮奇形・原発性無月経が疑われる場合の MRI の撮像法

性成熟期以降では双角子宮などのミュラー管奇形（Müllerian duct anomaly : MDA）が多く、子宮の形態評価のため、4mm スライス厚以下での T2 強調像（矢状断・横断もしくは 3D 撮像）が必須である。MDA には一側腔閉鎖を合併することがあり、横断像の下端には外陰を含めるのが必須で、その合併症としての子宮内膜症精査のため T1 強調横断像（脂肪抑制あり・なし）がときに必要である。T2 強調冠状断像は上腹部まで含めて腎尿路奇形（一側無形成が多い）を同時に検索すべきである。小児・思春期では性分化異常の鑑別が重要で、子宮・腔・陰核の観察に加え、性腺の検索が加わる。これには脂肪抑制 T2 強調像や STIR に加えて拡散強調像が有用で、停留精巢の存在確率の高い鼠径部を十分に含める。子宮卵巣に異常がない場合は視床下部・下垂体性の可能性を考慮して内分泌検査に加えトルコ鞍の MRI を勧める。先天性副腎過形成疑いの場合は冠状断での副腎の形態に留意する。

5 付属器病変

付属器腫瘍の評価において MRI に求められる役割は、由来臓器診断、質的診断、病期診断の 3 つであり（図 3）、そのための標準的撮像法を表 4 に示す。卵巣腫瘍はしばしば巨大化することから、FOV やスライス厚/スライス間隔をフレキシブルに調節して、腫瘍全体を撮像範囲に含める必要がある。また付属器悪性腫瘍のうち最も頻度の高い高異型度漿液性癌では、発症時に既に広範な腹腔内播種を来していることが多く、後述

表 2 子宮頸癌シーケンス例 (1.5/3T 装置, phased array coil)

	撮像法/断面	シーケンス	撮像範囲	スライス厚 (mm)		備考
				1.5T	3T	
必須	T2 強調/矢状断	FSE	子宮/腔	4~5	3~4	体部長軸に平行
	T1 強調/矢状断	SE				
	T2 強調/横断	FSE	子宮/付属器			体部長軸に垂直 (体部短軸)
	拡散強調/横断 or 矢状断	EPI or FSE	T1-, T2 強調 と同範囲			子宮腔部の表層間質浸潤が疑われる場合は矢状断を推奨 b 値=800~1,500 s/mm ² ADC map 作成は必須
詳細評価のためのオプション	追加 survey 画像	SSFSE, HASTE, SSFP など	全骨盤	~10		正確な子宮の長軸, 短軸を決定するため T2 コントラストの survey 画像を追加
	T1 強調/横断	SE	子宮/付属器	4~5	3~4	体部長軸に垂直 (体部短軸)
	拡散強調/横断 or 矢状断 or 冠状断	EPI or FSE	子宮/腔 もしくは 子宮/付属器	4~5	3~4	必須で撮らなかつた方向の追加
	MR Urography	2D	腎から膀胱	30~40		
	ダイナミック造影/横断	2D or 3D GRE	子宮/腔	2~5	1.5~4	傍組織浸潤は横断, 膀胱/直腸浸潤では矢状断を推奨 時間分解能 30 秒以下, 最低 2 分後まで
	造影脂肪抑制 T1 強調/矢状断		子宮/腔			体部長軸に平行
	造影脂肪抑制 T1 強調/横断		子宮/付属器			体部長軸に垂直 (体部短軸)
	造影脂肪抑制 T1 強調/冠状断		子宮/腔/付属器			全骨盤腔
CT 省略の場合のオプション	T2 強調/横断 or 冠状断	FSE	全骨盤 または 腎門部以下	5~6		体軸に垂直 (通常の横断もしくは冠状断)
	T1 強調/横断 or 冠状断	SE				
	拡散強調/横断 or 冠状断	EPI or FSE				

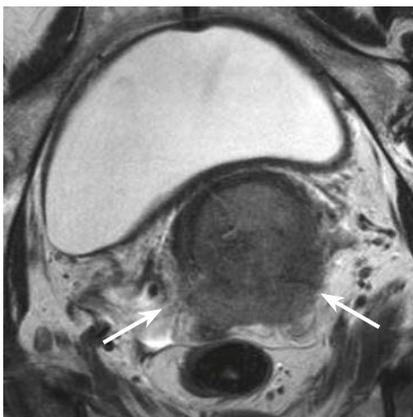


図 2 子宮頸癌 (IIB 期)

T2 強調像 (頸部短軸断像); 子宮頸部を広範に占拠する腫瘍が外側後方で頸部間質を突き破って, 子宮傍組織に突出している (→)。

表 3 子宮筋層病変シーケンス例 (1.5/3T 装置, phased array coil)

	撮像法/断面	シーケンス	撮像範囲	スライス厚 (mm)		備考	
				1.5T	3T		
必須	T2 強調/矢状断	FSE	子宮/腔	4~5	3~4	体部長軸に平行	
	T1 強調/矢状断	SE					
	脂肪抑制 T1 強調/矢状断	SPIR, SPAIR, Dixon, CHESS					
	T2 強調/横断	FSE	子宮/付属器				体部長軸に垂直 (体部短軸)
	拡散強調/横断 or 矢状断	EPI or FSE	T1-, T2 強調 と同範囲				b 値=800~1,500 s/mm ² ADC map 作成は必須
詳細評価 のための オプション	追加 survey 画像	SSFSE, HASTE, SSFP など	全骨盤	~10		正確な子宮の長軸, 短軸を決定 するため T2 コントラストの survey 画像 を追加	
肉腫否定/ UAE 適応判 定のための オプション	T1 強調/横断	SE	子宮/付属器	4~5	3~4	体部長軸に垂直 (体部短軸)	
	ダイナミック造影 /横断 or 矢状断	2D or 3D GRE	子宮/腔/ 付属器	2~5	1.5~4	時間分解能 15~20 秒, 最低 2 分後まで	
	造影脂肪抑制 T1 強調/矢状断		子宮/腔			体部長軸に平行	
	造影脂肪抑制 T1 強調/横断		子宮/付属器			体部長軸に垂直 (体部短軸)	
検査時間短 縮のための オプション	3D T2 強調/ 矢状断	Cube, VISTA, SPACE, など	子宮/腔			0.6~1.2	

するように播種を含めた遠隔転移の診断は本邦では造影 CT にて行われることが多いが、造影剤使用禁忌の症例などにおいては、全身拡散強調画像の概念を部分的に応用し、腹腔内全体を評価することも可能である。

○ 付属器病変が疑われる場合の標準的撮像法 (表 4)

付属器腫瘍の質的診断は病変の形態、信号強度、拡散制限や増強効果の程度を組み合わせで行われる。T2 強調像は腫瘍の内部構造の評価¹⁶⁾や骨盤内臓器との位置関係の把握に重要であり、FSE 法で撮像する。T1 強調像および脂肪抑制 T1 強調像は出血や脂肪の検出に有用であり、腫瘍の質的診断に必須である^{6,16,17)}。また、少量の脂肪の有無については GRE 法の in phase と opposed phase の撮像が有効であり、追加することが望ましい。卵巣腫瘍の良悪性の鑑別には、その組織型にかかわらず、ダイナミック造影での造影パターン^{6,16)}と拡散強調像での ADC 値が重視されており、一部の例外 (悪性腫瘍の合併のない卵巣内膜症性嚢胞、壁在結節のない単房性嚢胞など)を除き、ほぼ必須となっている。その際、ダイナミックカーブの視覚的評価、ADC map の作成も可能な限り行うことが望ましい。

6 婦人科悪性腫瘍進行期分類のための CT 撮像法

CT は子宮頸癌・内膜癌ではリンパ節転移、遠隔転移の診断、卵巣/卵管/腹膜癌では腫瘍の同定、リンパ節転移、播種、遠隔転移の診断に有用である。

撮像範囲は、横隔膜から恥骨下縁までとするが、進行した腫瘍や悪性度の高い組織型で、胸部への転移の可能性もある場合には胸部も含める。経口消化管造影剤を使用すると、消化管と腹膜病変の鑑別が容易となる。撮像は、単純と造影剤注入後 60~100 秒後の 1 相を撮像することが一般的である。特に卵巣/卵管/腹膜癌 (高異型度漿液性癌) では播種病変の部位を正確に把握することは非常に重要であり、通常の横断像よりも

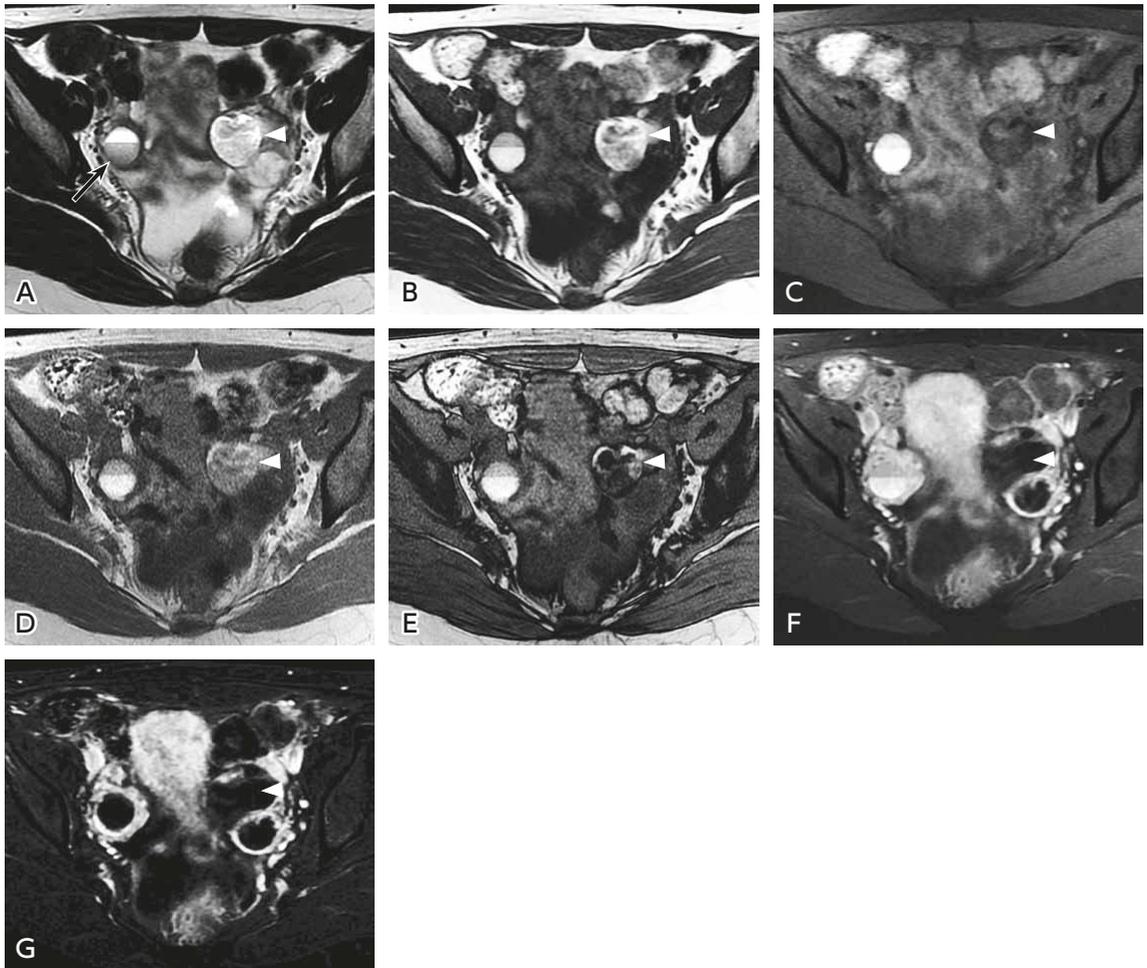


図3 右卵巢内膜症性嚢胞および左卵巢成熟嚢胞性奇形腫

A: T2 強調像, B: T1 強調像, C: 脂肪抑制併用 T1 強調像, D: GE 法 T1 強調像 (in phase), E: GE 法 T1 強調像 (opposed phase), F: 脂肪抑制併用造影 T1 強調像, G: 造影サブトラクション画像

右卵巢の嚢胞性腫瘍の内部(→)には液面形成を認め、背側の T1 強調像にて高信号を呈する領域は脂肪抑制併用 T1 強調像にて信号低下を認めず、出血性的内容物と考えられる。この領域は T2 強調像にてやや低信号 (shading) を呈し、内膜症性嚢胞が示唆される。造影される領域の有無は高信号の内容物によりマスクされて評価困難だが、サブトラクション画像にて造影される充実部は認めない。左卵巢の嚢胞性腫瘍(▷)は T1 強調像にて高信号を呈する領域が脂肪抑制併用 T1 強調像にて信号低下を認め、脂肪を含む成熟嚢胞性奇形腫と診断される。opposed phase の画像では、in phase 画像と比して脂肪成分が混在する領域の信号低下が明瞭だが、脂肪のみの領域については高信号のままである。

MPR による冠状断、矢状断像が播種の検出に優れるとされているため¹⁸⁾、通常の 5mm スライス厚の画像に加え、MPR 画像も作成できるように薄いスライス厚も必要となる。

本邦では婦人科悪性腫瘍は¹⁸F-FDG PET の保険適用疾患となっており、リンパ節・遠隔転移検出における、その高い診断能が報告されているが¹⁹⁾、適応要件として「他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に使用する」が規定されている。一方、CQ16 でも言及しているとおり、欧米のガイドラインでは、ハイリスク症例では最初から¹⁸F-FDG PET/CT を選択すべきであるとしているもの^{9,20)}も多い。本邦では PET/MRI は勿論、PET/CT もアクセスのしやすさに地域差が大きく、これらの状況から、現状ではルチーンに行うべき検査とはなり得ない。

表 4 付属器腫瘍シーケンス例 (1.5/3T 装置, phased array coil)

	撮像法/断面	シーケンス	撮像範囲	スライス厚 (mm)		備考		
				1.5T	3T			
必須	T2 強調/矢状断	FSE	腫瘍全体を含む骨盤腔	4~8	3~6	スライス厚/間隔, FOV は腫瘍径に依存		
	T1 強調/横断	GRE				in/opposed phase の双方を撮像		
	脂肪抑制 T1 強調/横断	SPIR, SPAIR など						
	T2 強調/横断	FSE						
	拡散強調/横断 or 矢状断	EPI or FSE				b 値=800~1,500 s/mm ² ADC map 作成は必須		
	ダイナミック造影/横断 or 矢状断	2D or 3D GRE				時間分解能 30 秒以下, 最低 2 分後まで		
	造影脂肪抑制 T1 強調/矢状断					2~8	1.5~6	
	造影脂肪抑制 T1 強調/横断							
検査時間短縮のためのオプション	T1 強調/横断及び脂肪抑制 T1 強調/横断	3 point DIXON (LAVA-FLEX, mDIXON など)	4~8	3~6	脂肪抑制あり, なし, in/opposed phase の T1 強調像を 3 point DIXON 法で一度に撮像			
腹腔内播種同時評価のためのオプション	脂肪抑制 T2 強調 or STIR/冠状断	FSE/STIR	横隔膜から骨盤底	4~8	3~6	上腹部・下腹部の 2 stack に分けても可		
	拡散強調/冠状断	EPI or FSE						
	造影脂肪抑制 T1 強調/冠状断	2D or 3D GRE						



図 4 穿通胎盤 (妊娠 32 週)

SSFSE (T2 強調, 矢状断像); 胎盤付着部の子宮前壁下部が膨隆しており, 同部では子宮筋層 (→) が不明瞭である (▷)。

表5 胎盤撮像シーケンス例 (1.5T 装置, phased array coil)

	撮像法/断面	シーケンス	撮像範囲	スライス厚 (mm)	備考
				1.5T	
必須	T2 強調/矢状断	SSFSE	子宮	5~10	体部長軸に平行
		SSFP			
	T1 強調/矢状断	SE or GRE			
	T2 強調/横断	SSFSE or SSFP			
詳細評価のためのオプション	T2 強調/冠状断	SSFSE, HASTE, SSFP など			体部長軸に垂直 (体部短軸)
	拡散強調/横断 or 矢状断	EPI or FSE			癒着胎盤では癒着が疑わしい部位で筋層と胎盤の接触面に垂直な断面を追加
	脂肪抑制 T1 強調/矢状断	SPIR/SPAIR など	b 値=800~1,500 s/mm ² ADC map 作成は必須 絨毛膜下血腫など出血性病変の診断時に追加		

7 胎盤病変

大半の胎盤病変 (癒着胎盤, 胎盤循環障害, 胎盤腫瘍など) は超音波検査で発見されるため, 超音波で十分な情報が得られない場合やより正確な評価が必要な場合に MRI が撮像されることが多い²¹⁾。撮像は, SAR (specific absorption ratio) や磁場の影響を考慮し基本的に 1.5T 装置で行うが, 3T 装置も容認されている²¹⁾。可能であれば背臥位で撮像を行うが, 妊娠後期の被検者においては子宮により下大静脈が圧排され背臥位保持が困難な場合があるため, 適宜左側臥位での撮像に変更する²²⁾。また撮像時間が長引くほど胎動によるアーチファクトが生じやすくなるため, 各種の高速撮像法を用いて撮像時間を短縮させることが望ましい²¹⁾。さらに息止めで撮像することでアーチファクトの低減が望めるが, 困難な場合はその限りでない。

○ 分娩前の胎盤の標準的撮像法 (表5)

最大の適応疾患は癒着胎盤と想定され, 以下のシーケンスが必須である。すなわち, 胎盤の形態評価や病変の検出に用いる SSFSE 系 T2 強調像および SSFP, 胎盤や頸管内などの出血, 血腫の評価とともに介在する脂肪織の有無から周囲臓器との関係評価に役立つ T1 強調像²¹⁾ である。撮像方向は癒着胎盤診断の場合には, 帝王切開癒着部に生じることが多いので矢状断が基本となるが, 胎盤の付着部, 撮像目的により臨機応変に変更すべきである。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) Johnson W et al : The value of hyoscine butylbromide in pelvic MRI. Clin Radiol 62 : 1087-1093, 2007
- 2) Kim JA, Narra VR : Magnetic resonance imaging with true fast imaging with steady-state precession and half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo sequences in cases of suspected placenta accreta. Acta Radiol 45 : 692-698, 2004
- 3) Proscia N et al : MRI of the pelvis in women : 3D versus 2D T2-weighted technique. AJR Am J Roentgenol 195 : 254-259, 2010
- 4) Andreano A et al : MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer : a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 24 : 1327-1338, 2014
- 5) Park JJ et al : Parametrial invasion in cervical cancer : fused T2-weighted imaging and high-b-value diffusion-weighted imaging with background body signal suppression at 3 T. Radiology 274 : 734-741, 2015
- 6) Sala E et al : The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis. Eur J Radiol 76 : 367-385, 2010
- 7) Lakhman Y et al : Differentiation of uterine leiomyosarcoma from atypical leiomyoma : diagnostic accuracy of qualitative MR Imaging features and feasibility of texture analysis. Eur Radiol 27 : 2903-2915, 2017
- 8) Kataoka M et al : MRI of the female pelvis at 3T compared to 1.5T : evaluation on high-resolution T2-weighted and HASTE images. J Magn Reson Imaging 25 : 527-534, 2007
- 9) Nougaret S et al : Endometrial cancer MRI staging : updated guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Eur Radiol, 2018
- 10) Lin G et al : Endometrial cancer with cervical stromal invasion : diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast enhanced MR imaging at 3T. Eur Radiol 27 : 1867-1876, 2017
- 11) Lee SI, Atri M : 2018 FIGO Staging system for uterine cervical cancer : enter cross-sectional imaging. Radiology 292 : 15-24, 2019
- 12) Woo S : Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer : an updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016. Eur Radiol 28 : 530-541, 2018
- 13) Togashi K et al : Enlarged uterus : differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging. Radiology 171 : 531-534, 1989
- 14) Siddiqui N et al : Uterine artery embolization : pre- and post-procedural evaluation using magnetic resonance imaging. Abdom Imaging 38 : 1161-1177, 2013
- 15) Bi Q et al : Utility of clinical parameters and multiparametric MRI as predictive factors for differentiating uterine sarcoma from atypical leiomyoma. Acad Radiol 25 : 993-1002, 2018
- 16) Thomassin-Naggara I et al : Adnexal masses : development and preliminary validation of an MR imaging scoring system. Radiology 267 : 432-443, 2013
- 17) Sugimura K et al : Pelvic endometriosis : detection and diagnosis with chemical shift MR imaging. Radiology 188 : 435-438, 1993
- 18) Pannu HK et al : Multidetector CT of peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. Radiographics 23 : 687-701, 2003
- 19) Gee MS et al : Identification of distant metastatic disease in uterine cervical and endometrial cancers with FDG PET/CT : analysis from the ACRIN 6671/GOG 0233 multicenter trial. Radiology 287 : 176-184, 2018
- 20) Expert Panel on Women's Imaging and Radiation Oncology-Gynecology : Siegel CL, et al. Pretreatment planning of invasive cancer of the cervix, 2020
- 21) Jha P C et al : Society of Abdominal Radiology (SAR) and European Society of Urogenital Radiology (ESUR) joint consensus statement for MR imaging of placenta accreta spectrum disorders. Eur Radiol 30 : 2604-2615, 2020
- 22) Leyendecker JR et al : Maternal MRI during and after pregnancy : Leyendecker JR et al (eds) : Practical guide to abdominal and pelvic MRI 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, p171-172, 2010

BQ 61

子宮筋腫の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 双合診および超音波にて診断がつかない症例では、MRI が質的診断に寄与するため、推奨する。

子宮温存を前提とした侵襲的治療（筋腫核出術、UAE、FUS など）を予定する症例では、MRI が筋腫の位置、部位、個数の正確な把握に有用であり、推奨する。

■ 背景

子宮筋腫の診断は婦人科医による双合診および超音波検査が第一選択であるが、診断がつかない症例では MRI 検査をオーダーされることがある。また、子宮温存を前提とした侵襲的治療〔筋腫核出術、子宮動脈塞栓術（uterine artery embolization : UAE）、集束超音波治療（focused ultrasound surgery : FUS）など〕を予定する症例では、筋腫の位置、部位、個数の正確な把握を目的として MRI がオーダーされる。ここでは、子宮筋腫の診断における MRI の有用性について概説する。

■ 解説

子宮筋腫の診断は大部分が婦人科医による双合診および経陰超音波断層法（transvaginal ultrasonography : TVUS）にて行われ、スクリーニング目的の検査として MRI が施行されることは一般的でない¹⁾。MRI がオーダーされる主な状況としては、①超音波で診断がつかない症例の精査目的（特に臨床上、急速な増大傾向を示したり、内診所見などにより、肉腫などの悪性腫瘍も否定できない場合）、②子宮温存を前提とした侵襲的治療（筋腫核出術、UAE、FUS など）を予定する症例の術前評価、が挙げられる。粘膜下筋腫の手術標本との比較検討を行った報告では、MRI（感度 100%、特異度 91%）が TVUS（感度 83%、特異度 90%）、子宮鏡（感度 82%、特異度 87%）と比して良好な成績が得られている²⁾。症状を有する筋腫に対する複数の検討では、MRI の結果により約 20%の症例で診断や治療方針が変更となったと報告されている。以上の検討より、侵襲的治療を予定する症例では、筋腫の位置、部位、個数の正確な把握のために MRI の施行は推奨される（図 1）。また、拡散強調像を含めた MRI は UAE の治療効果予測と治療効果判定に有用とされ、MRI ガイド下 FUS（MRgFUS）では術中のモニタリングや適応症例の選択に寄与するとされる。なお、UAE 前の ADC 値と筋腫の縮小効果の相関について検討した 2019 年のメタアナリシスでは、治療効果予測における有用性は明らかでないと報告された³⁾。一方、薬物療法としては GnRH（gonadotropin releasing hormone）agonist あるいは antagonist によるホルモン治療が広く用いられており、T2 強調像で高信号を呈する筋腫は良好な腫瘍縮小効果が期待されると報告されている⁴⁾。

典型的な筋腫の MRI は T2 強調像における境界明瞭な低信号腫瘍であるが、様々な変性や変異型により T2 強調像で高信号に描出されることがあり、肉腫などの悪性腫瘍との鑑別が問題となる^{5,6)}。赤色変性や脂肪平滑筋腫のように特徴的な画像所見から診断可能なものもあり、強い浮腫や水腫様変性により T2 強調像で高信号を呈する筋腫の診断には拡散強調像と ADC map の参照が診断に有用であるが、良性的富細胞性平滑筋腫は細胞密度が高く拡散制限をきたすため肉腫との鑑別は時に困難である（図 2）。近年、MRI による筋腫と肉腫の鑑別についての検討は多数報告されており、欧州泌尿生殖器放射線学会のガイドラインでも鑑別のポイントがまとめられているが、詳細は FQ9 を参照されたい。また、漿膜下筋腫と卵巣の良性線維性腫瘍（線維腫、ブレンナー腫瘍など）はいずれも T2 強調像で低信号を呈することが多く、時に鑑別が問題となる。MRI では

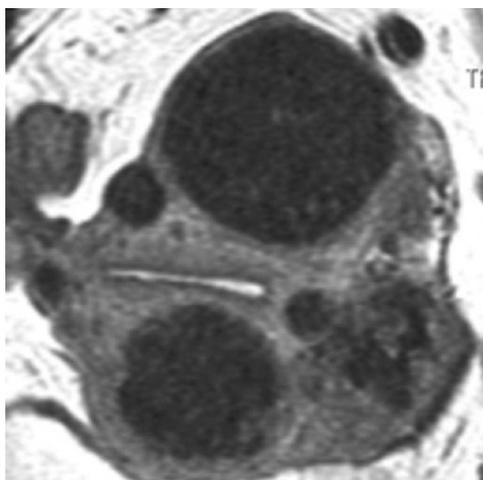


図 1 多発子宮筋腫

MRI (T2 強調像)；筋腫核出術前の評価のため、子宮体部の短軸断で撮像した。筋腫の部位、筋腫の数、子宮内膜と筋腫との距離などが明瞭に描出されている。

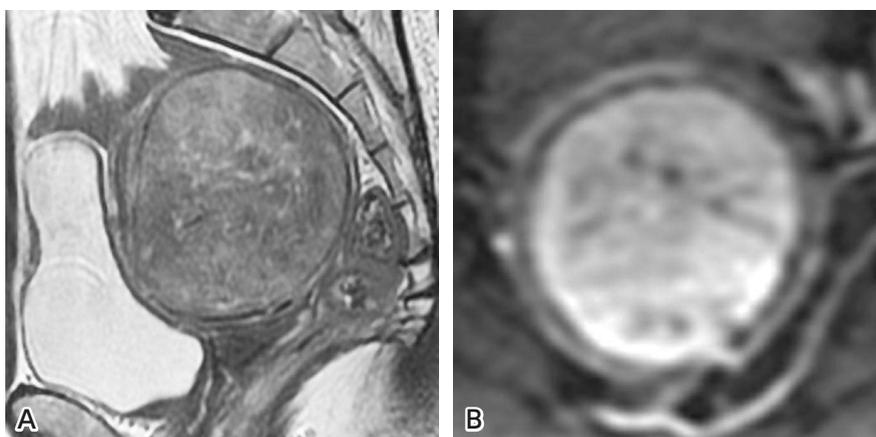


図 2 富細胞性平滑筋腫

A：MRI (T2 強調、矢状断像)；不均一な軽度高信号を呈する筋層内腫瘍を認める。

B：MRI (拡散強調像, b 値=800 s/mm²)；高信号を呈し、ADC 値は 1.08×10^{-3} mm²/s と比較的低値を呈した。

子宮体部から連続する栄養血管の flow voids の描出が漿膜下筋腫の診断に有用であり、ダイナミック MRI の造影パターンの解析が筋腫と線維腫の鑑別に有用であったとの報告がある⁷⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により leiomyoma, myoma, fibroid, uterus, uterine, MRI, magnetic resonance のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Kubik-Huch RA et al : European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines : MR imaging of leiomyomas. Eur Radiol 28 : 3125-3137, 2018

| 文献 |

- 1) Parker WH : The utility of MRI for the surgical treatment of women with uterine fibroid tumors. *Am J Obstet Gynecol* 206 : 31-36, 2012
- 2) Dueholm M et al : Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. *Fertil Steril* 76 : 350-357, 2001
- 3) Dao D et al : The utility of apparent diffusion coefficients for predicting treatment response to uterine arterial embolization for uterine leiomyomas : a systematic review and meta-analysis. *Diagn Interv Radiol* 25 : 157-165, 2019
- 4) Oguchi O et al : Prediction of histopathologic features and proliferative activity of uterine leiomyoma by magnetic resonance imaging prior to GnRH analogue therapy : correlation between T2-weighted images and effect of GnRH analogue. *J Obstet Gynaecol* 21 : 107-117, 1995
- 5) Hricak H et al : Uterine leiomyomas : correlation of MR, histopathologic findings, and symptoms. *Radiology* 158 : 385-391, 1986
- 6) Yamashita Y et al : Hyperintense uterine leiomyoma at T2-weighted MR imaging : differentiation with dynamic enhanced MR imaging and clinical implications. *Radiology* 189 : 721-725, 1993
- 7) Thomassin-Naggara I et al : Value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging for distinguishing between ovarian fibroma and subserous uterine leiomyoma. *J Comput Assist Tomogr* 31 : 236-242, 2007

BQ 62

子宮腺筋症の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 経腔超音波で子宮筋層に腺筋症を考える異常所見がみられた場合には、診断を確定し、合併病変を把握するために、MRI を推奨する。

■ 背景

子宮腺筋症の症状は、月経困難症、過多月経など、非特異的であるため、臨床的な基準だけで診断を確定することは困難である。通常、日常診療では最初に経腔超音波検査が施行され、超音波検査で診断が確定できない症例について MRI が施行されることが多い。ここでは、子宮腺筋症診断における MRI の有用性について概説する。

■ 解説

従来 MRI の子宮腺筋症診断の感度は 70～86%，特異度は 86～93% で、経腔超音波検査の感度 65～89%，特異度 65～98% に比べて、診断能に有意差はみられない¹⁻³⁾と報告されてきたが、2010 年のメタアナリシスでは、MRI の感度 77%，特異度 89%，経腔超音波検査の感度 72%，特異度 81% と、MRI のほうが高い診断能を有することが示されている⁴⁾。

特に、腺筋症症例の約 50% を占める子宮筋腫合併例においては、経腔超音波検査は感度 33%，特異度 78%，MRI は感度 67%，特異度 82% と MRI の正診率が経腔超音波検査に勝っており¹⁾、また、子宮腫大症例において、その原因が平滑筋腫か子宮腺筋症かの鑑別においても高い正診率が報告されている⁵⁾。

子宮腺筋症の MRI 所見として、T2 強調像における junctional zone (JZ) のびまん性あるいは局所的肥厚の報告が多い。この所見は異所性内膜に伴う平滑筋の過形成を反映している⁶⁾。JZ は正常では厚さ 8 mm 以下とされ⁷⁾、腺筋症とする JZ の厚さの基準は 12 mm 以上という考え方が一般的である。この基準での感度 63～93%，特異度 91～96% と報告されている^{1,3)}。JZ 肥厚の評価基準として、JZ の最も厚い部位の筋層全体に対する厚さの比 ($JZ_{max}/entire\ myometrium$) についても検討されており、40% 以上を基準として子宮腺筋症の診断に用いると、感度 65%，特異度 92.5% の診断能とされている¹⁾。また、子宮筋層内にみられる T2 強調像での点状高信号域も診断に有用な所見とする報告が多い。この所見は、病変内の異所性内膜の嚢胞状の腺管拡張を反映しており⁶⁾、半数の症例にしかみられないが、特異度の高い (99%) 所見である¹⁾ (図 1, 図 2)。

また、近年は、子宮腺筋症を MRI 所見によって internal adenomyosis, external adenomyosis, adenomyoma の 3 つのサブタイプに分類するという考え方が報告されている⁸⁾。internal adenomyosis は上述のごとく JZ の肥厚として描出されるタイプ、external adenomyosis は JZ と離れて子宮漿膜面と連続する T2 強調像で小嚢胞構造を含む境界不明瞭な低信号腫瘤として描出されるタイプ、adenomyoma は子宮筋層内に JZ とも漿膜面とも連続しない腫瘤を形成するタイプである。external adenomyosis は後壁にみられることが多く、深部子宮内膜症との関連が示唆されている⁹⁾ (図 3)。

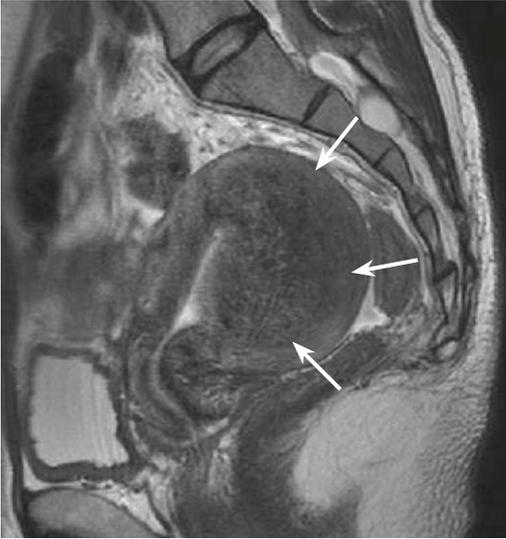


図1 子宮腺筋症

MRI (T2 強調, 矢状断像); 子宮体部後壁で低信号を示す junctional zone が肥厚し (→), 内部に点状高信号域を多数含んでいる。子宮腺筋症の典型像である。

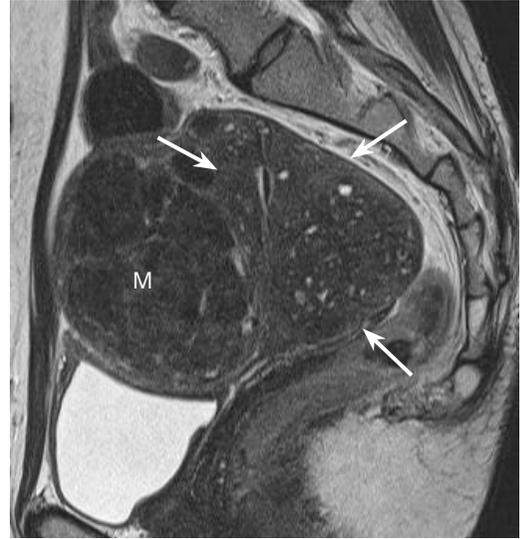


図2 筋腫を合併した子宮腺筋症

MRI (T2 強調, 矢状断像); 子宮筋腫と腺筋症の合併例。子宮体部後壁優位に腺筋症病変が内部に点状高信号域を含む境界不明瞭な低信号域として描出されている (→)。前壁には筋腫が境界明瞭な低信号腫瘤として描出されている (M)。



図3 子宮漿膜面と連続する子宮腺筋症 (external adenomyosis)

MRI (T2 強調, 矢状断像); 病変は、子宮体部後壁で漿膜面と連続する低信号域として描出されており (→), junctional zone とは連続していない。病変部には直腸 (R) が癒着している。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により MRI, magnetic resonance imaging, adenomyosis のキーワードを用いて検索した。

| 文献 |

- 1) Bazot M et al : Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis : correlation with histopathology. *Hum Reprod* 16 : 2427-2433, 2001
- 2) Dueholm M et al : Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril* 76 : 588-594, 2001
- 3) Reinhold C et al : Diffuse adenomyosis : comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology* 199 : 151-158, 1996
- 4) Champaneria R et al : Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis : systematic review comparing test accuracy. *Acta Obstetricia et Gynecologica* 89 : 1374-1384, 2010
- 5) Stamatopoulos CP et al : Value of magnetic resonance imaging in diagnosis of adenomyosis and myoma of the uterus. *J Minim Invasive Gynecol* 19 : 620-626, 2012
- 6) Togashi K et al : Adenomyosis : diagnosis with MR imaging. *Radiology* 166 : 111-114, 1988
- 7) Kang S et al : Adenomyosis : specificity of 5 mm as the maximum normal uterine junctional zone thickness in MR images. *AJR Am J Roentgenol* 166 : 1145-1150, 1996
- 8) Bazot M, Darai E : Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertil Steril* 109 : 389-397, 2018
- 9) Kishi Y et al : Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. *Am J Obstet Gynecol* 207 : 114.e1-e7, 2012

BQ 63

卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断と経過観察において MRI は推奨されるか？

ステートメント

経腔超音波検査にて卵巣子宮内膜症性嚢胞と他の卵巣腫瘍との鑑別が困難な場合、病変の描出が困難な場合、壁に結節など悪性腫瘍の合併を疑う所見がみられた場合に MRI を施行することを推奨する。

FQ 8

深部子宮内膜症の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント

MRI による深部子宮内膜症の診断は、経腔超音波検査と比較して術者による差がなく、客観性に優れ、広範囲の病変の広がりの評価を可能にする。

背景

子宮内膜症は出産可能年齢の6~10%程度にみられる頻度の高い疾患で、月経困難症や慢性下腹痛、性交痛、排便痛、不妊などの多彩な臨床症状を呈する。子宮内膜症は発生部位により、卵巣子宮内膜症、腹膜子宮内膜症、深部子宮内膜症に分けられ、卵巣子宮内膜症が最も多い。深部子宮内膜症は、腹膜表面から5mm以上浸潤した病変で、卵巣子宮内膜症や病変が腹膜表面にとどまる腹膜子宮内膜症に比較して、強い疼痛を呈することが多い¹⁾。深部子宮内膜症は仙骨子宮靱帯、後陰円蓋、腸管、膀胱などに好発し、臨床症状と病変の局在に関連があることが知られている²⁾。また、子宮内膜症は類内膜癌や卵巣明細胞癌などの悪性腫瘍や境界悪性腫瘍の発生源となることが知られており³⁻⁵⁾、定期的な経過観察を要する。

子宮内膜症の診断において、主に、質的な診断、病変の広がりや癒着の評価、悪性腫瘍合併の有無を評価するために画像検査が施行される。日常診療では経腔超音波検査が第一選択であり、MRIは追加検査として施行される。ここでは、子宮内膜症の中でも、頻度の高い卵巣子宮内膜症性嚢胞と、臨床症状との関連の強い深部子宮内膜症の診断におけるMRIの有用性について概説する。

解説

卵巣子宮内膜症性嚢胞と他の卵巣腫瘍との鑑別診断における経腔超音波検査の感度は83%、特異度は89%と高く⁶⁾、画像検査の第一選択となる。経腔超音波検査にて診断が困難であった場合、次のステップとしてMRIが選択される。MRIによる卵巣子宮内膜症性嚢胞の診断能は感度90%、特異度98%と極めて高く⁷⁾、本邦の子宮内膜症取扱い規約においても治療方針を決める上での確かなよりどころとなるとされている。典型的なMRI所見としては、T1強調像にて均一な高信号、T2強調像で低信号(shading)を示す嚢胞性腫瘤、あるいは反復性の出血を反映したT1強調像で高信号を示す多房性嚢胞性腫瘤(multiplicity)を呈する(図1)。周囲との癒着により不整形や鋭角の形態を示すことも特徴的である。また、T2強調像における明瞭な点状低信号(T2 dark spot)も確診度が高い所見とされる⁸⁾。

卵巣子宮内膜症性嚢胞における悪性腫瘍合併の危険因子としては閉経後、腫瘍径9cm以上が知られている⁹⁾。経腔超音波検査にて壁に結節が疑われる場合^{4,5)}、悪性腫瘍と偽病変の判別に造影MRIが有用である¹⁰⁾。嚢胞内容液がT1強調像にて高信号を示す場合、造影前後の画像を差し引きしたサブトラクション画像が壁に

結節の造影効果の検出に役立つ⁶⁾。また、超音波検査にて腫瘍径の増大⁴⁾、腫瘍からの浸出液産生に伴う内容液のエコーレベル低下⁵⁾も悪性転化のサインとして知られており、これらの所見を認めた場合もMRIによる精査の対象となる（卵巣癌との鑑別についてはBQ66を参照）。

深部子宮内膜症の診断において、好発部位である直腸S状結腸の検討では、MRIの感度は75~88%、特異度は98~100%で、経膈超音波検査の感度33~70%、特異度96~100%に比べて、MRIで感度がやや優ると報告されてきた^{11,12)}。最近のメタアナリシスでの直腸S状結腸の検討では、MRIの感度73~100%、特異度50~100%、経膈超音波検査の感度73~98%、特異度67~100%と、MRIと経膈超音波検査はほぼ同等であると示されている¹³⁾。しかし、経膈超音波検査は、観察範囲が限られること、術者の技量および状況に大きく依存

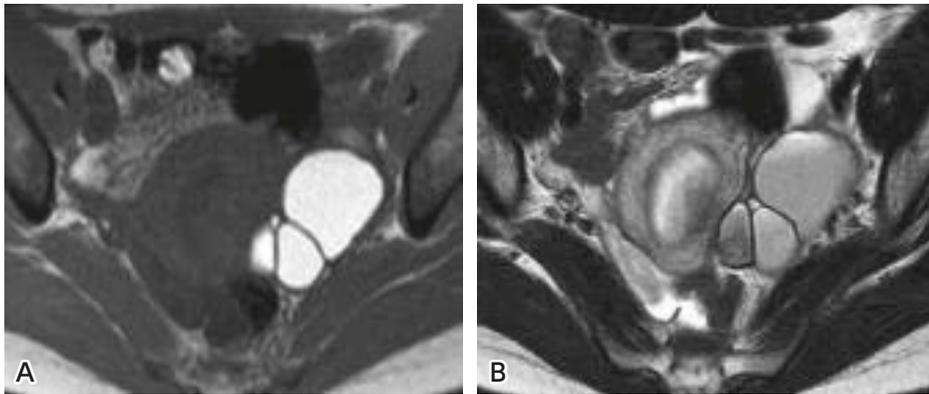


図1 左卵巣子宮内膜症性嚢胞

A：MRI（T1強調像），B：MRI（T2強調像）；左卵巣の多房性嚢胞性腫瘍で、T1強調像にて均一な高信号（A）、T2強調像にて不均一な低信号（shading）を呈する（B）。

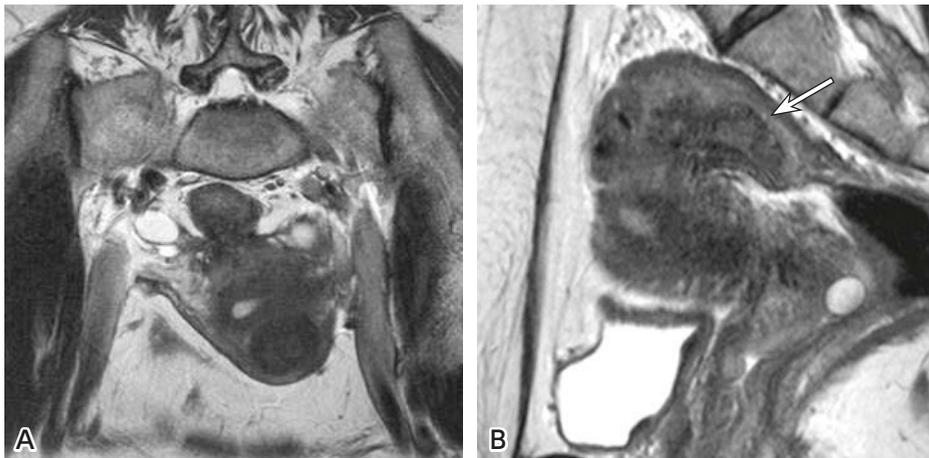


図2 深部子宮内膜症（40歳代）

A：MRI（T2強調，斜冠状断像）；直腸と子宮と両側卵巣の間に索状の筋肉とほぼ等信号の辺縁不整な病変があり、小さな高信号が散在している。両側の卵巣は、中央に偏倚している。

B：MRI（T2強調，矢状断像）；S状結腸直腸境界部に腫瘍がある（→）。下部に索状の筋肉とほぼ等信号の部位伴う病変がある。

していることから病変が見逃されてしまうことも多い。本邦の稀少部位子宮内膜症診療ガイドラインにおいて、手術療法の有効性が示されており、より広範囲の病変の把握および病変の深さの評価を客観的に行える MRI は、その診断および病変範囲の把握や治療の決定のため重要な役割を果たすものである。

深部子宮内膜症は、MRI で多様な所見を示すが、好発部位である仙骨子宮靱帯や直腸 S 状結腸部では、後陰円蓋の挙上、直腸や S 状結腸の前面のひきつれがみられる。さらに、卵巣のひきつれや子宮内膜腺の信号強度に加え、腫瘤形成をきたす場合もある (図 2)¹⁴⁾。悪性転化を生じることが知られているが、いまだまとまった報告がなく、診断に苦慮する場合も多い。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により卵巣子宮内膜症性嚢胞は sensitivity, specificity, endometriosis, diagnosis, magnetic resonance imaging のキーワードを用いて検索した。深部子宮内膜症は MRI および deep infiltrative endometriosis のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本産科婦人科学会 編：子宮内膜症取扱い規約第 2 部（治療編・診療編）第 2 版。金原出版，2010
- 2) 「難治性稀少部位子宮内膜症の集学的治療のための分類・診断・治療ガイドライン作成」研究班 編：稀少部位子宮内膜症診療ガイドライン。診断と治療社，2018
- 3) Bazot M et al : European Society of Urogenital Radiology guidelines : MR imaging of pelvic endometriosis. Eur Radiol 27 : 2765-2775, 2017

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Koninckx PR et al : Deep endometriosis : definition, diagnosis, and treatment. Fertil Steril 98 (3) : 564-571, 2012
- 2) Fauconnier A et al : Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 78 : 719-726, 2002
- 3) Pearce CL et al : Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer : a pooled analysis of case-control studies. Lancet Oncol 13 (4) : 385-394, 2012
- 4) Taniguchi F et al : Clinical characteristics of patients in Japan with ovarian cancer presumably arising from ovarian endometrioma. Gynecol Obstet Invest 77 (2) : 104-110, 2014
- 5) Testa AC et al : Ovarian cancer arising in endometrioid cysts : ultrasound findings. Ultrasound Obstet Gynecol 38(1) : 99-106, 2011
- 6) Guerriero S et al : The role of endovaginal ultrasound in differentiating endometriomas from other ovarian cysts. Clin Exp Obstet Gynecol 22 : 20-22, 1995
- 7) Togashi K et al : Endometrial cysts : diagnosis with MR imaging. Radiology 180 (1) : 73-78, 1991
- 8) Corwin MT et al : Differentiation of ovarian endometriomas from hemorrhagic cysts at MR imaging : utility of the T2 dark spot sign. Radiology 271 (1) : 126, 2014
- 9) Kobayashi H et al : Ovarian endometrioma : risks factors of ovarian cancer development. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 138 (2) : 187-193, 2008
- 10) Tanaka YO et al : Ovarian carcinoma in patients with endometriosis : MR imaging findings. AJR Am J Roentgenol 175 (5) : 1423-1430, 2000
- 11) Bazot M et al : Deep pelvic endometriosis : MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. Radiology 232 : 379-389, 2004
- 12) Grasso RF et al : Diagnosis of deep infiltrating endometriosis : accuracy of magnetic resonance imaging and transvaginal 3D ultrasonography. Abdom Imaging 35 : 716-725, 2010
- 13) Moura APC et al : Accuracy of transvaginal sonography versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis : systematic review and meta-analysis. PLoS One 9 (14) : e0214842, 2019
- 14) Marcal L et al : Deep pelvic endometriosis : MR imaging. Abdom Imaging 35 : 708-715, 2010

ステートメント 子宮頸癌の局所進展度診断に MRI を強く推奨する。拡散強調像を併用することが望ましい。

■ 背景

子宮頸癌の治療は手術療法と放射線療法の本二柱からなり、本邦では「子宮頸癌取扱い規約（第4版）」と「子宮頸癌治療ガイドライン（2017年版）」に基づく治療法が推奨されている。「子宮頸癌取扱い規約」では進行期決定のために画像診断を用いることも認められており、ここでは、MRI の子宮頸癌の局所進展度診断に対する有用性について概説する。

■ 解説

本邦では IB 以上の子宮頸癌症例で治療前の局所進展度評価に MRI が広く施行されている。さらに、2018 年の FIGO 分類改訂では腫瘍サイズによる細分類が追加されており、客観的な腫瘍径の計測が可能な画像診断の果たす役割はますます重要となっている。

CT, MRI は 1990 年代から病期診断の有用性が指摘されており、多施設のメタアナリシスにより、CT よりも MRI は傍組織浸潤において感度が高く（CT 55%, MRI 74%）、リンパ節転移の診断能はほぼ同等と報告されている¹⁾。近年の MRI の傍組織浸潤の診断能に関するメタアナリシスでは、感度 76%・特異度 94% と優れた診断能が報告されている²⁾。また、IIB 期（旧分類）以上の進行癌においては、2000～2002 年にかけて American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) と Gynecologic Oncology Group (GOG) で多施設共同研究が行われ、MRI と CT の感度は低い傾向があったが（CT 42%, MRI 53%）、特異度は高かった（CT 82%, MRI 85%）³⁾。また、膀胱や直腸などの他臓器浸潤においても MRI は CT よりも高い感度を示し、治療法選択に有用であり⁴⁾、膀胱鏡、直腸鏡、排泄性尿路造影は、MRI で代替可能である⁵⁾。2018 年に改訂された WHO 分類では妊孕能温存術である広汎子宮頸部摘出術（radical trachelectomy）の治療成績評価を念頭に IB 期を 2 cm, 4 cm をカットオフ値としてさらに 3 つ（IB1-3）に細分類し、腫瘍径の測定の重要性が増している⁶⁾。術前の腫瘍径の測定には、腫瘍組織コントラストの優れた MRI が有用であり、超音波検査と比較しても有用と考えられる⁷⁾。

子宮頸癌は拡散強調像で高信号を示し、見かけの拡散係数（ADC 値）が低値を示す^{8,9)}。T2 強調像と拡散強調像を用いた診断は T2 強調像のみよりも傍組織浸潤の診断能が高いと報告されている^{2,10)}。

ガドリニウム造影に関しては共通したコンセンサスは未だ十分に得られていない。病期診断は T2 強調像が基本であり、腫瘍 - 正常筋層のコントラストが造影 MRI により改善して診断能が上昇するとの報告はあるものの¹¹⁾、その適応は限られており、必ずしも診断能改善には寄与しない²⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により uterine cervical cancer, uterine cervical adenocarcinoma, uterine cervical carcinoma と、CT, MRI のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) 日本産科婦人科学会ほか編：子宮頸癌取扱い規約 臨床編 第 4 版。金原出版，2020

2) 日本婦人科腫瘍学会 編：子宮頸癌治療ガイドライン 2017。金原出版，2017

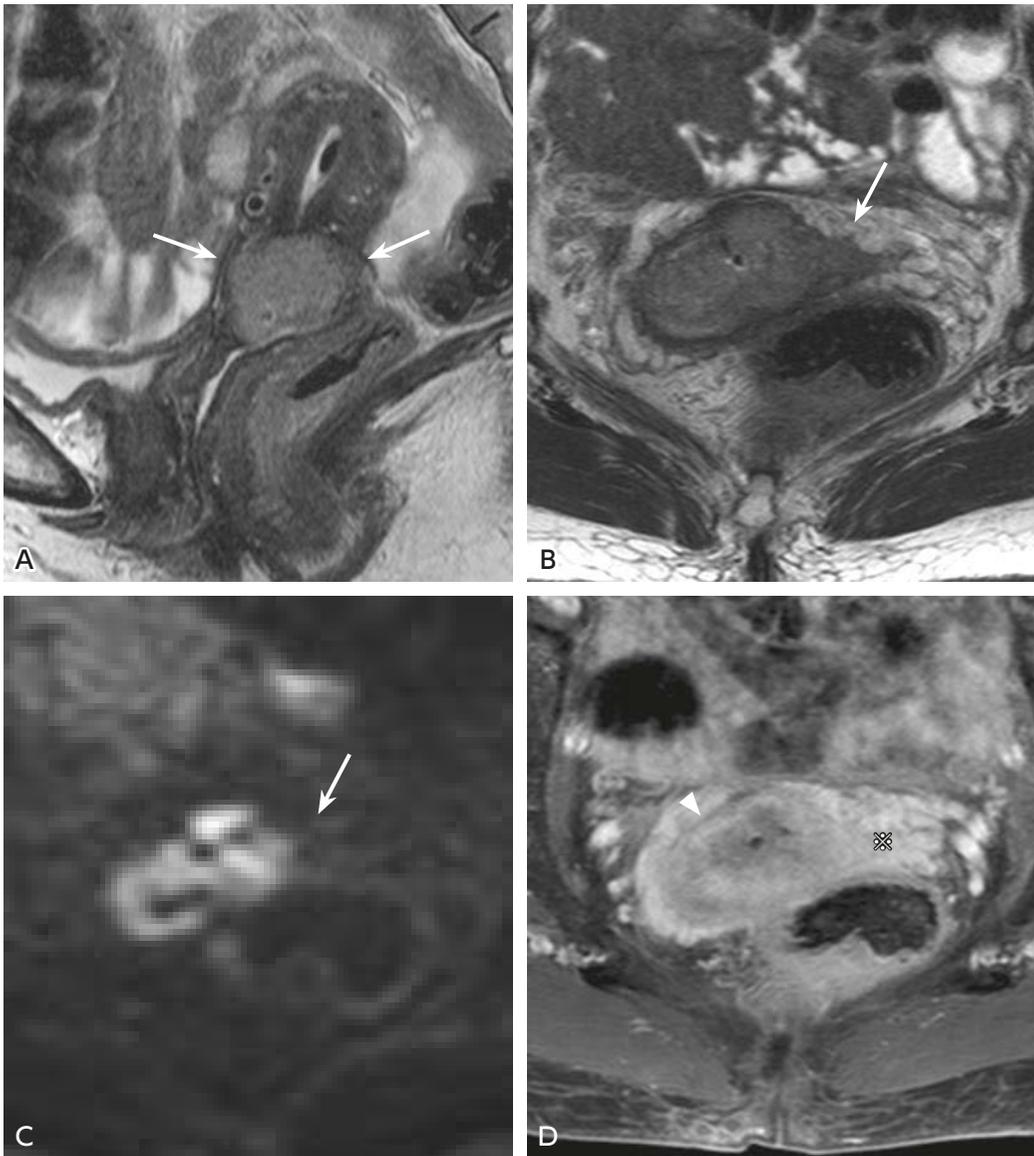


図 子宮頸癌 IB1 (pT2a) (60 歳代)

A : MRI (T2 強調, 矢状断像) ; 頸部に体部筋層より軽度高信号を示す腫瘤を認める (→)。

B : MRI (T2 強調, 横断像) ; ほぼ全周性に stromal ring が認められるが, 左側で一部不明瞭であり, 傍組織浸潤を否定できない (→)。

C : MRI (拡散強調像, b 値 = 800 s/mm^2) ; 腫瘍が高信号に描出され, 傍組織浸潤が疑われる左側の部分には異常信号域はみられない (→)。

D : MRI 造影後期相 (脂肪抑制 T1 強調像) ; 腫瘍部分は低信号に描出されているが (▷), 傍組織の静脈の濃染が顕著で (※) 腫瘍の傍組織浸潤の診断は困難である。

- 3) Balleyguier C et al : Staging of Uterine Cervical Cancer With MRI : Guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Eur Radiol 21 (5) : 1102-1110, 2011

| 文献 |

- 1) Bipat S et al : Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma : a systematic review. Gynecol Oncol 91 (1) : 59-66, 2003
- 2) Woo S et al : Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer : an updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016. Eur Radiol 28 (2) : 530-541, 2018
- 3) Hricak H et al : Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer : results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. J Clin Oncol 23 (36) : 9329-9337, 2005
- 4) Kim WY et al : Reliability of magnetic resonance imaging for bladder or rectum invasion in cervical cancer. J Reprod Med 56(11-12) : 485-490, 2011
- 5) Amendola MA et al : Utilization of diagnostic studies in the pretreatment evaluation of invasive cervical cancer in the United States : results of intergroup protocol ACRIN 6651/GOG 183. J Clin Oncol 23 (30) : 7454-7459, 2005
- 6) Lee SI, Atri M : 2018 FIGO staging system for uterine cervical cancer : enter cross-sectional imaging. Radiology 292 (1) : 15-24, 2019
- 7) Epstein E et al : Early-stage cervical cancer : tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound : a European multicenter trial. Gynecol Oncol 128 (3) : 449-453, 2013
- 8) Hou B et al : Diagnostic significance of diffusion-weighted MRI in patients with cervical cancer : a meta-analysis. Tumour Biol 35 (12) : 11761-11769, 2014
- 9) Naganawa S et al : Apparent diffusion coefficient in cervical cancer of the uterus : comparison with the normal uterine cervix. Eur Radiol 15 (1) : 71-78, 2005
- 10) Park JJ et al : Parametrial invasion in cervical cancer : fused T2-weighted imaging and high-b-value diffusion-weighted imaging with background body signal suppression at 3 T. Radiology 274 (3) : 734-741, 2015
- 11) Akita A et al : Comparison of T2-weighted and contrast-enhanced T1-weighted MR imaging at 1.5 T for assessing the local extent of cervical carcinoma. Eur Radiol 21 (9) : 1850-1857, 2011

子宮体癌の局所進展度診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 子宮体癌の術前局所進展度診断に、MRI を強く推奨する。造影 MRI が望ましいが、造影検査が困難な場合には、T2 強調像と拡散強調像による評価も可能である。

■ 背景

子宮体癌の予後は、腫瘍の組織型、異型度、進行期に依存し、これらに基づき、術式を含めて治療方針も異なる。進行期の評価に画像診断の寄与するところは大きく、特に MRI は、腫瘍の局所進展度の評価に優れる。深部筋層浸潤 (1/2 以上) はリンパ節転移や予後と強く関連し、術前に正確に診断する意義は高い。

■ 解説

本邦の子宮体がん治療ガイドラインでは、術前に、MRI による筋層浸潤や頸部間質浸潤の評価が推奨されている (グレード A)。

子宮体癌の局所進展の評価に MRI は優れており、本邦以外の各国のガイドラインでも、進展度評価に MRI を推奨している。

子宮体癌の術前進行期診断に関し、1999 年の Kinkel らによるメタアナリシスにおいて、transvaginal ultrasonography (TVUS)、CT、MRI に有意差はないと報告された¹⁾。同報告の中で、筋層浸潤に関しては、造影 MRI が、単純 MRI や TVUS、CT より有意差を持って有用であると示された。

造影 MRI が有用であるという報告は多く^{2,3)}、各ガイドラインでも造影 MRI を推奨している。

ダイナミック造影 MRI が基本であるが、内膜病変と筋層のコントラストの高い平衡相が筋層浸潤の評価に最も適していると言われ^{3,4)}、ダイナミック造影 MRI が施行困難な場合には、平衡相の撮像が望ましい。

近年、深部筋層浸潤の評価に拡散強調像の有用性が確立されつつある⁵⁾。

2014 年に、Andreano らによるメタアナリシスが発表され、深部筋層浸潤の評価において、拡散強調像はダイナミック造影に比し、感度、特異度いずれも有意差なく、少なくとも同等の診断能があると報告された^{6,7)}。

その後のメタアナリシスでも、深部筋層浸潤の診断に関し、拡散強調像の有用性を示すものが多い^{8,9)}。拡散強調像の信号は、T2 強調像の信号に影響されるので、T2 強調像と組み合わせての評価が推奨されている。

Deng らは、深部筋層浸潤に関し、T2 強調像と拡散強調像の組み合わせは、拡散強調像やダイナミック造影と比べて、感度に差はないものの、有意差をもって特異度が高く、診断能が向上すると報告した⁸⁾。その他にも、T2 強調像と拡散強調像の組み合わせは、ダイナミック造影単独、あるいは T2 強調像とダイナミック造影の組み合わせよりも筋層浸潤の評価に優れるという報告が認められる^{10,11)}。

造影剤アレルギーや腎障害などにより、ガドリニウム造影剤が使用できない場合には、T2 強調像と拡散強調像の組み合わせにより、筋層浸潤の評価が可能と考えられる¹¹⁾。

頸部間質浸潤に関して、MRI は、特異度は高いものの、感度は低いといわれ¹²⁾、2019 年の Bi らのメタアナリシスでも同様の結果である (感度 50%、特異度 95%)⁹⁾。Microscopic な浸潤は MRI で捉えることが難しく、低感度の要因と考えられている。

頸部間質浸潤に関して、拡散強調像の明らかな有用性の報告は少ないが、T2 強調像と拡散強調像の組み合わせと、T2 強調像とダイナミック造影の組み合わせを比較し、感度、特異度、正確度共に有意差なしという報告や¹¹⁾、拡散強調像は、ダイナミック造影に比べて特異度が高く、正確度に優れるという報告も認められ¹³⁾、

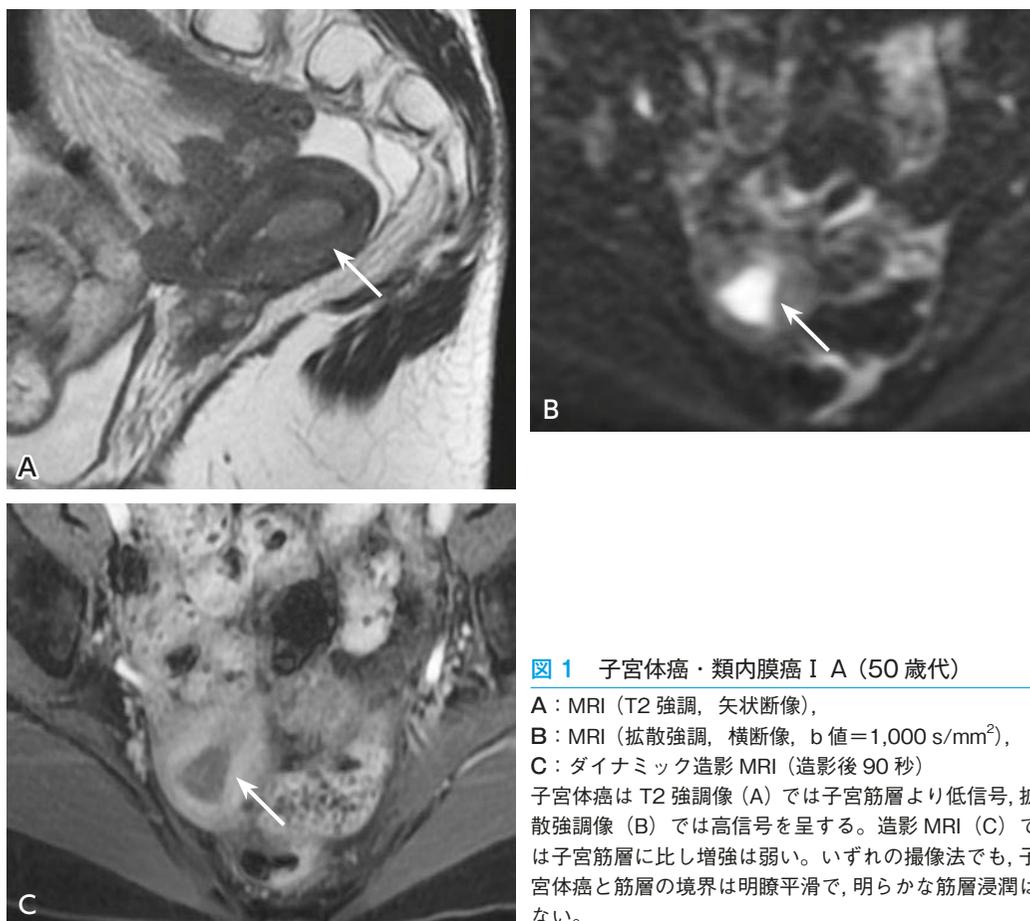


図1 子宮体癌・類内膜癌 I A (50 歳代)

A : MRI (T2 強調, 矢状断像),
 B : MRI (拡散強調, 横断像, b 値=1,000 s/mm²),
 C : ダイナミック造影 MRI (造影後 90 秒)
 子宮体癌は T2 強調像 (A) では子宮筋層より低信号, 拡散強調像 (B) では高信号を呈する。造影 MRI (C) では子宮筋層に比し増強は弱い。いずれの撮像法でも, 子宮体癌と筋層の境界は明瞭平滑で, 明らかな筋層浸潤はない。

頸部間質浸潤に関しても, 造影 MRI の省略が可能かもしれない。

高磁場 MRI (3T) は, SNR が高く, 従来の 1.5T MRI に比し深部筋層浸潤の評価に優れるという報告はあるものの, 明らかな有意差は証明されていない^{6,8)}。

PET/MRI は, PET/CT に比し, 筋層浸潤の評価, 頸部浸潤の評価に優れるという報告はあるが, まだ報告は少なく, また, 検査可能な施設は限られる¹⁴⁾。

CT は, コントラスト分解能が低く, 局所進展度評価能は MRI に比し劣るが, MRI 施行が困難な場合には, CT で局所進展の評価を行うことも考慮される。Dual energy CT により, 局所進展度の評価能が上昇したという報告があり¹⁵⁾, MRI が撮像できない場合の代替検査として発展が期待される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により computed tomography, CT, magnetic resonance imaging, MRI, positron emission tomography, PET, PET/CT, FDG-PET, ultrasound, ultrasonography, US, uterine body cancer, uterine endometrial cancer, uterine endometrial carcinoma, staging のキーワードを用いて検索した。

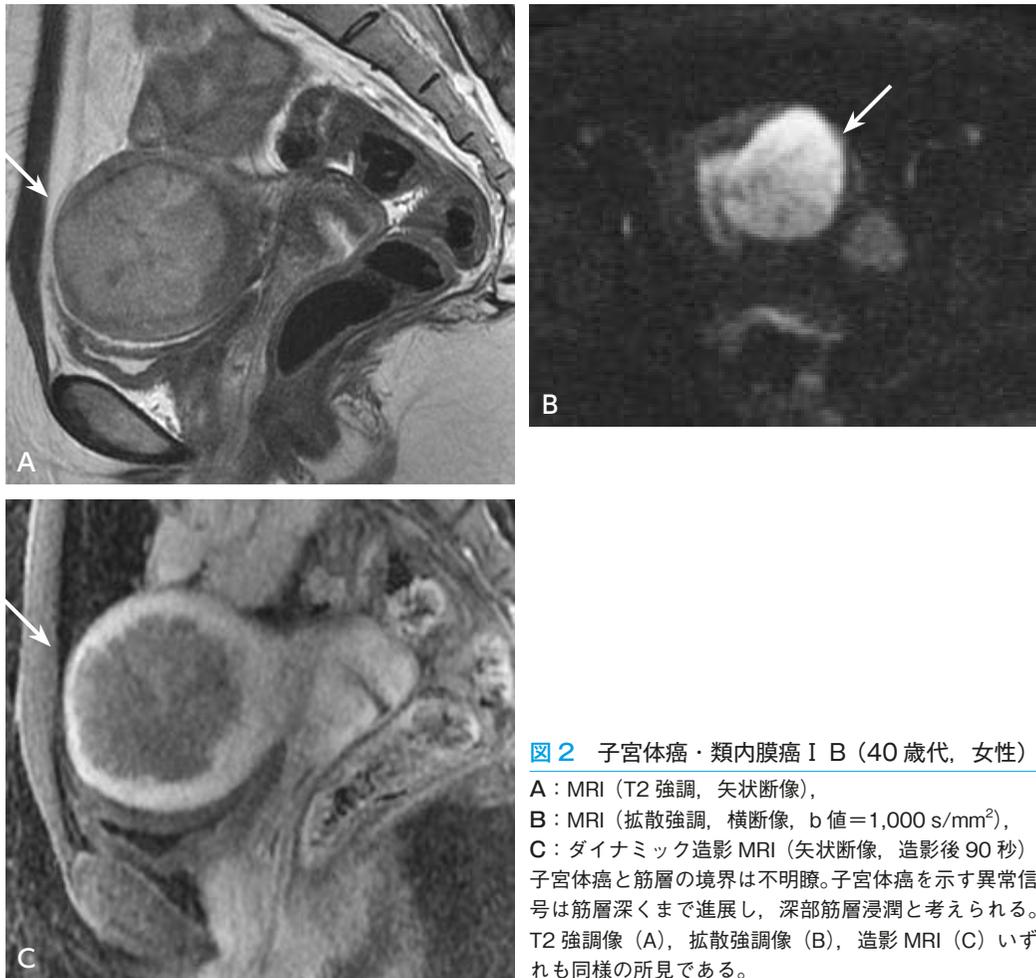


図2 子宮体癌・類内膜癌 I B (40 歳代, 女性)

A : MRI (T2 強調, 矢状断像),

B : MRI (拡散強調, 横断像, b 値=1,000 s/mm²),

C : ダイナミック造影 MRI (矢状断像, 造影後 90 秒)

子宮体癌と筋層の境界は不明瞭。子宮体癌を示す異常信号は筋層深くまで進展し、深部筋層浸潤と考えられる。T2 強調像 (A), 拡散強調像 (B), 造影 MRI (C) いずれも同様の所見である。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本婦人科腫瘍学会 編 : 子宮体がん治療ガイドライン 2018 年版. 金原出版, 2018
- 2) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会 編 : 子宮体癌取り扱い規約 病理編 第 4 版. 金原出版, 2017
- 3) Reinhold C et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : pretreatment evaluation and follow-up of endometrial cancer. J Am Coll Radiol 17 : S472-S486, 2020
- 4) Nougaret S et al : Endometrial cancer MRI staging : updated guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. Eur Radiol 29 (2) : 792-805, 2019

文献

- 1) Kinkel K et al : Radiologic staging in patients with endometrial cancer : a meta-analysis. Radiology 212 : 711-718, 1999
- 2) Sala E et al : Added value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting advanced stage disease in patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 19 : 141-146, 2009
- 3) Manfredi R et al : Local-regional staging of endometrial carcinoma : role of MR imaging in surgical planning. Radiology 231 : 372-378, 2004
- 4) Park SB et al : Dynamic contrast-enhanced MR imaging of endometrial cancer. optimizing the imaging delay for tumour-myometrium contrast. Eur Radiol 24 (11) : 2795-2799, 2014

- 5) Das SK et al : Usefulness of DWI in preoperative assessment of deep myometrial invasion in patients with endometrial carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *Cancer Imaging* 14 : 32, 2014
- 6) Andreano A et al : MR diffusion imaging for preoperative staging of myometrial invasion in patients with endometrial cancer : a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 24 : 1327-1338, 2014
- 7) Beddy P et al : Evaluation of depth of myometrial invasion and overall staging in endometrial cancer : comparison of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 262 (2) : 530-537, 2012
- 8) Deng L et al : The combination of diffusion- and T2-weighted imaging predicting deep myometrial invasion of endometrial cancer : a systematic review and meta-analysis. *J Comput Assist Tomogr* 39 : 661-673, 2015
- 9) Bi Q et al : The diagnostic value of MRI for preoperative staging in patients with endometrial cancer : a meta-analysis. *Acad Radiol* 27 : 960-968, 2020
- 10) Kececi IS et al : Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of endometrial tumors. *Diagn Interv Imaging* 97 (2) : 177-186, 2016
- 11) Bonatti M et al : MRI for local staging of endometrial carcinoma : is endovenous contrast medium administration still needed? *Eur J Radiol* 84 (2) : 208-214, 2015
- 12) Antonsen SL et al : MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer : a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 128 (2) : 300-308, 2013
- 13) Lin G et al : Endometrial cancer with cervical stromal invasion : diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast enhanced MR imaging at 3T. *Eur Radiol* 27 : 1867-1876, 2017
- 14) Kitajima K et al : Value of fusion of PET and MRI for staging of endometrial cancer : comparison with 18F-FDG contrast-enhanced PET/CT and dynamic contrast-enhanced pelvic MRI. *Eur J Radiol* 82 (10) : 1672-1676, 2013
- 15) Rizzo S et al : Evaluation of deep myometrial invasion in endometrial cancer patients : is dual-energy CT an option? *Radiol Med* 123 : 13-19, 2018

子宮肉腫の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント 子宮肉腫はまれで大規模な研究が困難であるため、高いエビデンスはないが、子宮肉腫の質的診断に MRI を推奨する。特に、拡散強調像を撮影し、ADC map を作成すると診断能が向上する。また、造影 MRI は診断に寄与する可能性がある。
¹⁸F-FDG PET/CT は、子宮肉腫の質的診断および病期診断において良好な正診率を有し、術前診断や治療方針決定の一助となる可能性がある。

■ 背景

子宮筋層内腫瘍の多くは子宮筋腫であるが、子宮肉腫との鑑別が問題となる。子宮肉腫は手術により組織学的に診断されるが、治療方針の決定に術前画像診断が求められる。ここでは、鑑別診断に通常用いられる MRI と、現在は保険適用ではないが有用性が期待される PET/CT について概説する。なお、子宮癌肉腫は現在子宮体癌の化生と考えられており、今回は可能な限り検討から除外した。

■ 解説

MRI は軟部組織コントラストがよく、子宮筋層内腫瘍の鑑別に用いられる。子宮肉腫は出血や壊死を伴う不整形な大きな腫瘍であることが多く、T1、T2 強調像、拡散強調像、ADC map、造影 MRI による診断能が検討されている。

子宮筋層内腫瘍で辺縁不整・境界が不明瞭であることは子宮肉腫を疑う所見であるが、子宮肉腫であっても画像上あるいは肉眼的に境界明瞭で辺縁が整な腫瘍も存在し、辺縁の評価のみでは診断ができない^{1,2)}。T1 強調像高信号は出血を示唆し、特に平滑筋肉腫では診断の一助となるが、子宮筋腫と有意差はない¹⁻³⁾。T1 強調像高信号域がない場合に子宮肉腫を否定できず、赤色変性を伴う子宮筋腫や子宮腺筋腫でも T1 強調像高信号域を認める。T2 強調像高信号は変性筋腫や富細胞性筋腫でもみられるが、子宮肉腫が T2 強調像低信号主体であることはなく、子宮肉腫を疑う所見である^{2,3)}。拡散強調像と ADC map により細胞密度が高い領域を指摘でき、近年見かけの拡散係数 ADC 値測定により子宮肉腫の診断能向上がみられる⁴⁻⁶⁾。検討に用いられている症例数は少なく、他施設で施行された研究の ADC のカットオフ値を臨床で用いることはできないが、視覚的に拡散強調像と ADC map を合わせて評価する。造影検査は、子宮肉腫の壊死や変性が造影不良域として描出され、診断に有用である⁷⁾。また、ダイナミック・スタディを施行し早期造影効果が子宮肉腫の診断に寄与するとの報告がある⁸⁾。T2 強調像、拡散強調像・ADC 値、造影ダイナミック検査をいくつか組み合わせた multiparametric-MRI による評価が子宮肉腫の診断に有用であると報告され、これらを総合的に評価することが推奨される^{9,10)}。MRI は子宮肉腫について比較的高い診断能を有するが、富細胞性子宮筋腫など子宮筋腫の変異型と鑑別が困難なことがある^{4,5)}。特に妊孕性温存の希望がある症例では、画像では診断困難な症例が存在することに留意する。

主な子宮肉腫は子宮平滑筋肉腫と子宮内膜間質肉腫であり、組織別の MRI を中心とした画像所見の報告は診断の参考となる。子宮平滑筋肉腫の診断には出血や壊死の存在、血流が手がかかりとなる^{2,8)}。子宮内膜間質肉腫では、子宮筋層内病変における T2 強調像の bands of low signal intensity、脈管や靭帯に沿って浸潤する所見、嚢胞形成などの MRI 所見の特徴が報告されている¹¹⁾。

子宮肉腫の¹⁸F-FDG PET/CT での診断能に関する研究は依然少なく、症例数は限られるが、MRI や超音

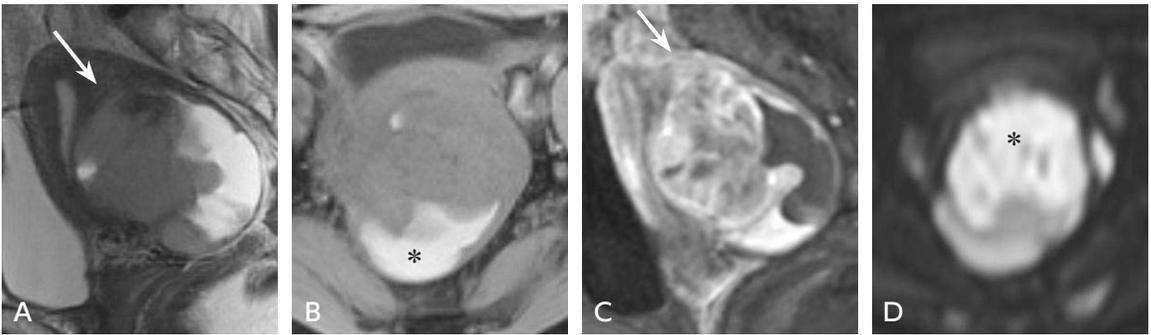


図 50 歳代女性 子宮平滑筋肉腫

A : MRI (T2 強調, 矢状断像) ; 子宮体部筋層に不均一な高信号を示す不整形な腫瘍を認める (→)。

B : MRI (T1 強調, 横断像) ; 出血を示唆する高信号域を認める (*)

C : 造影 MRI (矢状断像, 早期相) ; 充実部に早期造影効果がみられる (→)。

D : MRI (拡散強調, 横断像, b 値=800 s/mm²) ; 充実部が高信号を示し (*), ADC map では低信号であった (非呈示)。

波検査にて子宮肉腫が疑われる症例を対象に有用性が検討されている。子宮肉腫において FDG は高集積を示すが、子宮筋腫においても集積がみられ、年齢と共に集積は低下する^{12,13)}。MRI で子宮肉腫が疑われる腫瘍 (T2 強調像と T1 強調像の両方、あるいは一方で高信号を呈する腫瘍) を対象とし ¹⁸F-FDG PET/CT を施行したところ、子宮肉腫の平均 SUVmax は筋腫に比較して高く、SUVmax>7.5 とすると感度 80%、特異度 100%、さらに、血清 LDH 値の上昇と組み合わせると感度 86.6%、特異度 100%となり、偽陽性を減らすことができるとの報告がある¹⁴⁾。また、超音波検査や MRI で急速増大する子宮筋層腫瘍を対象とした場合の内部集積パターンとして、子宮肉腫においては腫瘍中心部の凝固壊死に相当する領域の集積が低下する hollow ball sign が特徴的との報告がある¹⁵⁾。¹⁸F-FDG PET/CT での子宮肉腫の病期診断に関する研究では、感度 80%、特異度 100%、正診率 91%と報告があるが、1 cm 未満の肺転移や腹膜播種は FDG 陰性となり偽陰性病変となりうる。しかしその場合も CT 所見を組み合わせることで感度を高くすることができると報告されている¹⁶⁾。¹⁸F-FDG PET/CT を子宮肉腫の質的診断や病期診断に用いることで対処を改善することができ、将来的に ¹⁸F-FDG PET/MRI が one-stop shopping な診断ツールとなる可能性があるとの報告がある⁶⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により uterine sarcomas, endometrial stromal sarcomas, uterine leiomyosarcomas, diagnostic imaging, MRI, diffusion weighted image, PET, positron emission tomography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本産婦人科学会ほか 編 : 子宮体癌取り扱い規約 病理編 第 4 版. 金原出版, 2017

| 文献 |

- 1) Cornfeld D et al : MRI appearance of mesenchymal tumors of the uterus. Eur J Radiology 74 : 241-249, 2010
- 2) Li HM et al : Diffusion-weighted imaging or differentiating uterine leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma. J Comput Assist Tomogr 41 : 599-606, 2017
- 3) Malek M et al : Investigating the diagnostic value of quantitative parameters based on T2-weighted and contrast-enhanced MRI with psoas muscle and outer myometrium as internal references for differentiating uterine sarcomas from leiomyomas at 3T MRI. Cancer Imaging 19 (1) : 20, 2019

- 4) Tamai K et al : The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 18 : 723-730, 2008
- 5) Sato K et al : Clinical application of diffusion-weighted imaging for preoperative differentiation between uterine leiomyoma and leiomyosarcoma. *Am J Obstet Gynecol* 368 : e1-8, 2014
- 6) Dubreuil J et al : Diffusion-weighted MRI and 18F-FDG-PET/CT imaging : competition or synergy as diagnostic methods to manage sarcoma of the uterus ? : a systematic review of the literature. *Nucl Med Commun* 38 : 84-90, 2017
- 7) Lin G et al : Comparison of the diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI in the differentiation between uterine leiomyosarcoma / smooth muscle tumor with uncertain malignant potential and benign leiomyoma. *J Magn Reson Imaging* 43 : 333-342, 2016
- 8) Goto A et al : Usefulness of Gd-DTPA contrast-enhanced dynamic MRI and serum determination of LDH and its isozymes in the differential diagnosis of leiomyosarcoma from degenerated leiomyoma of the uterus. *Int J Gynecol Cancer* 12 : 354-356, 2002
- 9) Namimoto T : Combined use of T2-weighted and diffusion-weighted 3-T MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 19 : 2756-2764, 2009
- 10) Bi Q et al : Utility of clinical parameters and multiparametric MRI as predictive factors for differentiating uterine sarcoma from atypical leiomyoma. *Acad Radiol* 25 : 993-1002, 2018
- 11) Koyama T et al : MR imaging of endometrial stromal sarcoma : correlation with pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 173 : 767-772, 1999
- 12) Kitajima K et al : Standardized uptake value of uterine leiomyoma with ¹⁸F-FDG PET/CT : variation with age, size, degeneration, and contrast enhancement on MRI. *Ann Nucl Med* 22 : 505-512, 2008
- 13) Nagamatsu A et al : Use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosis of uterine sarcomas. *Oncol Rep* 23 : 1069-1076, 2010
- 14) Kusunoki S et al : Efficacy of PET/CT to exclude leiomyoma in patients with lesions suspicious for uterine sarcoma on MRI. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 56 : 508-513, 2017
- 15) Ho KC et al : Presurgical identification of uterine smooth muscle malignancies through the characteristic FDG uptake pattern on PET scans. *Contrast Media Molecul Imaging* 2018, 7890241, 2018
- 16) Bélissant O et al : Value of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in the staging, restaging, monitoring of response to therapy and surveillance of uterine leiomyosarcoma. *Nucl Med Commun* 39 : 652-658, 2018

BQ 66

付属器腫瘍の質的診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント

第一選択である超音波検査で診断がつかない症例では、MRI が付属器腫瘍の質的診断に寄与するため、推奨する。

付属器腫瘍の良悪性の鑑別において、造影 MRI により正診率が向上するため、推奨する。

背景

付属器腫瘍の診断は婦人科医による超音波検査が第一選択であるが、診断がつかない症例では MRI 検査が依頼される機会が多い。ここでは、MRI による付属器腫瘍の良悪性鑑別の有用性について概説する。

解説

付属器腫瘍の良悪性鑑別における経膈超音波断層法(transvaginal ultrasonography : TVUS)は感度 92%、特異度 89%、AUC 0.96 であるが¹⁾、充実部と嚢胞部が混在する病変の診断はしばしば困難である。MRI は超音波で診断がつかない症例の診断に有用であり²⁻⁵⁾、2011 年に報告された 1.5T-MRI による良悪性鑑別についてのメタアナリシスでは感度 92%、特異度 85%、AUC 0.95 と比較的良好な診断能が示された⁶⁾。悪性を示唆する形態的なクライテリアとして、大きな腫瘤径 (4 cm 以上)、両側性、充実部を主体とする腫瘤、充実部に壊死を伴う腫瘤、嚢胞性腫瘤で嚢胞壁もしくは隔壁が 3 mm 以上、乳頭状の壁を伴う嚢胞性腫瘤、副所見として腹水、腹腔内播種、リンパ節腫脹が挙げられており、形態的には充実部の壊死と嚢胞性腫瘤の壁に結節が最も悪性の診断に寄与する所見とされる^{3,7)}。信号パターンによる検討では、腫瘤の充実部が T2 強調像にて骨格筋と同程度の低信号を呈する所見は良性の線維性腫瘍を示唆し、またその後普及してきた拡散強調像では腫瘤の充実部が低信号を呈する所見は良性を示唆するとされる⁸⁾。一方、拡散強調像にて高信号の充実部は悪性病変を疑わせるが、良性病変でも浮腫等により T2 値の延長した病変が信号上昇をきたしたり (T2 shine-through 効果)、また比較的細胞密度が高く拡散制限をきたしうる莢膜細胞腫などでは高信号を呈することがあり注意が必要である。一般に悪性腫瘍は ADC 値が低い傾向があるが、付属器腫瘍では良性の線維性腫瘍でも ADC 値が低下することがあり、一方で壊死や小嚢胞を含む悪性腫瘍では ADC 値が上昇する傾向があるため、ADC 値は良悪性でオーバーラップが認められる。ADC 値による付属器腫瘍の良悪性鑑別についてのメタアナリシスでは、2016 年の嚢胞部と充実部の両方を含めた検討⁹⁾では有意差なしと報告されたが、対象を腫瘤充実部に絞った 2018 年の検討¹⁰⁾では感度 91%、特異度 91%、AUC 0.96 と有用性が示唆された。

拡散強調像を含めた単純 MRI にて良悪性の鑑別が難しい症例では、造影により正診率が向上するため^{3,11)}、禁忌のない症例では造影 MRI が推奨される。ダイナミック MRI による time intensity curve (TIC) の解析も良悪性の鑑別に有用とされ、従来の MRI 検査に拡散強調像およびダイナミック MRI を付加することにより正診率が 95%に向上したと報告されている¹¹⁾。また、2015 年から American College of Radiology (ACR) が中心となって付属器腫瘍の良悪性鑑別における画像診断 (超音波および MRI) の標準化 O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data Systems) が進められており、腫瘤の性状、充実部の T2 強調像と拡散強調像の信号および TIC のパターンによるスコアリング・システムをベースとした MRI 版の多施設共同研究 (前向きコホート研究) が 2020 年に報告され、熟練した読影者による読影結果では感度 93%、特異度 91%、AUC 0.961 と良好な診断能が示された¹²⁾。

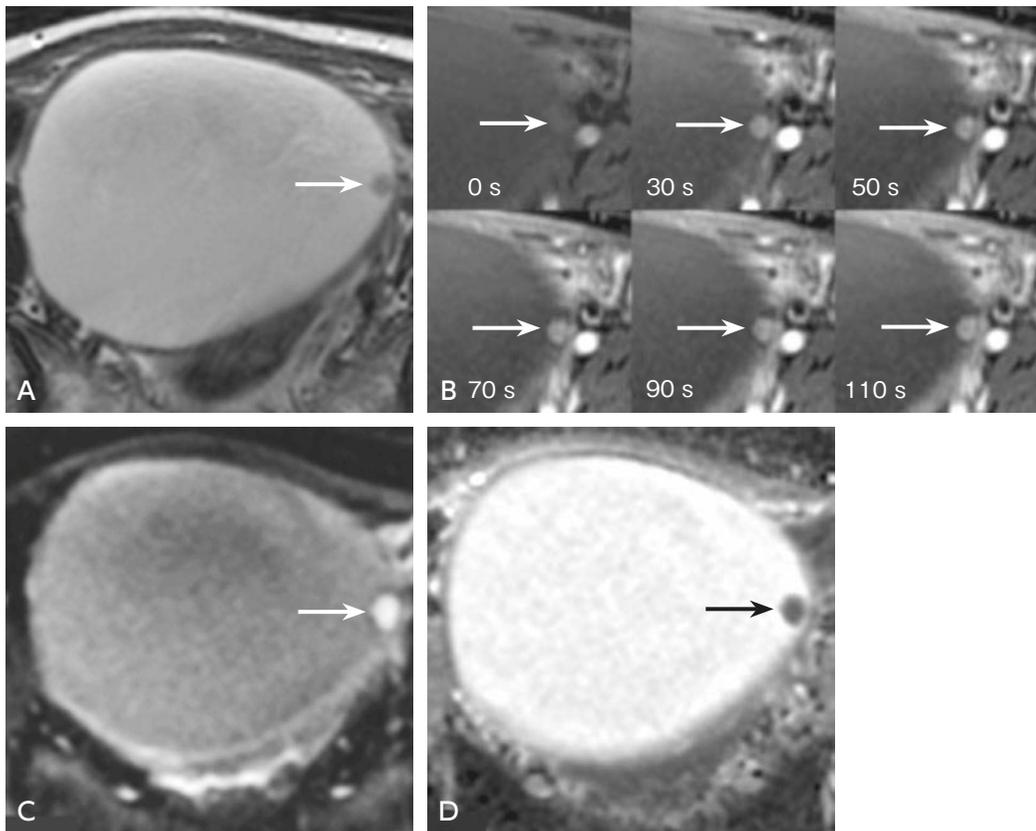


図 1 卵巣明細胞癌 (30 歳代, 女性)

A : MRI (T2 強調像) ; 卵巣の単房性嚢胞性腫瘍を認め、軽度高信号を呈する壁在結節 (→) を認める。

B : ダイナミック MRI ; 早期相から結節は濃染を呈し、後期相まで増強効果は持続する。

C : MRI (拡散強調像, b 値 = 800 s/mm^2) ; 壁在結節は強い高信号を呈する。

D : MRI (ADC map) ; 壁在結節は低信号を呈する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により ovary, ovarian, adnexa, adnexal, MRI のキーワードを用いて検索し、さらに取捨選択した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Forstner R et al : ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass : an update. Eur Radiol 27 : 2248-2257, 2017

| 文献 |

- 1) Zhang X et al : Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound examination for assigning a specific diagnosis to adnexal masses : a meta-analysis. Exp Ther Med 20 : 265, 2020
- 2) Yamashita Y et al : Adnexal masses : accuracy of characterization with transvaginal US and precontrast and postcontrast MR imaging. Radiology 194 : 557-565, 1995
- 3) Hricak H et al : Complex adnexal masses : detection and characterization with MR imaging : multivariate analysis. Radiology 214 : 39-46, 2000
- 4) Sohaib SA et al : Characterization of adnexal mass lesions on MR imaging. AJR Am J Roentgenol 180 : 1297-1304, 2003

- 5) Bazot M et al : MR imaging compared with intraoperative frozen-section examination for the diagnosis of adnexal tumors ; correlation with final histology. *Eur Radiol* 16 : 2687-2699, 2006
- 6) Medeiros LR et al : Accuracy of magnetic resonance imaging in ovarian tumor : a systematic quantitative review. *Am J Obstet Gynecol* 204 (67) : e1-10, 2011
- 7) Stevens SK et al : Ovarian lesions : detection and characterization with gadolinium-enhanced MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 181 : 481-488, 1991
- 8) Thomassin-Naggara I et al : Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur Radiol* 19 : 1544-1552, 2009
- 9) Kim HJ et al : The value of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of ovarian lesions : a meta-analysis. *PLoS One* 11 : e0149465, 2016
- 10) Pi S et al : Utility of DWI with quantitative ADC values in ovarian tumors : a meta-analysis of diagnostic test performance. *Acta Radiol* 59 : 1386-1394, 2018
- 11) Thomassin-Naggara I et al : Characterization of complex adnexal masses : value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging. *Radiology* 258 : 793-803, 2011
- 12) Thomassin-Naggara I et al : Ovarian-Adnexal Reporting Data System Magnetic Resonance Imaging (O-RADS MRI) score for risk stratification of sonographically indeterminate adnexal masses. *JAMA Netw Open* 3 : e1919896, 2020

偶然発見された付属器腫瘍の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 10 cm より大きい単純様嚢胞，悪性の疑われる腫瘍，閉経後の出血性嚢胞，診断の不確かな腫瘍に対して MRI が推奨される。

■ 背景

CT や MRI 検査で偶然に付属器腫瘍が発見される頻度は少なくない。多くは良性であるが，卵巣癌の死亡率は高く，適切な対処が求められる。ここではどのような偶発付属器腫瘍に対して MRI が推奨されるかを概説する。

■ 解説

Society of Radiologists in Ultrasound (SRU) ガイドラインでは超音波を基にした嚢胞性腫瘍の対処を，American College of Radiology (ACR) の白書では CT や MRI での偶発付属器腫瘍の対処を提唱している。図にこれらを基にした対処を示す。

形態を「単純様嚢胞」「質的診断ができる腫瘍」「診断が不確かな腫瘍」の3つに分類し，「閉経前・後」「大きさ」で対処を分けている。

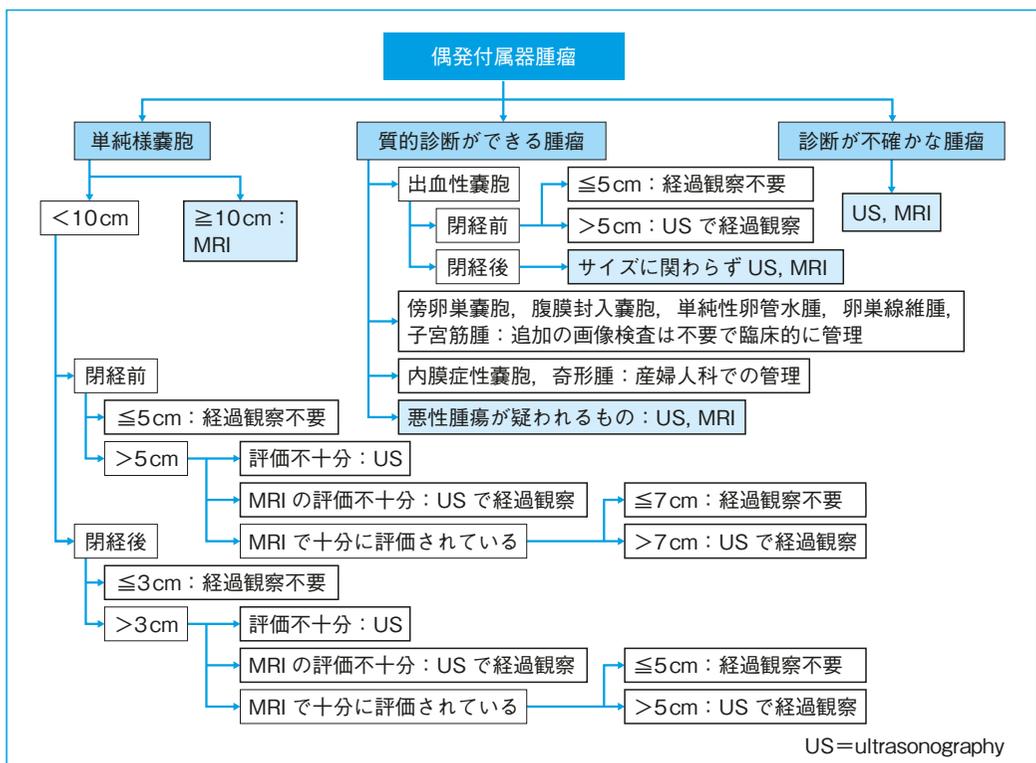


図 偶発付属器腫瘍取扱いのフローチャート

「単純様嚢胞」は薄く平滑な壁の円形・楕円形、内部水成分、充実性成分や隔壁を有さない単房性嚢胞である。機能性嚢胞や非腫瘍性嚢胞が多く、閉経後も14～20%とされ、稀でない^{1,2)}。閉経前の82%、閉経後の44～69.4%で自然消退する³⁻⁵⁾。閉経前の3cm以下は正常卵胞と考え、閉経後も1cm以下は異常とはしない。閉経前5cm以下、閉経後3cm以下も「単に存在するもの」であり、経過観察不要としている。閉経前の5cmより大きく7cm以下、閉経後の3cmより大きく5cm以下では、どの程度確実に「単純様嚢胞」と判断しているかで対処が分かれる。「評価不十分」は画質が悪い、非造影などで評価が不十分な場合で、「MRIで十分に評価」とは、腫瘤発見の契機となったMRIで「腫瘤全体がT2強調像、造影前後のT1強調像の、少なくとも2方向で撮像されている」ことを示す。それより大きなサイズは超音波での経過観察としている。ACR (American College of Radiology) では経過観察の間隔を6～12カ月後としている。腫瘤が退縮・縮小している場合にはそれ以上の経過観察は不要となり、増大している場合には腫瘍を疑うのに十分な期間としているが、エビデンスはない。10cm以上は経陰超音波では評価が不十分になるため、MRIが勧められる。

「質的診断ができる腫瘤」はCT、MRIで質的診断ができる一群である⁵⁾。出血性嚢胞は、閉経前の5cm以下の多くは出血を伴った黄体嚢胞や機能性嚢胞であり経過観察不要であるが、閉経前の5cmより大きいものは超音波での経過観察、閉経後ではサイズに関わらず超音波もしくはMRIを行う。内膜症性嚢胞、奇形腫は悪性化のリスクもあるため、産婦人科医による管理としている。悪性が疑われる腫瘤は超音波やMRIで精査する (BQ66を参照)。

「診断が不確かな腫瘤」は上記以外の腫瘤となる。超音波で質的診断を行うが、必要に応じてMRIを行う (BQ66を参照)。

「単純様嚢胞」の対処は2019年に改訂された。「単純様嚢胞」がサイズにかかわらず悪性のリスクは非常に低いこと、不必要な経過観察は時間とコストの無駄のみでなく、疑陽性による不必要な手術とその合併症を引き起こすこと⁶⁻⁸⁾、高異型度漿液性腺癌は卵管由来であり、単純様嚢胞が前癌病変ではないことが知られるようになり⁹⁾、以前より大きなサイズまで「経過観察不要」とされた。ここで注意したいのは「確実に単純様嚢胞と診断できたもの」に限られることである。確実に診断できない場合は超音波、MRIで評価すべきである。造影MRIは良性であることを確定する特異度が高く、禁忌でない限り造影MRIを行う¹⁰⁾。また、単純様嚢胞はサイズに関わらず悪性のリスクが非常に低いとしながらもサイズによって対処を変えている。SRU (Society of Radiologists in Ultrasound) は大きな腫瘤ほど超音波で充実性成分などを見落とす確率が高くなるからとしているが、サイズにエビデンスはない。本邦の「産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017」では、閉経の前後を問わず6cmを超えると茎捻転のリスクが高まるため産婦人科での管理が望ましいとしている。十分なエビデンスがなく、専門家の意見による部分もあるため、患者の状況や背景に応じた個々の対応も必要となる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより ovary, ovarian, adnexa, adnexal, incidental, incidentaloma, asymptomatic, US, ultrasound, ultrasonography, CT, computed tomography, MRI, magnetic resonance imaging のキーワードを用いて検索し、さらに取捨選択した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Levine D et al : Simple adnexal cysts : SRU consensus conference update on follow-up and reporting. Radiology 293 : 359-371, 2019
- 2) Patel MD : Management of incidental adnexal findings on CT and MRI : a white paper of the ACR incidental findings committee. J Am Coll Radiol 17 : 248-254, 2020
- 3) 日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会 編 : 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2017. 日本産科婦人科学会, 2017

| 文献 |

- 1) Healy DL et al : Ovarian status in healthy postmenopausal women. *Menopause* 15 : 1109-1114, 2008
- 2) Patel MD et al : Managing incidental findings on abdominal and pelvic CT and MRI, part 1 : white paper of the ACR incidental findings committee II on adnexal findings. *J Am Coll Radiol* 10 : 675-681, 2013
- 3) Borgfeldt. C et al : Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 13 : 345-350, 1999
- 4) Modesitt SC et al : Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumor less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol* 102 : 594-599, 2003
- 5) Castillo G et al : Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 92 : 965-969, 2004
- 6) Greenlee RT et al : Prevalence, incidence and natural history of simple ovarian cysts among women over age 55 in a large cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol* 202 : 373 e1-9, 2010
- 7) Smith-Bindman R et al : Risk of malignant ovarian cancer based on ultrasonography findings in a large unselected population. *JAMA Intern Med* 179 : 71-78, 2019
- 8) Sharma A et al : Assessing the malignant potential of ovarian inclusion cysts in postmenopausal women within the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) : a prospective cohort study. *BJOG* 119 : 207-219, 2012
- 9) Erickson BK et al : The role of the fallopian tube in the origin of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 209 : 409-414, 2013
- 10) Anthoulakis C et al : Pelvic MRI as the "golden standard" in the subsequent evaluation of ultrasound-indeterminate adnexal lesions : a systematic review. *Gynecol Oncol* 132 : 661-668, 2014

BQ 67

婦人科悪性腫瘍の病期診断の際の転移評価において 造影 CT は推奨されるか？

ステートメント

造影 CT は広範囲撮影が容易でアクセシビリティが高く、その診断能も比較的高いため、推奨される。

背景

婦人科悪性腫瘍の転移に関する画像診断はリンパ節転移、腹膜播種の診断が主に問題となる。これらの正確な診断は病期診断のみならず、最適な治療計画を立案するにあたり重要な情報となるため、診断的意義は高い。これらの転移評価には広範囲撮影が容易で、特に本邦においてアクセシビリティの高い造影 CT が汎用されており、その有用性は既に日常診療において定着している。ここでは、代表的な婦人科悪性腫瘍である子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌の転移評価に関する造影 CT の有用性を概説する。

解説

リンパ節転移は頸癌、体癌、卵巣癌のいずれにおいても病期分類に関係し、その評価は重要である。特に頸癌では改訂された国際産婦人科連合 (FIGO) 分類 (二次資料 1)、癌取扱い規約 (二次資料 2) において、画像診断においても診断可能となった (IIIC 期)。

頸癌におけるリンパ節転移診断に造影 CT は一定の役割を果たすことが可能である。メタアナリシスにおいて CT は感度 50%、特異度 92% で診断できるものの、FDG-PET (以下 PET) や PET/CT に比べ有意差をもってその診断能は低いとする報告もあるが¹⁾、より最近のメタアナリシスでは CT は感度 59%、特異度 91% で PET や PET/CT のそれと有意差がなかったと報告されている²⁾。また、最近の比較的大規模な多施設共同研究では造影 CT における基準を円形のリンパ節で短径 8 mm より大きくかつその短径が長径の半分より大きい場合、楕円形のリンパ節で短径 10 mm より大きくかつその短径が長径の半分より小さい場合を陽性とした場合、感度 77%、特異度 63% で診断され、PET/CT の成績 (感度 81%、特異度 69%) と有意差はなかったと報告されている³⁾。

体癌におけるリンパ節転移診断は、メタアナリシスにおいて CT は感度 45%、特異度 88% で診断できると報告されている (PET/CT の解析はなし)⁴⁾。最近のメタアナリシスで CT は感度 44%、特異度 93% で診断できると報告⁵⁾ されており、PET/CT では感度 67%、特異度 91% であるが、有意差の情報は示されていない。また、比較的大規模な多施設共同研究では造影 CT が感度 54%、特異度 85% で診断され (診断基準は文献 3 と同様)、PET/CT の成績 (感度 63%、特異度 83%) と有意差はなかったと報告されている⁶⁾。

卵巣癌におけるリンパ節転移は、メタアナリシスにおいて CT は感度 42.6%、特異度 95% で診断できると報告されている (PET, PET/CT は感度 73.2%、特異度 96.7% で感度は CT よりも有意に高い)⁷⁾。

これらのことを考慮すると、前述したように CT はアクセシビリティが高い検査であり、特に頸癌や体癌におけるリンパ節転移評価に際して、造影 CT は推奨されると言えよう。

腹膜播種に関しては卵巣癌で主に見られ、その検討が多くを占めるため、卵巣癌に関して記述する。卵巣癌の病期診断に関する多施設共同研究において、CT による腹膜播種の検出は患者単位で感度 92%、特異度 82% と診断されているが、2 cm 以下の小病変について検出能は低かったとしている⁸⁾。また、腹膜播種を部位単位で検討した報告での感度は 65%、特異度 82% であるが、小腸や結腸漿膜面の播種に関しては感度がそれぞ

れ17%,45%と不良である⁹⁾。このように造影CTでは検出困難な部位はあるものの、現在のCT検査はMDCTで施行され、広範囲撮影、再構成矢状断像、冠状断像の作成が容易なため、造影CTを腹膜播種の評価に用いることは推奨される。しかしながら、欧米におけるCTでの腹膜播種の検討は経口造影剤服用を併用した造影CTで検討されていることが多い。本邦では経口造影剤の服用は広く行われていないため、腹膜播種の検出に関して報告されている診断能よりも低い可能性がある点には留意すべきである。

また、MRIの拡散強調像は腹膜播種や遠隔転移の検出に有用で造影CTやPET/CTよりも優れているとの報告があり⁹⁾、腹膜播種や遠隔転移を評価する際に考慮される撮像法として将来議論される必要がある。

これらの婦人科癌では肺転移等が生じることがあるため、日常診療において胸部から骨盤部の撮影が施行される機会が多くなっている。造影CTの撮像範囲を規定することは難しいが、ACR Appropriateness Criteria[®]では、頸癌では1B期を超える場合には胸部CTがmay be appropriateに(二次資料3)、体癌では高リスク群に対しては胸部CTの撮像もusually appropriateとされている(二次資料4)。一方、卵巣癌の病期診断においては、腹部骨盤部の撮像と共に、胸部から骨盤部の撮像がusually appropriateとされている(二次資料5)。体癌では術前の転移リスクによる推奨度の違いが示されており本邦においても術前画像検査を一律ではなく、リスクの階層化により分類することを考慮するべきかもしれない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりgynecology, cervical cancer, endometrial cancer, ovarian cancer, metastasis, lymph nodes, peritoneal dissemination, staging, CTのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Bhatla N et al : Cancer of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 143 S2 : 22-36, 2018
- 2) 日本産婦人科学会ほか 編 : 子宮頸癌取扱い規約 臨床編 第4版. 金原出版, 2020
- 3) Siegel CL et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : pretreatment planning of invasive cancer of the cervix. J Am Coll Radiol 9 : 395-402, 2012
- 4) Reinhold C et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : pretreatment evaluation and follow up of endometrial cancer. J Am Coll Radiol 17 : S472-S486, 2020
- 5) Kang SK et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : staging and follow-up of ovarian cancer. J Am Coll Radiol 15 : S198-S207, 2020

| 文献 |

- 1) Choi HJ et al : Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer : meta-analysis. Cancer Sci 101 : 1471-1479, 2010
- 2) Liu B et al : A comprehensive comparison of CT, MRI, positron emission tomography or positron emission tomography/CT, and diffusion weighted imaging-MRI for detecting the lymph nodes metastases in patients with cervical cancer : a meta-analysis based on 67 studies. Gynecol Obstet Invest 82 : 209-222, 2017
- 3) Atri M et al : Utility of PET-CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in advanced cervical cancer : Results of ACRIN6671/GOG0233 trial. Gynecol Oncol 142 : 413-419, 2016
- 4) Selman TJ et al : A systematic review of tests for lymph node status in primary endometrial cancer. BMC Womens Health 8 : 8, 2008
- 5) Reijnen C et al : Diagnostic accuracy of clinical biomarkers for preoperative prediction of lymph node metastasis in endometrial carcinoma : a systematic review and meta-analysis. Oncologist 9 : e880-e890, 2019
- 6) Atri M et al : Utility of PET/CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in high-risk endometrial cancer : results of ACRIN 6671/GOG 0233 trial. Radiology 283 : 450-459, 2017

- 7) Yuan Y et al : Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer : a meta-analysis. Eur J Radiol 81 : 1002-1006, 2012
- 8) Tempany CM et al : Staging of advanced ovarian cancer : comparison of imaging modalities : report from the radio logical diagnostic oncology group. Radiology 215 : 761-767, 2000
- 9) Michielsen K et al : Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer : a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. Eur Radiol 24 : 889-901, 2014

CQ 16

婦人科悪性腫瘍の病期診断と再発・転移の評価において
造影 CT に FDG-PET/CT を追加することは推奨されるか？

推奨

造影 CT に FDG-PET/CT 検査を追加することで診断精度が向上する傾向があるという益があるが、低線量とはいえ放射線被ばくという害が生じる。ただし FDG-PET/CT 検査は侵襲が低く、明らかな有害事象も見られないことから、診断精度が向上し、時に追加情報が得られる可能性もあるため、検査は考慮に値すると考えられる。よって婦人科悪性腫瘍の病期診断と再発・転移の評価に際し、造影 CT に FDG-PET/CT を追加することを弱く推奨する。

[推奨度：2，エビデンスの強さ：弱 (C)，合意率：94% (17/18)]

背景

婦人科悪性腫瘍の初回進行期診断におけるリンパ節転移・腹腔内播種・遠隔転移及び治療後の再発に関する画像診断は、特に本邦において造影 CT が多く行われている。その有用性は既に日常診療において定着しているが、近年 FDG-PET/CT の有用性を論じた論文が増加してきている (図)。今回、代表的な婦人科悪性腫瘍である卵巣癌、子宮頸癌・体癌の初回進行期診断および治療後の再発のリンパ節転移・腹腔内播種・遠隔転移検索の診断精度について、造影 CT 単独検査に対して FDG-PET/CT の追加 (add-on) 効果の有無およびその推奨度を探るべく、CQ として設定し、システムティック・レビューを行った。

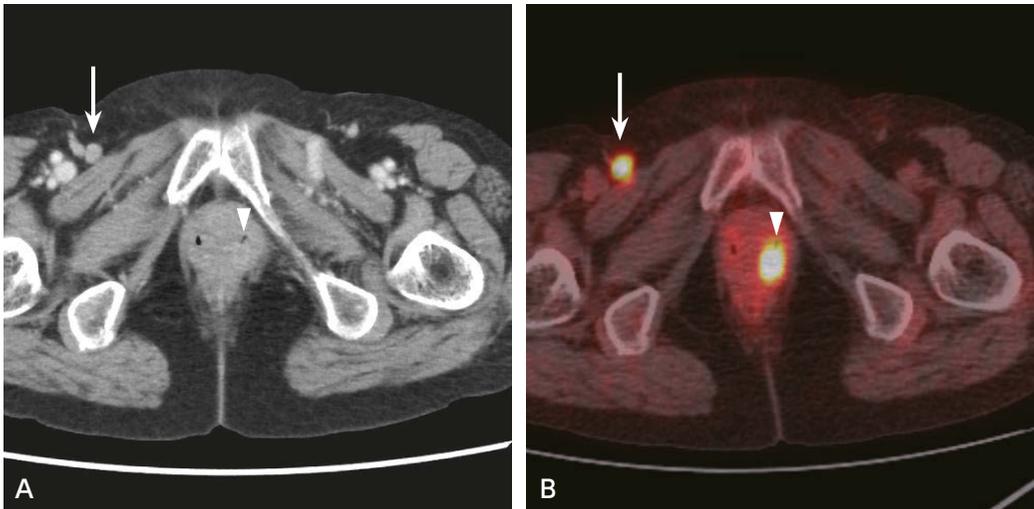


図 再発診断目的で造影 CT および FDG-PET/CT が施行された子宮体癌術後症例

A：造影 CT，B：FDG-PET/CT

症例は 70 歳代，女性。右鼠径部のリンパ節 (B →) および腔断端部左寄りに限局性の高集積をみとめ (B ▷)，それぞれリンパ節転移，局所再発が疑われた。先行して行われた造影 CT では，リンパ節病変は径 1 cm 未満 (A →)，局所再発はコントラストが弱く (A ▷)，いずれも指摘されていなかったが，前者は増大，後者は組織学的に再発と確認された。

■ 解 説

下記に記載したキーワードを用いて文献検索を行い一次、二次スクリーニングを経て、卵巣癌では1編の非ランダム化比較試験¹⁾と18編の観察研究(いずれも横断研究)²⁻¹⁹⁾、子宮頸癌・体癌では2編の非ランダム化比較試験^{20, 21)}と3編の観察研究(いずれも横断研究)²²⁻²⁴⁾を抽出し、定性的システマティック・レビューを行った。(A)造影CT単独と(B)造影CTとFDG-PET/CT併用の2群について比較検証をすることを企図したが、(B)の群にはPET/CT単独判定(造影CTを含めない)の研究も採用した。また、(B)の群での造影CTとFDG-PET/CTの組み合わせ評価は、2つの画像を別々に撮像・読影する方法と融合画像にて評価する方法のいずれも可とした。今回のシステマティック・レビューを行ううえで、当初診断精度(感度、特異度、正診率)、治療方針への貢献度、不必要な検査の削減(医療経済的、患者負担的)をアウトカムとして設定したが、検索された論文は検査手法としての診断精度を論じたもの以外は限定的であったため、アウトカムは診断精度のみとした。

卵巣癌については、腹膜播種やリンパ節転移の診断、再発診断のみなど限定のある研究が含まれ、対象や手法に多少の非一貫性があるものの、正診率は造影CT単独で56.9~96.7% [pooled accuracy 82.4% (95% CI, 80.3~84.2%)], 造影CT+FDG-PET/CTで63.8~97.1% [pooled accuracy 92.2% (95% CI, 90.7~93.5%)]であった。概ね共通して造影CT+FDG-PET/CTの診断精度が造影CT単独に優る傾向が報告されている。統計学的解析を施行している研究においては、正診率は大半で(5/6)、有意差をもって造影CT+FDG-PET/CTの優位性が示されている。

子宮頸癌、体癌については卵巣癌と同様の非一貫性に加え、頸癌+体癌が2編、頸癌単独が2編、体癌単独が1編とそれぞれのサンプル数は全体で少ない。また頸癌+体癌の文献は本邦の同一施設からの報告でありバイアスが存在する可能性がある。正診率は造影CT単独で77.8~87.0% [pooled accuracy 81.3% (95% CI, 77.0~86.8%)], 造影CT+FDG-PET/CTで82.9~95.0% [pooled accuracy 87.8% (95% CI, 89.3~96.3%)]であった。統計学的解析を施行している研究においては、正診率ないしAUCは過半数(3/5)で、有意差をもって造影CT+FDG-PET/CTの優位性が示されている。よって、卵巣癌や子宮頸癌・体癌の転移・再発の診断精度を高める検査手法として、造影CTにFDG-PET/CTを追加する臨床的意義はあるものと考えられる。

ただし造影CTもFDG-PET/CTも放射線被ばくを伴う検査であるため、全症例に両者を毎回施行することは現実的ではない。また平成29年発行の厚生労働省による医療施設調査によると、2017年の調査時点では全国の310施設でPET/CTが稼働しているが、都道府県ごとの比較では大都市圏では20施設を超える都府県がある一方で、現時点では解消されているものの0施設であった県もあり、PET/CTへのアクセスには地域差がある。令和2年度診療報酬点数表内の記載では「FDGを用いたポジトロン断層撮影については、悪性腫瘍の場合は他の検査又は画像診断により病期診断又は転移若しくは再発の診断が確定できない患者に使用する」とあり、生検により術前に病理学的診断が得られない卵巣癌に関しては保険診療の適用外となる可能性がある。これらは検査実施の障壁となりうる。加えて、費用対効果については否定的な報告もなされ、無症状の患者にPET/CTの施行を促すガイドラインは再考すべきとの意見もある²⁵⁾。一方で、子宮頸癌ではFIGO分類2018年度版(二次資料5)、本邦の子宮頸癌取扱い規約第4版(二次資料6)において、画像診断においても転移の診断が可能(IIICr期)とされたことから、正診率の向上のためFDG-PET/CTを追加した精査の需要が高まる可能性がある。

以上を踏まえ、卵巣癌や子宮頸癌・体癌の病期診断と転移・再発評価において造影CTにFDG-PET/CTを追加することは診断精度を高めるために一定の有用性があると考えられ、本CQでは行うことを弱く推奨する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりFDG, CT, enhanced CT, cervical cancer, endometrial cancer, ovarian cancer, gynecological malignancies, sensitivity specificity, uterine cancerのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Siegel CL et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : pretreatment planning of invasive cancer of the cervix. J Am Coll Radiol 9 : 395-402, 2012
- 2) Kang SK et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : staging and follow-up of ovarian cancer. J Am Coll Radiol 15 : S198-S207, 2018
- 3) Reinhold C et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : pretreatment evaluation and follow-Up of endometrial cancer. J Am Coll Radiol 17 : S472-S486, 2020
- 4) 医療施設調査 (平成 29 年医療施設 (静態・動態) 調査/厚生労働省)
- 5) Bhatla N et al : FIGO cancer report 2018 : cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 143 (S2) : 22-36, 2018
- 6) 日本産科婦人科学会ほか 編 : 子宮頸癌取扱い規約 臨床編 第 4 版. 金原出版, 2020

| 文献 |

- 1) Hynninen J et al : A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pre-treatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 131 (2) : 389-394, 2013
- 2) Rubini G et al : Role of 18F-FDG PET/CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol 33 (1) : 22-27, 2014
- 3) Kim HW et al : Peritoneal carcinomatosis in patients with ovarian cancer : enhanced CT versus 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med 38 (2) : 93-97, 2013
- 4) Kitajima K et al : Performance of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent ovarian cancer : comparison with integrated FDG-PET/non-contrast-enhanced CT and enhanced CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 35 (8) : 1439-1448, 2008
- 5) Tawakol A et al : Diagnostic performance of 18F-FDG PET/contrast-enhanced CT versus contrast-enhanced CT alone for post-treatment detection of ovarian malignancy. Nucl Med Commun 37 (5) : 453-460, 2016
- 6) Kitajima K et al : Diagnostic accuracy of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in staging ovarian cancer : comparison with enhanced CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 35 (10) : 1912-1920, 2008
- 7) Sari O et al : The role of FDG-PET/CT in ovarian cancer patients with high tumor markers or suspicious lesion on contrast-enhanced CT in evaluation of recurrence and/or in determination of intraabdominal metastases. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol 31 (1) : 3-8, 2012
- 8) Lee YJ et al : Diagnostic value of integrated ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in recurrent epithelial ovarian cancer : accuracy of patient selection for secondary cytoreduction in 134 patients. J Gynecol Oncol 29 (3) : e36, 2018
- 9) Nasu K et al : Impact of positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with epithelial ovarian carcinoma after treatment. Arch Gynecol Obstet 283 (5) : 1121-1126, 2011
- 10) Mangili G et al : Integrated PET/CT as a first-line re-staging modality in patients with suspected recurrence of ovarian cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 34 (5) : 658-666, 2007
- 11) Gadducci A et al : Positron emission tomography/computed tomography in platinum-sensitive recurrent ovarian cancer : a single-center italian study. Anticancer Res 40 (4) : 2191-2197, 2020
- 12) Bhosale P et al : Clinical utility of positron emission tomography/computed tomography in the evaluation of suspected recurrent ovarian cancer in the setting of normal CA-125 levels. Int J Gynecol Cancer 20 (6) : 936-944, 2010
- 13) Schmidt S et al : Peritoneal carcinomatosis in primary ovarian cancer staging : comparison between MDCT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. Clin Nucl Med 40 (5) : 371-327, 2015
- 14) Bilici A et al : Clinical value of FDG PET/CT in the diagnosis of suspected recurrent ovarian cancer : is there an impact of FDG PET/CT on patient management? Eur J Nucl Med Mol Imaging 37 (7) : 1259-1269, 2010
- 15) Cho SM et al : Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. AJR Am J Roentgenol 179 (2) : 391-395, 2002

- 16) Sala E et al : Recurrent ovarian cancer : use of contrast-enhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. *Radiology* 257 (1) : 125-134, 2010
- 17) Lopez-Lopez V et al : Use of (18) F-FDG PET/CT in the preoperative evaluation of patients diagnosed with peritoneal carcinomatosis of ovarian origin, candidates to cytoreduction and hipec : a pending issue. *Eur J Radiol* 85 (10) : 1824-1828, 2016
- 18) Abdelhafez Y et al : Role of 18F-FDG PET/CT in the detection of ovarian cancer recurrence in the setting of normal tumor markers. *Egypt J Radiol Nucl Med* 47 : 1787-1794, 2016
- 19) Michielsen K et al : Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer : a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT. *Eur Radiol* 24 (4) : 889-901, 2014
- 20) Atri M et al : Utility of PET-CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in advanced cervical cancer : results of ACRIN6671/GOG0233 trial. *Gynecol Oncol* 142 (3) : 413-419, 2016
- 21) Atri M et al : Utility of PET/CT to evaluate retroperitoneal lymph node metastasis in high-risk endometrial cancer : results of ACRIN 6671/GOG 0233 trial. *Radiology* 283 (2) : 450-459, 2017
- 22) Kitajima K et al : Performance of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent uterine cancer : comparison with PET and enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36 (3) : 362-372, 2009
- 23) Kitajima K et al : Low-dose non-enhanced CT versus full-dose contrast-enhanced CT in integrated PET/CT studies for the diagnosis of uterine cancer recurrence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37 (8) : 1490-1498, 2010
- 24) Jung W et al : Value of imaging study in predicting pelvic lymph node metastases of uterine cervical cancer. *Radiat Oncol J* 35 (4) : 340-348, 2017
- 25) Meads C et al : Positron emission tomography/computerised tomography imaging in detecting and managing recurrent cervical cancer : systematic review of evidence, elicitation of subjective probabilities and economic modelling. *Health Technol Assess* 17 (12) : 1-323, 2013

FQ 11

妊娠中の CT・MRI は胎児に影響を及ぼすか？

ステートメント 撮影の範囲、回数、パラメータを適切に管理した CT による被ばくは胎児奇形の発生率を上昇させない。小児がんの発生頻度はわずかに上昇するが、個人レベルでの発がんリスクは低い。単純 MRI が胎児に対して有害であることを示す報告はない。

FQ 12

造影剤投与は胎児に影響を及ぼすか？

ステートメント CT のヨード造影剤が胎児に有害であることを示す報告はない。MRI のガドリニウム造影剤は死産、新生児死亡、出生後の炎症性皮膚症状の発生率を上昇させる可能性がある。治療方針決定に必要で、より安全な代替検査がなく、妊娠終了後まで待てない CT・MRI は造影も含め施行可能である。造影 MRI についてはより慎重な適応決定を要する。

FQ 13

造影剤投与後の授乳は可能か？

ステートメント 造影剤投与後の授乳による乳児への有害性を示す報告はなく、特段の理由がない限り授乳制限は必要ない。

■ 背景

妊娠中に CT・MRI を施行する必要性が生じる場合があり、妊娠に気付かず CT・MRI が施行される場合もある。また、妊娠中・授乳中に造影剤使用の適応について判断を迫られる場面もある。ここでは、妊娠中・授乳中の CT・MRI、造影剤使用についてその安全性について概説する。

■ 解説

妊娠中の胎児への放射線の影響は被ばくの時期と線量に依存しており、障害発生に閾値がある確定的影響（奇形、精神発達遅滞など）と閾値のない確率的影響（発がんリスク、遺伝的障害など）に分けられる。受精後 1～2 週までに被ばくした場合、胎芽は流産となるか完全に修復されるかのいずれかとなり、奇形のリスクとはならない。妊娠 4～10 週での器官形成期における被ばくでは奇形発生率上昇の可能性が、妊娠 10～27 週（特に 17 週まで）の脳形成期での被ばくでは中枢神経障害を起こす可能性がそれぞれあるが、その閾値は 100 mGy とされ、ICRP（International Commission on Radiological Protection）は 100 mGy 未満の被ばくは妊娠中絶の理由とすべきではないとしている。産婦人科診療ガイドラインや ACOG（American College of Obstetricians and Gynecologists）ガイドラインでは安全を見込んで 50 mGy を許容しうる線量としている。CT による胎児の被ばく量は、撮影範囲、撮影回数、撮像パラメータで決まり、通常の撮像条件による 1 回の CT 撮影で 50 mGy に達することはなく、確定的影響は問題にならない。ただし、複数回の腹部骨盤 CT 撮影（単純と造影 CT や多相造影 CT）は 50 mGy を超える可能性があり、十分な被ばく低減を行っていない限り避ける必要がある。発癌リスクについては低線量被ばくであっても 2 倍程度まで小児がんの発生率が上昇する可能性がある¹⁻³⁾。もともとの自然発がん率が非常に低いので、個人レベルでの発がんリスクは依然低いものの、確

率的影響は被ばく線量に比例するため、可能な限りの被ばく低減を図る必要がある。

3T以下の装置によるMRI検査は、妊娠中いずれの時期であっても胎児への有害性を示す報告はなく^{4,5)}、ACR (American College of Radiology) は妊娠中どの時期でもMRIは施行可能としている。一方、産婦人科診療ガイドラインは14週以降に行うのが望ましいとしており、3T装置については安全性を危惧する意見もある⁴⁾。このように第1三半期の検査や3T装置による検査の安全性については十分なコンセンサスが得られているとは言えず、可能なら回避する配慮はあってもよい。

妊娠中ヨード造影剤投与による有害事象として、1970年代に脂溶性ヨード造影剤を用いた羊水造影後に新生児甲状腺機能低下症が報告されているが、非イオン性ヨード造影剤の経静脈投与では報告されていない^{6,7)}。ESUR (European Society of Urogenital Radiology) は妊婦にヨード造影剤を使用した場合は生後1週間以内に新生児の甲状腺機能検査を推奨しているが、本邦では新生児マススクリーニングの項目となっており特別の対処は必要ない。

ガドリニウム造影剤の有害事象として、妊娠中どの時期の造影MRIであっても死産、新生児死亡、出生後のリウマチ様皮疹・炎症性皮膚症状の発生率が上昇すると2016年に報告された⁴⁾。ただしこの研究には異論もあり、皮膚疾患との関連は第1三半期でのみ有意である点、死産・新生児死亡の症例数が少数である点(397例中7例)、対照群が単純MRI施行例でなくMRI非施行例である点、研究期間前半に流通していた線状型キレート剤が有害事象の原因でありうる点などが指摘されている。環状型キレート剤が同様の危険性を有するか不明で、ACRやESURはその使用を禁忌とはしていない。

以上のように、妊娠中のCT・MRI検査は造影も含めて禁忌とする程の有害性は証明されていない。ただし長期的な安全性も確立しておらず、検査の適応はその必要性に依存する。すなわち、治療方針決定に必要で、より安全な代替検査がなく、妊娠終了後まで待てない場合は、患者に説明をした上で施行可能である。また、流産(15%)、奇形(3%)、発達障害(4%)、精神発達遅滞(1%)は検査と関係なく起こりうることを説明することも重要である。(造影)CTの適応疾患の例として、肺血栓塞栓症や外傷が挙がる。急性腹症に対してはMRIが推奨されるが、MRIの撮影や読影の体制が整っていない施設や時間帯においてはCTが許容される。造影MRIの適応は妊娠中に発見された悪性腫瘍の評価であることが多いが、推定されるリスクを考慮してより慎重な適応決定を要する。

授乳中に造影剤を投与すると、ヨード造影剤の場合0.01%未満が、ガドリニウム造影剤の場合0.0004%未満が母乳を経て乳児の消化管から吸収される。これまで乳児への有害事象の報告はなく、ACR、ESUR、日本放射線学会は造影剤投与後の授乳は安全であろうとの見解を示している。一方、ヨードおよびガドリニウム造影剤の添付文書には投与後一定期間授乳を避けるように記載されており、学会の見解とは齟齬がある。理論上、微量の造影剤であってもアレルギー反応などの可能性を完全には除外できない。説明をした上で患者が授乳制限を希望した場合は、24時間は搾乳して廃棄するよう指示をする。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより pregnancy, lactation, CT, MRI, contrast medium, gadolinium, iodine のキーワードを用いて検索した。動物実験や対照群のない観察研究は除外した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本産婦人科学会・日本婦人科医会 編：産婦人科診療ガイドライン 産科編 2017年版。日本産婦人科学会，2017
- 2) ACR committee on drugs and contrast media：ACR manual on contrast media 2020. American College of Radiology, 2020
- 3) ESUR contrast media safety committee：ESUR guidelines on contrast agents version10.0. European Society of Urogenital Radiology, 2018
- 4) ACOG committee on obstetric practice：ACOG committee opinion No.723：guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 130 (4)：e210-e216, 2017

- 5) Wang PI et al : Imaging of pregnant and lactating patients : part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol* 198 : 778-784, 2012
- 6) Wang PI et al : Imaging of pregnant and lactating patients : part 2, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol* 198 : 785-792, 2012
- 7) Masselli G et al : Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy : ESUR recommendations. *Eur Radiol* 23 : 3485-3500, 2013
- 8) Expert panel on MR safety : ACR guidance document on MR safe practices : 2013. *J Magn Reson Imaging* 37 : 531-543, 2013

| 文献 |

- 1) Schulze-Rath R et al : Are pre- or postnatal diagnostic X-rays a risk factor for childhood cancer? : a systematic review. *Radiat Environ Biophys* 47 : 301-312, 2008
- 2) Rajaraman P et al : Early life exposure to diagnostic radiation and ultrasound scans and risk of childhood cancer : case-control study. *BMJ* 342 : d472, 2011
- 3) Ray JG et al : Major radiodiagnostic imaging in pregnancy and the risk of childhood malignancy : a population-based cohort study in Ontario. *PLoS Med* 7 : e1000337, 2010
- 4) Ray JG et al : Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 316 : 952-961, 2016
- 5) Chartier AL et al : The safety of maternal and fetal MRI at 3T. *AJR Am J Roentgenol* 213 : 1170-1173, 2019
- 6) Rajaram S et al : Effect of antenatal iodinated contrast agent on neonatal thyroid function. *Br J Radiol* 85 : e238-242, 2012
- 7) Kochi MH et al : Effect in utero exposure of iodinated intravenous contrast on neonatal thyroid function. *J Comput Assist Tomogr* 36 : 165-169, 2012

FQ 14

妊婦の急性腹症の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

妊婦の急性腹症の診断においてはまず超音波検査を施行すべきである。

超音波検査で診断が困難な場合には単純 MRI を施行することを推奨する。

超音波検査、単純 MRI でも診断が困難な場合あるいは MRI が施行できない場合、あるいは CT のメリットが MRI を上回る場合には、CT の施行を考慮する。必要があれば造影を行ってもよい (FQ12 参照)。

背景

妊娠中の急性腹症では、虫垂炎の頻度が最も高く、診断を画像に委ねられることも少なくない。妊婦では、虫垂穿孔や汎発性腹膜炎を併発すると、流早産や母体敗血症などが増加するため早期の診断、加療が必要である。

妊婦の急性腹症の画像診断で、超音波検査 (US) が第一選択であることに議論はないが、確定診断が得られない場合、その後に行うべき画像検査としての CT と MRI の有用性を概説する。

解説

妊婦の急性腹症の画像診断で検査の優先順位は、主要ガイドラインで共通である。すなわち、第一選択は US、US で診断困難な場合に行う第二選択の検査は単純 MRI である。この原則に加えて MRI で診断が困難な場合、もしくは時間やシステムの問題などで MRI 撮影が困難な場合は、被ばくに配慮した CT 撮像、という順である。

非妊婦と異なり、妊婦では、平常でも白血球上昇や、嘔気・嘔吐がしばしば見られ、これらの所見が異常か判断しにくい。また、妊娠週数が進むにつれ、腹部の診察所見の判定は困難となる。増大する子宮の圧排により諸臓器が変位することも、妊婦急性腹症の診断を難しくする原因となる。妊婦の急性腹症で画像診断が重要な役割を担うゆえである。

妊婦の急性腹症は様々あるが、産婦人科系、非産婦人科系疾患と大きく2つに区分できる。産婦人科系疾患は臨床所見と US 所見から、産婦人科医が強く疑い、US の段階で診断がつく場合が多い。また、US に加え、さらに次の検査が必要な場合、MRI の選択は診断能からも妥当である。非産婦人科系疾患でも、解剖学的変位にもかかわらず US で同定しやすい病変や、採血や尿検査などで特徴的な所見を呈する場合、US のみで診断可能のことが多く、その場合、画像検査の追加は不要である。したがって、妊婦の急性腹症において頻度が高く、妊娠が進むにつれ US 診断能が低下する虫垂炎は、迅速な治療介入が必要となり得る点においても、追加の画像検査が必要となりやすい。

妊婦の虫垂炎において正しい診断が重要な理由として、偽陰性、偽陽性による合併症が挙げられる。虫垂炎の妊婦の胎児死亡率の報告では、穿孔なし、穿孔例、腹膜炎合併例それぞれ、5%、20%、35.7%と上昇した¹⁾。偽陰性による診断の遅れは重篤な結果になり得る。一方で、偽陽性による negative appendectomy の頻度は、妊婦 (23~37%)、非妊婦例 (14~18%) と妊婦で高いが、negative appendectomy は、早産 (10~26%) や胎児死亡 (3~7.3%) の危険因子とされる²⁾。このように妊婦の虫垂炎診断においては偽陰性・偽陽性とも回避すべきであり、正しくかつ迅速に診断可能な画像検査の重要性が理解できる。

妊婦における虫垂炎に対する US の診断能についての prospective study によると、US の感度・特異度は

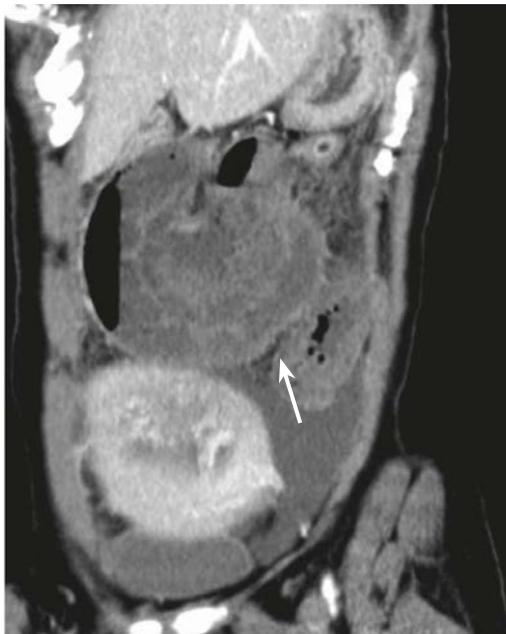


図 妊婦（妊娠 17 週）の絞扼性腸閉塞

造影 CT (MPR, 斜冠状断像)；小腸は closed loop を形成し、同部の壁は肥厚し、造影効果が乏しい (→)。絞扼性腸閉塞の診断で手術となり、小腸部分切除が施行された。

1st, 2nd, 3rd trimester で、Kazemini らは、92%・66.7%, 63.7%・75%, 50%・100%³⁾、Butala らは、40%・100%, 33%・100%, 0%・100%と報告している⁴⁾。したがって、妊婦の急性腹症において US による虫垂炎診断は困難なことも多く、特に子宮のサイズが大きくなる妊娠後期でその傾向が強いことが報告によっても裏付けされる。

妊婦の急性腹症の原因検索において、MRI では多くの疾患について、有用性が報告されており、急性虫垂炎のほか、消化管系（炎症性腸疾患、憩室炎、イレウス）、肝胆道系（胆石、総胆管結石、急性胆嚢炎、膵炎、HELLP 症候群、急性脂肪肝）、泌尿器系（生理的水腎症、尿管結石）、血管系（静脈血栓症）および産婦人科系疾患（子宮筋腫、卵巣腫瘍や捻転）の診断が可能とされている⁵⁾。Baron らは、妊婦の外傷を除く急性腹症で、MRI と CT の感度・特異度はそれぞれ 91%・88%, 85%・90%で、両者の診断能は同等であったと報告している⁶⁾。虫垂炎の MRI による診断の報告は、Blumenfeld らのメタアナリシスで、感度・特異度は 90.5%・98.6%であったとされ⁷⁾、高い診断能を示す報告が増えてきている。ゆえに、妊婦の急性腹症において、US で診断困難な場合、単純 MRI の施行は推奨される。

一方、本邦の現状では緊急時の MRI の使用可能性から、CT 施行も許容される。米国での総合病院放射線科 (85 施設回答) へのアンケート調査では 63 (74%) 施設で妊婦画像診断の方針が明文化されており、虫垂炎診断において MRI・CT の優先使用の割合は、1st, 2nd, 3rd trimester それぞれ、39%・32%, 38%・48%, 29%・58%と報告されている⁸⁾。妊娠初期で MRI、後期で CT が選ばれる傾向が窺える。また、重篤な外傷患者、消化管穿孔、絞扼を伴う腸管疾患、肺塞栓を合併した血栓症が疑われる場合や、鑑別診断が不明で広範囲撮像が必要な場合には、CT が考慮され得る。以上をまとめると、US、単純 MRI でも診断が困難な場合あるいは MRI が施行できない場合、あるいは CT のメリットが MRI を上回る場合には、CT の施行を考慮し、その

際、必要があれば造影を行ってもよい。明らかに造影 CT の診断能が高いと考えられる場合は、被ばく低減の観点から単純 CT を省略して造影 CT のみを行うことを推奨する。低線量 CT など、CT 技術による被ばく低減は積極的に臨床応用すべきである。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により acute abdominal pain, US, MR, CT, pregnancy, appendicitis のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Bhosale PR et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : acute pelvic pain in the reproductive age group. *Ultrasound Q* 32 (2) : 108-115, 2016
- 2) Garcia EM et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : right lower quadrant pain-suspected appendicitis. *J Am Coll Radiol* 15 : S373-S387, 2018
- 3) Masselli G et al : Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy : ESUR recommendations. *Eur Radiol* 23 (12) : 3485-3500, 2013

| 文献 |

- 1) Walker HG et al : Laparoscopic appendectomy in pregnancy : a systematic review of the published evidence. *Int J Surg* 12 (11) : 1235-1241, 2014
- 2) Aggenbach L et al : Impact of appendicitis during pregnancy : no delay in accurate diagnosis and treatment. *Int J Surg* 15 : 84-89, 2015
- 3) Kazemini A et al : Accuracy of ultrasonography in diagnosing acute appendicitis during pregnancy based on surgical findings. *Med J Islam Repub Iran*. 31 : 48-52, 2017
- 4) Butala P et al : Surgical management of acute right lower-quadrant pain in pregnancy : a prospective cohort study. *J Am Coll Surg* 211 : 490-494, 2010
- 5) Spalluto LB et al : MR imaging evaluation of abdominal pain during pregnancy : appendicitis and other nonobstetric causes. *Radiographics* 32 : 317-334, 2012
- 6) Baron KT et al : Comparing the diagnostic performance of MRI versus CT in the evaluation of acute nontraumatic abdominal pain during pregnancy. *Emerg Radiol* 19 (6) : 519-525, 2012
- 7) Blumenfeld YJ et al : MR imaging in cases of antenatal suspected appendicitis : a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 24 (3) : 485-488, 2011
- 8) Jaffe TA et al : Practice patterns in imaging of the pregnant patient with abdominal pain : a survey of academic centers. *AJR Am J Roentgenol* 189 : 1128-1134, 2007

ステートメント 胎盤および臍帯の異常の診断において、超音波で十分な情報が得られない場合やより詳細な評価が必要な場合に MRI は推奨される。

背景

妊婦においては通常、検診で超音波検査が定期的に行われるため、大半の胎盤病変や臍帯異常は超音波で発見される。胎盤および臍帯の異常疾患を、①癒着胎盤、②常位胎盤早期剝離、③胎盤腫瘍、④前置血管に大別し、それぞれの診断における MRI の適応と有用性を検討したので、解説する。

解説

1 癒着胎盤

癒着胎盤の超音波と MRI の診断能に関する 2013 年のメタアナリシスでは、超音波で感度 83%、特異度 95%、MRI で感度 82%、特異度 88%と両者の間に有意差はなかったと報告されている¹⁾。2018 年のメタアナリシスでも MRI は感度 86.5~100%、特異度 96.8~98.8%と高い診断能が示されている²⁾。MRI は超音波に比べて簡便性や空間分解能の点で劣るが、客観性が高く超音波が届きにくい胎盤後壁付着例でも有用で、超音波で診断困難な場合に MRI が診断能向上に寄与したとの報告がある^{3,4)}。一方で、MRI の診断能は読影医の経験年数に依存しうることが報告されている⁵⁾。癒着胎盤を示唆する MRI 所見として、「胎盤付着部の子宮筋層菲薄化」「T2 強調像における胎盤内低信号域」「胎盤内の拡張した flow void」「胎盤の膀胱側への膨隆」「胎盤に隣接する膀胱壁の途絶」がある⁶⁻⁹⁾。

2 常位胎盤早期剝離

迅速な治療開始が必要とされる場合が多く、診断は多分に臨床所見からなされる。超音波は簡便である一方、報告されている感度は 24~53%程度と低い^{10,11)}。MRI は超音波より検出能が高いことが報告されており(感度 100%)、本疾患で生じる胎盤後血腫の位置やサイズの描出に優れる¹¹⁻¹³⁾。また血腫は T1 強調像で高信号を示すことが多いため、読影医の経験年数によらずとも比較的容易に診断できる¹²⁾。超音波検査陰性であるが、常位胎盤早期剝離の除外が臨床的に重要な場合は MRI が選択される。

3 胎盤腫瘍

絨毛性疾患を除く胎盤腫瘍のうち最も多いのは血管腫で、奇形腫などの報告もあるが非常に稀である。これら胎盤腫瘍における MRI の有用性については症例報告が散見されるのみである。総説論文によると、超音波で診断困難な場合には MRI の適応があると記載されている^{14,15)}。

4 前置血管

カラー Doppler 検査において感度 100%、特異度 99.0~99.8%と高い診断能が報告されている^{16,17)}。一方、前置血管の危険因子である胎盤異常分葉を有する症例では MRI が分葉胎盤(副胎盤)と内子宮口、血管の分離・評価に有用であるとの報告もみられる^{18,19)}。このため American College of Radiology の ACR Appropriateness Criteria[®] には、前置血管の診断は通常超音波のみで十分であるが、MRI が適応される場合もあると記載されている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより項目ごとに以下のキーワードを用いて検索した。癒着胎盤 (MRI, ultrasound, invasive placenta, placenta accreta), 常位胎盤早期剝離 (MRI, ultrasound, placenta, placental, abruption, bleeding, hemorrhage), 胎盤腫瘍 (MRI, ultrasound, placenta, placental, neoplasm, tumor, chorioangioma, hemangioma), 前置血管 (MRI, ultrasound, placenta, placental, vasa previa)。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Podrasky AE et al : ACR Appropriateness Criteria® : second and third trimester bleeding. *Ultrasound Q* 29 : 293-301, 2013
- 2) Jauniaux E et al : Vasa praevia : diagnosis and management : green-top guideline No.27b. *BJOG*. 126 (1) : e49-e61, 2019
- 3) Jha P et al : Society of Abdominal Radiology (SAR) and European Society of Urogenital Radiology (ESUR) joint consensus statement for MR imaging of placenta accreta spectrum disorders. *Eur Radiol* 30 (5) : 2604-2615, 2020
- 4) Masselli G et al : Acute abdominal and pelvic pain in pregnancy : ESUR recommendations. *Eur Radiol* 23 : 3485-3500, 2013
- 5) Jauniaux E et al : FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders : prenatal diagnosis and screening. *Int J Gynaecol Obstet* 140 : 274-280, 2018

| 文献 |

- 1) Meng X et al : Comparing the diagnostic value of ultrasound and magnetic resonance imaging for placenta accreta : a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol* 39 : 1958-1965, 2013
- 2) Familiari A et al : Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in detecting the severity of abnormal invasive placenta : a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 97 : 507-520, 2018
- 3) Budorick NE et al : Another look at ultrasound and magnetic resonance imaging for diagnosis of placenta accreta. *J Matern Fetal Neonatal Med* 24 : 1-6, 2016
- 4) Warshak CR et al : Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstet Gynecol* 108 : 573-581, 2006
- 5) Millischer AE et al : Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta : the added value of intravenous gadolinium injection. *BJOG* 124 : 88-95, 2017
- 6) Lax A et al : The value of specific MRI features in the evaluation of suspected placental invasion. *Magn Reson Imaging* 25 : 87-93, 2007
- 7) Derman AY et al : MRI of placenta accreta : a new imaging perspective. *AJR Am J Roentgenol* 197 : 1514-1521, 2011
- 8) Ueno Y et al : Novel MRI finding for diagnosis of invasive placenta praevia : evaluation of findings for 65 patients using clinical and histopathological correlations. *Eur Radiol* 24 : 881-888, 2014
- 9) Bour L et al : Suspected invasive placenta : evaluation with magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 24 : 3150-3160, 2014
- 10) Glantz C et al : Clinical utility of sonography in the diagnosis and treatment of placental abruption. *J Ultrasound Med* 21 : 837-840, 2002
- 11) Masselli G et al : MR imaging in the evaluation of placental abruption : correlation with sonographic findings. *Radiology* 259 : 222-230, 2011
- 12) Nguyen D et al : Imaging of the placenta with pathologic correlation. *Semin Ultrasound CT MR* 33 : 65-77, 2012
- 13) Masselli G et al : Magnetic resonance imaging of clinically stable late pregnancy bleeding : beyond ultrasound. *Eur Radiol* 21 : 1841-1849, 2011
- 14) Masselli G et al : MR imaging of the placenta : what a radiologist should know. *Abdom Imaging* 38 : 573-587, 2013
- 15) Elsayes KM et al : Imaging of the placenta : a multimodality pictorial review. *Radiographics* 29 : 1371-1391, 2009
- 16) Ruitter L et al : Systematic review of accuracy of ultrasound in the diagnosis of vasa previa. *Ultrasound Obstet Gynecol* 45 : 516-522, 2015
- 17) Rebarber A et al : Natural history of vasa previa across gestation using a screening protocol. *J Ultrasound Med* 33 : 141-147, 2014
- 18) Kikuchi A et al : Clinical significances of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of vasa previa in a woman with bilobed placentas. *J Obstet Gynaecol Res* 37 : 75-78, 2011
- 19) Oyelese Y et al : Magnetic resonance imaging of vasa praevia. *BJOG* 110 : 1127-1128, 2003

7

泌尿器

泌尿器領域の標準的撮像法

■ 腎の撮像法

腎腫瘍性病変は超音波がきっかけになる場合や CT で偶発的に指摘されることが多い。MDCT を用いたダイナミック CT によって、性状診断、病期診断ならびに血管や尿管などの情報を 1 回の検査で得ることが可能である。加えて、リンパ節転移、遠隔転移の検索にも用いられる。

ヨードアレルギーなどで造影 CT ができない場合は、MRI により原発巣の診断を行う。骨シンチグラフィは骨転移が疑われる場合に施行される。PET も再発診断の際などに有用な場合がある。

CT も MRI もダイナミック造影検査で造影剤急速注入後 (3~5 ml/s) には、次の 4 つの相が観察される。

① 動脈相 (arterial phase)

造影剤投与開始後、20~30 秒前後で、腎動脈が強く増強される。3 次元の動脈像を評価したい場合に有用である。

② 皮髄相 (corticomedullary phase)

造影剤投与開始後、30~70 秒で皮質が主に増強される。また、早めの皮髄相 (30~40 秒) を撮像することで、腎動静脈の評価も可能である。動静脈の評価が必要な場合や腫瘍の血流評価を行う場合によい。

③ 腎実質相 (nephrographic phase)

造影剤投与開始後、80~130 秒後で腎皮質、髄質が同程度に増強され腎実質が均一に描出される。病変の検出や腫瘍の深達度診断に関して最も優れる。

④ 排泄相 (excretory phase)

造影剤投与開始後、180 秒以降で造影剤が排泄され尿路が観察される。腎盂進展の評価に適する。

実際の検査では、目的に応じて上記の 4 つの相から必要なものを選択し撮像する。

■ 腫瘍性病変が疑われる場合の撮像法

① CT

腎腫瘍が疑われる場合は、通常下記の撮像を行う¹⁾。

- ① 単純
- ② 皮髄相 (造影剤投与開始 30~40 秒後前後) (図 1A)
- ③ 腎実質相 (同 100 秒後前後)
- ④ 排泄相 (同 180 秒後前後)

この撮像法で、性状診断と病期診断の両方を行うことができる。単純 CT は良悪性の鑑別 (血管筋脂肪腫の診断) に重要である。

造影剤は、非イオン性造影剤約 100 ml を 30 秒程度で投与する。良好な動脈像を得るためには注入速度は 3 ml/s 以上がよい。また、造影剤が大動脈へ到達するまでの時間は個人差が大きいため、bolus tracking を用いることが望ましい。

撮像範囲は腎臓を十分カバーする。転移巣検索の目的で胸部を追加する場合は、どの相で撮像してもよいが、腎実質相では胸部の血管が良好な増強効果を維持しており、血管に接するリンパ節の評価がしやすい。

スライス厚は 5 mm で再構成することが基本である。微小な病変の場合には 3 mm 程度の薄いスライスで再構成を行う。冠状断像、矢状断像などの MPR 像を得るには薄いスライス厚の画像が必要となる。術前に血管系を評価する場合は、1 mm 程度のスライス厚を用いて 3 次元の CTA 像を作成するのがよい。

フォローアップにおいては単純と腎実質相のみで十分である (胸部を含む)。

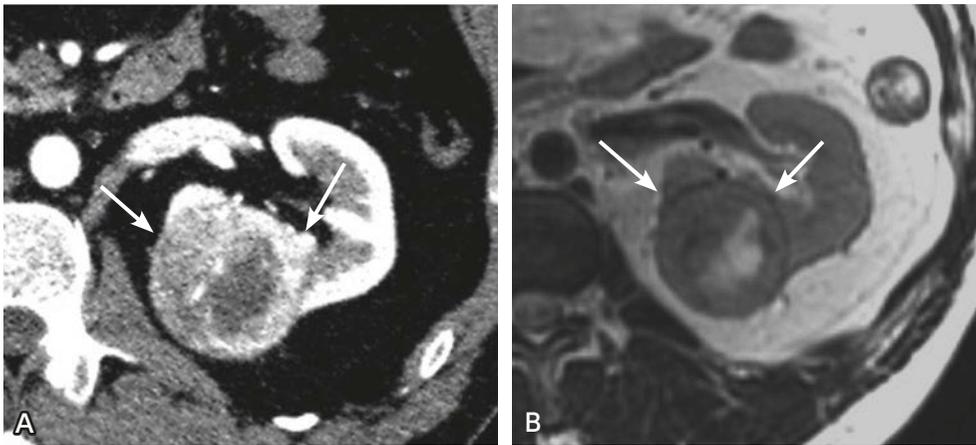


図 1 左腎細胞癌

A：ダイナミック CT（皮髄相，造影剤投与後 35 秒）；不均一であるが濃染を認め（→），腫瘍が血流に富むことがわかる。

B：MRI（T2 強調，横断像）；腫瘍の周囲に偽被膜が見られる（→）。

表 1 腎細胞癌シーケンス例（phased array coil）

撮像法	シーケンス	1.5T		3T		その他
		TR/TE	スライス厚	TR/TE	スライス厚	
① T2 強調像 /横断，冠状断	呼吸停止 FSE 法	3,000/100 ms 前後 (ETL 12 前後)	4~8 mm	3,000/90 ms 前後 (ETL 20~24 前後)	3~8 mm	撮像時間は 30 秒， 60~90 秒，150~ 180 秒後
	呼吸同期 FSE 法	R-R 間隔/90 ms 前後	4~8 mm	R-R 間隔/90 ms 前後	3~8 mm	
	呼吸停止 heavy T2 強調法	無限大/80 ms 前後	4~8 mm	無限大/80 ms 前後	3~8 mm	
② 造影前 T1 強調像	3D GRE 法	4~5/1.2~2 ms 前後	4~8 mm	4~5/1.2~2 ms 前後	3~8 mm	
③ ダイナミック MRI	3D GRE 法	4~5/1.2~2 ms 前後 (FA 12~15°前後)	4~8 mm	4~5/1.2~2 ms 前後 (FA 12~15°前後)	3~8 mm	
④ 拡散強調像	呼吸同期 2D-EPI 法	R-R 間隔/100 ms	4~8 mm	R-R 間隔/100 ms	3~8 mm	b 値=0, 750~ 1,000 s/mm ²

② MRI

MRI での評価を行う場合は，通常下記の撮像を行う²⁾。

- ① T2 強調像（横断および冠状断）
- ② 造影前 T1 強調像
- ③ 造影剤を用いたダイナミック MRI
- ④ 拡散強調像

この撮像法で，性状診断と病期診断の両方を行うことができる。

撮像範囲は両側腎臓を十分カバーする。スライス厚は 3~8 mm 程度。推奨パラメータは表 1 の通りである。
in phase と opposed phase を用いれば水と脂肪の混在した状態を検出でき，淡明細胞癌のように細胞内脂肪

顆粒を含む腫瘍を診断できる。T2強調像は、腎癌の偽被膜の検出に有用である（図1B）。また、拡散強調像が良悪性の鑑別診断や癌の悪性度の診断に有用との報告も多く見られるようになっている³⁾。

2 感染性病変が疑われる場合の撮像法

基本的にCTが用いられ、MRIが施行されることはほとんどない。CTでは、通常下記の撮像を行う。

- ① 単純
- ② 造影（造影剤投与開始70～90秒後）

造影剤の注入速度は2ml/s以上が望ましい。撮像範囲は腎臓を十分カバーする。スライス厚は5mmで再構成することが基本である。

文献によっては、下記のような造影後3相撮影を勧めるものもある⁴⁾。

- ① 単純
- ② 皮髄相（造影剤投与開始30秒後）
- ③ 実質相（同70～90秒後）
- ④ 排泄相（同5分後）

しかしながら、実質相における造影CTが、皮髄相、排泄相に比べ、病変の検出および進展範囲の評価に優れていると考えられる⁵⁾。被ばくを考慮すると、単純CTおよび造影後3相撮影は施行し難い。単純CTと造影CT（実質相）を撮影し、尿路閉塞が疑われる場合にのみ、排泄相を追加するのが妥当である⁵⁾。

■ 上部尿路の撮像法

上部尿路の画像診断では、病変検出、病変の深達度診断やリンパ節転移、遠隔転移の検索を基本的にCTで行う。MDCT（16列以上のCT）によって、1回の検査でこれらの情報を得ることが可能である。薄いスライス厚の排泄相を中心に造影前後で尿路を評価するCT検査（CT urography）が普及している^{6,7)}。MRIは、ヨードアレルギーなどで造影剤を投与できない場合に用いられることがある。

1 結石が疑われる場合の評価法

有痛性血尿で、尿路結石の検出を目的とした場合は、単純CTでスライス厚3～5mm、ピッチ1～1.5で腎上極から骨盤底までを撮像する。

なお、尿路結石の検出については低線量撮像でも十分な診断能があるとされており、可能な限り被ばくを低減する撮像を行う。

2 腫瘍が疑われる場合の評価法

① CT

高齢者の無痛性血尿や膀胱癌をはじめとする尿路上皮腫瘍の既往など、上部尿路腫瘍が主な対象疾患となる場合には、以下の撮像を行う（CT urography プロトコル^{6,7)}）。

- ① 単純
- ② 腎実質相（造影剤投与開始100秒後前後）
- ③ 排泄相（同8分後以降）（図2）

まず、単純CTを結石が疑われる場合に準じて、腎上極から恥骨下縁まで撮像する。続いて造影剤を投与するが、排泄相での尿路の描出は用量依存の傾向があるので、600mgI/ml/kgBW（300mgI/ml製剤で体重×2倍）程度の量を投与することが勧められる。30秒間程度で投与し、投与開始より100秒後前後（腎実質相）に腎全体を撮影する。続いて8～10分後前後（排泄相）に腎上極から恥骨下縁まで撮像する。転移巣検索の目的で胸部も撮像する場合、肺門リンパ節の評価を重視する場合は腎実質相のタイミングがよいが、肺野の評価に関しては任意のタイミングでよい。なお、腎実質相撮影後に一度排尿してもらい40分程度待ち、排尿後45分程度で排泄相を撮影すると、膀胱全体が造影剤で満たされており膀胱腫瘍を陰影欠損として描出可能に

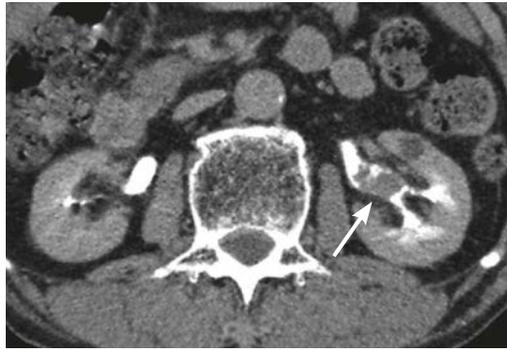


図2 左腎盂癌

ダイナミック CT (排泄相, 造影剤投与 8 分後) ; 左腎盂内に腫瘍を認める (→)。

表2 尿管癌シーケンス例 (phased array coil)

撮像法	シーケンス	1.5T		3T		その他
		TR/TE	スライス厚	TR/TE	スライス厚	
① T2 強調像 /横断, 冠状断	呼吸停止 FSE 法	3,000/90 ms 前後 (ETL 15 前後)	4~8 mm	3,000/90 ms 前後 (ETL 20~24 前後)	3~8 mm	
	呼吸同期 FSE 法	R-R 間隔/90 ms 前後	4~8 mm	R-R 間隔/90 ms 前後	3~8 mm	
	呼吸停止 heavy T2 強調法	無限大/80 ms 前後	4~8 mm	無限大/80 ms 前後	3~8 mm	
② 造影前 T1 強調像	3D GRE 法	4~5/1.2~2 ms 前後	4~8 mm	4~5/1.2~2 ms 前後	3~8 mm	
③ 造影後脂肪抑制 T1 強調像 /横断, 冠状断	3D GRE 法	4~5/1.2~2 ms 前後 (FA 12~15° 前後)	4~8 mm	4~5/1.2~2 ms 前後 (FA 12~15° 前後)	3~8 mm	
④ 拡散強調像	呼吸同期 2D-EPI 法	R-R 間隔/100 ms	4~8 mm	R-R 間隔/100 ms	3~8 mm	b 値 = 0, 750~ 1,000 s/mm ²
⑤ MR urography	projection 法					
	脂肪抑制 RARE	4,000 以上/1,250 ms 前後	4~80 mm	6,000 以上/ 1,200 ms 前後	4~80 mm	
	multislice 法					
	脂肪抑制 heavy T2 強調法	無限大/80 ms 前後	4~5 mm	無限大/80 ms 前後	4~5 mm	
	呼吸同期 FSE 法	R-R 間隔/100 ms		R-R 間隔/100 ms		

なる⁷⁾。

スライス厚は薄いほうが小病変の検出能が高くなるので、3 mm 以下の薄いスライス厚での再構成が推奨される。必要に応じて排泄相の薄いスライス画像の冠状断などの MPR 画像も作成する。

また、尿路描出の改善のため、造影剤投与前後の飲水による水負荷が望ましい。

この撮影法で、病変検出と病期診断の両方を行うことができる。

② MRI

上部尿路腫瘍が主な対象疾患となる場合には、以下の撮像法を行う。

- ① T2 強調像（横断および冠状断）
- ② 造影前 T1 強調像
- ③ 造影後脂肪抑制 T1 強調像（横断および冠状断）
- ④ 拡散強調像
- ⑤ MR urography

これらの撮像法で、拡散強調像は病変検出、良悪性の鑑別、病期診断のいずれにおいても有用性が高い^{8,9)}。

上記の撮影範囲は両側腎臓を含んだ腹部全体で、スライス厚は3～8mm程度。MR urographyは、撮像スライス厚によって1スライスの厚いスラブを用いる projection 法と、多数スライスを撮像し再構成する multislice 法に大別され、呼吸停止で撮像する。各撮像法の推奨パラメータは表2に記載する。

■ 膀胱の撮像法^{10,11)}

MRIは膀胱癌の局所病期診断のために使用される。CTは主にリンパ節転移・遠隔転移や局所再発の評価に用いられる。なお、膀胱癌の検出は膀胱鏡検査で行われるが、尿路全体の評価を目的としたCT urography 検査でも膀胱は当然評価される。

1 CT

単純、動脈相（造影剤投与20～30秒後）、皮髄相（造影剤投与30～70秒後）、腎実質相（造影剤投与80～130秒後）、排泄相（造影剤投与8分後以降）を目的に応じて選んで組み合わせて撮影する。造影剤は非イオン性ヨード造影剤100mlを2～3ml/sで投与する。動脈相で血管像を再構成したい場合は約4ml/sで投与する。薄層（1～2mm）で撮影された排泄相を含む単純+造影CT検査をCT urographyと呼ぶ¹²⁾。CT urographyのprotocolsとして一般によく用いられるのは単回造影剤投与、3回撮影（単純+腎実質相+排泄相）のsingle-bolus法と2分割投与+2回撮影（単純+腎実質/排泄混合相）のsplit-bolus法である¹²⁾。split-bolus法はsingle-bolus法と比べて撮影回数が1回少ない分、被ばく量は低い。split-bolus法では腎臓の造影効果は腎実質相当でかつ、尿路は造影剤が充溢された排泄相相当の腎実質/排泄混合相が得られる。尿路上皮癌のハイリスク患者に対してはsingle-bolus法が選択される。膀胱癌は皮髄相末期～腎実質相初期で造影効果が最大となる¹³⁾。薄層で撮影すれば5mm以上のサイズの膀胱癌はほとんどが検出可能である¹⁴⁾。撮影は64列以上のMDCTである必要はないが薄層で比較的広範囲の撮影が必要となるため16列以上の機器の方が余裕を持って撮影できる。

2 MRI

標準化撮影法であるVesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS)に準じた撮影を行う¹⁵⁾ (表3)。ただし、撮影パラメータはあくまで例であるためこれに拘らずに各MRI装置のスペックに合わせて適正に調整すればよい。膀胱のMRIは経尿道的膀胱腫瘍切除術(transurethral resection of the bladder tumor: TURBT)の術前に撮影する。膀胱は貯留している尿の量によって膀胱壁の伸展度、厚みが変化する。質の高い局所病期診断のためには膀胱壁は適度に伸展している状態が望ましい。そのためには、患者に検査1時間前に一度排尿、検査までに500mlほど飲水、検査終了までは排尿をがまんしてもらうと多くの症例で適正な膀胱の拡張が得られる。

撮影範囲は膀胱全体と前立腺部尿道を含める。断面は横断像を基本として矢状断像あるいは冠状断像を追加する。膀胱癌の深達度診断に最適な断面は、理論上は腫瘍基部の膀胱壁に垂直な断面である。しかし、膀胱癌は病変が多発していたり壁に沿って広範囲に存在したりする場合があります、全ての病変に対して最適な断面

表3 膀胱癌シーケンス例 (phased array coil)

	T2 強調像	拡散強調像	ダイナミック MRI
1.5T			
TR (ms)	5,000	4,500	3.3
TE (ms)	80	88	1.2
FA (degree)	90	90	
FOV (cm)	23	27	35
マトリックス	256×189~256	128×109	256×214
スライス厚 (mm)	4	4	1
スライス間隔 (mm)	0~0.4	0~0.4	0
NEX	1~2	10~15	1
b 値 (s/mm ²)	—	0, 800~1,000	—
3T			
TR (ms)	4,690	2,500~5,300	3.8
TE (ms)	119	61	1.2
FA (degree)	90	90	15
FOV (cm)	23	32	27
マトリックス	400×256~320	128×128	192×192
スライス厚 (mm)	3~4	3~4	1
スライス間隔 (mm)	0~0.4	0.3~0.4	0
NEX	2~3	4~10	1
b 値 (s/mm ²)		0, 800~1,000 (up-to 2,000)	

を得ることは時間的な制約から難しい。また拡散強調像は斜断面を撮影しても画質不良となる。T2 強調像と拡散強調像のスライス厚は3~4mm程度が適当である。拡散強調像はEPI法で脂肪抑制法を併用して撮影する。b値は0, 1,000 s/mm²を撮影する。造影はインジェクターを用いてダイナミック撮影する。造影剤の投与量は0.1 mmol/kg, 1.5~2.0 ml/sで注入して生理食塩水で後押しする。造影剤投与前、投与30秒後から30秒おきに5, 6回繰り返し撮影する。撮影は高速GRE法T1強調像を2Dあるいは3Dで行う。断面はスライス枚数を最小限にできる矢状断像が良い。ただし、矢状断が評価したい病変の基部の膀胱壁と平行になってしまう場合(例えば腫瘍が側壁に存在する場合)は横断像や冠状断像で撮影する。3D撮影でボリュームデータを取得しておけば検査後でも任意の断面に再構成が可能である。T2強調像や拡散強調像と同一な断面で再構成しておくと読影の際に対比しやすい。撮影磁場強度は3Tが必須ではないが1.5Tと比較して信号雑音比が良く、高空間分解能・高速撮像が可能でありより診断に適した画質の画像が得られる。

■ 前立腺の撮像法

前立腺局所の画像評価には組織コントラストに優れたMRIが適している。従来は、前立腺生検で癌が判明した後に、局所の病期診断目的でMRIが用いられることが多かったが、前立腺生検後のMRIでは生検で生じた血液成分により前立腺内のMR信号が修飾され、癌の診断が難しくなることが明らかになり、現在は生検前に臨床的有意癌の検出目的でのMRI検査が増加している。しかしながら、都道府県によっては生検前にMRIを施行することが診療報酬上認められない場合もある。前立腺生検後にMRIで局所評価する場合は、8

表 4 前立腺癌シーケンス例 (3T 装置, 1.5T 装置共通, phased array coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
① T2 強調横断	FSE 法	4,000 ms 程度/ 100 ms 程度	3 mm	FOV は 12~20 cm。ギャップなしで撮像する。精嚢を含め、前立腺全体が入るようにする。
② T1 強調像	FSE 法または GRE 法	FSE 法 : 400~ 700 ms/10 ms 前後 GRE 法 : 4 ms 前後/ 2 ms 前後	3~4 mm	拡張強調像およびダイナミック造影と同じ範囲で。脂肪抑制はあってもなくても良い。
③ 拡張強調像	SE-EPI 法 STIR 法か CHESS 法 による脂肪抑制併用	3,000 ms 以上/ 90 ms 以下	4 mm 以下	FOV は 16~22 cm, b 値 0~100, 800~1,000 s/mm ² の 2 点より ADC map 作成。高 b 値拡散強調像 (b 値 > 1400 s/mm ²) は実際に撮像する方法と computed DWI で代用する方法がある。
④ T2 強調 /冠状断 or 矢状断	FSE 法	4,000 ms 程度/ 100 ms 程度	3 mm	前立腺が FOV の中心よりもやや尾側になるようにする。
⑤ ダイナミック MRI 横断	3D GRE 法 脂肪抑制併用	100 ms 未満/ 5 ms 未満	3 mm	時間分解能は 15 秒未満が望ましく、造影剤注入から 2 分後まで観察する。

DWI : diffusion weighted image

週間以上の期間をあけることで出血の影響を低減できる¹⁶⁾。

これまで施設や放射線科医の間でばらつきの大きかった前立腺癌検出の撮像と読影の標準化を目的とする PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) が 2012 年に提唱され、2015 年に version 2¹⁷⁾、2019 年には version 2.1¹⁸⁾ が発表され、本邦でもその認知度は高まっている。PI-RADS で示されている標準的な撮像法を踏まえ、各撮像法のパラメータ例を示す (表 4)。各施設で最適化することが望ましい。

1 MRI 検査前の準備：よりよい画像を得るために

MRI 検査前に、画質劣化の原因となる直腸内ガスや直腸内残渣の低減を目指し、患者にトイレに行っておくように声をかける。

鎮痙薬 (グルカゴン, 臭化ブチルスコポラミン) を検査時に使用できれば、腸管の蠕動運動由来のモーションアーチファクトの低減が期待できる。ただし、経費の発生や副作用の考慮が必要である。

2 磁場強度

3T 装置と 1.5T 装置のどちらでも適切なパラメータが取得できるが、基本的に 3T 装置での撮像が推奨される。埋め込みデバイスを使用している患者や両側人工股関節術後などで金属アーチファクトによる画質劣化が懸念される場合は、1.5T 装置で撮像する。1.5T 未満の低磁場装置での前立腺 MRI は推奨されない。

3 使用コイル

受信コイルは、適切な撮像条件であれば phased array coil で良好な画像が得られるため、侵襲性を考慮すると経直腸コイルは必須ではない。

4 前立腺 MRI プロトコル

T1 強調像, T2 強調像 (2 方向以上), 拡散強調像, ダイナミック造影像が基本である。特に T2 強調像, 拡散強調像, ダイナミック造影像は診断の要である (図 3)。

① T2 強調像

T2 強調像は、FSE 法を用いて横断と少なくとももう 1 方向 (冠状断ないしは矢状断) の撮像を行う。スライス厚 3 mm, ギャップなしが推奨される。3D 収集は、2D 画像の補助として用いることができる。等方性が

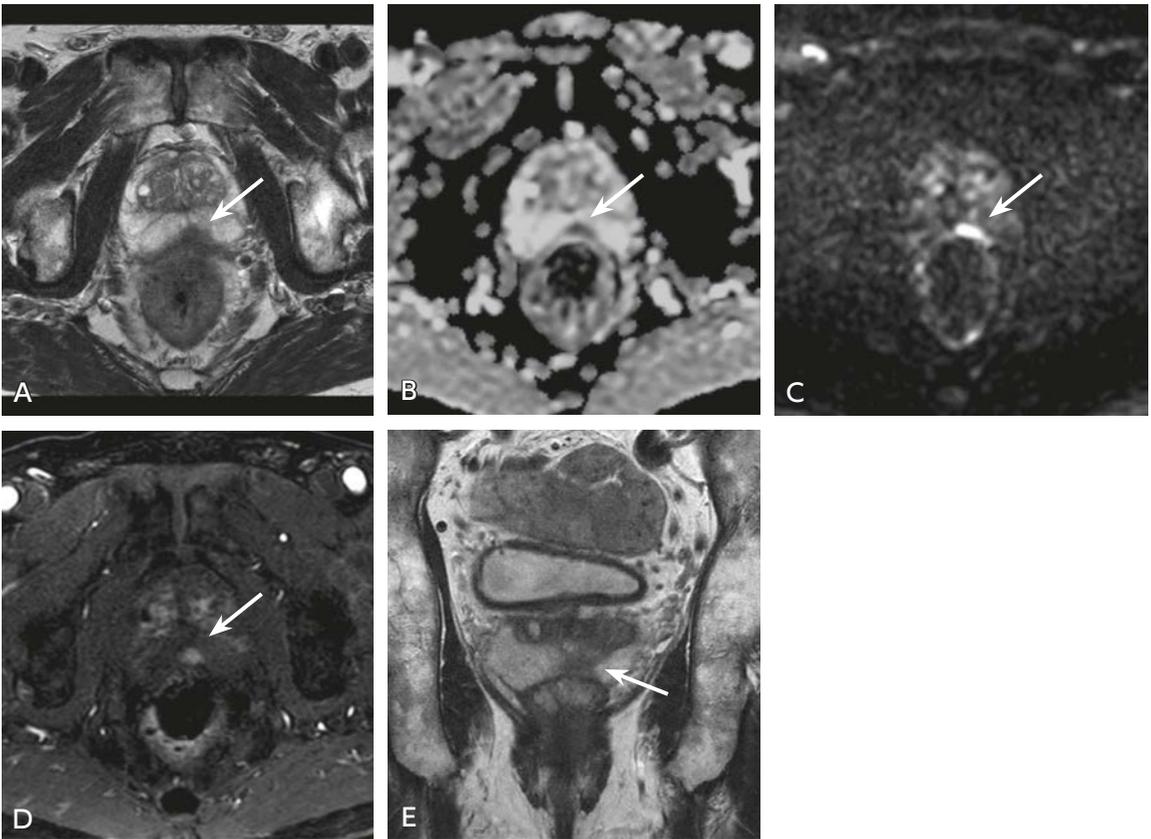


図3 前立腺癌のMRI (T2a)

A : T2 強調 (横断像), B : ADC map, C : 拡散強調像 (b 値 = $2,000 \text{ s/mm}^2$), D : ダイナミック造影像 (早期相), E : T2 強調 (冠状断像)

症例は 70 歳代, 男性。前立腺左葉体部辺縁域に 10 mm 大の T2 強調像で低信号 (A), ADC map で低信号 (B), ダイナミック造影像で早期濃染 (C) を示す結節を認め, 前立腺癌を疑う所見である。T2 強調 (冠状断像) では中心域より尾側に広がる低信号域を認める (D)。ダイナミック造影像と T2 強調 (冠状断像) の所見より, 正常中心域と癌の鑑別が容易となる。拡散強調像では直腸内のガスにより画像の歪みが生じ, 前立腺背側部の評価が困難になりやすいので, 注意が必要である。

クセルで 3D 収集した場合, 詳細な解剖学的構造を視覚化し, 真の病変と部分容積効果による偽病変を区別するのに役立つ。ただし, 軟部組織のコントラストは同一ではなく, 2D T2 強調像よりもコントラストが劣ることがあるので注意が必要である。

② 拡散強調像

拡散強調像は自由呼吸下での SE-EPI 法 (脂肪抑制併用) が推奨される。T2 強調像とスライス厚を揃えた方が診断しやすい。ADC map と高 b 値の拡散強調像 (b 値 $>1,400 \text{ s/mm}^2$) が必要となる。ADC map は, 低 b 値 ($0 \sim 100 \text{ s/mm}^2$) と中間 b 値 ($800 \sim 1,000 \text{ s/mm}^2$) から作成する必要があるため, 時間などの制約がある場合は, 低 b 値と中間 b 値のみ撮像し, computed DWI (diffusion weighted imaging) で高 b 値の拡散強調像を作成するというのも一案である。

③ T1 強調像

SE 法または GRE 法を用いて横断像を撮像する。脂肪抑制の有無は問わない。前立腺や精嚢腺の出血を検出する。拡散強調像およびダイナミック造影像と同じ範囲を撮像すればよいが, T2 強調像ほどの空間分解能

は必要ないので、その分、取得時間を短縮したり、撮像範囲を拡大したりしてもよい。少なくとも1つの断面では、前立腺下縁から総腸骨動脈分岐部の高さを撮像範囲に含め、前立腺頭側に存在するリンパ節を評価する。

④ ダイナミック造影像

ダイナミック造影像はGRE法による脂肪抑制T1強調像を撮像する。3D法(VIBE, LAVA, THRIVEなど)が推奨される。FOVは前立腺と精囊の全体が含まれるようにする。空間分解能は2mm×2mm以下で、時間分解能は15秒未満が望ましく、造影剤注入後2分後まで観察する。生検後の出血など造影前よりT1強調像で高信号がみられる場合は、サブトラクション像を作成すると造影効果の有無が認識しやすい。

PSA (prostate specific antigen) が10ng/ml以上のときや、生検で得られた癌組織のGleasonスコアが8以上のときは転移の可能性があるため、局所評価である前立腺MRI以外に、全身の転移検索のためのCTと骨転移の評価に骨シンチグラフィを行う。

■ 精巣・陰嚢の撮像法

精巣・陰嚢病変は急性陰嚢症と呼ばれる急性症状を呈するものとそれ以外のものに大別され、前者では精巣捻転、精巣梗塞、急性精巣・精巣上体炎や精巣破裂、後者は腫瘍、肉芽腫や精巣微石症などがある。精巣腫瘍の多くは、自己触診での不整結節状腫大を契機として発見される。精巣腫瘍の90%以上は悪性の胚細胞腫瘍であり、15~45歳くらいの比較的若年男性に発症する。その他の腫瘍としては性索間質系腫瘍や悪性リンパ腫、白血病などの血液リンパ系腫瘍、転移性腫瘍などが挙げられる。

精巣・陰嚢病変の画像診断の第一選択は超音波検査であり、ドプラ超音波検査が血流評価法として併用される。急性陰嚢症の場合も超音波検査が第一選択であるが、精巣の血流評価が超音波検査では困難な場合があり、造影剤を用いたダイナミックMRIが追加される。腫瘍性病変が疑われる場合もMRIは腫瘍内の出血や壊死、脂肪成分の同定、隔壁構造などを鋭敏に評価可能であり、超音波検査とMRIを併用して良悪性の鑑別、腫瘍の組織型の類推、局所進展度などを評価することができる。また、腫瘍性病変の遠隔転移の診断に関してはCTやMRI、RI (PET) による評価を行う。

1 精巣・陰嚢病変のMRI¹⁹⁾

撮像対象が小さく高分解能での撮像が必要である。MRIは1.5T以上の静磁場強度の装置を利用する。1.5T装置よりSNRに優れる3T装置が使用可能であれば望ましいが、3T装置がより有用であるという十分な科学的根拠はない。受信コイルは高いSNRを有し高空間分解能で撮像が可能な、surface coilやphased-array coilを使用する。

撮像範囲は両側陰嚢を含み、小さなFOVと薄いスライス厚(FOV:約20~15cm程度、スライス厚:3~5mm程度、スライスギャップ:最小)で横断および冠状断方向で以下の撮像を行う。

T1強調像、T2強調像を基本とし、腫瘍性病変の場合には胚細胞腫瘍に時に見られる脂肪成分の検出のため脂肪抑制T1強調像やdual echo T1強調像を、急性陰嚢症の場合は精巣捻転の際に見られる精巣内出血の検出に敏感なT2*強調像を必要に応じて追加する。

拡散強調像は病変の病理学的背景を反映することから撮像が推奨される。少なくともb値=0,800~1,000s/mm²の撮像を行い、ADC mapを作成する。特に類表皮嚢胞や細胞密度の高いセミノーマ、悪性リンパ腫などは著明な拡散強調像高信号を示し鑑別に有用である(図4)。

ダイナミック造影MRIは特に急性陰嚢症には重要な撮像法で、3D GRE T1強調像を利用し、ガドリニウム造影剤を急速静注の後30秒~1分間程度の撮像を繰り返して精巣や精巣上体などの造影効果を判定する(図5)。腫瘍性病変のwashoutの判定には8分後まで撮像を行うのが望ましい。視覚的に造影効果の判定が難しい場合は、サブトラクション画像の作成に加え、精巣や病変のtime-signalintensity curveを作成する。

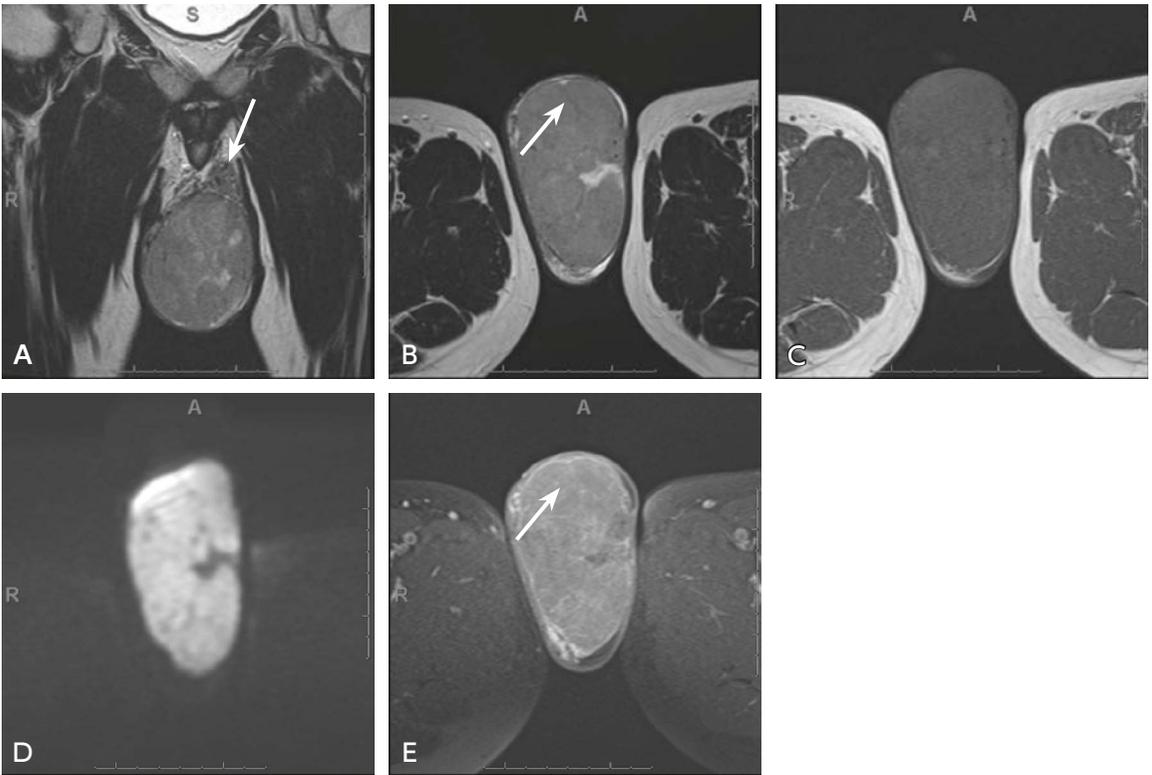


図4 精巣悪性腫瘍のMRI

A：T2強調像（冠状断像），B：T2強調像（横断像），C：T1強調像，D：拡散強調像，E：造影後
 左精巣は腫大しT2強調像で中等度信号の腫瘍に置換されている。内部は比較的均一でT2強調像で中等度信号，拡散強調像で著明な高信号である。冠状断像T2強調像（A→）で精索への進展が描出されている。また，内部に索状のT2強調像低信号の構造が認められ（B→），造影効果の増強が認められる（E→）。fibrous septaを反映した所見で，セミノーマを強く疑う。

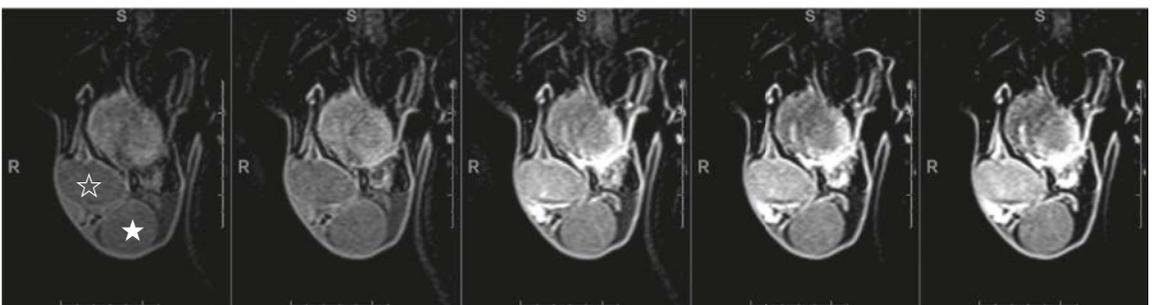


図5 急性陰嚢症のMRI

精巣捻転が疑われたが超音波検査で確定できずMRIが実施された症例。
 造影ダイナミックMRI；T1・T2強調像では異常は同定できない（非呈示）。造影ダイナミックMRIでは右精巣（☆）に比較して左精巣（★）の造影不良が描出されている。不完全捻転の症例で，精巣固定術を施行し精巣壊死を生じることなく治癒した。

腫瘍性病変の場合はダイナミック造影 MRI を実施せず、通常の造影前後の T1 強調像（または脂肪抑制 T1 強調像）のみでも内部構造、進展範囲などの評価が可能である。

2 悪性精巣腫瘍の病期診断、再発診断

悪性精巣腫瘍はリンパ節や肺への転移を来しやすい。リンパ節転移は、左精巣に生じた腫瘍では左腎静脈付近の大動脈外側、右精巣では第2腰椎の高さの下大静脈周囲のリンパ節から、胸管に進展し左鎖骨上窩リンパ節および肺へと転移する。原発腫瘍が精巣上体に浸潤すると鼠径部リンパ節に転移しやすい。一方、血行性転移は晩期に生じることが多いが、絨毛癌の場合には早期に肺に転移し、脳、骨や肝臓に転移することもある。このようなリンパ節転移および肺転移の評価には、高速かつ広範囲に薄いスライス厚で撮像可能な造影 CT が有用である。

造影剤は、300 mgI/ml の非イオン性造影剤を約 100 ml もしくは体重×2 倍程度の造影剤量を、2~3 ml/s で投与する。撮像タイミングは、造影剤投与開始より 50~60 秒後前後に鎖骨上窩から鼠径部まで撮影する。スライス厚は 5 mm 以下での再構成が推奨される。リンパ節腫大のカットオフ値は、一般的には短径が 10 mm だが、精巣腫瘍のリンパ節転移評価では短径 6 mm 程度であり、薄いスライス厚が必要となる²⁰⁾。

必要に応じて、骨転移の評価には骨シンチグラフィ、脳転移の評価には造影 MRI を行う。また、FDG を用いた PET がリンパ節、肺転移や骨転移に対して有用との報告があるが、BQ76 に記載があるように PET を推奨するだけの十分な科学的根拠はない。

再発の頻度は、病期、組織型、再発のリスク分類などで異なり、治療後フォローアップのための各種画像検査の施行時期も様々なバリエーションがある。これに関しては EAU ガイドライン²¹⁾や NCCN 腫瘍学臨床診療ガイドライン²²⁾ が参考となる。

文献・参考にした二次資料

- 1) Sheth S et al : Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma : role of multidetector ct and three-dimensional CT. Radiographics 21 : S237-254, 2001
- 2) Pedrosa I et al : MR imaging of renal masses : correlation with findings at surgery and pathologic analysis. Radiographics 28 : 985-1003, 2008
- 3) Vendrami CL et al : Differentiation of solid renal tumors with multiparametric MR imaging. Radiographics 37 : 2026-2042, 2017
- 4) Urban BA et al : Tailored helical CT evaluation of acute abdomen. Radiographics 20 : 725-749, 2000
- 5) Stunell H et al : Imaging of acute pyelonephritis in the adult. Eur Radiol 17 : 1820-1828, 2007
- 6) Van Der Molen AJ et al : CT urography : definition, indications and techniques : a guideline for clinical practice. Eur Radiol 18 : 4-17, 2008
- 7) Jinzaki M et al : Role of computed tomography urography in the clinical evaluation of upper tract urothelial carcinoma. Int J Urol 23 : 284-298, 2016
- 8) Akita H et al : Performance of diffusion-weighted MRI post-CT urography for the diagnosis of upper tract urothelial carcinoma : Comparison with selective urine cytology sampling. Clin Imaging 52 : 208-215, 2018
- 9) Akita H et al : Preoperative T categorization and prediction of histopathologic grading of urothelial carcinoma in renal pelvis using diffusion-weighted MRI. AJR Am J Roentgenol 197 : 1130-1136, 2011
- 10) 日本医学放射線学会 編 : 画像診断ガイドライン 2016 年度版. 金原出版, 2016
- 11) 日本泌尿器科学会 編 : 膀胱癌診療ガイドライン 2019 年度版. 医学図書出版, 2019
- 12) Sudakoff GS et al : Multidetector computerized tomography urography as the primary imaging modality for detecting urinary tract neoplasms in patients with asymptomatic hematuria. J. Urol 179 : 862-867, 2008
- 13) Kim JK et al : Bladder cancer : analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. Radiology 231 : 725-731, 2004
- 14) Jinzaki M et al : Detection of bladder tumors with dynamic contrast-enhanced MDCT. AJR Am J Roentgenol 188 : 913-918, 2007

- 15) Panebianco V et al : Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer : development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting and Data System). *Eur Urol* 74 : 294-306, 2018
- 16) Qayyum A et al : Organ-confined prostate cancer : effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 183 : 1079-1083, 2004
- 17) Weinreb JC et al : PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) version 2. *Eur Urol* 69 : 16-40, 2015
- 18) Turkbey B et al : PI-RADS (Prostate Imaging-Reporting and Data System) version 2.1. *Eur Urol* 76 : 340-351, 2019
- 19) Tsili AC et al : MRI of the scrotum : recommendations of the ESUR scrotal and penile imaging working froup. *Eur Radiol* 28 : 31-43, 2018
- 20) Hilton S et al : CT detection of retroperitoneal lymph node metastases in patients with clinical stage I testicular non seminomatous germ cell cancer : assessment of size and distribution criteria. *AJR Am J Roentgenol* 169 : 521-525, 1997
- 21) Albers P et al : Guidelines on testicular cancer : 2015 Update. *Eur Urol* 68 : 1054-68, 2015
- 22) Gilligan T et al : NCCN clinical practice guidelines in oncology : testicular cancer version 2. *J Natl Compr Canc Netw* 17 : 1529-1554, 2019

腎瘢痕の検出において DMSA シンチグラフィは推奨されるか？

ステートメント 腎瘢痕の検出に DMSA シンチグラフィは有用であり、推奨する。

■ 背景

膀胱尿管逆流症や上部尿路感染症により腎盂腎炎を繰り返すと、腎実質の障害を来し瘢痕を生じることが知られている。また無症候性の先天性水腎症などでも腎に瘢痕を生じうる。瘢痕が大きくなると腎機能低下の原因となり蛋白尿や高血圧、腎不全などを起こしうるため、早期の発見が重要である。腎瘢痕の検出には超音波検査や dimercaptosuccinic acid (DMSA) シンチグラフィが用いられることが多い。今回、DMSA シンチグラフィによる腎瘢痕検出の有用性を検討した。

■ 解説

Farghaly らは膀胱尿管逆流症などを有する 190 例を対象に、DMSA による平面像と SPECT 撮影を行った。200 検査中、平面像では 95 検査、SPECT では 100 検査において瘢痕を検出できた¹⁾。

Temiz らは膀胱尿管逆流症を有する小児 62 例（平均 5 歳、6 カ月～15 歳）を対象とし、DMSA シンチグラフィと超音波検査の結果を比較検討した。その結果、DMSA シンチグラフィは 55% で瘢痕を検出したが、超音波検査では 38% の検出率であった。また超音波検査で正常とされた腎の 35% で、DMSA シンチグラフィで瘢痕を指摘し得た²⁾。

Brenner らは 40 例（うち小児 37 例）で DMSA 検査における平面像と SPECT 像の比較を行った。その結果、両者により検出し得た瘢痕の数に有意差は見られなかった³⁾。

Moorthy らは同日に超音波と DMSA 検査を施行した小児 930 腎を対象とした。その結果、超音波検査は腎瘢痕の検出に関して特異度が高いものの感度や陽性・陰性的中率が低く、DMSA 検査に置き換えることはできないと言及している⁴⁾。

さらに DMSA シンチグラフィではトレーサーの腎摂取率をパーセント表示で定量化できるため、腎機能の評価や経過観察にも有用な指標を得ることができる。

■ 検索キーワード式・参考にした二次資料

Pubmed により renal, scar, DMSA, detection のキーワードを用いて検索した。その中から 4 編を選択した。

- 1) Farghaly HRS, Mohamed Sayed MH : Technetium-99m dimercaptosuccinic acid scan in evaluation of renal cortical scarring : Is it mandatory to do single photon emission computerized tomography? Indian J Nucl Med 30 (1) : 26-30, 2015
- 2) Temiz Y et al : The efficacy of Tc99m dimercaptosuccinic acid (Tc-DMSA) scintigraphy and ultrasonography in detecting renal scars in children with primary vesicoureteral reflux (VUR). Int Urol Nephrol 38 (1) : 149-152, 2006
- 3) Brenner M et al : Comparison of 99mTc-DMSA dual-head SPECT versus high-resolution parallel-hole planar imaging for the detection of renal cortical defects. AJR Am J Roentgenol 193 (2) : 333-337, 2009
- 4) Moorthy I et al : Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. Pediatr Nephrol 19 (2) : 153-156, 2004

腎充実性腫瘍の評価において造影 CT は推奨されるか？

ステートメント

腎腫瘍が充実性が否かの判定において造影 CT を強く推奨する。

ダイナミック CT は、腎細胞癌の 7~8 割を占める淡明細胞型腎細胞癌を確定できることと、均一像であれば手術不要な良性疾患を疑うことができるため、推奨する。

背景

腎充実性腫瘍の診断は、充実性腫瘍であることの確定をまず行う。続いて、良悪性の鑑別を行うが、疾患頻度から腎細胞癌 (renal cell carcinoma : RCC) と腎血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma : AML) やオンコサイトーマとの鑑別が重要である。さらに悪性病変の場合には、組織型に関する情報が提示できることが望ましい。最近では、分子標的治療の観点からも、淡明細胞型腎細胞癌とそれ以外の組織型の区別は重要である。以下に、腎充実性腫瘍の確定、良悪性の鑑別、腫瘍のサブタイプの診断に対する造影 CT の有用性について概説する。

解説

腎腫瘍が充実性が否かの性状診断において、単純 CT のみではなく造影 CT を撮像し、造影効果の有無をみることは非常に重要である。かつては、造影前後で 10HU 以上の CT 値上昇が認められる場合に、充実性と判断されていたが¹⁾、ヘリカル CT 登場後は pseudoenhancement の影響を考慮し、20HU 以上の CT 値上昇をもって造影効果と判定するようになってきている²⁾。また、5mm スライス厚では 10mm 以下の腫瘍の性状診断は困難であるが、3mm 厚程度の薄いスライス厚の像であれば 5~10mm の腫瘍の性状診断が著明に向上する³⁾。なお単純 CT を撮像した段階で嚢胞が強く疑われる場合には、通常の造影 CT (腎実質相) で十分だが、充実性腫瘍が疑われる場合には、良悪性の鑑別のためにダイナミック CT を推奨する。

腎充実性腫瘍の鑑別をしっかりと行うことは、摘出腫瘍に占める良性の頻度が 1cm 未満では 46.3%、2~4cm でも 20%程度あるとの報告もあることから、小径腫瘍の術前評価において特に重要である⁴⁾。AML は多くの場合、単純 CT で脂肪濃度 (<-10HU) を検出することで診断でき、classic AML と呼ばれる。脂肪濃度の検出においては、単純 CT の方が造影 CT よりも正確である⁵⁾。これに対し、AML の約 5% を占める fat-poor AML⁶⁾ と RCC の鑑別において造影 CT の均一性や造影パターンが有用である⁷⁾。まず、ダイナミック CT の皮髄相で不均一な濃染を呈するものは、淡明細胞型腎細胞癌すなわち悪性であることをほぼ確定できる⁸⁻¹⁰⁾ (図 1)。一方、fat-poor AML は造影早期で濃染することは少なく、多くの場合造影後均一な像を呈する^{6,7,11,12)} (図 2)。また、単純 CT で腎実質より高濃度 (45 HU 以上)^{6,7,13,14)}、さらに腫瘍の長径/短径比が大きいことが多い¹³⁾。オンコサイトーマは、中心性瘢痕が有名であるが、サイズが小さいと造影 CT で均一な像を呈する。オンコサイトーマは、造影パターンが嫌色素性腎細胞癌と類似しており、嫌色素性腎細胞癌も均一になる傾向があるため、両者の鑑別が問題になる。segmental enhancement inversion (腫瘍部は造影早期の方が後期より染まり、間質部は造影早期より後期の方が染まる) がオンコサイトーマに特徴的な所見であると提唱されたこともあるが、嫌色素性腎細胞癌でも見られることが報告され、依然として両者の鑑別は困難である。この他に、平滑筋腫、後腎性腺腫などの良性腫瘍も単純 CT で高濃度、造影 CT で均一な像を呈する。単純 CT 高濃度、均一な造影像 (hyperattenuating homogeneously enhancing masses) は、良性の可能性を示唆する有用な手がかりである^{6,7,11)}。ただし、乳頭状腎細胞癌などの悪性もこのような像を呈することがあるので、生検



図1 淡明細胞型腎細胞癌

造影CT（皮髄相）；左腎に不均一に濃染する腫瘤（→）を認め、淡明細胞型腎細胞癌の所見である。



図2 脂肪の乏しいAML (fat-poor AML)

造影CT（皮髄相）；右腎に均一な充実性腫瘤（→）を認め、脂肪の乏しいAMLであった。

での確定が勧められる^{6,7,11)}。

RCCのサブタイプの診断にも、ダイナミックCTは有用である。RCCの組織型は、淡明細胞型、嫌色素性、乳頭状の3つが主である。淡明細胞型腎細胞癌は皮髄相で不均一に濃染し、腎実質相や早期排泄相で低下する⁸⁻¹⁰⁾。嫌色素性腎細胞癌は皮髄相で均一な中等度の造影効果を呈し、その後低下する⁸⁻¹⁰⁾。乳頭状腎細胞癌は皮髄相での造影効果はわずかで、徐々に均一に造影されることが多い⁸⁻¹⁰⁾。これらの造影パターンの違いは、腫瘍内の血管新生を反映しており⁸⁾、これらの主な3つの組織型は相互に鑑別できる。ただし、オンコサイトーマは、淡明細胞型腎細胞癌や嫌色素性腎細胞癌と類似し^{8-10,15-17)}、後腎性腺腫は乳頭状腎細胞癌と類似することに留意が必要である⁸⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより renal, tumor, CT, assessment, characteristics, differentiation, pathologic correlation, renal cell carcinoma, angiomyolipoma のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Wang ZJ et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : clinical condition indeterminate renal masses. J Am Coll Radiol 17 : S415-S428, 2020

| 文献 |

- 1) Bosniak MA : The small (less than or equal to 3.0 cm) renal parenchymal tumor : detection, diagnosis, and controversies. Radiology 179 : 307-317, 1991
- 2) Curry NS : Small renal masses (lesions smaller than 3 cm) : imaging evaluation and management. AJR Am J Roentgenol 164 : 355-362, 1995
- 3) Jinzaki M et al : Evaluation of small (</=3 cm) renal masses with MDCT : benefits of thin overlapping reconstructions. AJR Am J Roentgenol 183 : 223-228, 2004
- 4) Frank I et al : Solid renal tumors : an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 170 : 2217-2220, 2003

- 5) Davenport MS et al : Diagnosis of renal angiomyolipoma with hounsfield unit thresholds : effect of size of region of interest and nephrographic phase imaging. *Radiology* 260 : 158-165, 2011
- 6) Jinzaki M et al : Angiomyolipoma : imaging findings in lesions with minimal fat. *Radiology* 205 : 497-502, 1997
- 7) Jinzaki M et al : Renal angiomyolipoma : a radiological classification and update on recent developments in diagnosis and management. *Abdom Imaging* 39 : 588-604, 2014
- 8) Jinzaki M et al : Double-phase helical CT of small renal parenchymal neoplasms : correlation with pathologic findings and tumor angiogenesis. *J Comput Assist Tomogr* 24 : 835-842, 2000
- 9) Zhang J et al : Solid renal cortical tumors : differentiation with CT. *Radiology* 144 : 494-504, 2007
- 10) Pierorazio PM et al : Multiphasic enhancement patterns of small renal masses (≤ 4 cm) on preoperative computed tomography : utility for distinguishing subtypes of renal cell carcinoma, angiomyolipoma, and oncocytoma. *Urology* 81 : 1265-1271, 2013
- 11) Silverman SG et al : Hyperattenuating renal masses : etiologies, pathogenesis, and imaging evaluation. *Radiographics* 27 : 1131-1143, 2007
- 12) Yang CW et al : Are there useful CT features to differentiate renal cell carcinoma from lipid-poor renal angiomyolipoma? *AJR Am J Roentgenol* 201 : 1017-1028, 2013
- 13) Woo S et al : Angiomyolipoma with minimal fat and non-clear cell renal cell carcinoma : differentiation on MDCT using classification and regression tree analysis-based algorithm. *Acta Radiol* 55 : 1258-1269, 2014
- 14) Schieda N et al : Unenhanced CT for the diagnosis of minimal-fat renal angiomyolipoma. *AJR Am J Roentgenol* 203 : 1236-1241, 2014
- 15) Kim JI et al : Segmental enhancement inversion at biphasic multidetector CT : characteristic finding of small renal oncocytoma. *Radiology*. 252 : 441-448, 2009
- 16) Schieda N et al : Diagnostic accuracy of segmental enhancement inversion for the diagnosis of renal oncocytoma using biphasic computed tomography(CT) and multiphase contrast-enhanced magnetic resonance imaging(MRI). *Eur Radiol* 24 : 2787-2794, 2014
- 17) Choudhary S et al : Renal oncocytoma : CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clin Radiol* 64 : 517-522, 2009

腎腫瘍性病変の鑑別において MRI はどのような場合に推奨されるか？

ステートメント CTにて良悪性の判定が困難な場合や腎細胞癌のサブタイプの鑑別に MRIは有用である。また、妊娠・腎機能低下・ヨード造影剤に対するアレルギーなどで造影CTが施行できない場合にも MRIは用いられる。

■ 背景

近年、4 cm以下の小径腎腫瘍が偶発的に超音波検査、CTで発見される頻度が増加している。4 cm以下では良性の頻度が高くなることが知られており、良悪性の鑑別の重要性が高くなる¹⁾。MRIは、T1強調像（化学シフト画像：in phase像とopposed phase像）、T2強調像、拡散強調像、ダイナミック造影像などの画像データを定性的・半定量的・定量的なバイオマーカーとして解析するmultiparametric MRI (mpMRI)という概念がある²⁾。腎腫瘍性病変のmpMRIは、病変の検出のほかに質的診断（良悪性の鑑別）と腎細胞癌のサブタイプの鑑別に有用とされている¹⁾。

■ 解説

手術となる小腎充実性腫瘍の中では、悪性の腎細胞癌が最も多く（約80%）を占める。主に淡明細胞型・乳頭状・嫌色素性のサブタイプがあり、その頻度はそれぞれ75%、10%、5%とされ、淡明細胞型が予後不良である²⁾。充実性腎腫瘍のうち腎細胞癌と診断するCTの正診率は90%以上であり³⁾、ほとんどCTで大まかな治療方針を決めることができる。一方、良性腫瘍の頻度は1 cm未満では46.3%、2~4 cmでも20%程度との報告があり、主なものとして腎血管筋脂肪腫（angiomyolipoma：AML）とオンコサイトーマがある⁴⁾。ちなみに、日本人を含むアジア人では欧米に比べて摘出される良性の頻度は欧米より少なく、その理由はオンコサイトーマの頻度が少ないため、相対的に血管筋脂肪腫が多くを占める^{5,6)}。AMLの95%はCTにて腫瘍内に脂肪成分（CT値-10HU未満）を検出できるclassic AMLであるが、5%ほどは脂肪を検出できないfat-poor AMLで、CTのみでは腎細胞癌との鑑別がしばしば困難となる⁷⁾。オンコサイトーマは造影早期相で中等度~多血性の増強効果⁸⁾、中心瘢痕やsegmental enhancement inversionなどの特徴的な所見を示すが、腎細胞癌でも認められるため⁹⁾、CTのみでは診断は困難である。このためCTで良悪性判定困難な腎腫瘍については、MRIを追加することにより鑑別精度の向上が期待される¹⁾。

まず、CTにて造影後均一な像を呈する腫瘍は良性の可能性がある。その中でも、単純CTで骨格筋と同等の高濃度を呈し、T2強調像で低信号を呈するとfat poor AML (hyperattenuating type) が強く疑われる^{7,10)}。この場合、ADC mapでは低値を呈し、造影早期相で増強効果・後期相でwashoutを呈することが多い¹⁰⁾。また、単純CTで腎実質と同程度の濃度を呈し造影早期相で均一に軽度~中等度の増強効果を呈する腫瘍が、T1強調opposed phase像で同in phase像に比べて信号低下を呈する場合は、fat-poor AML (iso-attenuating type) が疑われる⁷⁾。しかし、CTにて中心瘢痕を持つ腎腫瘍に対するmpMRIの検討では、MRIがオンコサイトーマの除外診断に活用できる可能性はあるが¹¹⁾、積極的に診断するのは難しい。また、均一なオンコサイトーマの場合も、mpMRIを施行しても腎癌との鑑別は難しいと考えられている¹⁾。さらに、mpMRIが腎細胞癌のサブタイプの診断に有用なことがある。単純CTにて腎実質と同程度の濃度で、造影早期相で軽度の増強効果、後期相で漸増する腫瘍を見た場合は、頻度的には乳頭状腎細胞癌が最も疑われる。このときMRIを追加すると、T2強調像で低信号を呈すればやはり乳頭状腎細胞癌が示唆されるが¹⁰⁾、中-高信号を呈すれば粘液管状紡錘細胞癌¹¹⁾が考えられる。乳頭状腎細胞癌は腫瘍内出血のため、T1強調in phase像で同opposed

phase 像に比してしばしば信号低下を呈する¹²⁾。ちなみに、淡明細胞型腎細胞癌は細胞内脂質のため、T1 強調 opposed phase 像で同 in phase 像よりも低い信号、T2 強調像で不均一な高信号、造影早期相で不均一な濃染を呈する¹⁾。

CT はアクセスが簡便で、MRI に比べて安価で、腎腫瘍の質的診断や広い範囲の病期診断、動脈・静脈・尿管などの情報を 1 回の検査で得ることができるため、第一選択の検査として非常に有用である。長い検査時間や息止め検査に耐えられない高齢者・患者に対応できる利点もある¹⁴⁾。一方、MRI は電離放射線による被ばくがなく、CT に比べて優れた組織コントラストで病変を描出できる。手術が必要となる病変の検出、腎細胞癌の局所病期診断に関して、MRI 自体の診断能は CT に劣らない。しかし、多くの施設では検査予約が混んでおり、緊急で検査を実施できる施設は少ない。また、検査料金も CT よりやや高く、検査時間が長いことなどから CT の次に行う補助的検査になる。ただし、妊娠・腎機能低下・ヨード造影剤に対するアレルギーなど造影 CT が施行できない状況では第一に用いられる¹⁵⁾。

充実性腎腫瘍の画像診断を担うのは CT であるが、MRI を補助的に用いると良悪性の鑑別や腎癌のサブタイプの診断において有用な場合があり、治療方針の決定にも結び付く。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed により renal tumors, renal cell carcinoma, oncocytoma, angiomyolipoma, MRI のキーワードを用いて検索した。検索期間は 2019 年 6 月までとした。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン 2016 年度版。金原出版、2016
- 2) Heilbrun ME et al : ACR Appropriateness Criteria® : indeterminate renal mass. J Am Coll Radiol 12 : 333-341, 2015

文献

- 1) Vendrami CL et al : Differentiation of solid renal tumors with multiparametric MR imaging. Radiographics 37 : 2026-2042, 2017
- 2) Kay FU et al : Imaging of solid renal masses. Radiol Clin North Am 55 : 243-258, 2017
- 3) Kim EY et al : Clinico-radio-pathologic features of a solitary solid renal mass at MDCT examination. Acta Radiol 51 : 1143-1148, 2010
- 4) Frank I et al : Solid renal tumors : an analysis of pathological features related to tumor size. J Urol 170 : 2217-2220, 2003
- 5) Fujii Y et al : Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses : Japanese dual-center experience with 176 consecutive patients. Urology 72 (3) : 598-602, 2008
- 6) Fujii Y et al : Benign lesions at surgery for presumed renal cell carcinoma : an Asian perspective. Int J Urol 17 (6) : 500, 2010
- 7) Jinzaki M et al : Renal angiomyolipoma : a radiological classification and update on recent developments in diagnosis and management. Abdom Imaging 39 : 588-604, 2014
- 8) Cornelis F et al : Routinely performed multiparametric magnetic resonance imaging helps to differentiate common subtypes of renal tumours. Eur Radiol 24 : 1068-1080, 2014
- 9) Rosenkrantz AB et al : MRI Features of renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma. AJR Am J Roentgenol 195 : W421-427, 2010
- 10) Lim RS et al : Renal angiomyolipoma without visible fat : can we make the diagnosis using CT and MRI? Eur Radiol 28 : 542-553, 2018
- 11) Cornelis F et al : Combined late gadolinium-enhanced and double-echo chemical-shift MRI help to differentiate renal oncocytomas with high central T2 signal intensity from renal cell carcinomas. AJR Am J Roentgenol 200 : 830-838, 2013
- 12) Chiarello MA et al : Diagnostic accuracy of MRI for detection of papillary renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. AJR Am J Roentgenol 211 : 812-821, 2018
- 13) Cornelis F et al : CT and MR imaging features of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidneys : a multi-institutional review. Eur Radiol 27 : 1087-1095, 2017
- 14) Krishna S et al : CT imaging of solid renal masses : pitfalls and solutions. Clin Radiol 72 : 708-721, 2017
- 15) Allen BC et al : Characterizing solid renal neoplasms with MRI in adults. Abdom Imaging 39 : 358-387, 2014

BQ 70

腎癌の病期診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

造影 CT を強く推奨する。MRI は造影 CT が施行できない症例の代替モダリティである。CT で腎周囲脂肪織浸潤、静脈内腫瘍栓、腫瘍栓の静脈壁浸潤の有無が判定困難な場合に、MRI が有用なことがある。

原発巣が巨大あるいは局所進展が強く、肺転移のリスクがある場合には、胸部 CT が推奨される。低リスクの場合には胸部 X 線写真を推奨する。

骨シンチグラフィはルーチン検査としては推奨しない。臨床的に骨転移が強く疑われる場合には考慮してもよい。

PET は遠隔転移の検索、さらにフォローアップにおける再発の診断にその有用性が報告されているが、ルーチン検査としての意義についてはいまだ明らかではない。

■ 背景

腎癌の術前病期診断は、治療方針をたてる上で不可欠である。腎癌取扱い規約でも述べられている通り、その中心的役割を担うのは CT である。この他、MRI、骨シンチグラフィ、PET も交えながら、これらの有用性を検証する。

■ 解説

1 CT

撮像法に関する前向き研究では、病期診断能は、単純、皮質髄質相、腎実質相の 3 相の組み合わせ（正診率 91%）の方が、単純と皮質髄質相あるいは腎実質相の 2 相の組み合わせ（それぞれ正診率 82%、86%）よりも有意に高かった¹⁾。ダイナミック造影 CT は腫瘍の質的診断のみならず、病期診断においても有用と考えられる。

従来から腎細胞癌の T 因子の病期診断能を低下させる最大の要因は、腎周囲脂肪織/腎洞脂肪織浸潤に対する診断能の低さにある (T1/T2 と T3a の区別) とされている¹⁻⁵⁾。腎周囲脂肪織浸潤の CT 所見としては、腎筋膜の肥厚、bridging septa の肥厚、液体貯留、腫瘍周囲や Gerota 筋膜内の血管の左右非対称性の拡張や不整像、腫瘍辺縁・腎周囲脂肪腔内での腫瘍性結節の存在、同結節への造影効果があげられる^{6,7)}。腎癌取扱い規約では、腎輪郭から外方に突出して外側皮質の断裂、腎周囲脂肪織内の腫瘍と連続する 1 cm 以上の結節について評価するとされている。しかし腫瘍浸潤と炎症などによる脂肪組織の良性変化について鑑別に苦慮することがあり、CT による腎周囲脂肪織浸潤の感度は 84~100%、特異度は 56~93% と報告されている⁷⁻⁹⁾。16 列あるいは 64 列 MDCT による腎洞脂肪組織浸潤の診断能を検討した報告もあるが、冠状断再構成画像を組み合わせても陽性的中率は 48.9~56.3% と低い¹⁰⁾。Kim らの検討では CT 所見での腎洞脂肪浸潤の予測因子は腫瘍径 (5 cm 以上)、病変腎の造影不良、腫瘍辺縁の不整、リンパ節転移と報告されている¹⁰⁾。臨床上は、腎部分切除術の適応になる T1a の一部の症例を除けば、T1、T2、T3a はいずれも腎全摘術の適応となるため、腎周囲脂肪織/腎洞脂肪織浸潤を正確に術前診断することはそれほど重要でない。ただし、腎洞脂肪織には豊富に動静脈やリンパ管が存在するので全身転移をきたす可能性があり、腎洞脂肪織浸潤は無再発生存率および癌特異的生存率の予後因子とする報告がある¹¹⁾。

静脈内腫瘍栓の CT の診断能は、多断面再構成画像を用いることで向上し、検出能は感度 93%、特異度 80%

との報告や¹²⁾、腫瘍栓の範囲は segmental vein を除けば 84% で正確に同定でき、手術の計画に有用とする報告がある¹³⁾。

リンパ節転移の診断基準は、一般的に短径 1 cm 以上で馬蹄型の形態を失ったものとされるが、診断能は十分でない。4 列～64 列 MDCT によるリンパ節転移の評価では、正診率は 74～78% と報告されている^{5,8)}。顕微鏡的浸潤を判定できないので偽陰性が約 10%、反応性腫大リンパ節のため偽陽性が 3～43% 程度あるとされている。腫大以外の画像所見として、中心部壊死による低吸収域、不均一な造影効果は陽性的中率の高い CT 所見である¹⁴⁾。なお、リンパ節転移が臨床的に治療方針決定に影響を与える場合には、CT ガイド下生検/吸引が行われることもある。腎細胞癌の遠隔転移臓器としては肺が最多であることより、胸部 CT も撮影される。しかし、cT1a, cN0、で症状や検査データに異常がない場合には胸部 CT を省略できるとする報告もある¹⁵⁾。

2 MRI

被ばくはなく、組織コントラストが良好である。一般的には妊娠、重篤な造影剤アレルギーなど、CT が適切に撮影できない場合に用いる。出血性病変など CT にて造影効果が判定不能な場合も有用である。MRI の T 因子や腫瘍栓に対する診断能は、4 列 MDCT とほぼ等しいと報告されている^{2,12)}。しかし、MDCT はより短時間で広範囲の撮像が可能であり、遠隔転移の診断も可能であるため、病期診断における MRI の役割は限られる。

MRI が有用な場合として、nephron-sparing surgery の可否を判断する場合 (T1a と T3a の鑑別) が挙げられる。具体的には T2 強調像での偽被膜の断裂と周囲脂肪組織の変化を組み合わせることで、腎周囲脂肪組織浸潤に対する高い診断能 (正診率 91%) が得られる¹⁶⁾。また、CT で静脈内腫瘍栓の判定が困難な場合に、True FISP などの MRI が有用なことがある。腫瘍栓の静脈壁浸潤の判定にも、塞栓の texture analysis や静脈壁の性状などの MRI 所見が有用なことがある^{17,18)}。

3 骨シンチグラフィ

これまでの報告では、骨痛など骨転移を強く疑わせる条件下では骨シンチグラフィを行ってもよいが、病期診断のためのルーチン検査としての価値は低いとされている¹⁹⁻²³⁾。病理学的に腎細胞癌が証明された 205 例を対象にした後ろ向き研究では、骨転移は 34 例 (17%) に存在し、骨シンチグラフィの診断能は感度 94%、特異度 86% であったが、陽性的中率は 57% と低かった。また、T1-3aN0M0 の症例で骨痛のない患者での骨転移率は 5% 以下であり、このような場合に骨シンチグラフィは推奨しないと結論づけている¹⁹⁾。

また、Uchida らは腎癌 21 例を含む 227 例の骨転移患者で FDG-PET と骨シンチグラフィを比較し、骨シンチグラフィでは溶骨性転移における病変検出数 (19 病変) が FDG-PET (41 病変) よりも有意に低かったと報告している²⁴⁾。腎癌の骨転移のほとんどが溶骨転移であることを鑑みると、骨シンチグラフィの感度も高いとはいえないと考えられる。骨シンチグラフィは腎癌の病期診断のルーチン検査として施行することは推奨されず、原発巣の進展度が高く転移の可能性が高い患者あるいは骨痛や血液学的異常を伴う等、骨転移を強く疑う患者に施行することが妥当である。

4 PET

現在、PET (PET/CT) は、本邦においては早期胃癌を除くすべての悪性腫瘍に対して、他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない場合に保険適用となっている。腎癌の場合、FDG-PET/CT の転移検出能について感度 89.5%、特異度 83.3%、正診率 85.7% であり、従来の検査法と比べてほぼ同等で優越性はなかったとしている²⁵⁾。しかし、一度の検査で全身検索ができること、造影剤による腎機能障害、アレルギーの問題が回避できるメリットはあるので、従来の検査によって診断が困難な場合に行うことが推奨されている。FDG は腎細胞癌への集積が低いことが知られており、今後 FDG に替わる他のトレーサーにより正診率が上昇することが期待される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより renal cell carcinoma, preoperative, staging, CT, MRI, bone scintigraphy, positron emission tomography, chest CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会 編：腎癌取扱い規約 第5版。メディカルレビュー社，2020
- 2) 日本泌尿器科学会 編：腎癌診療ガイドライン2017年版。メディカルレビュー社，2017
- 3) Vikram R et al : ACR Appropriateness Criteria® : renal cell carcinoma staging. J Am Coll Radiol 13 : 518-525, 2016

| 文献 |

- 1) Kopka L et al : Dual-phase helical CT of the kidney : value of the corticomedullary and nephrographic phase for evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. AJR Am J Roentgenol 169 : 1573-1578, 1997
- 2) Hallscheidt PJ et al : Diagnostic accuracy of staging renal cell carcinomas using multidetector-row computed tomography and magnetic resonance imaging : a prospective study with histopathologic correlation. J Comput Assist Tomogr 28 : 333-339, 2004
- 3) Roberts WW et al : Pathological stage does not alter the prognosis for renal lesions determined to be stage T1 by computerized tomography. J Urol 173 : 713-715, 2005
- 4) Hallscheidt PJ et al : Multislice computed tomography in planning nephron-sparing surgery in a prospective study with 76 patients : comparison of radiological and histopathological findings in the infiltration of renal structures. J Comput Assist Tomogr 30 : 869-874, 2006
- 5) Türkvtan A et al : Preoperative staging of renal cell carcinoma with multidetector CT. Diagn Interv Radiol 15 : 22-30, 2009
- 6) Tsili AC et al : Perinephric fat invasion on renal cell carcinoma : evaluation with multidetector computed tomography-multivariate analysis. JCAT 36 : 450-457, 2013
- 7) Hedgire SS et al : Preoperative evaluation of perinephric fat invasion in patients with renal cell carcinoma : correlation with pathological findings. Clinical Imaging 37 : 91-96, 2013
- 8) Catalano C et al : High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. AJR Am J Roentgenol 180 : 1271-1277, 2003
- 9) Bolster F et al : Renal cell carcinoma : accuracy of multidetector computed tomography in the assessment of renal sinus fat invasion. J Comput Assist Tomogr 40 (6) : 851-855, 2016
- 10) Kim C et al : Diagnostic value of multidetector computed tomography for renal sinus fat invasion in renal cell carcinoma patients. Eur J Radiol 83 : 914-918, 2014
- 11) Kresowik TP et al : Combined renal sinus fat and perinephric fat renal cell carcinoma invasion has a worse prognosis than either alone. J Urol 184 : 48-52, 2010
- 12) Hallscheidt PJ et al : Preoperative staging of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus using multidetector CT and MRI : prospective study with histopathological correlation. J Comput Assist Tomogr 29 : 64-68, 2005
- 13) Guzzo TJ et al : The accuracy of multidetector computerized tomography for evaluating tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma. J Urol 181 : 486-460, 2009
- 14) Tsili AC et al : Advanced of multidetector computed tomography in the characterization and staging renal cell carcinoma. World J Radiol 7 : 110-127, 2015.
- 15) Larcher A et al : When to perform preoperative chest computed tomography for renal cancer staging. BJU Int 20 : 490-496, 2017
- 16) Roy C Sr et al : Significance of the pseudocapsule on MRI of renal neoplasms and its potential application for local staging : a retrospective study. AJR Am J Roentgenol 184 : 113-120, 2005
- 17) Adams LC et al : Renal cell carcinoma with venous extension : prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI. Cancer Imaging 18 : 17, 2018
- 18) Alayed A et al : Diagnostic accuracy of MRI for detecting inferior vena cava wall invasion in renal cell carcinoma tumor thrombus using quantitative and subjective analysis. AJR Am J Roentgenol : 212 : 562-569, 2019
- 19) Koga S et al : The diagnostic value of bone scan in patients with renal cell carcinoma. J Urol 166 : 2126-2128, 2001
- 20) Rosen PR et al : Bone scintigraphy in the initial staging of patients with renal-cell carcinoma : concise communication. J Nucl Med 25 : 289-291, 1984

- 21) Campbell RJ et al : Staging of renal cell carcinoma : cost-effectiveness of routine preoperative bone scans. *Urology* 25 : 326-329, 1985
- 22) Blacher E et al : Value of routine radionuclide bone scans in renal cell carcinoma. *Urology* 26 : 432-434, 1985
- 23) Staudenherz A et al : Is there a diagnostic role for bone scanning of patients with a high pretest probability for metastatic renal cell carcinoma? *Cancer* 85 : 153-155, 1999
- 24) Uchida K et al : F-FDG PET/CT for diagnosis of osteosclerotic and osteolytic vertebral metastatic lesions : comparison with bone scintigraphy. *Asian Spine J* 7 : 96-103, 2013
- 25) Park JW et al : Significance of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for the postoperative surveillance of advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 103 : 615-619, 2009

上部尿路上皮腫瘍が疑われる場合において CT は推奨されるか？

ステートメント 造影 CT のうち排泄相を撮像する CT urography は、上部尿路腫瘍が疑われる症例で、既知の尿路上皮腫瘍やその既往、中高年の肉眼的血尿患者などの高リスク群に対して推奨される。

■ 背景

尿路上皮癌は同時多発と高い再発率が特徴で、その診断には腎盂尿管膀胱を含めた尿路全体の精査を要する。膀胱癌は膀胱鏡にて診断できるが、腎盂尿管癌の診断は難しい。上部尿路腫瘍の精査に、CT urography (CTU) が普及してきているが、その有用性と問題点について概説する。

■ 解説

尿路全体を手軽にスクリーニングできる画像検査として、静脈性尿路造影が第一選択として長く用いられてきたが、MDCTにより造影剤投与後の排泄相を撮像する CTU の有用性が報告されている。partial MIP (ないし VR) 処理により尿路造影像のような腎盂尿管像を簡単に作成可能であり、また通常の高分解能の横断像で尿路および尿路以外の病変も詳細に観察できる。欧米では CTU の普及が急速に進み、尿路造影はほとんど行われなくなっている。過去の論文でも CTU による腎盂尿管癌の検出感度は、91~97%とときわめて高い数字が報告されている¹⁻³⁾。また、血尿患者を対象として腎盂尿管癌の診断成績を CTU と静脈性尿路造影とで比較した論文でも、静脈性尿路造影が感度 75~80%、特異度 81~86%、正診率 81~85%に対し、CTU が感度 94~96%、特異度 95~100%、正診率 94~99%と、静脈性尿路造影よりも CTU の方が優れる結果となっている^{4,5)}。米国放射線医学会のガイドラインでは血尿患者に対する検査法として静脈性尿路造影が 1, 2, 3 点 (9 点満点の最低ランク) に対し CTU は 7, 8, 9 点 (最高ランク) と評価され (二次資料 1), 欧州泌尿器学会および日本泌尿器学会のガイドラインでも CTU は上部尿路腫瘍の診断に強くすすめられる検査と述べられている (二次資料 2, 3)。

しかし、当初 1 検査あたりの X 線被ばくが CTU は静脈性尿路造影と比較して 2~3 倍 (過去の報告では CTU が 15~30 mSv 程度、尿路造影が 5~10 mSv 程度) という問題があり、欧州泌尿生殖器放射線医学会のガイドラインでは、CTU の適応を尿路上皮癌の可能性がより高い 40 歳以上の肉眼的血尿患者に限定し推奨している (二次資料 4)。CTU の普及の課題であった被ばくの低減のため、逐次近似法^{6) 7)} や低電圧撮影⁸⁾ の臨床利用が普及しつつある。また、低電圧撮影⁸⁾ や dual-energy CT⁹⁾ を使用し、画質を低下させることなく造影剤量の低減を図る方法も普及しつつある。撮影法は、上部尿路腫瘍の高リスク群においては、単純、皮髓相あるいは腎実質相、排泄相の 3 相撮影が一般的と思われるが、未だ議論が継続している¹⁰⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed により urothelial tumor, CT, CT urography のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Wolfman DJ et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : hematuria. J Am Coll Radiol 17 : S138-S147, 2020
- 2) Roupřet M et al : European Association of Urology guidelines on upperurinary tract urothelial carcinomas : 2020 update. Eur Urol 79 (1) : 62-79, 2021

- 3) 日本泌尿器科学会 編：腎盂・尿管癌診療ガイドライン 2014 年版. メディカルレビュー社, 2014
- 4) Van Der Molen AJ et al : CT urography : definition, indications and techniques : a guideline for clinical practice. *Eur Radiol* 18 : 4-17, 2008

| 文献 |

- 1) Cowan NC et al : Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU International* 99 : 1363-1370, 2007
- 2) Chlapoutakis K et al : Performance of computed tomographic urography in diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma, in patients presenting with hematuria : systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 73 : 334-338, 2010
- 3) Wang LJ et al : Diagnostic accuracy of transitional cell carcinoma on multidetector computerized tomography urography in patients with gross hematuria. *J Urol* 181 : 524-531, 2009
- 4) Wang LJ et al : Multidetector computerized tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. *J Urol* 183 : 48-55, 2010
- 5) Jinzaki M et al : Comparison of CT urography and excretory urography in the detection and localization of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 196 : 1102-1109, 2011
- 6) Juri H et al : Low-dose computed tomographic urography using adaptive iterative dose reduction 3-dimensional : comparison with routine-dose computed tomography with filtered back projection. *J Comput Assist Tomogr* 37 : 426-431, 2013
- 7) Kim SH et al : Comparison of full- and half-dose image reconstruction with filtered back projection or sinogram-affirmed iterative reconstruction in dual-source single-energy MDCT urography. *AJR Am J Roentgenol* 211 : 641-648, 2018
- 8) Kim SY et al : Low-tube-voltage CT urography using low-concentration-iodine contrast media and iterative reconstruction : a multi-institutional randomized controlled trial for comparison with conventional CT urography. *Korean J Radiol* 19 : 1119-1129, 2018
- 9) Shuman WP et al : Dual-energy CT urography with 50% reduced iodine dose versus single-energy CT urography with standard iodine dose. *AJR Am J Roentgenol* 212 : 117-123, 2019
- 10) Fojecki G et al : Consultation on UTUC, Stockholm 2018 aspects of diagnosis of upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol* 37 : 2271-2278, 2019

BQ 72

膀胱癌の深達度診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 膀胱鏡で筋層浸潤性膀胱癌の可能性がある場合に、経尿道的膀胱腫瘍切除術前に MRI を施行することが勧められる。

■ 背景

膀胱癌は深達度によって治療方針や生命予後が異なる。特に、筋層浸潤の有無は膀胱温存の適否の判断において重要である。MRI にはその高いコントラスト分解能を活かした深達度診断が期待される。

■ 解説

膀胱癌の筋層浸潤の診断は経尿道的膀胱腫瘍切除術（transurethral resection of the bladder tumor：TURBT）で切除された標本の病理診断によって確定される。しかし、病理診断においても過小評価が少なからず生ずることが知られている^{1,2)}。膀胱鏡で有茎性の小病変が観察され、筋層非浸潤癌の可能性が高い場合は MRI 検査は通常省略される。MRI は膀胱鏡で筋層浸潤癌が否定できない病変の TURBT 術前の病期診断を目的として施行される。膀胱癌の MRI 診断の普及を背景として 2018 年に標準的な MRI 撮像法・診断法を記した Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) が上梓された。VI-RADS の目的は初発あるいは再発性の膀胱癌の深達度診断である。MRI は TURBT の術後の修飾を避けるため、また VI-RADS の形態カテゴリー診断を行うために TURBT 術前に施行される。MRI は T2 強調像、拡散強調像、ダイナミック造影を撮像する。T2 強調像では解剖学的情報が得られる。拡散強調像とダイナミック造影は腫瘍と正常組織

表 Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) のカテゴリー分類（二次資料 2 をもとに作成）

カテゴリー	T2 強調像	拡散強調像	ダイナミック MRI
1	筋層の低信号が保たれており、かつ病変最大径が 1 cm 未満。腫瘍茎や腫瘍基部の粘膜下層を示唆する高信号の有無は問わない。	筋層の中等度信号が保たれており、かつ病変最大径が 1 cm 未満。腫瘍茎や腫瘍基部の粘膜下層を示唆する低信号の有無は問わない。	筋層に早期異常造影効果を認めず、かつ最大径が 1 cm 未満。腫瘍茎や腫瘍基部の inner layer enhancement の有無は問わない。
2	筋層の低信号が保たれており、かつ病変最大径が 1 cm 以上。有茎性の外方性発育型病変あるいは腫瘍基部に高信号の粘膜下層を伴う広基性病変。	筋層の中等度信号が保たれており、かつ病変最大径が 1 cm 以上。有茎性の外方性発育型病変あるいは腫瘍基部に低信号の粘膜下層を伴う広基性病変。	筋層に早期異常造影効果を認めず、かつ最大径が 1 cm 以上。有茎性の外方性発育型病変あるいは腫瘍基部に inner layer enhancement を伴う広基性病変。
3	無茎性の外方性発育型病変あるいは腫瘍基部に粘膜下層の高信号を伴わない広基性病変。筋層の低信号は保たれている。	無茎性の外方性発育型病変あるいは腫瘍基部に粘膜下層の低信号を伴わない広基性病変。筋層の中等度信号は保たれている。	無茎性の外方性発育型病変あるいは腫瘍基部に inner layer enhancement を伴わない広基性病変。筋層に早期異常造影効果は認めない。
4	低信号の筋層内に中等度信号の腫瘍の浸潤がみられるが、膀胱周囲脂肪織には及んでいない。	中等度信号の筋層内に高信号の腫瘍の浸潤がみられるが、膀胱周囲脂肪織には及んでいない。	腫瘍の造影効果は筋層内に及んでいるが、膀胱周囲脂肪織には及んでいない。
5	中等度信号の腫瘍が膀胱筋層全層を超えて膀胱周囲脂肪織に及んでいる。	高信号の腫瘍が膀胱筋層全層を超えて膀胱周囲脂肪織に及んでいる。	腫瘍の造影効果が膀胱筋層全層を超えて膀胱周囲脂肪織に及んでいる。

とのコントラストが高く、深達度診断における中心的な役割を果たす。深達度診断はカテゴリー分類表に準じて行われる(表)。カテゴリーが増加するにしたがって筋層浸潤の可能性が高まる。画質が良好であれば拡散強調像のカテゴリーをVI-RADSの最終診断として採用する。拡散強調像の画質が不適の場合はダイナミック造影のカテゴリーを最終診断として採用する。VI-RADSを用いた場合の筋層浸潤の感度・特異度はメタアナリシスによればそれぞれ0.83(95% CI, 0.70~0.90), 0.90(95% CI, 0.83~0.95)である³⁾。観察者間一致率(カッパ係数)は0.81~0.90と良好と報告されている。カテゴリー別の筋層浸潤癌の有病率は1:0%, 2:19%, 3:44%, 4:90%, 5:94%(全症例中の筋層浸潤性膀胱癌の有病率50%における検討)である⁴⁾。現在のところTURBTおよび病理診断が筋層浸潤の診断の原則であることには変わらないが、それを補完するツールとしてMRIが期待されている。なお、CT検査の筋層浸潤癌と筋層非浸潤癌との鑑別能は低い。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedによりmagnetic resonance imaging, urinary bladder neoplasms, neoplasm stagingのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本泌尿器科学会 編：膀胱癌診療ガイドライン2019年度版。医学図書出版，2019
- 2) Panebianco V et al：Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer：development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System)．Eur Urol 74：294-306, 2018

| 文献 |

- 1) Cumberbatch MGK et al：Repeat transurethral resection in non-muscle-invasive bladder cancer：a systematic review．Eur Urol 73：925-933, 2018
- 2) Naselli A et al：Role of restaging transurethral resection for T1 non-muscle invasive bladder cancer：a systematic review and meta-analysis．Eur urol Focus 4：558-567, 2018
- 3) Woo S et al：Diagnostic performance of vesical imaging reporting and data system for the prediction of muscle-invasive bladder cancer：a systematic review and meta-analysis．Eur Urol Oncol 3：306-315, 2020
- 4) Ueno Y et al：Diagnostic accuracy and interobserver agreement for the Vesical Imaging-Reporting and Data System for muscle-invasive bladder cancer：a multireader validation study．Eur Urol 76：54-56, 2019

CQ 17

初発症例において臨床的意義のある前立腺癌を検出する目的で MRI 検査を行う場合、造影 MRI を省くことは推奨されるか？

推奨

「3T-MRI による適切な条件での撮像」「前立腺 MRI 読影の経験が豊富な放射線科医による画像評価」「MRI で得られた位置情報をガイドとした生検病理診断」の全てが可能な施設に限り、臨床的に意義のある前立腺癌の検出を目的とした MRI 検査で造影 MRI を省くことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：87% (13/15)]

背景

前立腺癌は、本邦で約 9 万人が罹患する悪性腫瘍である。前立腺癌は治療介入が必要な臨床的に意義のある (clinically significant : CS) 癌と、介入の必要性が乏しく臨床的に意義のない (clinically insignificant/not clinically significant : NCS) 癌に分類される。近年、前立腺 MRI は CS 癌を効率よく検出できるとの報告が数多くなされ、生検前検査法としての役割が重視されるようになってきた。前立腺癌の標準的な MRI 検査法および診断法が記された Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) の初版では T2 強調像、拡散強調像、ダイナミック造影像を組み合わせた multiparametric MRI (mpMRI) で診断するとされていたが (二次資料 1)、version 2 以降ではダイナミック造影像の役割が限定的となった (二次資料 2, 3)。これ以降、ダイナミック造影像を省いて T2 強調像と拡散強調像のみで診断する biparametric MRI (bpMRI) の有用性に関する報告が増えている。bpMRI では造影剤を使用しないため、検査時間の短縮、検査費用負担の軽減、医療従事者の仕事量の低減が期待され、造影剤の副作用の心配もない。一方で bpMRI は mpMRI に比べると CS 癌の検出能低下が懸念される。

今回は初発 CS 癌を検出する目的で MRI 検査を行う場合に造影 MRI を省くことは推奨されるか? を CQ として取り上げ、bpMRI と mpMRI の診断能について定性的システマティック・レビューを行った。

解説

本システマティック・レビューでは「CS 癌の検出能の低下」を害のアウトカムとして設定した。下記のキーワードを用いて bpMRI と mpMRI の診断能を比較した研究に関して検索を行ったところ 9 編が該当した¹⁻⁹⁾。9 編はいずれも横断研究であった。MRI の撮像には 1 編を除いて全て 3T 装置が用いられており、画像評価は全編で前立腺 MRI 読影に関する経験が豊富な放射線科医により行われていた。MRI の評価方法は、基本的に PI-RADS に沿った基準あるいは Likert scale などの独自の診断基準が採用されていた。病理診断は、ほとんどの論文で前立腺全摘除術または MRI で得られた位置情報をガイドとした標的生検によって施行されていた。CS 癌の定義は国際的に統一されているわけではないが、9 編における CS 癌の定義は臨床で採用されているものと同様であった (表 1)。9 編のバイアスリスクはおおむね低く、非直接性も低かった。

CS 癌の感度、特異度、正診率は、bpMRI ではそれぞれ 53~96%、15~93%、42~89%、mpMRI ではそれぞれ 52~95%、16~93%、42~88% であり、bpMRI と mpMRI の診断能はほぼ同等であった¹⁻⁹⁾。3 編では ROC 解析が行われており、AUC 値は、bpMRI では 0.68~0.81、mpMRI では 0.71~0.79 と差は見られなかった^{2,4,7)}。PI-RADS version 2 でのカテゴリー 4 以上を陽性の基準とした 1 編では、bpMRI は mpMRI に比して感度が有意に低く (63% vs. 80%)、特異度が有意に高い (72% vs. 45%) という trade-off の関係が認められ、造影剤を使用しないと偽陰性病変が増える (害のアウトカム) という結果であった²⁾。しかしながら、両者

表 システマティック・レビューで抽出された9編における「臨床的に意義のある前立腺癌」の定義

定 義	文献番号
GS 7 以上の病変	1), 3), 9)
GS 7 以上の病変 and/or 腫瘍体積 0.5 ml 以上の病変 and/or 被膜外浸潤を伴った病変	2)
GS 7 以上の病変 and/or 被膜外浸潤を伴った病変	4)
GS 7 以上の病変 and/or 腫瘍長が 5 mm 以上の病変	5)
intermediate から high risk の病変 (NCCN ガイドライン*)	6)
GS 7 以上の病変 or 腫瘍体積 0.5 ml 以上の病変	7)
生検による陽性コア 3 本以上の GS 6 の病変 and/or 生検による生検長の 50% 以上を占める GS 6 の病変 or GS 7 以上の病変	8)

GS : Gleason score, NCCN : National Comprehensive Cancer Network

*NCCN ガイドラインによる前立腺癌のリスク分類 (version 2.2014)

low risk : PSA (prostate specific antigen) ≤ 10 ng/ml, GS ≤ 6 , and T1-T2a

intermediate risk : PSA = 10-20 ng/ml, GS 7, and T2b

high risk : PSA > 20 ng/ml, and/or GS ≥ 8 , and/or T2c-T3a

の正診率 (66% vs. 71%) と AUC (0.81 vs. 0.79) は同等であった²⁾。

以上より、今回のシステマティック・レビューの結論としては、bpMRI の診断能は mpMRI とほぼ同等と考えた。

診断能以外の項目に関するシステマティック・レビューは行えなかったものの、造影 MRI を省略することで患者にとっては検査時間が短く、検査費用負担が軽減され、造影剤の副作用のリスクが無くなることは自明である。医療従事者にとってみれば、造影剤に関する問診が不必要となり、造影剤投与用のルート確保や副作用対応も必要なくなる。診療放射線技師による撮像時間も短くなり、医療従事者の仕事量は減少する。したがって、「3T MRI による適切な条件での撮像」「前立腺 MRI 読影の経験が豊富な放射線科医による画像評価」「MRI で得られた位置情報をガイドとした生検病理診断」の全てが可能な施設に限り、CS 癌の検出は造影 MRI を省いた bpMRI 検査で行うことを弱く推奨する。逆に、上記の前提条件を一つでも満たせない施設では bpMRI は mpMRI に比して CS 癌の検出能が低下するおそれがあるため、造影像を含めた mpMRI による評価が望ましい。bpMRI の実施にあたっては消化管蠕動によるモーションアーチファクトを抑制するための抗コリン剤の検査前投与、高空間分解能の T2 強調像、高 b 値 (1,400 s/mm² 以上) の拡散強調像など PI-RADS に準拠した撮像条件を確認する必要がある (二次資料 2, 3)。なお、本システマティック・レビューの対象は臨床的に CS 癌を疑われた患者であるため、今回の推奨は検診には適用されない。また、前立腺癌の家族歴がある場合や前回生検陰性で PSA 値が持続上昇する患者のように通常よりもリスクが高い患者については、bpMRI によって偽陰性を生じることが大きな損失につながる恐れがあるため、今回の推奨は適用できない。加えて、治療後の再発腫瘍の検出や病期診断 (被膜外浸潤、精嚢浸潤) においては bpMRI と mpMRI の診断能が同程度であることは示されていないため、必要に応じて造影検査を追加する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により prostate neoplasms, prostate cancer, clinically significant cancer, magnetic resonance imaging, multiparametric MRI, biparametric MRI, abbreviated MRI, Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

1) Barentsz JO et al : ESUR prostate MR guidelines 2012. Eur Radiol 22 : 746-757, 2012

- 2) Weinreb JC et al : PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System 2015, Version 2. *Eur Urol* 69 : 16–40, 2016
- 3) Turkbey B et al : Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 : 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 76 : 340–351, 2019

| 文献 |

- 1) van der Leest M et al : High diagnostic performance of short magnetic resonance imaging protocols for prostate cancer detection in biopsy-naive men : the next step in magnetic resonance imaging accessibility. *Eur Urol* 76 : 574–581, 2019
- 2) Choi MH et al : Prebiopsy biparametric MRI for clinically significant prostate cancer detection with PI-RADS version 2 : a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol* 212 : 839–846, 2019
- 3) Mussi TC, et al : Comparison between multiparametric MRI with and without post – contrast sequences for clinically significant prostate cancer detection. *Int Braz J Urol* 44 : 1129–1138, 2018
- 4) Di Campi E et al : Diagnostic accuracy of biparametric vs multiparametric MRI in clinically significant prostate cancer : comparison between readers with different experience. *Eur J Radiol* 101 : 17–23, 2018
- 5) Lee DH et al : Comparison of multiparametric and biparametric MRI in first round cognitive targeted prostate biopsy in patients with PSA levels under 10 ng/mL. *Yonsei Med J* 58 : 994–999, 2017
- 6) Kuhl CK et al : Abbreviated biparametric prostate MR imaging in men with elevated prostate-specific antigen. *Radiology* 285 : 493–505, 2017
- 7) Barth BK et al : Detection of clinically significant prostate cancer : short dual-pulse sequence versus standard multiparametric MR imaging : a multireader study. *Radiology* 284 : 725–736, 2017
- 8) Mussi TC et al : Are dynamic contrast-enhanced images necessary for prostate cancer detection on multiparametric magnetic resonance imaging? *Clin Genitourin Cancer* 15 : e447–e454, 2017
- 9) Thestrup KC et al : Biparametric versus multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer. *Acta Radiol Open* 5 : 2058460116663046, 2016

前立腺癌の局所病期診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 中リスク以上の前立腺癌において被膜外浸潤と精嚢浸潤の評価に MRI を推奨する。
(注：体表コイルの場合は 1.5T 以上の装置を用い撮像条件を最適化する必要がある)

■ 背景

前立腺癌は急増しており、前立腺癌に対する画像診断法の標準化は重要である。MRI は、前立腺癌局所病期診断において、信頼のおける画像診断法の一つとして位置づけられているが、全症例で施行されているわけではない。前立腺癌の局所病期診断（被膜外浸潤・精嚢浸潤）において、MRI が有用かどうか、どのような状況下で有用性が高まるのかを検証する。

■ 解説

MRI は、前立腺癌局所病期診断において、最も信頼のおける画像診断として位置づけられている。近年では読影者の経験による MRI 診断能のばらつきを改善し、撮像方法および読影方法の標準化を行うために、Prostate Imaging and Reporting and Data System (PI-RADS) が普及しているものの癌の検出が主たる目的であり、局所病期診断の具体的なスコアリング手法は確立されていない（二次資料 2）。これまでの被膜外浸潤に関する MRI 診断能の検討では経直腸コイルを用いた報告が多かったが、最近では 3T-MRI 装置で経直腸コイルを使用しない報告が増加している。前立腺被膜外浸潤、神経血管束への浸潤や精嚢浸潤の正確な評価には高分解能 T2 強調像が必要だが、3T-MRI 装置では体表コイルを用いたとしてもスライス厚の薄い高空間分解能撮像が可能なことから有利である。

まず、T2 強調像による信頼のおける被膜外浸潤の所見としては、①前立腺輪郭の変化（局所の膨隆・非対称）、②近傍を走行する神経血管束の形態的变化（左右非対称）、③被膜構造の断裂、④直腸前立腺角鈍化・消失、⑤神経血管束自体への浸潤などがある。これらは、すべて重みが同じではなく、①や②は間接的所見であり、前立腺外の腫瘍を直接表す④や⑤のほうが被膜外浸潤の疑い度合いは高い。⑥として腫瘍が前立腺被膜と接する長さも被膜外浸潤を予測する項目として取り上げられている。接する長さが 6 mm 以上なら軽微な被膜外浸潤、10 mm 以上ならはっきりした被膜外浸潤が疑われるとの報告もある¹⁾。T2 強調像による被膜外浸潤の診断能は、感度が 22～82%、特異度が 70～100%、正診率が 61～84%と報告により様々である²⁻¹⁷⁾。de Rooij らが病期診断に関する MRI の診断能をまとめたメタアナリシスを発表しており、被膜外浸潤に関して統合された感度と特異度はそれぞれ 57% (95% CI, 49～64%) と 91% (95% CI, 88～93%) であった¹⁸⁾。実際には、腫瘍と被膜が接する面に直交する断面での評価が可能か、という点も診断能を左右する。

被膜外浸潤の評価は T2 強調像が主役であるが、拡散強調像を追加することで被膜外浸潤の確信度が増す効果はある¹⁹⁾。一方で、ダイナミック造影を用いた被膜外浸潤の評価を T2 強調像に追加する意義があるかどうかについては、読影者の経験に左右される部分がある^{13,20)}。

次に、精嚢浸潤の所見としては、T2 強調像でブドウの房状の精嚢内部構造が低信号腫瘍により限局性あるいはびまん性に消失、精嚢壁・隔壁の限局性肥厚、前立腺と精嚢が成す角が消失、などがある²¹⁾。精嚢浸潤の診断能は感度が 23～100%、特異度が 75～100%、正診率が 76～97%と報告されている^{3-6,8-10,14-17)}。精嚢浸潤に関するメタアナリシスによる検討では T2 強調像で感度 51%（経直腸コイルなし）、59%（経直腸コイルあり）とされている¹⁸⁾。これに拡散強調像やダイナミック造影像を加えると感度が 53%から 64%に上昇する¹⁸⁾。

前立腺癌の診療では、臨床病期、PSA (prostate specific antigen)、Gleason スコア、生検針内の癌占拠率

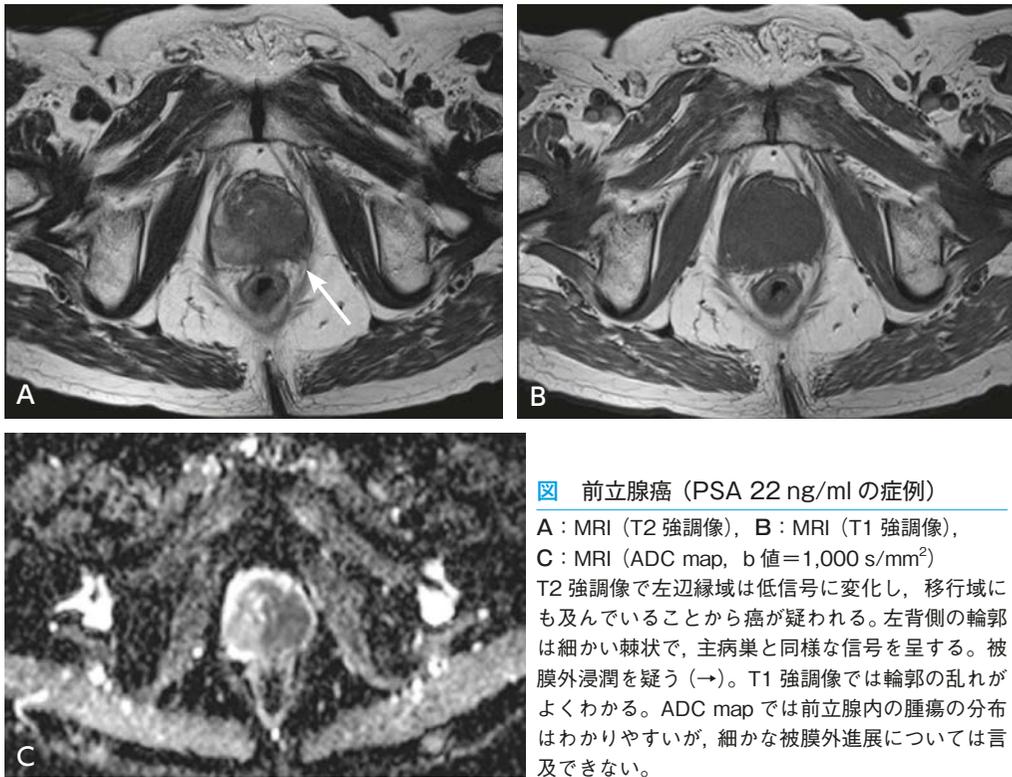


図 前立腺癌 (PSA 22 ng/ml の症例)

A : MRI (T2 強調像), B : MRI (T1 強調像),

C : MRI (ADC map, b 値=1,000 s/mm²)

T2 強調像で左辺縁域は低信号に変化し, 移行域にも及んでいることから癌が疑われる。左背側の輪郭は細かい棘状で, 主病巣と同様な信号を呈する。被膜外浸潤を疑う (→)。T1 強調像では輪郭の乱れがよくわかる。ADC map では前立腺内の腫瘍の分布はわかりやすいが, 細かな被膜外進展については言及できない。

度を組み合わせたリスク分類を加味して適切な治療が選択されている。欧米では画像検査を行う場合にも腫瘍のリスクを参考にして検査を選択することが広く認識されており, ガイドラインにも記載されている [EAU (欧州泌尿器学会 2020 年, 二次資料 3), ACR (米国放射線医会 2017 年, 二次資料 4)]。後方視的な検討では, リスクの低い症例での前立腺外進展に関する MRI 診断能は低いが, 中リスク以上では診断能は良好となる。一方, リスク間での特異度の変動は小さい⁸⁾。PSA 10 ng/ml, 生検での Gleason スコア 7 のいずれかの値を超える場合は, 中等度以上のリスクがあると判断され, MRI により被膜外浸潤と精嚢浸潤の評価をするメリットがある。

本邦では pelvic phased array coil などの体表コイルを使った画像で診断が行われることが多い。体表コイルのみでの撮像よりも体表コイルと経直腸コイルの両コイルで撮像する integrated system での撮像が病期診断能は向上するが¹⁴⁾, 経直腸コイルは国内では普及していない。体表コイルのみであっても, 1.5T 以上の MRI 装置を用い, 画質を劣化させる直腸ガスを排除した状態で, 4 mm 程度の薄いスライス厚で空間分解能を保ちながら撮像を行えば, 病期診断能に大きな差はないとされる¹⁷⁾。最新の PI-RADS version 2.1 でも, 経直腸コイルの使用は必須とされていない (二次資料 2)。

従来から用いられてきた形態画像を示す T2 強調像と, 拡散強調像やダイナミック造影像などの機能画像とを組み合わせた multiparametric MRI は, 癌の検出ほどのインパクトはないものの, 臨床データ, 腫瘍容積, 腫瘍と前立腺被膜との接触の長さなどの情報と合わせて評価することで, 治療前の病期診断能を改善する可能性がある^{11, 22-24)}。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより prostate cancer, staging, MRI のキーワードを用いて検索し、主に 1.5T 装置, 3T 装置のものを参考にした。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン 2016 年版。金原出版, 2016
- 2) Turkbey B et al : Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1 : 2019 update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. Eur Urol 76 : 340-351, 2019
- 3) Mottet N et al : EAU guidelines on prostate cancer. European Association of Urology, 2020
- 4) Coakley FV et al : ACR Appropriateness Criteria® : prostate cancer-pretreatment detection, surveillance, and staging. J Am Coll Radiol 14 : S245-S257, 2017

| 文献 |

- 1) Rosenkrantz AB et al : Length of capsular contact for diagnosing extraprostatic extension on prostate MRI : assessment at an optimal threshold. J Magn Reson Imaging 43 : 990-997, 2016
- 2) Yu KK et al : Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging : multivariate feature analysis. Radiology 202 : 697-702, 1997
- 3) Sanchez-Chapado M et al : Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, and multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer. Eur Urol 32 : 140-149, 1997
- 4) Presti JC Jr et al : Local staging of prostatic carcinoma : comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. Am J Roentgenol 166 : 103-108, 1996
- 5) Cornud F et al : Local staging of prostate cancer by endorectal MRI using fast spin-echo sequences : prospective correlation with pathological findings after radical prostatectomy. Br J Urol 77 : 843-850, 1996
- 6) Perrotti M et al : Endo-rectal coil magnetic resonance imaging in clinically localized prostate cancer : is it accurate? J Urol 156 : 106-109, 1996
- 7) Ogura K et al : Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer : correlation with histopathologic results. Urology 57 : 721-726, 2001
- 8) Allen DJ et al : Does body-coil magnetic-resonance imaging have a role in the preoperative staging of patients with clinically localized prostate cancer? BJU Int 94 : 534-538, 2004
- 9) Nakashima J et al : Endorectal MRI for prediction of tumor site, tumor size, and local extension of prostate cancer. Urology 64 : 101-105, 2004
- 10) Chelsky MJ et al : Use of endorectal surface coil magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer. J Urol : 150 : 391-395, 1993
- 11) Wang L et al : Prostate cancer : incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. Radiology 232 : 133-139, 2004
- 12) Brassell SA et al : Correlation of endorectal coil magnetic resonance imaging of the prostate with pathologic stage. World J Urol 22 : 289-292, 2004
- 13) Fütterer JJ et al : Staging prostate cancer with dynamic contrast-enhanced endorectal MR imaging prior to radical prostatectomy : experienced versus less experienced readers. Radiology 237 : 541-549, 2005
- 14) Fütterer JJ et al : Prostate cancer : comparison of local staging accuracy of pelvic phased-array coil alone versus integrated endorectal-pelvic phased-array coils. Local staging accuracy of prostate cancer using endorectal coil MR imaging. Eur Radiol 17 : 1055-1065, 2007
- 15) Chandra RV et al : Endorectal magnetic resonance imaging staging of prostate cancer. ANZ J Surg 77 : 860-865, 2007
- 16) Park BK et al : Comparison of phased-array 3.0-T and endorectal 1.5-T magnetic resonance imaging in the evaluation of local staging accuracy for prostate cancer. J Comput Assist Tomogr 31 : 534-538, 2007
- 17) Lee SH et al : Is endorectal coil necessary for the staging of clinically localized prostate cancer? : comparison of non-endorectal versus endorectal MR imaging. World J Urol 28 : 667-672, 2010
- 18) de Rooij M et al : Accuracy of magnetic resonance imaging for local staging of prostate cancer : a diagnostic meta-analysis. Eur Urol 70 : 233-245, 2016

- 19) Woo S et al : Extracapsular extension in prostate cancer : added value of diffusion-weighted MRI in patients with equivocal findings on T2-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* 204 : W168-175, 2015
- 20) Bloch BN et al : Prediction of prostate cancer extracapsular extension with high spatial resolution dynamic contrast-enhanced 3-T MRI. *Eur Radiol* 22 : 2201-2210, 2012.
- 21) Roethke M et al : Seminal vesicle invasion : accuracy and analysis of infiltration patterns with high-spatial resolution T2-weighted sequences on endorectal magnetic resonance imaging. *Urol Int* 92 : 294-299, 2014
- 22) Schieda N et al : MRI assessment of pathological stage and surgical margins in anterior prostate cancer (APC) using subjective and quantitative analysis. *J Magn Reson Imaging* 45 : 1296-1303, 2017
- 23) Lim C et al : Evaluation of apparent diffusion coefficient and MR volumetry as independent associative factors for extra-prostatic extension (EPE) in prostatic carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 43 : 726-736, 2016
- 24) Baco E et al : Predictive value of magnetic resonance imaging determined tumor contact length for extracapsular extension of prostate cancer. *J Urol* 193 : 466, 2015

BQ 74

前立腺癌の病期診断と治療後の経過観察において骨シンチグラフィは推奨されるか？

ステートメント

低リスク患者（PSA ≤ 10 ng/ml, グリソンスコア ≤ 7）では陽性率が低いため施行を避けるべきだが、骨転移を示唆する有症状例、治療後の PSA 再発例では有用である。

背景

骨は前立腺癌の転移先としてリンパ節に次いで2番目に多い臓器である。骨シンチグラフィは^{99m}Tcで標識したリン酸化合物（methylene diphosphonate, hydroxymethylene diphosphonate）を用いた核医学検査であり、全身の骨病変を高感度でスクリーニングできる利点を有する。前立腺癌の診療には古くから用いられてきたが、病期診断、治療後の経過観察にルーチンで施行することは被ばく、医療経済の観点から問題となり得る。近年骨シンチグラフィにコンピュータ支援診断（computer-aided diagnosis : CAD）が導入され、診断能や予後予測における有用性を示した報告が散見される。この項では、前立腺癌の骨シンチグラフィを扱った比較的最近の文献をレビューし、その活用法について概説する。

解説

前立腺癌骨転移の診断能を choline-PET/CT（本邦では保険適用外）、MRI、骨シンチグラフィで比較したメタアナリシスによると、11編の患者基準の解析で骨シンチグラフィの感度は79%、特異度は82%であり、choline-PET/CTやMRIに比して診断能は劣るとされている¹⁾。

前立腺癌の骨シンチグラフィに関する近年の文献には診断能の検討ではなく、患者背景[血清 PSA (prostate specific antigen) 値, グリソンスコア (Gleason's score), 原発巣の T 因子など] に応じた骨シンチグラフィの陽性率を検討した研究が多い²⁻⁹⁾。これらの知見を反映した最新の本邦、欧州、米国の泌尿器科学会の診療ガイドラインに共通する方針として、「PSA が 10 ng/ml 以下」「グリソンスコアが 7 以下」で無症状の患者については骨転移のリスクが低く、病期診断目的の骨シンチグラフィは勧められない。一方、骨病変を示唆する症状を有する患者や治療後の PSA 再発例（特に PSA の倍加速度が速い例）などでは病変部位の特定に有意義な可能性はある。骨シンチグラフィに SPECT, SPECT/CT を追加することで、骨転移の診断能が向上することは複数の報告¹⁰⁻¹²⁾ で示されているが、撮像時間の延長、SPECT/CT では CT 被ばくの追加が問題となる。SPECT, SPECT/CT はルーチンで追加するのではなく、プラナー像で判定困難な所見を認めた場合に、局所に限って行うことが望ましいと考えられる。

CAD の診断能は多くの文献で感度、特異度とも 80% を上回ることが示されている¹³⁻¹⁵⁾。ただし、CAD は基本的にパターン認識で良悪性の可能性を振り分けるのみであり、患者背景や他の画像検査の所見などを一切反映しないことに注意すべきである。CAD を用いて全身骨の異常集積の程度を数値化した bone scan index (BSI) が治療効果予測の指標や独立した予後予測因子となる（患者予後を反映する）という報告がある¹⁶⁻¹⁷⁾。BSI は治療後の集積低下を客観的に示し得る指標であり、特にびまん性骨転移の症例などでは病勢評価に有用と思われる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより prostate cancer, bone metastasis, bone scan, bone scintigraphy のキーワードを用いて文献を検索した。検索期間は 2015 年～2019 年 6 月として検索を行い,新たに 1 編(文献 17)を採用した。2016 年版 (CQ147) で引用した 16 編と合わせて 17 編を解説に引用した。

また,下記の二次資料を参考にした。

- 1) 日本泌尿器科学会 編：前立腺癌診療ガイドライン 2016 年版. メディカルレビュー社, 2016
- 2) Mottet N et al : EAU guidelines on prostate cancer. European Association Urology, 2020

| 文献 |

- 1) Shen G et al : Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer : a meta-analysis. *Skeletal Radiol* 43 : 1503-1513, 2014
- 2) Zacho HD et al : Prospective multicenter study of bone scintigraphy in consecutive patients with newly diagnosed prostate cancer. *Clin Nucl Med* 39 : 26-31, 2014
- 3) Tanaka N et al : Bone scan can be spared in asymptomatic prostate cancer patients with PSA of ≤ 20 ng/ml and Gleason score of ≤ 6 at the initial stage of diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 41 : 1209-1213, 2011
- 4) Lee SH et al : Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA ≤ 20 ng/ml? *World J Urol* 30 : 265-269, 2012
- 5) Palvolgyi R et al : Bone scan overuse in staging of prostate cancer : an analysis of a veterans affairs cohort. *Urology* 77 : 1330-1337, 2011
- 6) Briganti A et al : When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer : external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. *Eur Urol* 57 : 551-558, 2010
- 7) Hirobe M et al : Bone scanning : who needs it among patients with newly diagnosed prostate cancer? *Jpn J Clin Oncol* 37 : 788-792, 2007
- 8) Ishizuka O et al : Prostate-specific antigen, Gleason sum and clinical T stage for predicting the need for radionuclide bone scan for prostate cancer patients in Japan. *Int J Urol* 12 : 728-732, 2005
- 9) Yap BK et al : Are serial bone scan useful for the follow-up of clinically localized, low to intermediate grade prostate cancer managed with watchful observation alone? *BJU Int* 91 : 613-617, 2003
- 10) McLoughlin LC et al : The improved accuracy of planar bone scintigraphy by adding single photon emission computed tomography (SPECT-CT) to detect skeletal metastases from prostate cancer. *Ir J Med Sci* 185 : 101-105, 2016
- 11) Helyar V et al : The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 37 : 706-713, 2010
- 12) Even-Sapir E et al : The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer : ^{99m}Tc -MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, ^{18}F -fluoride PET, and ^{18}F -fluoride PET/CT. *J Nucl Med* 47 : 287-297, 2006
- 13) Koizumi M et al : Evaluation of a computer-assisted diagnosis system, BONENAVI version 2, for bone scintigraphy in cancer patients in a routine clinical setting. *Ann Nucl Med* 29 : 138-148, 2015
- 14) Takahashi Y et al : Assessment of bone scans in advanced prostate carcinoma using fully automated and semi-automated bone scan index methods. *Ann Nucl Med* 26 : 586-593, 2012
- 15) Sadik M et al : Improved classification of planar whole-body bone scans using a computer-assisted diagnosis system : a multi-center, multiple-reader, multiple-case study. *J Nucl Med* 50 : 368-375, 2009
- 16) Mitsui Y et al : Prediction of survival benefit using an automated bone scan index in patients with castration-resistant prostate cancer. *BJU Int* 110 : E628-E634, 2012
- 17) Zacho HD et al : Bone scan index is an independent predictor of time to castration-resistant prostate cancer in newly diagnosed prostate cancer : a prospective study. *Urology* 108 : 135-141, 2017

ステートメント CTは有用性を示す強い根拠があり推奨する。PETは推奨する十分な科学的根拠がない。

■ 背景

精巣腫瘍の大半が胚細胞性腫瘍であり、以下、単に精巣腫瘍とした場合、精巣胚細胞性腫瘍を指す。近年の化学療法の進歩により精巣腫瘍の治癒率は非常に高くなっており2006年の報告によると5年生存率はInternational Germ Cell Cancer Collaborative Group分類good risk群で94%、intermediate risk群で83%、poor risk群で71%である¹⁾。高い治癒率を達成するために最も重要な因子の一つが正確な病期診断であり、日本泌尿器科学会による病期分類は転移の部位およびその大きさによって決定される。これらを踏まえて、精巣腫瘍の病期診断における画像検査法、特にCTとPETについて検討した。

■ 解説

精巣腫瘍の病期診断においてはCTが必須の検査であり日本泌尿器科学会のほか、ACR(American College of Radiology)、EAU(European Association of Urology)といった欧米の代表的ガイドラインでもCTの施行は強く推奨されている(二次資料1~3)。精巣腫瘍で最も転移の頻度が高いのは後腹膜リンパ節であり、全腹部を必ずスキャンする。CTによる後腹膜リンパ節転移の診断(図)は基本的にはサイズクライテリアによるが、感度、特異度はカットオフ値に大きく依存する。Hiltonらの報告²⁾によるとカットオフ値10mmを用いた場合、特異度は100%だったが感度は37%しかなかった。これを4mmまで下げると感度は93%に向上するが、特異度が58%であった。Hudolinらは感度と特異度のバランスから7~8mmのカットオフ値を提唱している³⁾。また頭尾方向でのリンパ節長が転移と相関していたとの報告もあり⁴⁾横断像のみならず冠状断像などのMPRも有用である。サイズによる診断では、小さな転移が偽陰性になるほか、炎症性腫大などは偽陽性となり限界があるが、リンパ流の解剖を理解することである程度は診断能を向上することができる。つまり右精巣腫瘍においては、右腎静脈尾側の大動静脈間リンパ節が最初に還流が認められる部位(primary landing zone)で、傍大静脈~大静脈前~大動脈前リンパ節にかけてリンパ節転移が好発する。一方、左精巣腫瘍では左腎静脈尾側の傍大動脈リンパ節がprimary landing zoneで大動静脈間~大動脈前リンパ節にかけてリンパ節転移が好発する。これらの部位にリンパ節が目立つ場合は特に注意を要する。

肺転移の検出では胸部CTは胸部単純写真よりも感度が高い。ただし10mm以下の肺病変では偽陽性が多いことが知られている。特にI期のセミノーマでは胸部X線写真で異常がなければ胸部CTは省略できる可能性がある⁵⁾。縦隔リンパ節の検出に関する報告は乏しいが胸部CTが優れていると考えられる。

病期診断でFDG-PETを追加する有用性については確たる結論は出ていない。非セミノーマにおける病期診断目的のPETは、感度や陰性的中率においてCTよりも有意に優れているという報告がある^{6,7)}。しかし、2007年の多施設共同の前向き試験では尿管侵襲陽性のI期非セミノーマ症例111例のうちPET陰性の87例において無治療で経過観察を行ったところ、中央値12カ月の経過観察期間中に33例が再発したため途中で打ち切られた。PET陰性でも37%が1年以内に再発したことを考えると、PET陰性をもって無治療で経過観察できるとはいえない⁸⁾。初期病期診断においてPETで偽陰性となる理由として、小さな病変(0.5cmあるいは1cm以下)や成熟奇形腫の存在が挙げられる⁹⁾。一方、セミノーマの病期診断におけるPETの役割に関しては十分な文献がない。以上より現時点では病期診断においてPETを推奨する明確な根拠はない。

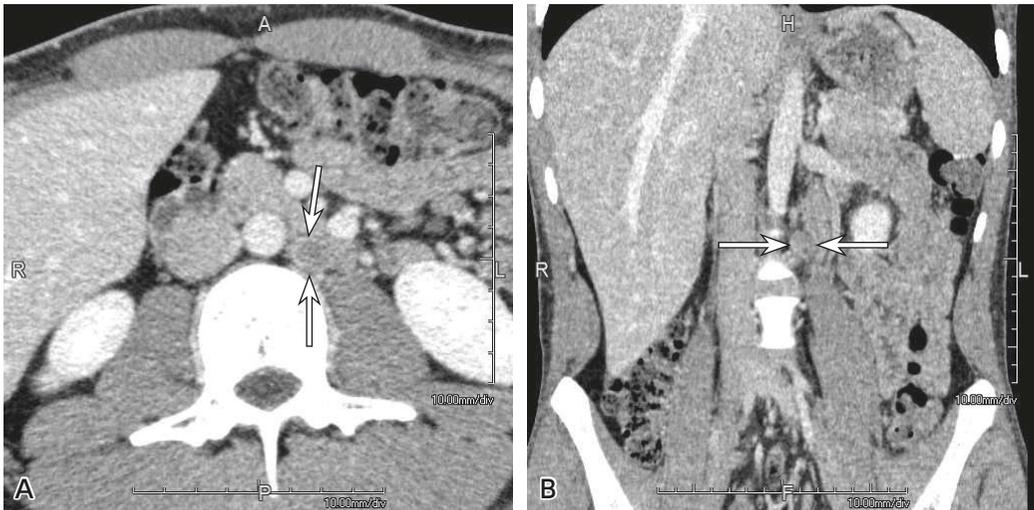


図 1 左精巣腫瘍に対して高位精巣摘除後の症例

A : 造影 CT (横断像), B : 造影 CT (冠状断像)

傍大動脈リンパ節が横断像で 10×14 mm, 冠状断像で頭尾方向に 17 mm と腫大しており転移が疑われる (A, B →)。非セミノーマ IIA 期と診断された。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により testicular neoplasms, seminoma, nonseminoma, CT, PET のキーワードを用いて検索した。また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本泌尿器科学会 編：精巣腫瘍診療ガイドライン 2015 年版。金原出版, 2015
- 2) Yacoub JH et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : staging of testicular malignancy. J Am Coll Radiol 13 (10), 1203-1209, 2016
- 3) Laguna MP et al : EAU guidelines on testicular cancer 2020. European Association of Urology, 2020

文献

- 1) van Dijk MR et al : Survival of non-seminomatous germ cell cancer patients according to the IGCC classification : an update based on meta-analysis. Eur J Cancer 42 : 820-826, 2006.
- 2) Hilton S et al : CT detection of retroperitoneal lymph node metastases in patients with clinical stage I testicular nonseminomatous germ cell cancer : assessment of size and distribution criteria. AJR Am J Roentgenol 169 : 521-525, 1997
- 3) Hudolin T et al : Correlation between retroperitoneal lymph node size and presence of metastases in nonseminomatous germ cell tumors. Int J Surg Pathol 20 : 15-18, 2012
- 4) Howard SA et al : Craniocaudal retroperitoneal node length as a risk factor for relapse from clinical stage I testicular germ cell tumor. AJR Am J Roentgenol 203 : W415-420, 2014
- 5) Horan G et al : CT of the chest can hinder the management of seminoma of the testis : it detects irrelevant abnormalities. Br J Cancer 96 : 882-885, 2007
- 6) de Wit M et al : [¹⁸F] -FDG-PET in clinical stage I / II non-seminomatous germ cell tumours : results of the German multicentre trial. Ann Oncol 19 : 1619-1623, 2008
- 7) Lassen U et al : Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30 : 396-402, 2003
- 8) Huddart RA et al : 18fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the prediction of relapse in patients with high-risk, clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors : preliminary report of MRC trial TE22 : the NCRI Testis Tumour Clinical Study Group. J Clin Oncol 25 : 3090-3095, 2007
- 9) De Santis M et al : The role of positron emission tomography in germ cell cancer. World J Urol 22 : 41-46, 2004

BQ 76

精巣腫瘍の治療後の評価において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

精巣腫瘍に対する化学療法後の評価として CT が推奨される。

FDG-PET は、セミノーマにおける化学療法後残存腫瘍（特に 3 cm 以上）の viability 評価に関して高い陰性的中率を有し、治療方針の決定に寄与しうる。非セミノーマにおいては FDG-PET による治療後評価に関して十分な科学的根拠がなく、推奨しない。

■ 背景

近年の化学療法の進歩により、転移を伴う進行期の精巣腫瘍においても治癒率の向上は著しいが、化学療法後に残存腫瘍が認められた場合の治療方針については議論がある。残存腫瘍は viability のある腫瘍細胞を含まない壊死・瘢痕組織のみであることも多く、後腹膜リンパ節郭清術（retroperitoneal lymph node dissection：RPLND）は手術侵襲度が高いこともあり、画像診断による評価への期待は大きい。本稿では、転移を伴う精巣腫瘍の化学療法後評価に用いる画像診断について、セミノーマと非セミノーマに分けて概説する。

■ 解説

転移のない精巣腫瘍には根治的高位精巣摘除術が施行され、必要に応じて化学療法および放射線治療が追加される。再発チェックのための定期的経過観察（サーベイランス）を腫瘍マーカーおよび腹部 CT で行うことが、他国の複数のガイドラインで強く推奨されている。

転移を伴うセミノーマに対しては、高位精巣摘除術に加えて化学療法が施行される。化学療法後の評価も、腫瘍マーカーおよび腹部 CT で行うことが強く推奨されている。化学療法後 55～80% に残存腫瘍が認められるが、多くは壊死組織や線維化組織である。従来、残存腫瘍の活動性を判断する方法として、CT での最大腫瘍径 3 cm がカットオフ値とされてきたが、実際は 3 cm 以上の残存腫瘍のうち viability のある病変は 11～37% しか認められない¹⁾。

セミノーマの化学療法後の残存腫瘍の viability 評価に関して、特に腫瘍径が 3 cm 以上の場合に FDG-PET が高い能力を有することが報告されており²⁻⁵⁾、複数の国際ガイドラインでセミノーマの化学療法後残存腫瘍の評価に対し FDG-PET が推奨されている。一方で、FDG-PET では偽陽性が多いとの報告も散見される⁶⁻⁹⁾。2014 年に発表されたシステムティック・レビューによると、プール解析の結果、FDG-PET の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ 78%、86%、58%、94% であったと報告されている¹⁰⁾。これまでに報告されている FDG-PET の陰性的中率はおおむね 90% 以上と高いことから^{1, 2, 4-7)}、化学療法後 6 週間以降に FDG-PET 陰性であれば残存腫瘍径が 3 cm 以上であっても viability のある腫瘍が残存している可能性は低いと考えられ、追加治療回避を考えてよい。陽性的中率は報告によって 23～100% とばらつきがあるが、2018 年に発表された FDG-PET 陽性の残存腫瘍 90 例を検討した報告によると、陽性的中率は 23% と低く、腫瘍径 3 cm 以上の症例に限っても 22% であった⁹⁾。したがって、FDG-PET 陽性の所見のみで積極的な追加治療を行うことには慎重になる必要があり、EAU（European Association of Urology）の最新のガイドラインでも腫瘍の増大がなければ FDG-PET あるいは CT でフォローアップすることを推奨している。

非セミノーマ性精巣腫瘍において、2000 年発表の 641 例の前向き多施設共同研究によると、化学療法後の CT での残存腫瘍の径が小さいほど、また縮小率が高いほど術後壊死組織のみであった割合が高かった¹¹⁾。しかし、残存腫瘍の径が 9 mm 以下の場合で 28%、径の縮小率が 85% 以上の場合で 20% に viability のある腫

瘍（奇形腫あるいは癌）の残存が認められた。さらに2003年に、BEP療法後の残存病変の径が20mm以下の87例に対しRPLNDを行った結果、33%にviabilityのある腫瘍を認めたと報告された¹²⁾。したがって、非セミノーマにおいては化学療法後残存腫瘍の径が小さくてもviabilityのある腫瘍が残存する可能性は比較的高いといえる。

非セミノーマに対する化学療法後のFDG-PET評価に関しては2008年に全例で結果を組織学的に確定した前向き多施設共同研究が行われ、感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ70%、48%、59%、51%であり、正診率は56%であった。CTの正診率は55%、腫瘍マーカーの正診率は56%であり、CTおよび腫瘍マーカーにFDG-PETを加えても、術後組織予測に関する付加情報は得られないという結果であった¹³⁾。他の検討でも、FDG-PETでは成熟奇形腫の残存が偽陰性になるという問題が指摘されており¹⁴⁾、FDG-PETの使用は他国のガイドラインでも推奨されていない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりtesticular, testis, germ cell tumor, tumor, cancer, carcinoma, seminoma, nonseminoma, CT, PETのキーワードを用いて検索し、採択した文献からさらに参考文献を取捨選択した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Laguna MP et al : EAU guidelines on testicular cancer 2020. European Association of Urology, 2020
- 2) Gilligan T et al : NCCN Guidelines® : testicular cancer ver 2. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Bachner M et al : 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for postchemotherapy seminoma residual lesions : a retrospective validation of the SEMPET trial. *Ann Oncol* 23 : 59-64, 2012
- 2) De Santis M et al : Predictive impact of 2-18fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography for residual postchemotherapy masses in patients with bulky seminoma. *J Clin Oncol* 19 : 3740-3744, 2001
- 3) Becherer A et al : FDG PET is superior to CT in the prediction of viable tumour in post-chemotherapy seminoma residuals. *Eur J Radiol* 54 : 284-288, 2005
- 4) Ambrosini V et al : 18F-FDG PET/CT impact on testicular tumours clinical management. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41 : 668-673, 2014
- 5) De Santis M et al : 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma : an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol* 22 : 1034-1039, 2004
- 6) Hinz S et al : The role of positron emission tomography in the evaluation of residual masses after chemotherapy for advanced stage seminoma. *J Urol* 179 : 936-940, 2008
- 7) Siekiera J et al : Can we rely on PET in the follow-up of advanced seminoma patients? *Urol Int* 88 : 405-409, 2012
- 8) Decoene J et al : False-positive fluorodeoxyglucose positron emission tomography results after chemotherapy in patients with metastatic seminoma. *Urol Oncol* 33 : 23.e15-23.e21, 2015
- 9) Cathomas R et al : Questioning the value of fluorodeoxyglucose positron emission tomography for residual lesions after chemotherapy for metastatic seminoma : results of an International Global Germ Cell Cancer Group registry. *J Clin Oncol* 36 : 3381-3387, 2018
- 10) Treglia G et al : Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma : systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2014 : 852681, 2014
- 11) Steyerberg EW et al : Retroperitoneal metastases in testicular cancer : role of CT measurements of residual masses in decision making for resection after chemotherapy. *Radiology* 215 : 437-444, 2000
- 12) Oldenburg J et al : Postchemotherapy retroperitoneal surgery remains necessary in patients with nonseminomatous testicular cancer and minimal residual tumor masses. *J Clin Oncol* 21 : 3310-3317, 2003
- 13) Oechsle K et al : [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in non seminomatous germ cell tumors after chemotherapy : the German multicenter positron emission tomography study group. *J Clin Oncol* 26 : 5930-5935, 2008
- 14) De Santis M et al : The role of positron emission tomography in germ cell cancer. *World J Urol* 22 : 41-46, 2004

BQ 77

副腎腺腫の診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

単純 CT および造影ダイナミック CT を強く推奨する。

chemical shift MRI は、単純 CT より高い感度を有しており、推奨する。

背景

近年、画像診断の発達・普及に伴い、他の目的で施行された画像検査において副腎に腫瘍性病変が偶然発見される（偶発腫）ことが少なくない。副腎偶発腫の頻度は CT 検査件数の 5%程度と報告されている^{1,2)}。副腎偶発腫の約 75%が副腎腺腫であり²⁾、副腎腫瘍の鑑別診断においては副腎腺腫の診断が重要となる。本稿では、副腎腺腫の診断に通常用いられる CT および chemical shift MRI について概説する。

解説

CT および MRI による副腎腺腫の診断は、主として脂質の有無と造影パターンによる 2つのアプローチによりなされる。腺腫は細胞内の豊富な脂質の存在により、単純 CT で転移性腫瘍よりも低い吸収値を呈する。メタアナリシスでは、腫瘍内の平均 CT 値<10 HU を腺腫とした場合、感度 71%および特異度 98%と報告されている³⁾。この診断基準は ACR Appropriateness Criteria[®]においても採用されている（二次資料 1）。平均 CT 値<10 HU を診断基準として用いると、約 70%の腺腫が単純 CT にて診断可能となる³⁾。平均 CT 値以外の手法として、腫瘍内の全てのピクセルの CT 値をヒストグラム解析し、CT 値<0 HU のピクセルが 10%以上もしくは CT 値の 10 パーセンタイル（=平均 CT 値-[1.282×標準偏差]）<0 HU を腺腫とした場合の感度は 84~91%と報告されている⁴⁻⁶⁾。これら単純 CT で腺腫の診断が可能であった場合、追加の画像検査は不要となる⁷⁾。

副腎腺腫は転移性腫瘍と比較し、線維性間質の少ない髄様系腫瘍の特徴を反映し、造影剤の流出率が高い。ダイナミック CT を用いた造影剤流出率は、①単純 CT がある場合：（早期相の CT 値-後期相の CT 値）÷（早期相の CT 値-造影前の CT 値）、②単純 CT がない場合：（早期相の CT 値-後期相の CT 値）÷（早期相の CT 値）により定量的に計測される。造影 1 分（早期相）および 15 分後（後期相）の画像を用いると、単純 CT にて副腎腺腫と診断できなかった腫瘍（平均 CT 値>10 HU）の診断能は、①単純 CT がある場合（造影剤流出率>60%）で感度 86%と特異度 92%、②単純 CT がない場合（造影剤流出率>40%）で感度 77~82%と特異度 89~92%と報告されている^{8,9)}。

脂質の検出という点においては chemical shift MRI は CT より感度が高く、特に少量の脂質の検出に優れている。in phase と比較して、opposed phase で明らかな信号低下を視覚的に認める場合は脂質の存在が示唆され、腺腫と診断可能である^{10,11)}。定量的評価としては、①腫瘍の信号低下率 [(tumor signal intensity on in phase-tumor signal intensity on opposed phase)÷tumor signal intensity on in phase]、②腫瘍・脾信号比 (tumor to spleen signal intensity on opposed phase÷tumor to spleen signal intensity on in phase) を算出する手法が用いられる。腫瘍の信号低下率が 16.5%以上もしくは腫瘍・脾信号比が 71%以下を腺腫とした場合、感度 81~100%、特異度 94~100%で診断可能である^{1,5,12)}。メタアナリシスでは定性と定量的評価の診断能に差はないとされている¹³⁾。また、腫瘍の信号低下率のカットオフ値を 20%とした場合、単純 CT にて副腎腺腫の診断が得られなかった腫瘍（CT 値>10 HU）の感度は 67%、特異度は 100%であり¹⁴⁾、chemical shift MRI は CT ヒストグラムより診断能が高い¹⁵⁾。chemical shift MRI とダイナミック CT の診断能を比較した報告においては、単純 CT にて副腎腺腫の診断が得られなかった腫瘍（平均 CT 値>10 HU）における、ダイナ

ミック CT の正診率は 88.1% (感度 91.7%, 特異度 74.8%), chemical shift MRI の正診率は 73.6% (感度 67.1%, 特異度 88.7%) で, ダイナミック CT が有用であったと報告されている¹⁶⁾。したがって, 単純 CT にて診断が得られない腫瘍における chemical shift MRI の診断能には限界があるが^{14,17)}, 単純 CT 同様, 特異度の高い非侵襲的検査として推奨される。

以上の脂質検出ならびに造影パターンを用いたいずれの診断法においても, 副腎皮質癌, 淡明細胞腎細胞癌, 肝細胞癌や褐色細胞腫などは偽陽性例があるため¹⁸⁻²¹⁾, 既往歴, 腫瘍の大きさ, 増大傾向, などの臨床情報にも注意する。

拡散強調像に関しては, chemical shift MRI で診断困難な副腎腫瘍に対して, ADC 値 $>1.50 \pm 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ の病変は腺腫である可能性が高いとの報告がある²²⁾。しかしながら, 腺腫の ADC 値は悪性腫瘍のそれより低いとする逆の結果の報告²³⁾ や腺腫と転移性腫瘍の ADC 値に有意な差は見られないとする報告もあり²⁴⁾, 結論には至っていない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により adrenal, adrenocortical, adenoma, mass, tumor, incidentaloma, pheochromocytoma, imaging, metastasis, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography のキーワードを用いて検索し, さらに取捨選択した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Choyke PL et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : incidentally discovered adrenal mass. J Am Coll Radiol 3 : 498-504, 2006

| 文献 |

- 1) Boland GW et al : Incidental adrenal lesions : principles, techniques, and algorithms for imaging characterization. Radiology 249 : 756-775, 2008
- 2) Song JH et al : The incidental adrenal mass on CT : prevalence of adrenal disease in 1,049 consecutive adrenal masses in patients with no known malignancy. AJR Am J Roentgenol 190 : 1163-1168, 2008
- 3) Boland GW et al : Characterization of adrenal masses using unenhanced CT : an analysis of the CT literature. AJR Am J Roentgenol 171 : 201-204, 1998
- 4) Ho LM et al : Lipid-poor adenomas on unenhanced CT : does histogram analysis increase sensitivity compared with a mean attenuation threshold? AJR Am J Roentgenol 191 : 234-238, 2008
- 5) Halefoglu AM et al : Differentiation of adrenal adenomas from nonadenomas using CT histogram analysis method : a prospective study. Eur J Radiol 73 : 643-651, 2010
- 6) Rocha TO et al : Histogram analysis of adrenal lesions with a single measurement for 10th percentile : feasibility and incremental value for diagnosing adenomas. AJR Am J Roentgenol 211 : 1227-1233, 2018
- 7) Garrett RW et al : Adrenal incidentalomas : clinical controversies and modified recommendations. AJR Am J Roentgenol 206 : 1170-1178, 2016
- 8) Caoili E M et al : Adrenal masses : characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. Radiology 222 : 629-633, 2002
- 9) Marty M et al : Diagnostic accuracy of computed tomography to identify adenomas among adrenal incidentalomas in an endocrinological population. Eur J Endocrinol 178 : 439-446, 2018
- 10) Korobkin M et al : Characterization of adrenal masses with chemical shift and gadolinium-enhanced MR imaging. Radiology 197 : 411-418, 1995
- 11) Mitchell DG et al : Benign adrenocortical masses : diagnosis with chemical shift MR imaging. Radiology 185 : 345-351, 1992
- 12) Fujiyoshi F et al : Characterization of adrenal tumors by chemical shift fast low-angle shot MR imaging : comparison of four methods of quantitative evaluation. AJR Am J Roentgenol 180 : 1649-1657, 2003
- 13) Platzek I et al : Chemical shift imaging for evaluation of adrenal masses : a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol 29 : 806-817, 2019

- 14) Haider MA et al : Chemical shift MR imaging of hyperattenuating (>10 HU) adrenal masses : does it still have a role? *Radiology* 231 : 711-716, 2004
- 15) Jhaveri KS et al : Comparison of CT histogram analysis and chemical shift MRI in the characterization of indeterminate adrenal nodules. *AJR Am J Roentgenol* 187 : 1303-1308, 2006
- 16) Koo H J et al : The value of 15-minute delayed contrast-enhanced CT to differentiate hyperattenuating adrenal masses compared with chemical shift MR imaging. *Eur Radiol* 24 : 1410-1420, 2014
- 17) Park BK et al : Comparison of delayed enhanced CT and chemical shift MR for evaluating hyperattenuating incidental adrenal masses. *Radiology* 243 : 760-765, 2007
- 18) Patel J et al : Can established CT attenuation and washout criteria for adrenal adenoma accurately exclude pheochromocytoma? *AJR Am J Roentgenol* 201 : 122-127, 2013
- 19) Choi YA et al : Evaluation of adrenal metastases from renal cell carcinoma and hepatocellular carcinoma : use of delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 266 : 514-520, 2013
- 20) Heye S et al : Adrenocortical carcinoma with fat inclusion : case report. *Abdom Imaging* 30 : 641-643, 2005
- 21) Moosavi B et al : Intracellular lipid in clear cell renal cell carcinoma tumor thrombus and metastases detected by chemical shift (in and opposed phase) MRI : radiologic-pathologic correlation. *Acta Radiol* 57 : 241-248, 2016
- 22) Sandrasegaran K et al : Characterization of adrenal masses with diffusion-weighted imaging. *AJR Am J Roentgenol* 197 : 132-138, 2011
- 23) Song J1 et al : Utility of chemical shift and diffusion-weighted imaging in characterization of hyperattenuating adrenal lesions at 3.0T. *Eur J Radiol* 81 : 2137-2143, 2012
- 24) Tsushima Y et al : Diagnostic utility of diffusion-weighted MR imaging and apparent diffusion coefficient value for the diagnosis of adrenal tumors. *J Magn Reson Imaging* 29 : 112-117, 2009

8

乳 房

乳房領域の標準的撮像法

はじめに

乳房の画像診断の対象はほとんどの場合乳癌で、その目的は乳癌の検出、診断、進展範囲の評価である。方法によって目的が異なるため、方法別に記載する。

X線マンモグラフィ (図1)

X線マンモグラフィ（以下、マンモグラフィ）は乳房画像診断の最も基本的なものであり、古くから行われており、現在では乳房疾患の診断のみならず乳がん検診にも用いられている。ここでは診断マンモグラフィを対象とする。乳房疾患が疑われる場合には適応となるが、高濃度乳房では腫瘍の検出能が低いことを踏まえ、若年者や授乳期においては適応を考える必要がある。乳房を圧迫して撮影するので、圧迫ができない、あるいはほしくないほうがよい場合には、そのほかの診断法を考慮する。日本医学放射線学会の定める仕様基準を満たす乳房撮影装置を用い、乳房撮影用の検出器を用いる。検出器にはフィルムスクリーンを用いるアナログ装置とIP (imaging plate) を用いたCR (computed radiography), FPD (flat panel detector) を用いたDR (digital radiography) がある。1枚につき3mGy以下の線量で撮影を行い、デジタルマンモグラフィでは、乳腺線量あるいは線量を推定できる撮影条件を明記する(2005年7月日本医学放射線学会勧告)。撮影方向は内外斜位方向および頭尾方向を標準とする。

1 良い画像の基準

① 内外斜位 (MLO : medio-lateral oblique) 方向 (図1A)

- (1) 左右のマンモグラムが、対称であること
- (2) 乳頭が乳腺組織外で側面像に出ていること
- (3) 大胸筋が乳頭ラインまで写っていること
- (4) 乳腺後方にある脂肪組織がよく描出されていること
- (5) 乳房下部の胸腹壁の組織が入っており inframammary fold が伸びていること
- (6) 乳房の皺がないこと

② 頭尾 (CC : cranio-caudal) 方向 (図1B)

- (1) 左右のマンモグラムが、対象であること
- (2) 内側乳腺組織は必ず描出され、外側もできるだけ入っていること
- (3) 胸壁深くまで入っていること (胸筋が出るくらい)
- (4) 乳頭が側面像に出ていること
- (5) 乳房の皺がないこと

2 追加撮影

必要に応じて追加撮影を行う。主な追加撮影には下記のものがある。

① 外側頭尾 (XCC) 方向撮影

病変が外側にあり、通常のCC方向撮影では欠像となるときに行う。

② 90°側面 (内外 : ML または外内 : LM) 方向撮影

病変と乳頭との上下方向の位置関係を正確に知りたいときに行う。

③ 拡大撮影 (M : magnification view)

石灰化の形態をより細かく評価したいときに行う。

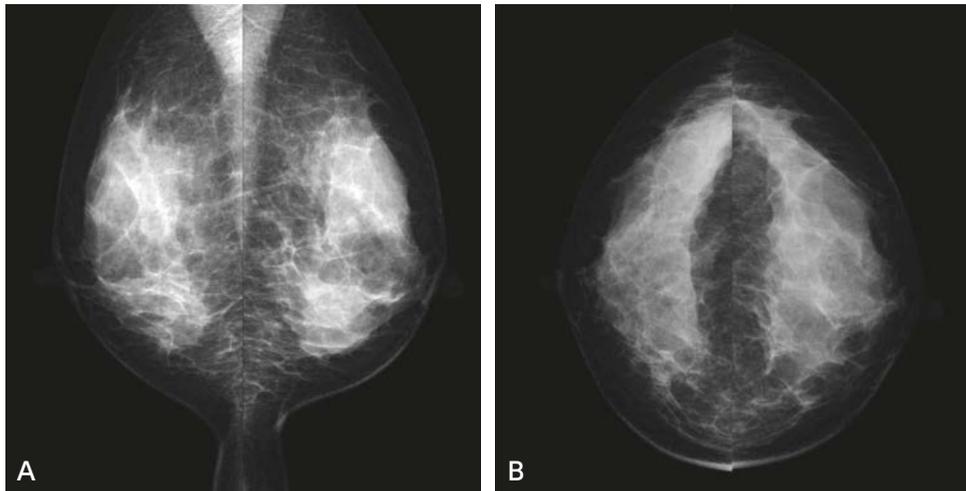


図 1 正常乳房（マンモグラフィ）

A : MLO 撮影, B : CC 撮影

④ spot 圧迫撮影

局所的に重なりを除いて撮影したいときに行う。

■ デジタルブレストトモシンセシス

(DBT : digital breast tomosynthesis) (図 2)

1回の断層撮影で任意の高さの裁断面を再構成する撮影技術である。乳房を圧迫している間に検出器に対して、X線管が異なる限られた角度 ($-\theta \sim +\theta$) まで移動し、複数回撮影することによって得られたプロジェクション像から断層像を再構成する。これにより、重なりが少ない画像が再構成される。

装置によってX線管の移動角度、照射回数、撮影時間、画像再構成法などは大きく異なり、得られる画質も大きく異なる。

撮影方向は通常の2Dマンモグラフィと同様にMLO方向およびCC方向である。

乳房圧迫方法は2Dと同様であるが、撮影方法は装置により異なり、2DとDBTを同時に撮影可能な装置と、2D撮影後にDBTを改めて撮影しなければならない装置がある。

■ 乳房超音波検査 (図 3)

超音波検査は乳腺疾患の診断に広く用いられている。放射線を用いないので、乳腺疾患が疑われるすべての症例において適応となるが、石灰化の描出能はマンモグラフィに劣る。またリアルタイムに病変の検出・診断を行うことが多いことから、装置の設定、検査者の能力が診断能に影響を及ぼす。装置としてはhand-held型のリアルタイム装置が一般的で、ティッシュハーモニックや空間コンパウンドなどの画像処理が可能なフルデジタルの装置が普及してきている。体表専用の高周波数の探触子を用いることが必要である。病変の性状が正しく捉えられるようにゲイン、ダイナミックレンジ、フォーカスを調整する。検査に際しては両側の全乳房検査を基本とし、悪性が疑われる場合にはリンパ節の検査も行う。病変を検出したら記録を行う。静止画の記録が基本であるが(図3)、必要に応じて動画でも保存するとよい。充実性腫瘍に関しては少なくとも二方向撮影を行い、さらに計測を行う。明らかな腫瘍を形成しない病変は、代表的な断面を複数記録するとともに、同一区域の対側乳腺の画像の記録が望ましい。乳癌が疑われる場合には、周囲との関係、特に大胸筋や皮膚

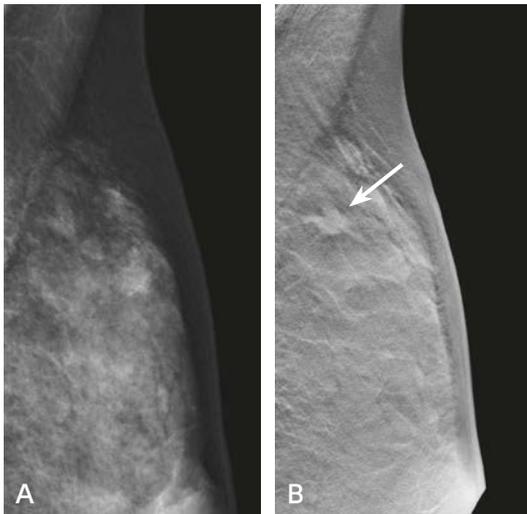


図2 浸潤性乳管癌

A：2D マンモグラフィ（左 MLO）；明らかな異常は指摘できない。

B：トモシンセシスのスライスイメージ；左 U (Upper) 領域に不整形腫瘍が明瞭に描出されている。

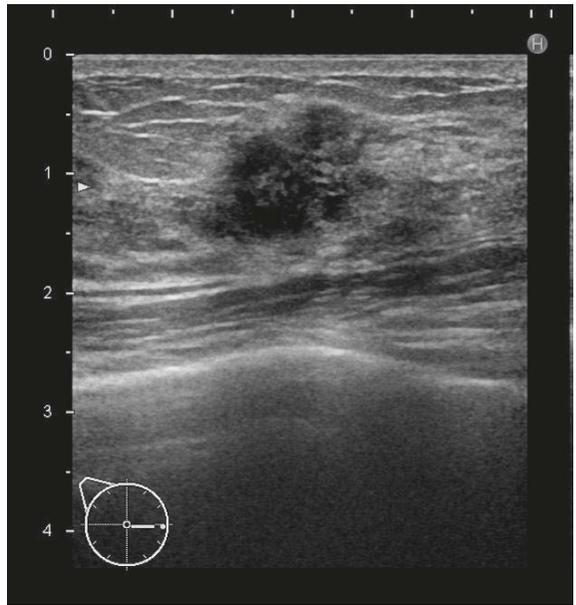


図3 右浸潤性乳管癌の超音波像

不整形で境界不明瞭な低エコー腫瘍で、後方エコーの減衰、前方境界線の断裂を伴っている。

への浸潤の有無、あるいは乳管内病巣の有無についても評価を行う。

MRI (図4)

乳癌は比較的血流に富む腫瘍であり、ガドリニウム造影剤による造影検査で早期に強い増強効果を示し明瞭に描出されるため、乳癌の診断にはダイナミック MRI が有用である¹⁻⁴⁾。拡散強調像では造影剤を用いることなく乳癌を描出可能だが、その描出能はダイナミック MRI を凌駕するほどではなく、乳癌の精査には造影検査が不可欠である⁵⁾。

撮像は月経開始後7～14日目に行うことが推奨されている³⁾。この期間以外、特に月経周期後半では乳腺組織の増強効果が強くなるため、乳癌の増強効果がマスクされて不明瞭になり（偽陰性）、乳癌と紛らわしい所見が出現する（偽陽性）危険性が高くなる^{1,3,4)}。しかしながら、MRIの実施を至適撮像時期に合わせるために治療計画を遅れさせるような事態は避けるべきである³⁾。

乳房専用コイルを用いて両側乳房を同時に造影早期から撮像することが望ましい。これは対側乳房に潜在する微小な乳癌を見逃さないためである^{1,2,4)}。また、乳腺組織の増強効果は左右対称性に認められることが多く、左右乳房を比較することで乳癌と乳腺組織の増強効果を区別する際の一助になる¹⁾。

良好な画質を得るために、1.5T または 3T の MRI 装置の使用が望ましい²⁻⁵⁾。下記の撮像が勧められる。断面は横断面を基本に撮像している施設が多い。

- ① 脂肪抑制 T2 強調像
- ② T1 強調像
- ③ 拡散強調像

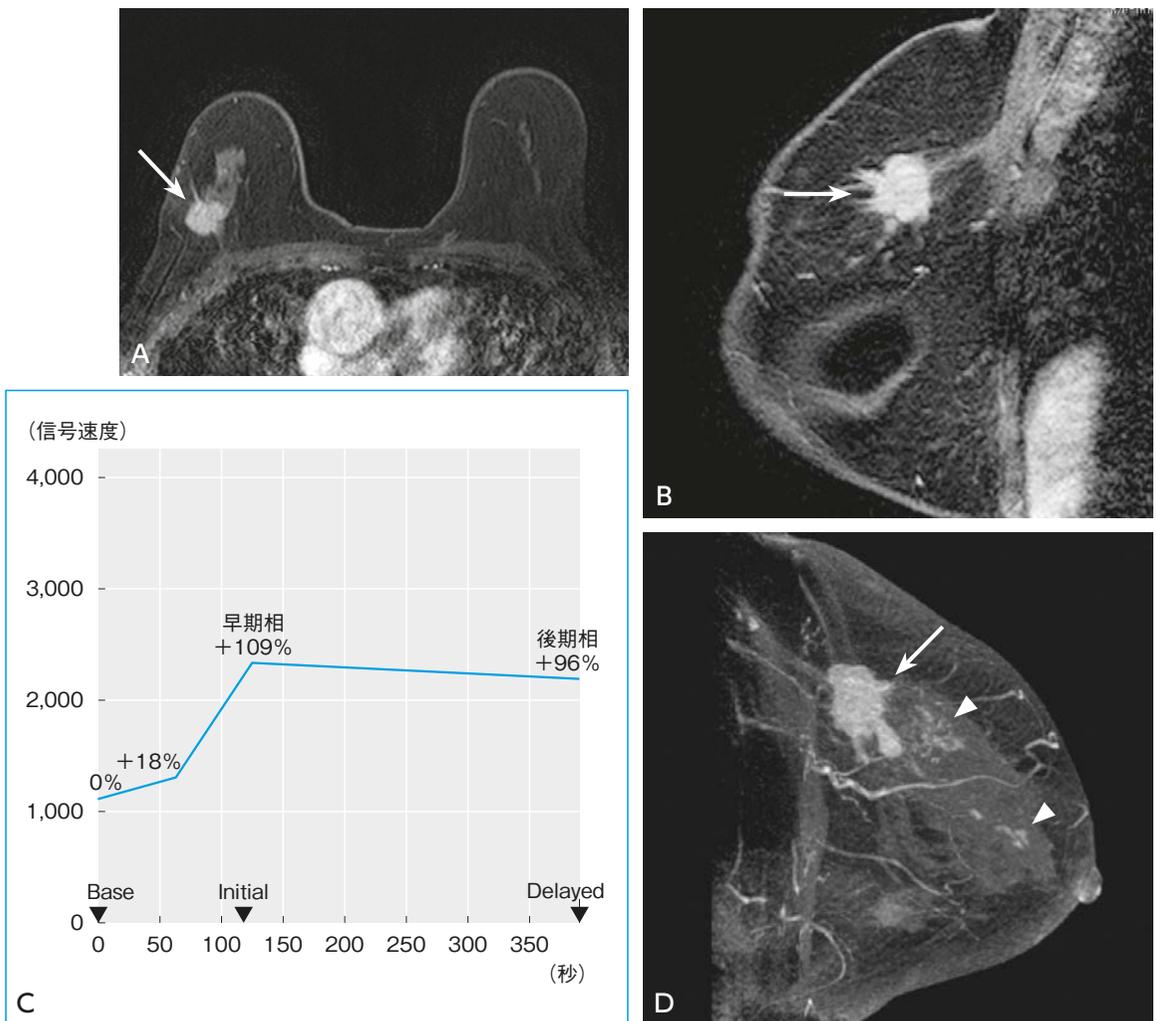


図4 右乳癌（70歳代，女性）

A：ダイナミックMRI（早期相，横断像），

B：造影MRI（脂肪抑制T1強調，高分解矢状断像，ダイナミックMRI早期相と後期相の間に撮像），

C：時間信号曲線の解析，D：BのMIP画像

ダイナミックMRI（A）と造影脂肪抑制T1強調像（B）で右乳房C区域の辺縁にスピキュラを伴う不整形のmass（→）を認める。時間信号曲線の解析（C）ではmassは早期相でfast，後期相でwashoutを示す。乳房全切除術が施行され（患者希望で術前化学療法は施行されず），浸潤性乳管癌（硬性型，HER2 type）と診断された。MIP画像（D）ではmassの周囲から乳頭近傍まで断続的に広がるnon-mass enhancement（▷）が認められる。病理では広範な乳管内進展がみられた。

④ ダイナミックMRI

⑤ 造影脂肪抑制T1強調像

脂肪抑制T2強調像では多くの乳癌が乳腺組織と等信号を示し不明瞭である。嚢胞や線維腺腫，粘液癌などは豊富な水分の存在により強い高信号を示し明瞭に描出されることが多い^{1,2,6}。浸潤性乳管癌ではときに周囲に浮腫を伴うが，浮腫は腫瘤周囲の高信号域として描出される。

T1強調像では乳癌は乳腺組織と等信号を示し不明瞭な場合が多い。脂肪腫や過誤腫では腫瘤内に脂肪成分

表 1 乳房 MRI シーケンス例 (1.5T 装置, 乳房専用コイル)

撮像法	シーケンス	TR/TE (ms)	スライス厚 (mm)	備考
① T2 強調/横断像	FSE 法 脂肪抑制併用	3,000~5,000/80~100	4	
② T1 強調/横断像	GRE 法 脂肪抑制なし	5~10/minimum-in phase (フリップ角 10~20°)	1~2	
③ 拡散強調/横断像	single shot EPI 法 脂肪抑制併用	3,000~5,000/minimum	4	b 値=0, 800~1,000 s/mm ² *
④ ダイナミック MRI /横断像	高速型 3D-GRE 法 脂肪抑制併用	5~10/minimum-in phase (フリップ角 10~20°)	1~2	脂肪抑制を併用しない場合は subtraction 画像を作成
⑤ 造影 T1 強調 /矢状断像	高速型 3D-GRE 法 脂肪抑制併用	5~10/minimum-in phase (フリップ角 10~20°)	1~2	早期相と後期相の撮像の間もしくは後期相の撮像終了後他の断面の撮像 高空間分解能撮像

*欧州乳房放射線学会 (EUSOBI) のワーキンググループでは b 値=800 s/mm² を推奨⁵⁾

が認められるが、この脂肪成分は T1 強調像で高信号、脂肪抑制 T1 強調像 (ダイナミック MRI の造影前画像) で低信号を示す領域として認められる。高タンパクや出血成分を有する複雑性嚢胞や乳管拡張症などの病変は T1 強調像・脂肪抑制 T1 強調像で高信号を示す場合が多い¹⁾。

拡散強調像では乳癌、特に浸潤性乳管癌は高信号を示し明瞭に描出されることが多い。その一方で、非浸潤性乳管癌や乳管内進展、小さなあるいは線維化の高度な浸潤性乳管癌は拡散強調像で不明瞭となる場合もまれではなく描出能には限界がある。T2 強調像で強い高信号を示す嚢胞や線維腺腫などの良性病変が拡散強調像で高信号を示し乳癌と紛らわしい所見を呈することも少なくない⁵⁾。ADC 値の計測により腫瘍の拡散の定量的な評価が可能である。ADC 値は乳癌では低下し良性腫瘍では高くなることから、良悪性の鑑別に利用されている^{1,5)}。計測に際してはダイナミック MRI と対比しながら ADC map 上で病変内のもっとも低値 (黒い) の部位に壊死や増強不良域を避けて小さな region of interest (ROI, 3 ピクセル以上) を設定することが推奨されている⁵⁾。

ダイナミック MRI では浸潤性乳管癌は mass として、非浸潤性乳管癌や乳管内進展は non-mass enhancement として描出されることが多い。これらの形や辺縁、内部増強効果の性状、分布の様式を解析して診断が進められるが、そのためには増強効果が観察しやすくなるように脂肪抑制を併用し⁴⁾、ピクセルサイズが 1×1 mm 以下、スライス厚が 2.5~3 mm 以下の空間分解能で撮像することが望ましい^{2,4)}。乳癌の増強効果のピークは静注後 2 分以内に生じるため、腫瘍の描出には造影剤静注後 1~2 分の早期相がもっとも優れている。静注後 2 分以降の後期相でも描出されるが、腫瘍の増強効果が減弱したり、乳腺組織の増強効果が強くなってきいたりするため描出能は低下することが多い²⁾。

乳癌は早期に強く増強され後期に漸減性の増強効果を示しやすいのに対して、良性の腫瘍や病変は早期にあまり増強されず後期に漸増性の増強効果を示すことが多い。この造影パターンを基にして時間信号曲線の解析により良悪性を鑑別することが行われている¹⁾。時間信号曲線の解析には少なくとも造影剤静注前および腫瘍の増強効果のピークを評価するための早期相、ピーク後の増強効果の推移を観察するための後期相の少なくとも 3 回の撮像が必要である。また 1 相の撮像時間を 1~2 分として高い時間分解能で撮像することが重要とされている。2 分を超える撮像時間で検査した場合には早期相における腫瘍の増強効果のピークを捉えられ

ず、washout を見逃す危険性がある²⁾。

ダイナミック MRI に付加する情報を得る目的で、ダイナミック MRI 早期相と後期相の撮像の間もしくは後期相の撮像終了後に異なる断面やさらに高い空間分解能で造影 T1 強調像を追加撮像することも広く行われている。画像の後処理としては MIP 画像が腫瘍の広がり の把握に非常に役立つ。乳腺組織の増強効果の評価や予期せぬ病変の検出などにも有用性が高い。造影剤投与前から高信号を示す病変では増強効果がわかりにくいので、subtraction 画像（造影後の画像から造影前の画像を引き算した差分画像）を作成して増強効果の有無を確認するとよい¹⁾。

米国放射線専門医会の Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) MRI では乳房 MRI の読影に際して用いられるべき所見用語を規定しており、事実上の世界標準となっている。読影レポートは BI-RADS MRI に準拠して記載すること推奨される¹⁾。

■ MDCT (図 5)

現在、MDCT は主に乳癌の術前 staging や術後の再発・転移検索に用いられている。以前、本邦では MDCT が乳房内の乳癌の広がり診断に用いられていたが、放射線被ばくの問題や乳癌の広がり診断能に関しては MRI がもっとも優れていることから、現在では MRI を優先することが推奨されている。そのため、体内金属、閉所恐怖症、MRI の造影剤禁忌例など MRI が行えない症例において、MDCT の適応は考慮される⁷⁾。また、乳腺疾患の良悪性鑑別における CT の有用性は確立しておらず、良悪性鑑別のみを目的として CT を行うことは推奨されない⁸⁾。

これまでの乳腺疾患に対する MDCT の有用性の報告は、単一施設での発表がほとんどであり、撮影方法は施設ごとに異なっている。現在のところ最適な MDCT の撮影方法は確立していない。

■ 撮影方法

① 撮影体位

CT 本来の目的であるリンパ節転移や肺などの遠隔転移の評価も同時に行うため、仰臥位での撮影が基本であるが、手術のシミュレーションに応用するため、手術体位に近似させた体位での撮影も行われている^{9,10)}。

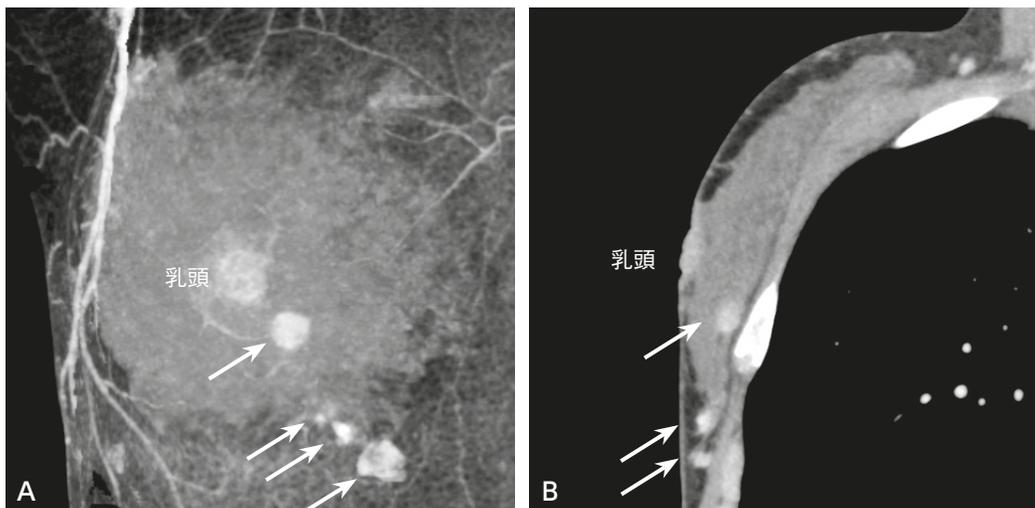


図 5 右浸潤性乳管癌

A：造影 CT (MIP 像)，B：造影 CT (乳頭と末梢の結節を結ぶ斜位 MPR 像)

右乳房内下部に線状分布を示す多数の結節が認められ、乳頭と病変の位置関係が明瞭である。

② 撮影条件

撮影条件に関しては、施設ごとに使用している CT 装置の性能を熟知した上で、最適な画像を得るよう撮像条件を設定する必要がある。また、CT 自動露出機構 (CT-AEC) や逐次近似画像再構成法を活用するなど、被ばく量低減を考慮したプロトコルの選択も重要である。

③ 造影剤

単純 CT での乳癌検出能は低いため、造影剤の使用は必須である。ヨード造影剤 300 mg/I 100 ml を 2～3 ml/s で静注する報告が多いが、高濃度 (370～400 mg/I) の造影剤も使用されている^{11,12)}。しかしながら、最適な造影剤の注入量、注入方法に関する報告はほとんどない。

④ 撮影タイミング

造影剤静注開始 60～90 秒後に造影早期相を撮影し、3～5 分後に遅延相を撮影する報告が多い。BI-RADS-MRI¹⁾ にあるように、乳癌が最も濃染する 2 分以内に早期を撮影することが推奨される。造影ピークが遅延する乳管内病変の評価に関しては遅延相の撮影も重要である。また、遅延相を撮像することにより、時間濃度曲線の評価が可能となるが、CT での良悪性鑑別における時間濃度曲線の有用性は確立していない。

2 読影方法

読影においては MPR 像や MIP 像を作成して、多方向からの観察による広がり診断を行う必要がある (図 5)。診断基準に関して確立したものはないが、BI-RADS-MRI に準じた所見の評価および最終判定 (カテゴリ分類) を行うことが推奨される。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) Morris EA et al : ACR BI-RADS[®] atlas, breast imaging reporting and data system, 5th ed. American College of Radiology, 2013
- 2) Mann RM et al : Breast MRI : guidelines from the European Society of Breast Imaging. Eur Radiol 18 : 1307-1318, 2008
- 3) Mann RM et al : Breast MRI : EUSOBI recommendations for women's information. Eur Radiol 25 : 3669-3678, 2015
- 4) American College of Radiology : ACR practice parameter for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/mr-contrast-breast.pdf> American College of Radiology, 2018
- 5) Baltzer P et al : Diffusion-weighted imaging of the breast : a consensus and mission statement from the EUSOBI international breast diffusion-weighted imaging working group. Eur Radiol 30 : 1436-1450, 2020
- 6) Kuhl CK et al : Do T2-weighted pulse sequences help with the differential diagnosis of enhancing lesions in dynamic breast MRI? J Magn Reson Imaging 9 : 187-196, 1999
- 7) 日本乳癌学会 編 : 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2011 年版. 金原出版, pp.140-141, 2011
- 8) 日本乳癌学会 編 : 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2011 年版. 金原出版, pp.144-145, 2011
- 9) Doihara H et al : Clinical significance of multidetector-row computed tomography in breast surgery. Breast J 12 (5 Suppl 2) : S204-S209, 2006
- 10) Harada-Shoji N et al : Usefulness of lesion image mapping with multidetector-row helical computed tomography using a dedicated skin marker in breast-conserving surgery. Eur Radiol 19 : 868-874, 2009
- 11) Uematsu T et al : Comparison of magnetic resonance imaging, multidetector row computed tomography, ultrasonography, and mammography for tumor extension of breast cancer. Breast Cancer Res Treat 112 : 461-474, 2008
- 12) Kang DK et al : Clinical application of multidetector row computed tomography in patient with breast cancer. J Comput Assist Tomogr 32 : 583-598, 2008

超音波検査で異常所見がない微細石灰化の質的診断において 造影 MRI は推奨されるか？

ステートメント

造影 MRI を診療方針の選択の一助として行うことを考慮してよい。

背景

マンモグラフィ検診で発見される微細石灰化は非浸潤癌を示唆する重要なサインである。一方で、ACR (American College of Radiology) の BI-RADS カテゴリー 3 および 4 の微細石灰化の陽性的中率 (positive predictive value : PPV) はそれぞれ 0~19%, 20~65.8% と幅が広いが、マンモグラフィの微細石灰化の PPV の報告の多くは 30% 以下である¹⁻⁷⁾。このような結果は微細石灰化に対する生検結果の多くが良性であることを示し、微細石灰化に対する生検の適応基準はもっと厳密に定められるべきであるとする議論がある。

近年、不必要な生検を回避するため、微細石灰化に対する生検適応の選別に造影 MRI を利用する方法が研究されている。本邦では、一般に超音波検査で異常所見がない微細石灰化がステレオガイド下吸引式乳腺組織生検 (stereotactic vacuum-assisted breast biopsy : SVAB) またはトモシンセシスガイド下吸引式乳腺組織生検 (tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy : TVAB) の適応となる。超音波検査で異常所見がない微細石灰化の質的診断に対する造影 MRI の有用性については、本邦からの検討はみられるが十分なエビデンスがないため、FQ として検討した。

解説

微細石灰化における造影 MRI の有用性に関する報告は 1996 年からみられる^{8,9)}。2000 年代に入ると、両側同時ダイナミック撮影に代表される技術的進歩や background parenchymal enhancement の認知によって造影 MRI の診断能は向上した^{3,4,10-25)}。また、SVAB の導入による診療体系の変化から、微細石灰化の質的診断に際し造影 MRI を勧める報告が増加した。

これまでに報告された 20 の研究のメタアナリシス²⁶⁾ では、微細石灰化に対する造影 MRI の“造影効果あり”の所見は高感度に悪性の診断に関連しており、感度 87%, 特異度 81% であった。また、微細石灰化の BI-RADS カテゴリー別にみた造影 MRI の感度、特異度は、BI-RADS カテゴリー 3 の微細石灰化に対して感度 57%, 特異度 32%, BI-RADS カテゴリー 4 の微細石灰化に対して感度 92%, 特異度 82%, BI-RADS カテゴリー 5 の微細石灰化に対して感度 95%, 特異度 66% であった。特に BI-RADS カテゴリー 4 の微細石灰化において、造影 MRI を加えることによる診断能向上が著しいことから、生検の代用にはなり得ないものの、悪性の除外において造影 MRI の有用性が示唆されている。

ただし、上記のメタアナリシスで検討された研究のうちの 6 編^{11-13,19,21,24)} では、微細石灰化以外のマンモグラフィ異常が随伴する場合も対象に含まれている。また、上記のメタアナリシスにおいて、超音波検査での異常所見の有無は問われていない。超音波検査で異常所見がないことを明記した報告は本邦からのものが中心であり、これらの研究の造影 MRI の感度は 79~100%, 特異度は 78~95% の結果であった^{3,10,18,20,27)}。研究対象に BI-RADS カテゴリー 3 の微細石灰化を含むか含まないか、造影 MRI の悪性の診断基準が“造影効果あり”であるか“BI-RADS MRI のカテゴリー 4 以上”であるかが、研究ごとに異なっている。“超音波検査で異常所見がない微細石灰化”の条件下での造影 MRI の質的診断能に一定の傾向は指摘できない。

さて、近年では乳癌診療における過剰診断が問題視されている。過剰診断とは、生命予後に影響を及ぼさ

ない癌を発見・診断することで、早期乳癌の中でも低悪性度の非浸潤癌は過剰診断につながる可能性が高い^{28,29)}。上記のメタアナリシスにおいて、微細石灰化の質的診断に対する造影 MRI の偽陰性率は約 10%であったが、そのほとんどが非浸潤癌であり、浸潤癌や微小浸潤癌を対象とした場合の造影 MRI の陰性的中率は 99%と非常に高かった²⁶⁾。また非浸潤癌の中でも、高悪性度の非浸潤癌は微細石灰化のカテゴリーにかかわらず造影 MRI での検出率が高く、偽陰性の多くが低悪性度の非浸潤癌であることが報告されている²⁷⁾。低悪性度の非浸潤癌に対する過剰診断および過剰治療を回避する観点からは、造影 MRI で異常所見がない微細石灰化に対し、画像による active surveillance の選択肢が許容されると考えられる。

今後の展望として、微細石灰化の性状によるカテゴリーの細分化やハイリスクグループなどの患者背景に応じた生検適応の判断において、造影 MRI の位置づけの違いが明らかになる可能性がある。超音波検査所見も踏まえた上での造影 MRI の有用性については、欧米からのエビデンスは少なく、本邦におけるデータ蓄積や解析が望まれる。これらに加え、低悪性度非浸潤癌に対する非切除に関する臨床試験^{30,31)}の結果によっては、造影 MRI の役割がより重視されるようになる可能性もあるだろう。一方、造影 MRI 検査には費用の問題もあり、害と益とのバランスを考慮するためのエビデンスの蓄積も必要と考えられる。

結論として、超音波検査で異常所見がない微細石灰化に対して、造影 MRI は SVAB や TVAB に取って代わる手段とはならないが、診療方針の選択の一助となる可能性もあることから、行うことを考慮してよいと考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより breast neoplasm, breast, calcinosis, calcification, mammography, ultrasonography, magnetic resonance imaging, biopsy, needle, image-guided biopsy, diagnosis, diagnostic imaging, carcinoma, intraductal, noninvasive のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2018 年版。金原出版，2018

【文献】

- 1) Ketritz U et al : Stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in 2874 patients : a multicenter study. *Cancer* 100 : 245-251, 2004
- 2) Rominger M et al : Breast microcalcifications as type descriptors to stratify risk of malignancy : a systematic review and meta-analysis of 10665 cases with special focus on round/punctate microcalcifications. *Rofo* 184 : 1144-1152, 2012
- 3) Uematsu T et al : Dynamic contrast-enhanced MR imaging in screening detected microcalcification lesions of the breast : is there any value? *Breast Cancer Res Treat* 103 : 269-281, 2007
- 4) Jiang Y et al : Evaluation of the role of dynamic contrast-enhanced MR imaging for patients with BI-RADS 3-4 microcalcifications. *PLoS One* 9 : e99669, 2014
- 5) Liberman L et al : The breast imaging reporting and data system : positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. *AJR Am J Roentgenol* 171 : 35-40, 1998
- 6) Mendez A et al : Evaluation of Breast Imaging Reporting and Data System Category 3 mammograms and the use of stereotactic vacuum-assisted breast biopsy in a nonacademic community practice. *Cancer* 100 : 710-714, 2004
- 7) Orel SG et al : BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. *Radiology* 211 : 845-850, 1999
- 8) Gilles R et al : Clustered breast microcalcifications : evaluation by dynamic contrast-enhanced subtraction MRI. *J Comput Assist Tomogr* 20 : 9-14, 1996
- 9) Westerhof JP et al : MR imaging of mammographically detected clustered microcalcifications : is there any value? *Radiology* 207 : 675-681, 1998
- 10) Nakahara H et al : Three-dimensional MR imaging of mammographically detected suspicious microcalcifications. *Breast Cancer* 8 : 116-124, 2001

- 11) Trecate G et al : Breast microcalcifications studied with 3D contrast-enhanced high-field magnetic resonance imaging : more accuracy in the diagnosis of breast cancer. *Tumori* 88 : 224-233, 2002
- 12) Bluemke DA et al : Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 292 : 2735-2742, 2004
- 13) Bazzocchi M et al : Contrast-enhanced breast MRI in patients with suspicious microcalcifications on mammography : results of a multicenter trial. *AJR Am J Roentgenol* 186 : 1723-1732, 2006
- 14) Kneeshaw PJ et al : Differentiation of benign from malignant breast disease associated with screening detected microcalcifications using dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Breast* 15 : 29-38, 2006
- 15) Cilotti A et al : Contrast-enhanced MR imaging in patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications. *Radiol Med* 112 : 272-286, 2007
- 16) Zhu J et al : Diagnostic accuracy of high-resolution MRI using a microscopy coil for patients with presumed DCIS following mammography screening. *J Magn Reson Imaging* 25 : 96-103, 2007
- 17) Houserkova D et al : The value of dynamic contrast enhanced breast MRI in mammographically detected BI-RADS 5 microcalcifications. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 152 : 107-115, 2008
- 18) Akita A et al : The clinical value of bilateral breast MR imaging : is it worth performing on patients showing suspicious microcalcifications on mammography? *Eur Radiol* 19 : 2089-2096, 2009
- 19) Fiaschetti V et al : 3-5 BI-RADS microcalcifications : correlation between MRI and histological findings. *ISRN Oncol* 2011 : 643890, 2011
- 20) Kikuchi M et al : Usefulness of MRI of microcalcification lesions to determine the indication for stereotactic mamotome biopsy. *Anticancer Res* 34 : 6749-6753, 2014
- 21) Li E et al : A comparative study of the diagnostic value of contrast-enhanced breast MR imaging and mammography on patients with BI-RADS 3-5 microcalcifications. *PLoS One* 9 : e111217, 2014
- 22) Linda A et al : Role of magnetic resonance imaging in probably benign (BI-RADS category 3) microcalcifications of the breast. *Radiol Med (Torino)* 119 : 393-399, 2014
- 23) Stehouwer BL et al : 3-T breast magnetic resonance imaging in patients with suspicious microcalcifications on mammography. *Eur Radiol* 24 : 603-609, 2014
- 24) Brnic D et al : MRI and comparison mammography : a worthy diagnostic alliance for breast microcalcifications? *Acta Radiol* 57 : 413-421, 2016
- 25) Strobel K et al : Assessment of BI-RADS category 4 lesions detected with screening mammography and screening US : utility of MR imaging. *Radiology* 274 : 343-351, 2015
- 26) Bennani-Baiti B et al : MR Imaging for diagnosis of malignancy in mammographic microcalcifications : a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 283 : 692-701, 2017
- 27) Shimauchi A et al : Breast MRI as a problem-solving study in the evaluation of BI-RADS categories 3 and 4 microcalcifications : is it worth performing? *Acad Radiol* 25 : 288-296, 2018
- 28) Sunders ME et al : Continued observation of the natural history of low-grade ductal carcinoma in situ reaffirms proclivity for local recurrence even after more than 30 years of follow-up. *Mod Pathol* 28 : 662-669, 2015
- 29) Sagara Y et al : Survival benefit of breast surgery for low-grade ductal carcinoma *in situ* : a population-based cohort study. *JAMA Surg* 150 : 739-745, 2015
- 30) Francis A et al : Addressing overtreatment of screen detected DCIS : the LORIS trial. *Eur J Cancer* 51 : 2296-2303, 2015
- 31) Kanbayashi C et al : Current approach and future perspective for ductal carcinoma in situ of the breast. *Jpn J Clin Oncol* 47 : 671-677, 2017

非乳房疾患に対して行われた CT で検出された乳房の偶発病変 において精査は推奨されるか？

ステートメント 乳房偶発病変の精査を考慮してよい。

背景

非乳房疾患に対する CT で時に乳房の偶発病変が発見される。この中には乳癌を含む悪性病変が含まれている可能性があるため、少なくとも経過観察が必要であり、場合によっては他のモダリティによる精査の必要性も考えられる。

解説

胸部 CT や心臓 CT で乳房病変を偶発的に発見することが時に経験される。報告されている偶発病変の検出率は 0.63%¹⁾ から 7.6%²⁾ まで幅があるが、造影剤使用の有無、スライスの厚さといった撮影条件が様々であること、研究時期が異なっているため使用装置の差による影響が大きいと考えられる。造影剤を使用し 1 mm スライスでの観察を行っている報告もある一方で、撮影条件を明示していない報告もある。心臓 CT³⁾ や近年よく行われている肺癌検診における非造影低線量 CT⁴⁾ では検出率はかなり低い。

検出病変の悪性率に関しても 9% から 60% までの幅がある⁵⁾。円形から卵円形、境界明瞭、増強効果の弱い病変が良性病変を示唆する所見であり、大きく不整形や分葉状、スピキュラを有する、強い増強効果や腫大腋窩リンパ節の存在が悪性病変を示唆するとされている⁵⁻¹⁵⁾。造影 CT では non-mass enhancement が悪性病変を示唆するとの報告もある¹¹⁾。

検出病変は年長者の方がより若年層に比べ悪性病変の確率が高いとの報告がある^{11,14,16)} 一方、悪性病変と良性病変の分布に年齢差はないとする報告もある^{5,8)}。検査対象者の分布が結果に影響していると考えられる。

偶発病変のマネジメントについては、比較対象の過去画像があれば増大している病変、新出病変について積極的に精査を勧めるとされている⁴⁾。上記の良性が示唆される CT 所見を認める場合は経過観察も選択肢に含まれるが、他方経済的な側面を評価した論文では、こうした CT で検出される乳房内偶発病変を精査することは原発性乳癌の検出において検診プログラムよりも経済的負担が少ないとされており¹⁷⁾、精査をしてもよいと考えられる。

以上に述べたように、CT で発見される乳房の偶発病変については研究がなされてきたものの、対象や撮影法・内容には大きなばらつきがある。今後のエビデンスの蓄積が待たれる。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により chest CT, cardiac CT, breast neoplasm, incidental のキーワードを用いて 1992 年から 2020 年 5 月までの論文を検索した。53 編がヒットした。スクリーニングで 16 編が抽出されさらにその中から参考文献として挙げられていた 1 編を含め 17 編について検討を行った。

| 文献 |

- 1) Healey TT et al : Cancer yield of incidental breast lesions detected on chest computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 42 (3) : 453-456, 2018
- 2) Hussain A et al : The incidence and outcome of incidental breast lesions detected by computed tomography. *Ann R Coll Surg Engl* 92 (2) : 124-126, 2010
- 3) Flor N et al : Malignant incidental extracardiac findings on cardiac CT : systematic review and meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 201 (3) : 555-564, 2013
- 4) Godoy MCB et al : Extrapulmonary neoplasms in lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res* 7 (3) : 368-375, 2018
- 5) Taira N et al : Contrast-enhanced CT evaluation of clinically and mammographically occult multiple breast tumors in women with unilateral early breast cancer. *Jpn J Clin Oncol* 38 (6) : 419-425, 2008
- 6) Yi JG et al : Chest CT of incidental breast lesions. *J Thorac Imaging* 23 (2) : 148-155, 2008
- 7) Bach AG et al : Comparison between incidental malignant and benign breast lesions detected by computed tomography : a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol* 57 (5) : 529-533, 2013
- 8) Lin YP et al : Differentiation of malignant and benign incidental breast lesions detected by chest multidetector-row computed tomography : Added value of quantitative enhancement analysis. *PLoS One* 11 (4) : e0154569, 2016
- 9) Monzawa S et al : Incidental detection of clinically unexpected breast lesions by computed tomography. *Acta Radiol* 54 (4) : 374-379, 2013
- 10) Krug KB et al : Focal breast lesions in clinical CT examinations of the chest : a retrospective analysis. *Rofu* 189 (10) : 977-989, 2017
- 11) Lin WC et al : Incidentally detected enhancing breast lesions on chest computed tomography. *Korean J Radiol* 12 (1) : 44-51, 2011
- 12) Porter G et al : Incidental breast masses detected by computed tomography : are any imaging features predictive of malignancy? *Clin Radiol* 64 (5) : 529-533, 2009
- 13) Gossner J : Intramammary findings on CT of the chest : a review of normal anatomy and possible findings. *Pol J Radiol* 81 : 415-421, 2016
- 14) Choi YJ et al : Incidental breast lesions on chest CT : clinical significance and differential features requiring referral. *J Korean Soc Radiol* 79 (6) : 303-310, 2018
- 15) Falomo E et al : Incidence and outcomes of incidental breast lesions detected on cross-sectional imaging examinations. *Breast J* 24 (5) : 743-748, 2018
- 16) Moyle P et al : Incidental breast lesions detected on CT : what is their significance? *Br J Radiol* 83 (987) : 233-240, 2010
- 17) Schramm D et al : Costs associated with evaluation of incidental breast lesions identified on computed tomography. *Br J Radiol* 89 (1059) : 20140847, 2016

乳癌術前の治療方針決定において造影乳房 MRI は推奨されるか？

推奨

乳癌術前の治療方針決定において造影乳房 MRI を弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：中 (B), 合意率：100% (10/10)]

■ 背景

造影乳房 MRI は乳癌に対する高い感度を有し、臨床的に広く普及している。本邦では造影乳房 MRI は乳癌確定症例の術前病変広がり診断を目的に施行されることが多く、局所の術式決定に寄与することが多い。日本乳癌学会の2018年版乳癌診療ガイドラインでは、造影乳房 MRI は乳癌術前の治療方針決定に対して「弱く推奨」としている。

しかしながら、造影乳房 MRI は乳癌に対する高い感度に比較して相対的に特異度が低く、MRI 検出病変 (MRI-detected lesion) の偽陽性率が高いことが指摘されている。このため、乳癌術前に造影乳房 MRI を施行することで早期乳癌の乳房全切除術が増加する可能性が指摘されており、欧米では乳癌術前に一律に造影乳房 MRI を施行することには議論がある。

以上をふまえ、本 CQ では乳癌術前の治療方針決定に造影乳房 MRI が有用かどうかについて、乳癌広がり診断の正確さ以外に、MRI 検出病変の偽陽性率、術前 MRI 施行と乳房全切除術との関連、術後の局所再発率低下効果なども踏まえて評価することとした。

■ 解説

今回の定性的システマティック・レビューを行ううえで、2018年版乳癌診療ガイドラインの同 CQ でアウトカムとして採用されている局所再発率の低下、乳癌広がり診断の精度向上、乳癌の感度上昇、対側乳癌再発率低下に加えて、新たに乳癌手術に関連する益のアウトカムとして乳癌再手術率の低下、害のアウトカムとして乳房全切除術の増加を加え検討した。

術前乳房造影 MRI の初回手術に関連する益のアウトカムとして、乳癌の広がり診断の精度向上、再手術率の低下、乳癌に対する感度の上昇、害のアウトカムとして偽陽性率増加、乳房全切除の増加について定性的システマティック・レビューを行った。

乳癌広がり診断の精度向上については、10編の症例対照研究を用いた¹⁻¹⁰⁾。評価基準の異なる研究の集積ではあるが、概ねマンモグラフィや超音波検査と比較して造影 MRI の乳癌広がり診断が優れている。具体的には、術後病理との一致率が他検査と比較して高く^{1,2)}、MRI の正診率 (66~98%) は、マンモグラフィや超音波検査 (52~56%) に比較して高い³⁻⁵⁾。一方全体の傾向として、MRI はマンモグラフィと比較して広がり過剰評価が少ないが、過剰評価が多い^{2,5,6,8,10)}。

乳癌初回手術後の再手術率については、2010年のランダム化比較試験 (COMICE 試験)¹¹⁾ をはじめ、参照した論文全体では MRI 施行群 (1.6~29%) と非施行群 (3.3~45%) で有意差がないとするものが多い¹¹⁻²⁰⁾。しかしながら、今回追加された2編の傾向スコアによるマッチングを行ったコホート研究 (1編は浸潤性小葉癌が対象) では、術前 MRI 施行群は非施行群に比べて有意に再手術率が低いことが報告されている^{19,20)}。

乳癌に対する感度の上昇は、今回同側及び対側乳房の術前 MRI による追加悪性病変の検出能に関して定性的システマティック・レビューを行った^{13,16,20-22)}。参照基準が MRI 検出病変に対する追加生検を施行した病変に対する真陽性率、手術後病理結果も含めた真陽性率と報告によりばらつきが見られたが、術前 MRI による

既知の乳癌と同側の追加悪性病変は7.3～22%の症例で認められ、対側乳癌は1.9～5.7%の症例で検出されている。

一方、今回レビューした論文全体でMRI検出病変は15.2～40%に認められ、偽陽性率は34～66%であった^{13,16,17,20-27}。術前MRIを追加することにより、同側及び対側にマンモグラフィや超音波検査で指摘できない追加の乳癌が一定数検出されるが(乳癌の感度上昇:益のアウトカム)、同時に偽陽性病変(偽陽性率の増加:害のアウトカム)も増加することは確実である。

初回手術の乳房全切除術の増加については、今回レビューに用いた論文全体では乳房全切除率は術前MRI施行群で7.1～42.9%、非施行群で0～47.9%であった^{11,13,16-21,28}。具体的には、2010年のランダム化比較試験(COMICE試験)¹¹をはじめ、比較的古いコホート研究2編では^{13,21}、術前MRI施行群で非施行群に対して有意に多いとの結果だが、今回追加した比較的新しい報告(ランダム化比較試験1編¹⁷、コホート研究4編^{18-21,28})では、両群の乳房全切除率に有意差はないとしている。

次に術前乳房造影MRI追加による初回治療後の予後に関する益のアウトカムとして、局所再発率の低下、対側乳癌再発率低下について定性的システマティック・レビューを行った。乳癌術後の局所再発率については、参照した論文全体^{11-15,19,21,23,28-32}で乳癌術前MRI施行群(0.3～6.1%)が非施行群(1～9%)に比較して低い傾向にあったが、有意差ありとするものは13編中3編で、術前MRI施行群で局所再発率が低下することは確実とはいえない。

対側乳癌再発率低下については4編のコホート研究と4編の症例対照研究を用いた^{13,14,19,20,29-31,33}。経過観察期間が短い研究も含まれるが、今回レビューに用いた論文全体では術前MRI施行群の対側再発率は1～3.2%であるのに対し、MRI非施行群では1.3～21.7%であった。MRI非施行群で対側再発率が高い論文も見られたが、有意差ありとするものは8編中3編で、術前MRI施行群で対側乳癌再発率が低下することは確実とはいえない。

以上より、術前乳房MRIは益のアウトカムのうち最重要とした局所再発率の低下、再手術率の低下は明らかとはいえない。また害のアウトカムのうち最重要とした偽陽性率は高く、乳房全切除の増加についても関連がある可能性を否定できない。このため術前乳房MRIの益が害を上回することは確実とはいえない。

しかしながら乳癌術前の乳房MRIと乳癌手術との関連を検討した2010年のランダム化比較試験(COMICE試験)はデータが古く、その後のMRI診断基準の標準化と精度管理、またMRIガイド下生検を含むMRI同定病変のマネジメント方法の洗練化などにより、現在の診療状況と乖離が生じている。従って今回新たに追加された比較的新しい研究では、術前MRI施行群において再手術率が低下し、MRI施行が乳房全切除術増加に関連しないという報告がなされている点は考慮すべきである。ランダム化比較試験以外では、術前乳房MRIは若年者や高濃度乳房、浸潤性小葉癌といったリスクの高い症例に施行される傾向が指摘されており、傾向スコアによるマッチングを行った最近のコホート研究ではMRI施行群の再手術率が有意に低いことが示されている。乳房全切除術増加については、今回追加した比較的新しい研究では、MRI検出病変を適切に評価、マネジメントして診療方針を決定する(MRIガイド下生検の使用や多職種チームカンファレンスによる集学的な術式決定)ことにより、MRI施行が乳房全切除増加にはつながらない可能性が指摘されている。

また、今回のレビューでは術前MRI施行との関連が確実とはいえなかった乳癌術後の局所再発率及び対側乳癌再発率の低下については、MRI施行の有無よりも術後追加治療(局所放射線治療や術後補助療法)の有無によるところが大きい。他、今回のCQで他に設定した益のアウトカムである造影乳房MRIの乳癌に対する感度は高く、マンモグラフィや超音波検査では同定できない同側・対側乳癌の検出が可能であることは明らかである。また乳房MRIによる乳癌広がり診断の精度はマンモグラフィや超音波検査と比較すると高く、近年増加しつつある、より精度の高い広がり診断を要する乳房再建を前提とした新しい乳癌術式(乳頭温存もしくは皮膚温存乳房全切除術など)の適応決定に寄与する可能性もある。さらに本邦における推奨の強さを決定

するうえでは、日本のMRI保有台数の多さとコストの低さ（MRIを利用しやすい医療環境）も考慮されるべきであろう。

以上を踏まえ、乳癌術前の治療方針決定において造影乳房MRIを弱く推奨する。撮影においては対側乳癌検出の観点から乳房専用コイルを用いた両側撮影が必須である。またMRIによる害を考慮し、MRI検出病変に対しては適切な評価とマネジメントが必須で、術式などの診療方針は多職種チームカンファレンスによる集学的な決定を行うことが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより二次資料2「乳癌診療ガイドライン」のCQ6と同様の、breast neoplasms, magnetic resonance imaging, neoplasm recurrence, local, false positive reactions, neoplasm invasiveness, preoperative period, preoperative care, neoplasm staging, diagnosis, diagnostic imagingのキーワードを用いて検索した。上記ガイドライン検索日以降（2016年12月）から2019年6月まで検索し、184編がヒットした。医中誌・Cochrane Libraryも同様のキーワードで検索した。二次スクリーニングで5編が抽出され、この他ハンドサーチによる5編も追加された。これらを上記CQ6で採用されているものと合わせて定性的システマティック・レビューを行った。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン①治療編 2018年版，金原出版，2018
- 2) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2018年版，金原出版，2018

| 文献 |

- 1) Amano G et al : Correlation of three-dimensional magnetic resonance imaging with precise histopathological map concerning carcinoma extension in the breast. *Breast Cancer Res Treat* 60 : 43-55, 2000
- 2) Nori J et al : : Role of preoperative breast MRI in ductal carcinoma in situ for prediction of the presence and assessment of the extent of occult invasive component. *Breast J* 20 : 243-248, 2014
- 3) Esserman L et al : : Utility of magnetic resonance imaging in the management of breast cancer : evidence for improved preoperative staging. *J Clin Oncol* 17 : 110-119, 1999
- 4) Uematsu T et al : Comparison of magnetic resonance imaging, multidetector row computed tomography, ultrasonography, and mammography for tumor extension of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 112 : 461-474, 2008
- 5) Proulx F et al : Value of pre-operative breast MRI for the size assessment of ductal carcinoma in situ. *Br J Radiol* 89 : 20150543, 2016
- 6) Boetes C et al : Breast tumors : comparative accuracy of MR imaging relative to mammography and US for demonstrating extent. *Radiology* 197 : 743-747, 1995
- 7) Menell JH et al : Determination of the presence and extent of pure ductal carcinoma in situ by mammography and magnetic resonance imaging. *Breast J* 11 : 382-390, 2005
- 8) van der Velden APS et al : The value of magnetic resonance imaging in diagnosis and size assessment of in situ and small invasive breast carcinoma. *Am J Surg* 192 : 172-178, 2006
- 9) Santamaria G et al : Preoperative MRI of pure intraductal breast carcinoma—a valuable adjunct to mammography in assessing cancer extent. *Breast* 17 : 186-194, 2008
- 10) Koh J et al : Assessing sizes of breast cancers that show non-mass enhancement on MRI based on inter-observer variability and comparison with pathology size. *Acta Radiol* 60 : 1102-1109, 2019
- 11) Turnbull L et al : Comparative effectiveness of MRI in breast cancer (COMICE) trial : a randomised controlled trial. *Lancet* 375 : 563-571, 2010
- 12) Hwang N et al : Magnetic resonance imaging in the planning of initial lumpectomy for invasive breast carcinoma : its effect on ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conservation therapy. *Ann Surg Oncol* 16 : 3000-3009, 2009
- 13) Ko ES et al : Analysis of the effect of breast magnetic resonance imaging on the outcome in women undergoing breast conservation surgery with radiation therapy. *J Surg Oncol* 107 : 815-821, 2013

- 14) Sung JS et al : Preoperative breast MRI for early-stage breast cancer : effect on surgical and long-term outcomes. *AJR Am J Roentgenol* 202 : 1376-1382, 2014
- 15) Gervais MK et al : Preoperative MRI of the breast and ipsilateral breast tumor recurrence : long-term follow up. *J Surg Oncol* 115 : 231-237, 2017
- 16) Brück N et al : Preoperative magnetic resonance imaging in patients with stage I invasive ductal breast cancer : a prospective randomized study. *Scand J Surg* 107 : 14-22, 2018
- 17) Balleyguier C et al : Preoperative breast magnetic resonance imaging in women with local ductal carcinoma in situ to optimize surgical outcomes : results from the randomized phase III trial IRCIS. *J Clin Oncol* 37 : 885-892, 2019
- 18) Ozanne EM et al : Locoregional treatment of breast cancer in women with and without preoperative magnetic resonance imaging. *Am J Surg* 213 : 132-139, 2017
- 19) Choi WJ et al : Long-term survival outcomes of primary breast cancer in women with or without preoperative magnetic resonance imaging : a matched cohort study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 29 : 653-661, 2017
- 20) Ha SM et al : Breast MR imaging before surgery : outcomes in patients with invasive lobular carcinoma by using propensity score matching. *Radiology* 287 : 771-777, 2018
- 21) Miller BT et al : The influence of preoperative MRI on breast cancer treatment. *Ann Surg Oncol* 19 : 536-540, 2012
- 22) Karlsson A et al : The accuracy of incremental pre-operative breast MRI findings : concordance with histopathology in the Swedish randomized multicenter POMB trial. *Eur J Radiol* 114 : 185-191, 2019
- 23) Hill MV et al : Relationship of breast MRI to recurrence rates in patients undergoing breast-conservation treatment. *Breast Cancer Res Treat* 163 : 615-622, 2017
- 24) Yabuuchi H et al : Incidentally detected lesions on contrast-enhanced MR imaging in candidates for breast-conserving therapy : correlation between MR findings and histological diagnosis. *J Magn Reson Imaging* 23 : 486-492, 2006
- 25) Tozaki M et al : Magnetic resonance-guided vacuum-assisted breast biopsy : results in 100 Japanese women. *Jpn J Radiol* 28 : 527-533, 2010
- 26) Nakano S et al : Impact of real-time virtual sonography, a coordinated sonography and MRI system that uses an image fusion technique, on the sonographic evaluation of MRI-detected lesions of the breast in second-look sonography. *Breast Cancer Res Treat* 134 : 1179-1188, 2012
- 27) Uematsu T et al : Real-time virtual sonography examination and biopsy for suspicious breast lesions identified on MRI alone. *Eur Radiol* 26 : 1064-1072, 2016
- 28) Ha SM et al : Long-term survival outcomes in invasive lobular carcinoma patients with and without preoperative MR imaging : a matched cohort study. *Eur Radiol* 29 : 2526-2534, 2019
- 29) Fischer U et al : The influence of preoperative MRI of the breasts on recurrence rate in patients with breast cancer. *Eur Radiol* 14 : 1725-31, 2004
- 30) Solin LJ et al : Relationship of breast magnetic resonance imaging to outcome after breast-conservation treatment with radiation for women with early-stage invasive breast carcinoma or ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 26 : 386-91, 2008
- 31) Yi A et al : Breast cancer recurrence in patients with newly diagnosed breast cancer without and with preoperative MR imaging : a matched cohort study. *Radiology* 276 : 695-705, 2015
- 32) Ryu J et al : Preoperative magnetic resonance imaging and survival outcomes in T1-2 breast cancer patients who receive breast-conserving therapy. *J Breast Cancer* 19 : 423-428, 2016
- 33) Kim JY et al : Unilateral breast cancer : screening of contralateral breast by using preoperative MR imaging reduces incidence of metachronous cancer. *Radiology* 267 : 57-66, 2013

乳癌術前の腋窩リンパ節の評価において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

超音波検査を腋窩リンパ節の術前評価に使用することは勧められる。

CT, MRI, FDG-PET (PET/CT) を腋窩リンパ節転移の術前評価の目的のみで行うこと
の科学的根拠は不十分である。

■ 背景

腋窩リンパ節転移の有無は病期診断および治療方針の検討の上で重要であるが、現状の画像診断による評価には限りがあり、病理学的評価が必要であると考えられている。腋窩郭清が施行された症例では術側の上肢・肩関節障害（関節可動域制限、上腕浮腫、知覚障害、疼痛）を来すことがあり、侵襲の少ない方法が選択されるようになってきた。現在は、臨床的腋窩リンパ節転移陰性乳癌に対して、センチネルリンパ節（sentinel lymph node : SLN）生検を行い転移陰性であれば、腋窩郭清を省略することが標準治療となっている。また最近では、SLN 転移陽性例であっても放射線治療を伴う場合に腋窩郭清が省略されることもある。このような状況の中で、SLN 生検の適応決定のために適切な腋窩リンパ節評価が必要とされる。

■ 解説

生存率改善、偽陽性、感度、微細な転移の過剰評価、費用対効果をアウトカムとして考慮し、下記に掲載したキーワードをもとに文献検索を行って検討した。画像診断による生存率改善に関する文献や、費用対効果に該当する文献はなかった。

現在、臨床的に腋窩リンパ節転移陰性（N0）と考えられる原発性乳癌に対しては、SLN 生検を施行することが標準治療となっている（二次資料1）。一般的には色素や radioisotope を乳房に注入し、リンパ管に入り込んで最初に到達したリンパ節を SLN として同定して切除し、術中の迅速病理診断に基づいて SLN 転移陽性ならばレベルⅡまでの腋窩リンパ節郭清を行う。一方、ACOSOG Z0011 試験の結果が報告されてからは、SLN に転移を認める場合でも腋窩郭清を省略可能かが議論されている¹⁾。NCCN ガイドライン（二次資料2）では、画像上転移が疑わしいリンパ節があっても最大2個までであれば SLN 生検の適応とし、転移陽性 SLN が1個あるいは2個までであれば、乳房温存手術とともに放射線治療を行うことで腋窩郭清を省略することを推奨している。従って、現状において画像診断をどのように用いるかについては、単なるモダリティごとの診断能の比較では考えられなくなっている。

超音波検査は非侵襲的であり、広く行われている乳房の術前評価に加えて腋窩の評価に超音波検査を使用することは勧められる。超音波検査での診断能は感度が49~87%、特異度が55~94%と報告されている²⁾。大きさ（短径5mmを超えるものを陽性）、形態による基準の組み合わせ（円形、低エコー、皮質肥厚、リンパ門消失、分葉の所見）、カラードプラでの血流情報などを合わせることによる診断能向上が報告されている³⁾。超音波検査で疑われたリンパ節については、超音波ガイド下の腋窩リンパ節生検（細胞診や組織診）での確定が推奨される⁴⁾。超音波ガイド下生検で診断された6編の研究報告の4,271例を対象としたシステムティック・レビューでは、超音波ガイド下生検で転移陰性患者の78.9%、転移陽性患者の43.2%において腋窩リンパ節転移が2個以下であり、超音波ガイド下生検で陽性だったとしても半数程度で腋窩郭清が不要である可能性がある⁵⁾。このように最近では、リンパ節転移があるかどうかを判定するだけでなく、2個以内に留まるかどうかを踏まえて SLN 生検の適応を考える必要が出てきている。

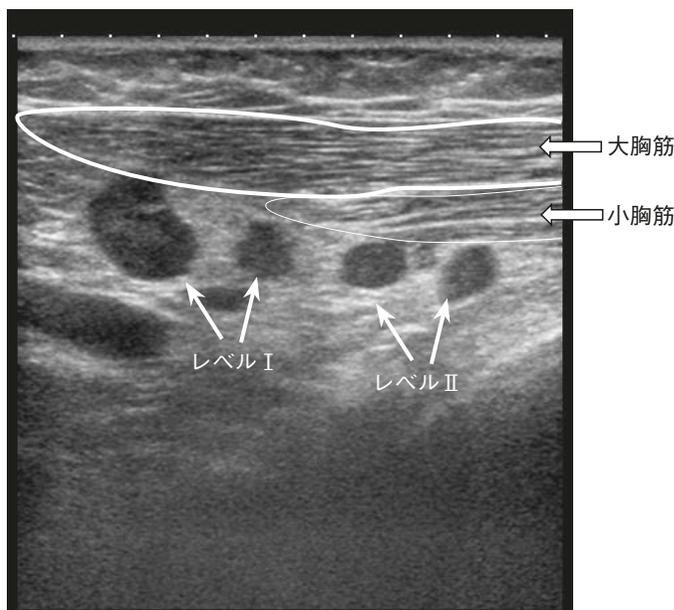


図 乳癌の術前病期診断目的で施行された超音波検査
右腋窩レベル I および II に腫大したリンパ節を認める。形状から転移を疑い、穿刺吸引細胞診で悪性と診断された。腋窩郭清手術が行われ、病理組織学的にも転移が確認された。

MRI は乳房内病変の診断目的で撮像されることが多く、腋窩については副次的な撮像として行われることがある³⁾。近年のメタアナリシスでは、MRI での腋窩リンパ節の診断能は感度が 48～62% (統合感度 55%)、特異度が 82～89% (統合特異度 86%) であった⁶⁾。MRI は超音波検査と比べて術者依存の少ない客観的な評価ができると考えられる³⁾。しかし、現時点では適切な撮像方法や診断方法は確立されているとはいえ、撮像範囲に十分腋窩が含まれない場合もある。

FDG-PET/CT では、全身の転移検索と合わせて腋窩リンパ節の評価が行われることがあり、メタアナリシスでは感度が 47～63% (統合感度 56%)、特異度が 87～93% (統合特異度 91%) であった⁶⁾。装置の改良や 3D TOF (time of flight) 法などの技術革新に伴って病変の検出能が向上していると考えられるが、特に小さなリンパ節転移 (径 5 mm 未満や微小転移例) の検出は難しい⁷⁾。

CT では、胸部病変あるいは腹部を含めた転移スクリーニングと同時に腋窩評価が行われることがある。超音波検査と比べると客観的なデータを得ることはできるものの、過去の報告での診断能は、感度 60～78%、特異度 76～97% であり⁸⁻¹⁰⁾、有効といえるほどの診断能は得られてない³⁾。

以上より、画像診断による腋窩リンパ節の診断には限りがあり、SLN 生検の代替にはならない。被ばくや造影剤のばく露などを考慮すると、超音波検査は非侵襲的に施行が可能であることや、インターベンションに用いることのできることから、腋窩リンパ節の術前評価に使用することは勧められる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により breast cancer, axillary lymph node, ultrasound, ultrasonography, MRI, CT, PET/CT のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン①治療編 2018年版. 金原出版, 2018
- 2) Gradishar WJ et al : NCCN Guidelines® : breast cancer Ver 7. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021

| 文献 |

- 1) Giuliano AE et al : Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis : a randomized clinical trial. *JAMA* 305 : 569-575, 2011
- 2) Alvarez S et al : Role of sonography in the diagnosis of axillary lymph node metastases in breast cancer : a systematic review. *AJR Am J Roentgenol* 186 : 1342-1348, 2006
- 3) Chang JM et al : Axillary nodal evaluation in breast cancer : state of the art. *Radiology* 295 : 500-515, 2020
- 4) Houssami N et al : Preoperative ultrasound-guided needle biopsy of axillary nodes in invasive breast cancer : meta-analysis of its accuracy and utility in staging the axilla. *Ann Surg* 254 : 243-251, 2011
- 5) Ahmed M et al : Meta-analysis of tumour burden in pre-operative axillary ultrasound positive and negative breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 166 : 329-336, 2017
- 6) Zhang X et al : PET/CT and MRI for identifying axillary lymph node metastases in breast cancer patients : systematic review and meta-analysis. *J Magn Reson Imaging* 52 : 1840-1851, 2020
- 7) Mori M et al : Diagnostic performance of time-of-flight PET/CT for evaluating nodal metastasis of the axilla in breast cancer. *Nucl Med Commun* 40 : 958-964, 2019
- 8) Uematsu T et al : In vitro high-resolution helical CT of small axillary lymph nodes in patients with breast cancer : correlation of CT and histology. *AJR Am J Roentgenol* 176 : 1069-1074, 2001
- 9) Shien T et al : Evaluation of axillary status in patients with breast cancer using thin-section CT. *Int J Clin Oncol* 13 : 314-319, 2008
- 10) Ogasawara Y et al : Multidetector-row computed tomography for the preoperative evaluation of axillary nodal status in patients with breast cancer. *Surg Today* 38 : 104-108, 2008

乳癌術前のCT, PET, PET/CTによる全身検索は推奨されるか？

ステートメント

転移の徴候がないⅠ・Ⅱ期の初発乳癌では、乳癌術前のCT, PET, PET/CTによる全身検索は原則勧められない。ただし、Ⅱ期の場合、乳癌サブタイプや腫瘍グレード、患者背景によっては、PETやPET/CTによる全身検索は考慮される。Ⅲ期では、基本的にCT, PET, PET/CTによる全身検索が勧められる。

背景

乳癌術前の全身検索は、従来のガイドラインにおいては、Ⅲ期以上では推奨されるが、Ⅰ・Ⅱ期の初発乳癌では遠隔転移率は低く、推奨されていない（二次資料1~4）。

臨床病期分類として、乳癌取り扱い規約第18版（二次資料5）では、Union for International Cancer Control (UICC) 第8版（二次資料6）に準拠したTNM分類に基づく解剖学的病期分類（anatomic stage）が用いられているが、近年、乳癌の治療方針は臨床病期分類に加え、バイオマーカーに基づく乳癌サブタイプにより決定されるようになってきている。さらに、American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging manual 第8版（二次資料7）では、解剖学的病期分類に、腫瘍グレード、サブタイプ分類を融合させた予後病期分類（prognostic stage）が取り入れられており、米国では2018年1月から運用されている。

今後本邦においても、乳癌の術前の全身検索に関して、従来からの臨床病期分類だけでなく、乳癌サブタイプや腫瘍グレード、患者背景を加味する必要性があると考えられ、現時点でのエビデンスを基にCT, PET, PET/CTによる乳癌の術前の全身検索の有用性を検討した。

解説

乳癌の術前の画像診断による全身検索の多くは、治療計画の変更をもたらす可能性がある遠隔転移の検索を目的として行われている。2016年版の画像診断ガイドライン（二次資料4）では、CT, PET, PET/CTによる術前の遠隔転移の検索は、Ⅰ・Ⅱ期の乳癌については、転移を強く疑う症状や臨床所見がない場合、「科学的根拠がなく、行わないよう勧められる」、Ⅲ期については「科学的根拠があり、行うよう勧められる」とされていた。また、日本乳癌学会による乳癌診療ガイドライン疫学・診断編2018年版（二次資料1）では、「StageⅠ・Ⅱの乳癌の術前にCT, PET, PET/CTによる全身検索を行わないことを弱く推奨する」とされている。

複数の論文¹⁻⁸⁾の検討では、Ⅰ・Ⅱ期で検査が行われた患者のうち、遠隔転移が発見されたのは2.6%で、Ⅰ期で0.4%、Ⅱ期では6.9%であり、ⅡA期で5.3%、ⅡB期で10.9%であった。Ⅰ期の乳癌患者において、遠隔転移の存在する頻度は低く、術前の全身検索の有用性は高くないと考えられる。

モダリティ別にみると、CT（胸部、腹部）に関しては、肺転移や肝転移の検出について、胸部X線検査や肝臓超音波検査より有用であるものの、Ⅰ・Ⅱ期では偽陽性が多かったと報告されている⁹⁾。また、Ⅰ・Ⅱ期乳癌では、胸部CTにて偽陽性が頻発すること、さらに追加の画像検査につながり、被ばくや費用が増加することも報告されており¹⁰⁾、Ⅰ・Ⅱ期でのCTの有用性は低いと考えられる。

PET, PET/CTに関しては、偽陽性と真陽性の比率は病期が下がるにつれて増加するという報告¹¹⁾があり、Ⅰ期においてはPET, PET/CTによる全身検索は推奨されていない¹²⁻¹⁵⁾。また、腋窩リンパ節転移の診断は、センチネルリンパ節生検（sentinel node biopsy: SNB）がgold standardであり、PET, PET/CTはSNBに代わるものではない^{14,16)}。Ⅱ期に関しては、本邦や欧米の従来のガイドラインでは、PET, PET/CTによる全

身検索は推奨されていない（二次資料1～4）。しかし、システマティック・レビューで、II期乳癌患者の分類のためにPET、PET/CTを従来の画像診断に加えると、遠隔転移の検出率が1.2%から3.3～34.3%に増加することが報告されており¹⁾、別の複数の検討でも、II期乳癌におけるPET、PET/CTの遠隔転移検出の有用性が示唆されている^{3,4,14-18)}。また、II期の8～18%の患者で治療計画の変更をもたらしたとする報告もある¹⁹⁾。II期の中でも腋窩リンパ節転移陽性やII B期において、有用であるとの報告も多いが^{3,4,14-16)}、エビデンスは不十分である。II期およびIIA・IIB期の各サブグループの患者におけるPET、PET/CTの役割を評価し、費用対効果のバランスのとれたPET、PET/CTを体系的に実施できる臨床病期を明らかにするためには、さらなる大規模な多施設共同試験による評価が必要であると考えられている^{11,13,15,19)}。一方、III期もしくは局所進行乳癌においては、PET、PET/CTは10～29%で遠隔転移を検出しており、治療計画を変更する役割を果たすことができ、有用であるとの報告が多い^{1,13-16,20)}。PET、PET/CTの遠隔転移の検出の感度は78～100%で、従来の超音波検査やCTなどの形態学および解剖学的変化を反映した非代謝画像検査の感度37～78.6%より高く¹⁾、骨転移の診断精度も骨シンチグラフィよりも高い可能性がある^{2,16)}。また1回の検査で胸部、腹部、骨だけでなく腋窩外リンパ節の検査も可能であることも利点としてあげられる^{11,14,15)}。ただし、費用対効果に関するエビデンスは不十分である¹³⁾。

術前に全身検索が必要かどうかを検討する際に臨床病期だけを考慮すべきかどうかについても議論がある。Riedlら⁴⁾は、40歳未満のI期からIIIC期の乳癌患者134例を対象とした研究において、PET、PET/CTでは、無症状のI・II期の患者の10%にIV期の病変が認められ、特に、IIB期の患者の17%に遠隔転移が認められたと報告している。40歳未満の乳癌患者に関しては、高齢の患者と比較して、生物学的悪性度が高い場合や転移の可能性が高いことが知られており¹⁴⁾、遠隔転移を早期検出することにより、生存率や治療法の変更に役立つ可能性がある。40歳未満の乳癌患者は、I・II期の乳癌であっても（ことにIIB期の場合）PET、PET/CTによる全身検索が有益である可能性があり、特にハイリスク疾患との関連がある場合は有用であることが示唆される^{4,13)}。

また、サブタイプについての検討では、II期乳癌患者においては、ホルモン受容体陰性またはHER2陽性の若年患者やHER2陽性またはトリプルネガティブの患者の方が臨床病期分類のための画像診断を受ける頻度が高いという報告がある^{21,22)}。II期乳癌患者の遠隔転移の検出に関しては、Luminal B（HER2陽性）やHER2陽性では骨転移や肝転移が、Basal-likeでは骨転移、肝転移、肺転移が多く検出され、これらのサブタイプで転移の検索が役立つ場合があるという報告¹²⁾の一方、ホルモン受容体陽性、HER2陽性、トリプルネガティブのサブタイプ間での転移の検出率に有意な差は認められなかったという報告もある^{22,23)}。

II期（特にIIB期）の乳癌において全身検索が必要かどうか、またサブタイプや年齢、ハイリスク疾患など患者背景を考慮に入れる必要があるかについては、まだ多くの議論があり、十分に計画されたプロスペクティブな大規模な多施設での共同研究が必要である。また、予後病期分類に基づいた報告も今後増加してくると思われる。

術前のCT、PET、PET/CTでの全身検索は遠隔転移が見つかることで無用な手術の回避など治療計画の変更や、転移がないことで患者の不安感の解消をもたらす。ただし、全生存期間の改善に関しては、検索の範囲では該当する論文はなかった。また、放射線被ばく量は増加するが、検索の範囲では、被ばく量増加のリスク対効果についてのエビデンスを示す論文はなかった。検査費用の増加については、本邦では欧米と比較してはるかに安い費用と考えられるが、費用対効果についてのエビデンスを示す論文はなかった。

以上より、現在、乳癌の術前に、転移の徴候がないI・II期の初発乳癌では全身検索は原則勧められないが、II期の場合には、サブタイプや腫瘍グレード、年齢・乳癌リスクなど患者背景によっては、全身検索は考慮されることが考えられる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより breast neoplasms, preoperative period, preoperative care, diagnosis, diagnostic imaging, neoplasm staging, metastasis, CT, PET のキーワードを用いて検索した。検索期間は、2019年6月までとし、354編がヒットした。さらにハンドサーチで検索したが、予後病期分類に基づいて術前の全身検索の有用性を検討したものはなかった。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン 2 疫学・診断編 2018 年版 第 4 版。金原出版，2018
- 2) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン 2018 年版〔追補 2019〕。金原出版，2019
- 3) William J et al：NCCN Guidelines[®]：breast cancer Ver 5. 2020. National Comprehensive Cancer Network, 2020
- 4) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン 2016 年版。金原出版，2016
- 5) 日本乳癌学会 編：乳癌取り扱い規約第 18 版。金原出版，2018
- 6) UICC 日本委員会 TNM 委員会 訳：TNM 悪性腫瘍の分類 第 8 版 日本語版。金原出版，2017
- 7) Amin MB et al：American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging manual 8th edition. Springer, 2017

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Brennan ME et al：Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer. *The Breast* 21：112-123, 2012
- 2) Riegger C et al：Whole-body FDG PET/CT is more accurate than conventional imaging for staging primary breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 39：852-863, 2012
- 3) Bernsdorf M et al：Preoperative PET/CT in early-stage breast cancer. *Ann of Oncol* 23：2277-2282, 2012
- 4) Riedl CC et al：Retrospective analysis of 18F-FDG PET/CT for staging asymptomatic breast cancer patients younger than 40 years. *J Nucl Med* 55：1578-1583, 2014
- 5) Cochet A et al：18F-FDG PET/CT provides powerful prognostic stratification in the primary staging of large breast cancer when compared with conventional explorations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41：428-437, 2014
- 6) Schirrmeister H et al：Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer：comparison with the standard staging procedures. *Eur J Nucl Med* 28：351-358, 2001
- 7) Groheux D et al：Effect of 18F-FDG PET/CT imaging in patients with clinical Stage II and III breast cancer. *J Radial Oncol Biol Phys* 71：695-704, 2008
- 8) Jeong YJ et al：Additional value of F-18FDG PET/CT for initial staging in breast cancer with clinically negative axillary nodes. *Breast Cancer Res Treat* 145：137-142, 2014
- 9) Hyeoung K et al：The value of preoperative staging chest computed tomography to detect asymptomatic lung and liver metastasis in patients with primary breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 126：637-641, 2011
- 10) Dull B et al：Overuse of chest CT in patients with stage I and II breast cancer：an opportunity to increase guidelines compliance at an NCCN member institution. *J Natl Compr Canc Netw* 15：783-789, 2017
- 11) Groheux D et al：Should FDG PET/CT be used for the initial staging of breast cancer? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36：1539-1542, 2009
- 12) Chen X et al：Baseline staging tests based on molecular subtype is necessary for newly diagnosed breast cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 33：28, 2014
- 13) Aroztegui AC et al：18F-FDG PET/CT in breast cancer：Evidence-based recommendations in initial staging. *Tumour Biol* 39 (10)：1-23, 2017
- 14) Groheux D et al：Performance of FDG PET/CT in the clinical management of breast cancer. *Radiology* 266：389-405, 2013
- 15) Groheux D et al：18F-FDG PET/CT for staging and restaging of breast cancer. *J Nucl Med* 57：17S-26S, 2016
- 16) Paydayry K et al：The evolving role of FDG-PET/CT in the diagnosis, staging, and treatment of breast cancer. *Mol Imaging Biol* 21：1-10, 2019
- 17) Evangelista L et al：Diagnostic and prognostic impact of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT in preoperative and postoperative setting of breast cancer patients. *Nucl Med Commun* 38：537-545, 2017
- 18) Nursal GN et al：Is PET/CT necessary in the management of early breast cancer? *Clin Nucl Med* 41：362-367, 2016

- 19) Krammer J et al : 18F-FDG PET/CT for initial staging in breast cancer patients : is there a relevant impact on treatment planning compared to conventional staging modalities? *Eur Radiol* 25 : 2460-2469, 2015
- 20) Yararbas U et al : The value of 18F-FDG PET/CT imaging in breast cancer staging. *Bosn J Basic Med Sci* 18 : 72-79, 2018
- 21) Linkugel A et al : Staging studies have limited utility for newly diagnosed stage I-II breast cancer. *J Surg Res* 196 : 33-38, 2015
- 22) Bychkovsky BL et al : Imaging in the evaluation and followup of early and advanced breast cancer : when, why, and how often? *Breast* 31 : 318-324, 2017
- 23) Srour KM et al : Overuse of preoperative staging of patients undergoing neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 26 : 3289-3294, 2019

乳癌術後の残存乳房や対側乳房の定期的経過観察において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

乳房温存手術後の乳房内局所再発や対側乳癌の早期発見には、1年毎のマンモグラフィに加え、定期的な超音波検査が行われることが望ましい。MRIは高濃度乳房や初回検査にて原発乳癌がマンモグラフィで描出困難な症例などに限定されるが、造影剤による副作用、コスト負担が大きいこと、要精検率や生検率が上昇するなどの不利益を患者が理解したうえで、行うことは許容される。

背景

乳房温存手術後の乳房内局所再発と対側乳癌に対して定期的マンモグラフィを行うことによって生命予後を改善することが報告されており、術後1年毎の定期的マンモグラフィは強く推奨されている¹⁾。しかしながら、他の画像検査も術後の定期的検査として経験的に行われているものの、その科学的根拠は不十分で、検査方法や検査間隔に関しても標準化されていないのが現状である。

今回、乳房温存手術後の乳房内局所再発や対側乳癌の定期的経過観察においてどのような画像検査（トモシンセシス、超音波検査、MRI、CT）が有用かをFQとして検討した。なお、マンモグラフィに関しては海外のガイドラインでは乳房温存手術後は1～2年おきの実施が推奨され（二次資料1）、本邦でも多くの施設でマンモグラフィが行われているため、今回の検討から除外した。また、乳癌発症ハイリスクグループである遺伝性乳癌卵巣癌症候群の患者においては、両側または対側リスク低減乳房切除術によって乳癌発症のリスク低減効果のみならず、全生存率改善効果が認められている。一方、リスク低減乳房切除術を受けていない患者に対するサーベイランスとして乳房MRIが推奨され、2020年4月より保険適用となった（二次資料2）。従って、ハイリスクグループのサーベイランスに関しては年1回のマンモグラフィと造影MRIが推奨されるため、今回の検討の対象から除外した。

解説

本邦と同じアジアである韓国からの報告では、マンモグラフィによる乳房内局所再発は石灰化による発見が多く（21.2%）、対側乳癌は腫瘍による発見（51.3%）が多く認められた²⁾。マンモグラフィにより病変が同定出来なかったのは乳房内局所再発が39%、対側乳癌は40%と有意差は認めなかった。原因として、乳房内局所再発では高濃度乳房、術後瘢痕による変化や撮影の際のポジショニングの影響、そして対側乳癌では原発乳癌の描出不良が関係していた³⁾。このようなマンモグラフィ発見不能病変に対して近年ではトモシンセシスの有用性が報告されている⁴⁾。術後や放射線治療後の乳房に対してマンモグラフィ単独とマンモグラフィ+トモシンセシスの比較で、マンモグラフィにトモシンセシスを追加することによって、偽陽性率が6.9%から4.9%に有意に減少を認め、癌発見率がそれぞれ4.9%から6.9%に上昇した⁵⁾。一方、スクリーニングにおけるマンモグラフィ陰性の高濃度乳房に対するトモシンセシスと超音波検査の比較では偽陽性率に有意差はなかったが、癌発見率はトモシンセシスが4.0/1,000 screensに対して超音波検査は7.1/1,000 screensと超音波検査が有意に高かった⁶⁾。乳房温存手術後の乳房内局所再発や対側乳癌の定期的経過観察においてマンモグラフィとトモシンセシスの併用は、マンモグラフィ単独より有用と考えられるが、検診のデータから推測するとマンモグラフィと超音波検査の併用のほうが優れていると思われる。また、トモシンセシスを併用することで、放射

線被ばく量が増加するため、マンモグラフィとの併用においては超音波検査が優先されると考えられる。また、日本乳癌学会の乳癌診療ガイドラインにおいても、乳房温存手術後、特に luminal タイプの乳癌の局所再発早期診断においては、超音波検査が有用とされており、他の組織型では、他モダリティも併用することが推奨されている（二次資料 3）。

乳癌術後の局所再発の診断能に関するマンモグラフィと MRI を比較した研究では、感度、特異度、要精検率、PPV3*（マンモグラフィ vs MRI）はそれぞれ 70.3% vs 61.4%、88.5% vs 88.2%、12.2% vs 12.6%、30.5% vs 19.5% であり、偽陽性率は 3.5 vs 6.8 /1,000 検査、1 年以内の生検率は 4.0% vs 10.1% であり、癌発見率は 8.2 vs 10.8 /1,000 検査と MRI が高かった⁷⁾。このうち癌発見率と 1 年以内の生検率に有意差を認め、MRI は再発癌発見には有用と考えられる。50 歳以下の乳房温存手術後の女性を対象にしたコホート研究ではマンモグラフィ、超音波検査、MRI 単独の癌発見率はそれぞれ、4.4、5.2、7.3 /1000 検査であり、マンモグラフィより超音波検査、MRI の診断能は高かったが、要精検率や生検率の上昇も認めた。また、マンモグラフィに超音波検査または MRI を併用した場合、癌発見率はそれぞれ 6.8、8.2/1000 検査とマンモグラフィ単独よりいずれも高い診断能を示し、さらに MRI 併用群のほうが高かった。このようにモダリティ併用によって早期癌の発見率の向上を認めるも、超音波検査併用と MRI 併用では要精検率は 13.0% vs 13.8%、生検率は 1.4% vs 2.7%、PPV3* は 37.9% vs 28.6% であり、MRI 併用群のほうが不利益は上昇した⁸⁾。一方、対側乳癌においては 322 例の乳癌術後患者での MRI サーベイランス研究では、20% の対側乳癌の浸潤癌リスク軽減効果（非浸潤癌で検出する）が認められた。さらに、MRI が有用な因子の多変量解析では、初発乳癌の組織型には関係なく、高濃度乳房症例 ($p < 0.0007$) や初発がマンモグラフィ陰性乳癌症例 ($p < 0.0001$) など、初回診断時に検出困難な乳癌症例に有意に有用性が認められた⁹⁾。

乳房温存手術後の乳房の局所再発や対側乳癌の早期発見において、マンモグラフィ単独より超音波検査や MRI を併用することは有用であり、MRI 併用は超音波検査より優れている。一方、要精検率や生検率が高くなり不利益の上昇を伴う。従って、MRI によるサーベイランスを施行するにあたっては、造影剤を使用することによる副作用、コスト負担が大きいこと、要精検率や生検率が上昇することなどの不利益を患者が十分に理解したうえで、行うことは許容される。一方、超音波検査は他のモダリティと比べ、頻回に行っても被ばくや薬剤ばく露が少なく、コスト負担も少ない。疑わしい病変に対して、必ずしも生検を行わず、頻回な検査による経過観察も可能であり、患者に対する不利益は少ないと考えられる。以上、乳房温存手術後の乳房の局所再発や対側乳癌の早期発見にはマンモグラフィに超音波検査の定期的経過観察を行うことが望ましく、MRI は検査に伴う不利益を患者が理解したうえで実施することは許容される。

単純 CT は乳癌の検出能は低く、乳癌術後のサーベイランスとしては勧められない。また、造影 CT においては、局所再発のみに対する新たな報告はなく、術後全身検索を対象としたものが見られる。局所再発の検査では造影剤の使用が必要であり、造影剤による副作用や放射線被ばくなどが患者にとって不利益になると考えられ、乳房温存手術後の乳房内局所再発や対側乳癌の早期発見を目的とした CT は勧められない。

* PPV3：乳癌数を、乳房画像検査最終判定カテゴリー（診断カテゴリー）4、5 の症例で組織生検（細胞診）が施行された症例数で除した値（=乳癌数/生検数）

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により breast conserving-therapy, ipsilateral breast recurrent cancer, contralateral recurrent breast cancer, mammography, ultrasound, ultrasonography, MRI, CT, local recurrence, recurrence, high risk group, BRCA1/2 のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本乳癌学会 監訳：NCCN Guidelines[®]：breast cancer Ver 7. 2021. National Comprehensive Cancer Network, 2021
- 2) 日本乳癌学会 将来検討委員会 HBOC 診療ワーキンググループ規約委員会：遺伝性乳がん卵巣がん症候群の保険診療に関する手引き. 日本乳癌学会, 2020
- 3) 日本乳癌学会 編：乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2018 年版. 金原出版, 2018

| 文献 |

- 1) Paszat LF et al : Annual surveillance mammography after early-stage breast cancer and breast cancer mortality. *Curr Oncol* 23 (6) : e538-e545, 2016
- 2) Yoon GY et al : Recurrent and second breast cancer detected on follow-up mammography and breast ultrasound after breast-conserving surgery : imaging finding and clinicopathologic factors. *J Korea Soc Radiol* 74 (1) : 15-21, 2016
- 3) Yeom YK et al : Screening mammography for second breast cancers in women with history of early-stage breast cancer : factors and causes associated with non-defection. *BMC Med Imaging* 19 (2) : 1-9, 2019
- 4) Skaane P et al : Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 267 : 47-56, 2013
- 5) Sia J et al : A prospective study comparing digital breast tomosynthesis with digital mammography in surveillance after breast cancer treatment. *Eur J Cancer* 61 : 122-127, 2016
- 6) Calabrese TM et al : Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts : interim report of a prospective comparative trial. *J Clin Oncol* 34 : 1882-1888, 2016
- 7) Wernli KJ et al : Surveillance breast MRI and mammography : comparison in women with a personal history of breast cancer. *Radiology* 292 : 311-318, 2019
- 8) Cho N et al : Breast cancer screening with mammography plus ultrasonography or magnetic resonance imaging in women 50 years or younger at diagnosis and treated with breast conservation therapy. *JAMA Oncol* 3 (11) : 1495-1502, 2017
- 9) Hegde JV et al : Predictors associated with MRI surveillance screening in women with a personal history of unilateral breast cancer but without a genetic predisposition for future contralateral breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 166 : 145-156, 2017

解剖学的病期 I・II期の乳癌術後の定期的サーベイランスにおいて全身の画像検査は推奨されるか？

ステートメント

基本的に、解剖学的病期 I・II期の乳癌術後では定期的な全身の画像検査を行わないことが勧められるが、サーベイランスの方法は、解剖学的病期に併せて乳癌サブタイプを考慮したうえで、患者ごとに決定することが望ましい。

背景

国内外の複数のガイドラインでは、乳癌術後に定期的サーベイランスとして全身の画像検査を行わないことが勧められているが、実臨床においては、乳癌術後に全身の画像検査を行っている施設が少なくない。これらのガイドラインの根拠となっている研究¹⁻³⁾は1980年代に立案、実施されたもので、その後、薬物療法や画像診断の進歩により、乳癌の治療や転移再発をとりまく臨床背景は大きく変化している。今回、再発の可能性が低いとされている解剖学的病期 I・II期の乳癌術後に、定期的サーベイランスとして全身の画像検査は勧められるか、現時点のエビデンスをもとに FQ として検討を行った。

解説

乳癌術後に、定期診察とマンモグラフィのみを行うサーベイランスと、それらに加えて他の様々な画像検査や血液検査を行うサーベイランス（インテンシブサーベイランス）とを比較した2つの前向き研究¹⁻³⁾により、インテンシブサーベイランスを行っても生存率は改善しないことが示された。また、これらのメタアナリシスによっても、生存率、無再発生存率に差はなく、年齢、腫瘍径、リンパ節転移の状況によるサブグループ解析でも有意差を認めていない⁴⁾。

以上の結果を踏まえ、American Society of Clinical Oncology (ASCO)、National Comprehensive Cancer Network (NCCN)、European Society for Medical Oncology (ESMO)、European School of Oncology (ESO)のいずれのガイドラインにおいても、乳癌術後の無症候患者に対するサーベイランスには、定期的な問診、視触診およびマンモグラフィが推奨されており、遠隔転移を発見するための胸部 X 線検査、骨シンチグラフィ、超音波検査、CT、PET/CT を定期的に行うことを推奨していない。乳癌術後のサーベイランスは、無症候性の遠隔転移を見つけることではなく、局所再発もしくは対側乳癌の早期発見を目的としている。

一方で、これらの根拠となった前向き研究は1980年代に立案、実施されたもので、その後、薬物療法や画像診断は大きな進歩を遂げ、転移再発乳癌の生存率は改善している。特に、孤立性あるいは少数の転移が単一臓器にみられる転移 (oligometastasis) の場合は、多発転移と比べて手術などの局所治療が予後改善に有効であるとの報告がされており⁵⁾、今後、遠隔転移の早期発見の意義が変化していく可能性がある⁶⁾。

また、近年、バイオマーカーによって分類される乳癌サブタイプにより再発リスクが異なることが明らかになっている。最新の American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging manual 第8版では、乳癌のステージングにおいて、従来の TMN 分類に基づく解剖学的病期分類 (anatomic stage) に、腫瘍グレード、サブタイプ分類を融合させた予後病期分類 (prognostic stage) が取り入れられた。解剖学的病期分類と比較し、予後病期分類の方が、生存や予後に対しステージングの精度が高いことが報告されている^{7,8)}。再発リスクの高いサブタイプの乳癌や予後病期ステージの高い乳癌では、無症状でも oligometastasis など腫瘍量の少ない時期に転移を発見し、治療を開始したほうが治療効果や QOL (quality of life) の改善が期待できる。そのた

め、乳癌術後に定期的な全身画像検査を行うことは、患者の希望や意思をふまえたうえで許容される。

しかしながら、乳癌術後のインテンシブサーベイランスの効果について、サブタイプ別や予後病期分類に基づいて検討した報告はない。再発高リスクの乳癌を対象とした生存率やQOLに対する効果も証明されていない。本邦では、乳癌サブタイプおよび腋窩リンパ節転移を考慮した再発高リスク群に対する画像検査を用いたインテンシブサーベイランスの有用性に関する前向き臨床試験が開始されており、解析結果が待たれる⁹⁾。

医療費の観点でみると、インテンシブサーベイランスにおいては、検査費用は増加する。転移再発リスクの低い乳癌に対しては、定期的にインテンシブな検査を行っても費用対効果は期待できない。また、CTや骨シンチグラフィ、PET/CTを行うことによる放射線被ばく量の増加はリスクの一つと考えられる。造影剤によるアレルギーを含む有害反応もリスクの一つとなる。さらに、インテンシブな検査を行うことによって、偽陽性病変が現れるリスクは増加し、不要な患者の心理負担や侵襲性検査も増えかねない。

これまで、解剖学的病期I・II期の乳癌術後に対して遠隔転移を検出するために定期的な全身の画像検査を行うことの効果は証明されていない。したがって、基本的には定期的な全身の画像検査を行わないことが勧められるが、サーベイランスの方法は、解剖学的病期に併せて乳癌サブタイプを考慮したうえで、患者ごとに決定することが望ましい。

■ 検索キーワードと参考にした二次資料

PubMedにより breast neoplasm, neoplasm staging, tomography, X-ray computed, postoperative period, postoperative care, mastectomy, follow-up studies, prognosis, neoplasm metastasis, diagnostic imaging, receptor, ErbB-2, receptor, estrogen のキーワードを用いて検索した。検索期間は2019年6月までとし、343編がヒットした。さらにハンドサーチで検索したが、サブタイプ別や予後病期分類に基づいて乳癌術後のインテンシブサーベイランスの効果を検討したものはなかった。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本乳癌学会：乳癌診断ガイドライン②疫学・診断編 2018年版。金原出版，2018
- 2) 日本乳癌学会：乳癌診療ガイドライン 2018年版〔追補 2019〕。金原出版，2019
- 3) Hortobagyi GN et al：American Joint Committee on Cancer (AJCC) cancer staging manual 8th ed. Springer, 589-636, 2017

■ 参考文献

- 1) Ghezzi P et al：Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients：a multicenter randomized controlled trial. The GIVIO Investigators. JAMA 271：1587-1592, 1994
- 2) Rosselli Del Turco M et al：Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer：a randomized trial, National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. JAMA 271：1593-1597, 1994
- 3) Palli D et al：Intensive vs clinical follow-up after treatment of primary breast cancer：10-year update of a randomized trial, National Research Council Project on Breast Cancer Follow-up. JAMA 281 (17)：1586, 1999
- 4) Moschetti I et al：Follow-up strategies for women treated for early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev(5)：CD001768, 2016
- 5) Pagani O et al：International guidelines for management of metastatic breast cancer：can metastatic breast cancer be cured? J Natl Cancer Inst 7；102 (7)：456-463, 2010
- 6) Puglisi F et al：Follow-up of patients with early breast cancer：is it time to rewrite the story? Crit Rev Oncol Hematol. 91 (2)：130-141, 2014
- 7) Mittendorf EA et al：Bioscore：a staging system for breast cancer patients that reflects the prognostic significance of underlying tumor biology. Ann Surg Oncol 24 (12)：3502-3509, 2017
- 8) Weiss A et al：Validation study of the American Joint Committee on Cancer eighth edition prognostic stage compared with the anatomic stage in breast cancer. JAMA Oncol 4 (2)：203-209, 2018
- 9) Hojo T et al：Intensive vs. standard post-operative surveillance in high-risk breast cancer patients (INSPIRE)：Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1204. Jpn J Clin Oncol 45 (10)：983-986, 2015

9

骨軟部

骨軟部領域の標準的撮像法

A 脊椎の撮像法

総論

脊椎・脊髄病変が疑われる場合、まず単純 X 線写真が撮影される。次に病変の同定、原因の究明のために MRI や CT が施行されるが、MRI のほうが得られる情報が多く、通常は MRI が優先される。骨の詳細な評価が必要な場合には CT が施行され、必要に応じて脊髄・椎間板造影が追加される。

各論

1 単純 X 線写真

基本的撮影法は正面像と側面像の 2 方向撮影である。椎間孔狭窄症や脊椎分離症が疑われる場合には、両斜位像を加えた 4 方向撮影を行う。環軸椎亜脱臼や椎体すべりなどの脊椎不安定性を評価する場合には、前屈・後屈側面像を追加する。頸椎外傷による歯突起骨折や関節リウマチによる環軸関節破壊、小児で好発する環軸椎回旋位固定を評価する場合には、開口位正面像を追加する。

2 脊髄造影・椎間板造影

脊髄造影は様々な原因による脊髄・神経根鞘圧排、脊柱管狭窄の評価を目的として、椎間板造影は椎間板の形態評価、椎間板性疼痛誘発・再現による機能的診断を目的として、それぞれ施行される。CT との併用 (CT 脊髄造影, CT 椎間板造影) で施行されることもある。両検査ともに MRI の普及に伴い、適応が限られてきている。

3 CT

後縦靭帯骨化症などの石灰化・骨化病変や骨折線、椎間・椎体内ガスの描出、脊柱管狭窄の評価のために施行される。収集スライス厚は装置の最小 (1 mm 以下) が望ましい。作成する MPR 像は横断、矢状断、冠状断の 3 方向が基本で、必要に応じてほかの断面を追加する。SSD (surface rendering, shaded surface display) 法、VR 法による 3 次元像は複雑な構造を立体的に把握するのに有用で、環軸椎亜脱臼や歯突起骨折など、3 次元的位置関係の把握が求められる場合に用いられる。CT は MRI と相補的な関係にあるため、相互の長所・短所を見極めた活用が望まれる。

4 MRI

① 撮像体位と使用コイル

撮像は仰臥位で行う。側弯を来している場合には、体軸を極力まっすぐにする。頸椎の撮像では嚙下や脳脊髄液・血管拍動によるアーチファクトを避けるため、義歯を外して嚙下、首の動きを最小限に抑えるようにする。脊椎用 phased array coil を用いるが、テーブル内にコイルを装備する装置では専用コイルを用意する必要はない。

② 撮像シーケンスと撮像断面

基本的な撮像断面は矢状断、横断の 2 方向である。矢状断像は両側椎間孔が十分に含まれる撮像範囲を設定する。T2 強調矢状断像は解剖や病変の全体像を把握しやすく、これを最初に撮像する。T1 強調矢状断像は骨髄病変や T1 強調像で高信号を示す病変 (血腫、脂肪腫など)、神経根嚢胞の描出、脊柱管内脂肪の評価に役立つ。横断像は撮像断面設定が臨床徴候、疾患により異なる。脊椎変性疾患を対象とする場合は、椎間

表 1 MRI の推奨パラメータ

撮像視野 (FOV)	頸椎, 胸椎: 20~34 cm
	腰椎: 16~20 cm
スライス厚	頸椎: 3~4 mm
	胸椎, 腰椎: 4~5 mm
マトリックス	256~512×132~270

レベルとその上下3スライスの設定が勧められる。脊髄病変や脊柱管内病変を疑う場合は適宜病変レベルの設定を行い、これが広範囲の場合は椎体・椎間レベルの1断面ずつの設定が望ましい。T2・T2*強調横断像は脊柱管狭窄、脊柱管内の評価に有用である。T2強調像はT2*強調像と比べて脊髄病変の検出感度が高く、磁化率アーチファクトを生じにくい、脳脊髄液・血管拍動によるアーチファクトを生じやすい欠点がある。従って、頸椎、胸椎の横断像は、脊椎変性疾患を対象とする場合にはT2強調像よりもT2*強調像が勧められ、病変そのものの信号強度や脊髄病変の評価が必要な場合、金属インプラントが挿入されている場合にはT2強調像が望ましい。ただし、T2*強調像は脊柱管狭窄を過大評価する場合があるので注意が必要である。腰椎の横断像はT2強調像が勧められる。T1強調横断像は、T2・T2*強調横断像にて周囲構造と椎間板ヘルニアの鑑別に難渋する場合や大きく偏位した椎間板ヘルニアと神経根との関係をみたい場合に有用である。冠状断像は神経根と突出した椎間板、骨棘、腫瘍との位置関係や傍脊椎病変の評価に有用である。脂肪抑制T2強調像、STIR像は骨髄病変や脊椎周囲病変の検出に優れるが、STIR像は脂肪抑制T2強調像よりも金属によるアーチファクトが生じ難く、頸椎、胸椎などの磁場の不均一な部位でも安定した脂肪抑制が得られる。MR脊髄造影は2D法と3D法があるが、時間分解能やコントラストが良好な3D法が普及している。侵襲性の高い脊髄造影の代替検査として使用されている。腰椎では良好な画像を得やすいが、頸椎、胸椎ではくも膜下腔が狭く髄液拍動によるアーチファクトや磁場不均一の影響があり、画像劣化を来しやすい。

撮像パラメータはMR装置で異なるが、推奨される重要なパラメータを表1に示す。

③ 基本的撮像法

基本的撮像法は骨髄、椎間板、脊柱管内、脊髄を評価できる必要がある。また、血腫や腫瘍性病変(腫瘍、嚢胞など)などが発見された場合にも、ある程度の質的診断が可能でなければならない。上記した矢状断像と横断像の組み合わせが勧められる。以下に例を示す。

(1) 頸椎 (図1), 胸椎

矢状断像: T1強調像, T2強調像, 脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

横断像: T1強調像, T2*強調像またはT2強調像

(2) 腰椎 (図2)

矢状断像: T1強調像, T2強調像, 脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

横断像: T1強調像, T2強調像

頸椎、胸椎の横断は基本的にT2強調像よりもT2*強調像が推奨されるが、病変そのものの信号強度や脊髄病変の評価が必要な場合はT2強調像が望ましい。外傷の精査の場合には、脊髄損傷(出血)の検出にT2*強調像が有用とされている。基本的撮像に矢状断T2*強調像を追加し、横断のT2強調をT2*強調像に変更することが望ましい。

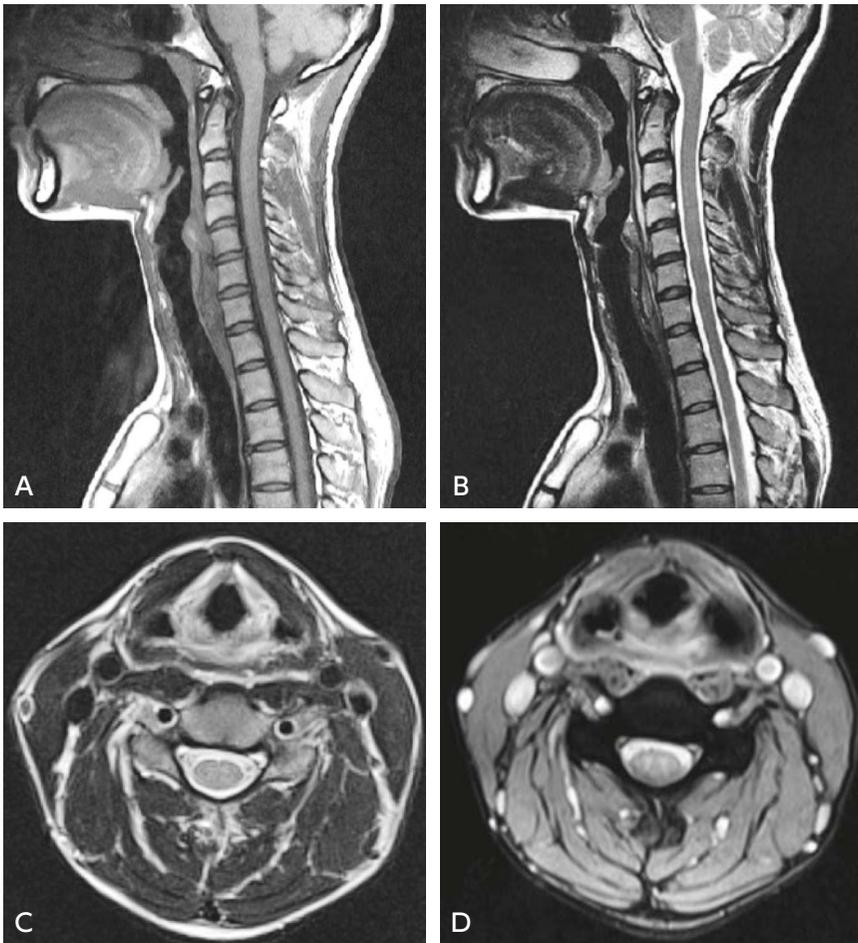


图 1 颈椎 MRI

A : T1 強調 (矢状断像), B : T2 強調 (矢状断像), C : T2 強調 (横断像),
D : T2* 強調 (横断像)

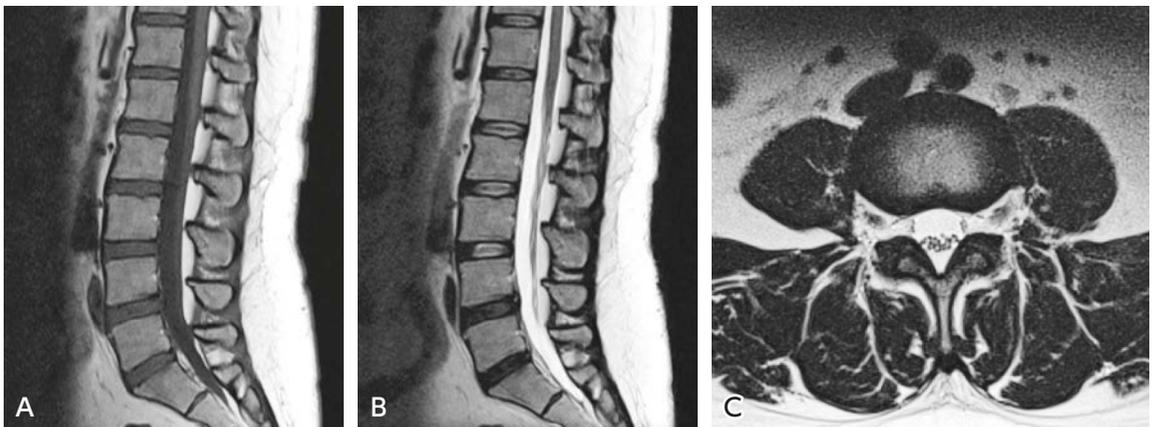


图 2 腰椎 MRI

A : T1 強調 (矢状断像), B : T2 強調 (矢状断像), C : T2 強調 (横断像)

B 関節の撮像法

総論

関節の画像診断は、現在でも単純 X 線写真が基本である。以前は精査のために関節造影がよく施行されていたが、画像装置の進歩、普及に伴いこの適応は限られてきており、特に MRI が活用される機会が多くなっている。関節の MRI は小さな構造を評価することが必要とされ、撮像には特に撮像範囲と撮像断面の設定、解像度に注意を払う必要がある。他の部位と異なりプロトン密度強調像が多用されるが、この撮像法はブラーリングアーチファクトによる画像劣化が生じやすく、この軽減のためにエコートレイン数を比較的小さく設定することが望ましい。以下に各関節における撮像法について述べる。

肩関節の撮像法

1 単純 X 線写真

基本的撮像法は正面像と横断像の 2 方向撮影である。正面像は通常は中間位を撮影し、必要に応じて内旋位、外旋位の撮影を追加する。肩甲骨側面像（スカプラ Y 像）は肩峰下面の観察に適しており、腱板断裂や肩峰下インピンジメントの診断の際に撮影する。内旋位正面像や屈曲位半軸位像（ストライカー像）は反復性肩関節脱臼・亜脱臼で生じる上腕骨頭後外側部の陥没骨折（ヒル-サックス病変）の描出に有用である。挙上位ゼロポジション像、下垂位での下方ストレス撮影は関節弛緩や動揺性肩関節の診断に役立つ。結節間溝撮影は上腕二頭筋長頭腱の損傷、炎症を疑う場合に、結節間溝の骨棘突出や狭小化の評価のために行う。

2 関節造影

関節包または滑液包の造影による腱板や関節唇などの軟部組織病変の診断は MRI の出現により適応が限られてきている。しかし、関節造影には運動時痛の原因精査などにおいて通常の MRI では難しい動態観察ができ、joint distension（関節内圧の減圧）などの治療をあわせて行えるなどの利点がある。CT、MRI との併用（CT 関節造影、MR 関節造影）で行うこともある。

3 CT

骨折の評価や関節内遊離体、石灰化の描出などのために施行される。収集スライス厚は装置の最小（1mm 以下）が望ましい。作成する MPR 像は横断像、肩甲関節窩に平行な斜矢状断像、それと直交する斜冠状断像の 3 方向が基本で、必要に応じてほかの断面を追加する。骨折では単純 X 線写真の補助的な役割を担い、骨折線の有無、骨片の数や位置、転位の方向、関節面の状態などを評価できる。SSD 法、VR 法による 3 次元画像は骨折、脱臼の立体的把握に適しており、これらの整復、接合、機能再建術の術前計画などに有用である。CT 関節造影は関節唇、関節側腱板などの関節内構造の評価のための施行されることがある。

4 MRI

① 撮像体位と使用コイル

仰臥位にて、上腕は手掌を体幹に向けた無理のない自然な中間位からやや外旋位とするが、外旋位は疼痛を惹起する可能性があることに注意する。動きによるアーチファクトを低減させるためにスポンジなどを活用し、肩専用コイル（フェイズドアレイコイルやフレックスコイルなど）により肩関節を固定する。呼吸運動に対してはバスタバンドなどを使用する場合もある。肩関節は体の外側に位置しガントリーの中心から離れているため、ポジショニングや静磁場の均一性を高める工夫が必要である。

② 撮像シーケンスと撮像断面

T2 強調像は腱板の評価に有用だが、関節唇病変の描出感度が低い。T2* 強調像は関節唇の評価に有用だが、腱板は正常でもマジックアングル効果による偽病変が出現するために、評価に注意が必要である。また、これ

表 2 MRI の推奨パラメータ

撮像視野 (FOV)	15~18 cm
スライス厚	3~4 mm
マトリックス	256×230
プロトン密度強調像のエコートレイン数	4~6

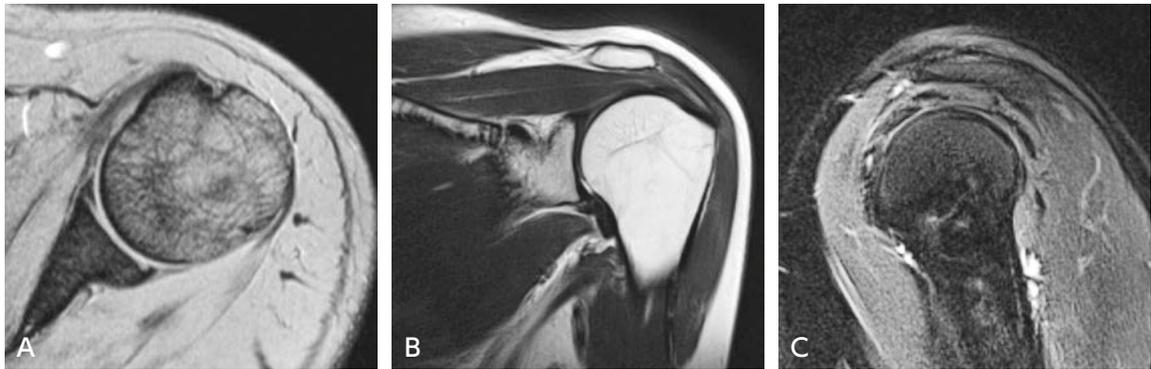


図 3 肩関節 MRI

A : T2*強調 (横断像), B : T2 強調 (斜冠状断像), C : 脂肪抑制 T2 強調 (斜矢状断像)

らの撮像法では骨髓病変が不明瞭になる。脂肪抑制 T2 強調像, STIR 像は腱板を含めた軟部組織, 骨髓の病変を高感度に描出できる。プロトン密度強調像は腱板, 関節唇の評価に有用だが, これも腱板にマジックアングル効果による偽病変が出現し, 評価に注意が必要である。T1 強調像は得られる情報が少ないが, 骨髓評価, 血腫や腫瘍性病変 (腫瘍, 嚢胞など) などの偶発的な異常所見の評価に有用である。

基本的な撮像断面は横断, 斜冠状断, 斜矢状断の 3 方向である。横断像は肩甲関節窩 (または体幹軸), および上腕骨 (または体幹軸) に垂直となるようにし, 肩鎖靭帯から肩甲下筋までを含める。斜冠状断像は棘上筋に平行とし棘下筋から肩甲下筋までを十分に含め, 斜矢状断像は肩甲関節窩に垂直に設定し三角筋から肩甲骨中央まで含める。外転外旋位ではスカウト冠状断面から上腕骨長軸に平行な斜横断像を撮像し, 斜冠状断像や斜矢状断像を適宜追加する。腱板は斜冠状断像と斜矢状断像が, 上腕二頭筋長頭腱の関節内部は斜矢状断像と斜冠状断像が, 結節間溝部は横断像が, 関節上腕靭帯と腱板疎部は斜矢状断像と横断像が, 関節唇は横断像と斜冠状断像が, それぞれ評価に有用だが, 基本の 3 方向の断面像を相補的に評価して診断する。

撮像パラメータは MR 装置により異なるが, 推奨される重要なパラメータを表 2 に示す。

③ 基本的撮像法

基本的撮像法は腱板, 上腕二頭筋長頭腱, 関節唇を含めた安定機構, および骨髓を評価できる必要がある。T2 強調像, T2*強調像を基本とし, 1 方向以上の脂肪抑制 T2 強調像を撮像することが望ましい。T1 強調像は骨髓評価, 血腫や腫瘍性病変があった場合を考慮し, 1 方向撮像することが望ましい。以上を踏まえたうえで撮像法が決定される。以下に例を示す (図 3)。

斜冠状断像 : T1 強調像, T2 強調像または脂肪抑制 T2 強調像※

斜矢状断像 : T2 強調像または脂肪抑制 T2 強調像※

(※斜冠状断 T2 強調像と斜矢状断脂肪抑制 T2 強調像, または斜冠状断脂肪抑制 T2 強調像と斜矢状断 T2 強調像の組み合わせにする)

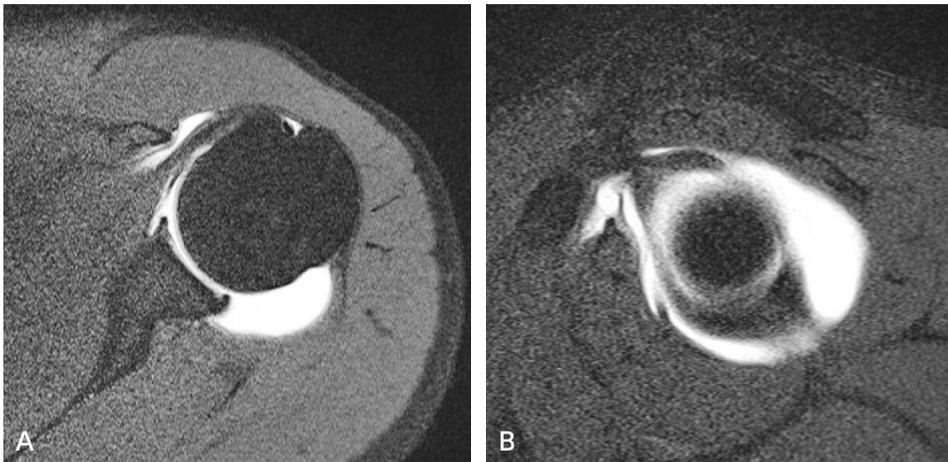


図4 肩関節（直接 MR 関節造影）

A：脂肪抑制 T1 強調（横断像），B：脂肪抑制 T1 強調（斜矢状断像）

④ MR 関節造影

関節唇、上腕二頭筋長頭腱関節唇複合体、関節上腕靭帯、腱板関節側などの関節内構造の損傷評価のために用いられる。MR 関節造影は関節内に造影剤の希釈液を注入し撮像する直接 MR 関節造影と経静脈造影後に運動負荷を加えて撮像する間接 MR 関節造影がある。直接 MR 関節造影は生理食塩水で 100～250 倍に希釈したガドリニウム造影剤を 10～20 ml 関節内へ注入後に撮像する（図 4）。侵襲的だが、関節包の十分な伸展を得ることができる。間接 MR 関節造影は低侵襲だが、運動負荷が必要である、関節包の十分な伸展が得られない、軟部組織の造影効果が評価の妨げになるなどの欠点がある。直接 MR 関節造影のほうが一般的である。

脂肪抑制 T1 強調像を基本の 3 方向で撮像し、外旋外転位での撮像を適宜追加する。しかし、この体位は疼痛を惹起する場合があります、すべての症例でできるわけではない。関節内構造の損傷を造影剤の漏出や染み込みにより評価できる。関節内外の液体貯留の鑑別のため、脂肪抑制 T2 強調像をいずれかの断面で追加撮像することが望ましい。

⑤ 関節内造影剤投与について

現在、本邦において関節内に投与が認められているのはヨード造影剤 1 剤のみであり、ガドリニウム造影剤の添付文書に関節内投与についての記載はない。ガドリニウム造影剤の関節内投与は本邦のみならず世界中で広く受け入れられている手技であるが、MR 関節造影を施行する場合には、事前に患者への十分な説明を行い患者からの同意を得る必要がある。

■ 肘関節の撮像法

1 単純 X 線写真

基本的撮影法は正面像、側面像の 2 方向撮影である。正面像は伸展位で、側面像は 90 度屈曲位で前腕を回内外中間位にして撮影する。斜位像はわかりにくい骨折、特に橈骨頭や尺骨鉤状突起、小児の外側上顆の骨折の検出に役立つ。上腕骨小頭の離断性骨軟骨炎は、通常の正面像よりも 45°屈曲位正面像の方が病変の描出が良好となる。肘部管症候群の場合は、尺骨神経溝撮影にて骨棘形成や尺骨神経溝の変形を観察する。内反・外反ストレス撮影は内側・外側側副靭帯損傷による不安定性の評価のために行う。小児の外傷で判断に迷う場合には健側を撮影して比較することも有用であるが、放射線被ばくの増加には注意が必要である。

2 関節造影

MRIによる関節構成成分の描出能が向上したため、適応は限られている。内側側副靭帯の部分断裂では断裂部に造影剤が入り込む様子がCTもしくはMR関節造影にて認められ、非造影検査よりも検出能が上がる。

3 CT

急性外傷における骨折の有無、関節面の状態、転位骨片、関節可動域制限の原因となる関節内遊離体や骨棘の状態精査のために施行されることが多い。MPR像は関節面に対して横断、矢状断、冠状断の3方向を作成するが、あらゆる方向からの画像再構成を高い分解能で可能とするため、収集スライス厚は使用機種を最小(1mm以下)とする。MPR像は横断、矢状断、冠状断の3方向を作成する。この場合、再構成スライス厚は2mm以下とする。VR像は術前のシミュレーションなどに利用されるが、閾値の設定によっては小さな骨折や遊離体の描出が難しくなるため、MPRの補助として用いられる。

4 MRI

① 撮像体位と使用コイル

仰臥位にて肘を伸展し腕を下ろした状態とする。側副靭帯の描出を良好にするため、上腕に対する前腕の回旋を最小限にする。体格が大きい場合は肘関節がガントリーの辺縁となり静磁場中心から外れて画質が不良となるため、身体を斜めにして少しでも中心に近づけるようにする。腹臥位で撮像側の腕を挙上する方法もあるが、肩関節に負担がかかるため、動きによるアーチファクトが生じやすくなる。静止可能な体位かどうかを被験者に確認し、無理のない状態で検査を行うことが重要である。

使用コイルは円形もしくは長方形コイル、手・肘コイルを用いる。関節内構造を詳細に調べたい場合は、空間分解能をあげるため直径7~8cm程度までの小円形コイルや手・肘コイルを使用する。

② 撮像シーケンスと撮像断面

撮像シーケンスは目的とする構造により変更する。靭帯を目的とする場合はT2*強調像、脂肪抑制T2強調像もしくはSTIR像、プロトン密度強調像が適している。伸筋共同腱、屈筋共同腱の精査にはT2強調像、脂肪抑制T2強調像もしくはSTIR像が有用である。骨傷の検出感度はSTIR像、脂肪抑制T2強調像が高く、T1強調像は骨折線や関節内血腫の評価に優れる。関節軟骨評価には脂肪抑制プロトン密度強調像、3D脂肪抑制GRE-T1強調像、3D水選択的筋起GRE法が有用である。なお、肘関節の撮像では撮像部位が磁場の辺縁になるため、脂肪抑制T2強調像よりSTIR像の方が十分な脂肪抑制効果を得られることが多い。

基本的な撮像断面は横断、冠状断、矢状断の3方向である。横断像は上腕骨の長軸に垂直となるようにし、上腕骨遠位骨幹端から橈骨粗面までを含める。冠状断像は上腕骨遠位骨幹端レベルの横断像にて内側上顆と外側上顆を結ぶ直線もしくは前縁を結ぶ直線に平行に設定する(図5)。矢状断は冠状断に垂直な断面とする。

撮像パラメータはMR装置により異なるが、推奨される重要なパラメータを表3に示す。GRE法で3Dデータ収集を行うと、スライス厚を2mm以下にすることも可能で、より空間分解能の高い画像が得られる。

③ 基本的撮像法

基本的撮像法は側副靭帯、腱起始部、骨髄の評価をできることが重要である。冠状断像は側副靭帯、腱起始部の評価に有用で、横断像は主に筋肉などの軟部組織の評価のために撮像される。STIR像、脂肪抑制T2強調像は各構造の評価に有用で、少なくとも冠状断像と横断像を撮像することが望ましい。T1強調像は得られる情報が少ないが、骨髄、血腫、腫瘍性病変の評価に有用で、冠状断または矢状断で撮像することが勧められる。撮像時間は約30分以内にする。以上を踏まえた上で撮像法が決定される。以下に例を示す。

冠状断像：T2*強調像、脂肪抑制T2強調像またはSTIR像、プロトン密度強調像

矢状断像：T1強調像、脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

横断像：STIR像

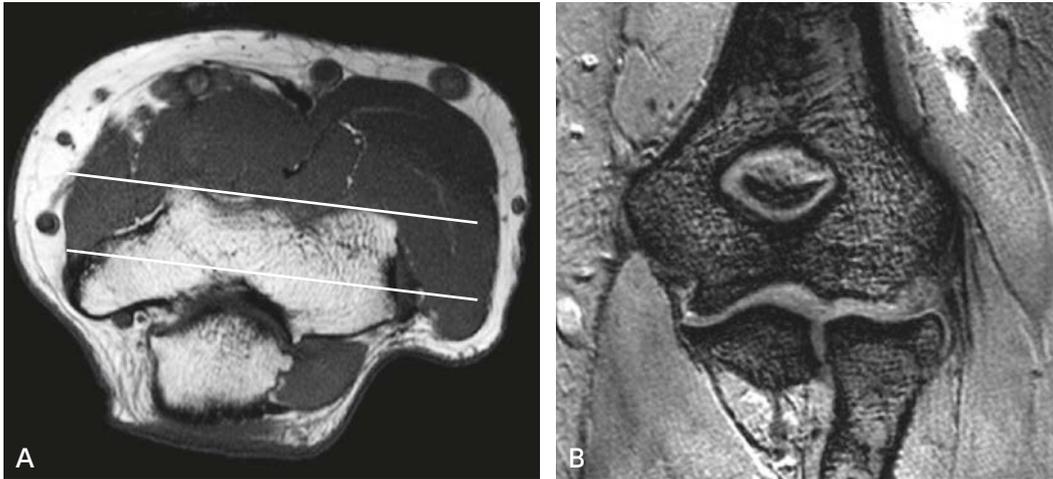


図5 肘関節 MRI

A : T1 強調 (横断像), B : T2*強調 (冠状断像)

表3 MRIの推奨パラメータ

撮像視野 (FOV)	10~14 cm
スライス厚	3~4 mm
マトリックス	256×230~204
プロトン密度強調像のエコートレイン数	4~6

関節軟骨の精査が必要な場合には、矢状断の脂肪抑制プロトン密度強調像や3D脂肪抑制GRE-T1強調像、3D水選択的励起GRE法を追加してもよい。投球障害やロッキングなど可動域制限がある症例では、T2*強調像が小さな遊離体の検出に役立つ。

■ 手関節の撮像法

1 単純X線写真

手関節単純撮影では正面・側面像を基本とし、必要に応じ他の撮影法を追加する。例えば、舟状骨骨折は舟状骨の腰部に生じることが多く、舟状骨の長軸に沿った評価が可能な尺屈正面像が有用である。また、45°~60°回内位での斜位像では中央部から遠位部の骨折が明らかとなる。有鉤骨鉤状突起骨折では手根管撮影で診断する。手根不安定性の評価では、scapholunate angle (正常で30°~60°)の計測のため、背掌屈中間位での正確な側面像が必要である。

2 関節造影

関節造影は三角線維軟骨や舟状月状骨靭帯・月状三角骨靭帯の評価に用いられる。橈骨手根関節、遠位橈尺関節、手根中央関節の3コンパートメントの造影が標準的な方法と考えられてきたが、橈骨手根関節のみの造影でも同等の診断能を有することが示されている。関節造影の問題点として、橈側手根部痛の評価における有用性が限られていること、靭帯欠損部の正確な同定が難しく、欠損の程度に関する情報がないことが挙げられる。さらに、偽陽性(変性変化でも検査陽性になり得る)や偽陰性(コンパートメント間の交通性のない靭帯損傷については診断不可能)の問題もある。

3 CT

CTは微細な骨折や複雑な骨折の診断、骨折の治癒状況評価など骨の詳細評価を目的に施行される。スライス厚は1mm程度が望ましい。多断面再構成画像がこれらの評価に極めて有用である。横断、矢状断、冠状断のみならず、目的に合わせた断面で画像を作成することが可能である。3次元再構成画像(SSD法やVR法)は病変部の立体的な位置関係の把握に用いられる。

4 MRI

MRIにより手根部や手指の複雑な骨軟部組織の構造を詳細に評価することが可能である。近年、高磁場化やコイル技術の発達により、靭帯、腱、神経などの構造をより鮮明に描出することが可能となり診断精度の向上に寄与している。

① 撮像体位と使用コイル

片手の撮像の場合、可能であれば腹臥位とし手を頭より上に挙上した状態で固定して撮像する(“superman” position)が、姿勢の保持が困難な場合は仰臥位にて肘を伸展し、手を体側部で固定して撮像する。できるだけ検査台の中央で撮像するために側臥位に近い状態とすることもある。使用コイルは小円形コイルが基本であるが手全体や両手の撮像では適切なコイルを選択する。

② 撮像シーケンスと撮像断面

撮像法はT1強調像、T2強調像、T2*強調像、プロトン密度強調像が主に用いられる。脂肪抑制法を適宜併用する。STIR像は均一な脂肪抑制効果を有することから、脂肪抑制T2強調像と同様の目的で頻用される3D-GRE法は微細構造の描出や出血に関連して生じるbloomingの評価に有利である。腫瘍および腫瘍類似疾患や関節リウマチや感染症などの炎症性疾患評価では造影後に脂肪抑制T1強調像を撮像すると有用な情報が得られることがある。撮像部位を限定できる場合には小円形コイルなどを使用の上、FOVを6cm程度まで絞って撮像する。スライス厚は2D撮像では2~3mm程度、3D撮像では1mm程度、マトリックスは256×256以上とする。拡散強調像の使用は一般的ではない。

伸筋腱や屈筋腱の腱断裂では横断像での評価が基本である。矢状断像も長軸断像の評価に有用である。側副靭帯損傷では、関節に合わせて撮像断面を正しく冠状断に設定する必要があり、特に母指側副靭帯損傷で

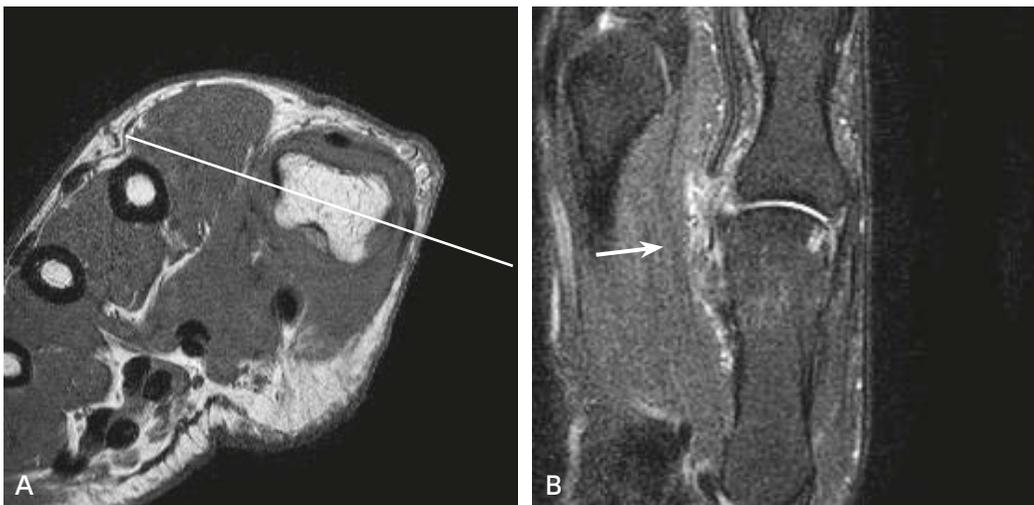


図6 母指MRI

A：T1強調（横断像），B：脂肪抑制T2強調（冠状断像）

母指中手指節（MP）関節の冠状断像を正しく設定することで側副靭帯損傷（→）の診断が容易になる。

は位置決め特別な注意が必要となる(図6)。手根骨間靭帯や triangular fibrocartilage complex (TFCC) 損傷は冠状断像を基本とし、矢状断像を補助的に用いる。2D あるいは 3D-GRE 法を追加する。手根骨骨折では横断像、冠状断像、矢状断像にて評価する。有鉤骨鉤部骨折では横断像が有用である。

関節リウマチ精査では、可能な限り両手を同時に撮像すべきであるが、適切な撮像肢位に関するコンセンサスはない。装置(コイル)の制限があれば片手のみを撮像範囲に含める。いずれにしても体動のアーチファクトの影響を最小限にするため、しっかりとした固定や被験者の協力が不可欠である。T1 強調像は骨の破壊性変化、脂肪抑制 T2 強調像や STIR 像は骨髓浮腫、造影後脂肪抑制 T1 強調像は滑膜炎の評価に有用である。ダイナミック造影 MRI は必須ではないが、病変の病勢を含めた特徴づけに有用である。良好な画像を得るには撮像シーケンスの選択も重要な要素である。撮像断面は冠状断を基本とし、横断を適宜追加する。

■ 股関節の撮像法

1 単純 X 線写真

基本的撮像法は両側の正面像と検側の大腿骨側面像の2方向撮影である。正面像は伸展位・軽度下腿内旋位で撮影する。下腿内旋により大腿骨頸部が正面を向き、大転子と小転子が重なり難くなる。大腿骨側面像は大腿骨頸部骨折や大腿骨頭壊死症、ペルテス病、大腿骨頭すべり症の評価に有用である。成人では90°屈曲位・45°外転位の正面像や骨盤を45°検側を傾けた90°屈曲位・45°外転位の斜位像(ラウエンシュタイン像、またはその変法)、健側屈曲位での検側伸展位の軸位像を撮影する。横断像は疼痛などのために検側の屈曲、外転が困難な場合でも撮影可能である。小児では両側の開排位像を撮影することが多い。内転位・外転位正面像は臼蓋と大腿骨頭の適合性を評価するための動態撮影として用いられる。

2 関節造影

主に関節軟骨、関節唇および関節内遊離体の評価のために施行される。CT または MRI との併用(CT 関節造影、MR 関節造影)はこれらの詳細な評価に有用である。しかし、侵襲的であるため適応は限られている。

3 CT

骨折の評価(骨折形態や骨片転位、関節面状態の評価、小骨片の描出)、関節内遊離体や石灰化の描出などのために施行される。収集スライス厚は装置の最小(1mm以下)が望ましい。作成するMPR像は横断、矢状断、冠状断の3方向が基本で、必要に応じて他の断面を追加する。SSD法、VR法による3次元像は骨折や脱臼の立体的把握に有用である。変形性関節症や大腿骨頭壊死症では、骨形態評価に加えて人工関節置換術の術前シミュレーションに用いられることがある。

4 MRI

① 撮像体位と使用コイル

通常は仰臥位で body coil を用いて、両側股関節を含めて撮像する。phased array coil を用いることにより SNR の高い像を得ることができる。片側股関節のみ関節唇、関節軟骨などの詳細な評価が必要な場合には、局所コイルを用いる。

② 撮像シーケンスと撮像断面

T1 強調像は骨髓評価、血腫や腫瘍性病変(腫瘍、嚢胞など)などの偶発的な異常所見の評価に有用である。プロトン密度強調像、T2* 強調像は関節唇の評価に適しているが、骨髓病変は不明瞭になる。T2 強調像は関節唇の描出感度が低く骨髓病変も不明瞭になるが、関節液貯留、骨折線の描出に有用である。脂肪抑制 T2 強調像、STIR 像は軟部組織、骨髓の病変を高感度に描出できる。

関節軟骨の評価にはプロトン密度強調像、脂肪抑制プロトン密度強調像、T2 強調像、3D 脂肪抑制 GRE-T1 強調像または 3D 選択的水励起 GRE-T1 強調像が有用である。特に 3D 脂肪抑制 GRE-T1 強調像、3D 選択的水励起 GRE-T1 強調像は薄い任意断面の MPR 像を作成することが可能で、関節軟骨の詳細な形態や厚さ

表 4 MRI の推奨パラメータ

撮像視野 (FOV)	両側 : 32~40 cm 片側 : 14~18 cm
スライス厚	3~4 mm
マトリックス	256×230~256
プロトン密度強調像のエコートレイン数	4~6

の評価に適している。

基本的な撮像断面は冠状断、矢状断、横断の3方向だが、最も基本となるのは冠状断である。冠状断像、横断像は左右を比較することが可能で、冠状断像は骨盤全体の評価もできる。矢状断像は骨頭、白蓋の前・後部の評価に適している。

撮像パラメータはMR装置により異なるが、推奨される重要なパラメータを表4に示す。

③ 基本的撮像法

基本的撮像法は、大腿骨頭を含めた骨髄、関節唇、関節軟骨を評価できる必要がある。脂肪抑制プロトン密度強調像は各構造の評価に有用で、冠状断像で撮像することが望ましい。T1強調像も骨髄評価、血腫や腫瘍性病変があった場合を考慮し、冠状断像で撮像することが望ましい。脂肪抑制T2強調像、STIR像は軟部組織、骨髄の病変の描出感度が高く、1方向以上撮像することが勧められる。T2強調像も1方向以上撮像することが望ましい。

以上を踏まえた上で撮像法が決定される。以下に例(図7)を示す。

冠状断像 : T1強調像, T2強調像, 脂肪抑制プロトン密度強調像

矢状断像 : T2強調像

横断像 : 脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

大腿骨頭壊死症が疑われる、またはその精査のために撮像される場合には、矢状断のT2強調像をT1強調像に変更することが望ましい。

■ 膝関節の撮像法

1 単純X線写真

基本的撮影法は正面像、側面像の2方向撮影である。正面像は伸展位・軽度下腿内旋位で、側面像は30°屈曲位で撮影する。膝蓋骨軸位像(スカイライン像)は膝蓋大腿関節の評価を目的とする場合に追加する。これを屈曲位30°、60°、90°で撮影する軸位動態撮影は膝蓋大腿関節の関節面適合性の評価に有用である。立位正面像は大腿脛骨関節の関節軟骨の厚さを関節裂隙の幅として描出でき、この厚さの評価に役立つ。検側の片脚立位の撮影が望ましいが、これが困難であれば、両脚立位で撮影する。屈曲位正面像(顆間窩像)は離断性骨軟骨炎、関節内遊離体、十字靭帯付着部の裂離骨折の描出に有用である。内反・外反ストレス撮影は内側・外側側副靭帯損傷による不安定性の評価のために、前方・後方引き出し撮影は前・後十字靭帯損傷による不安定性の評価のために、それぞれ行う。

2 関節造影

侵襲的で熟練を要することより、MRIに置き換わりつつある。関節軟骨の評価、関節内遊離体の描出のために、CT、MRIとの併用(CT関節造影、MR関節造影)で行うことがある。

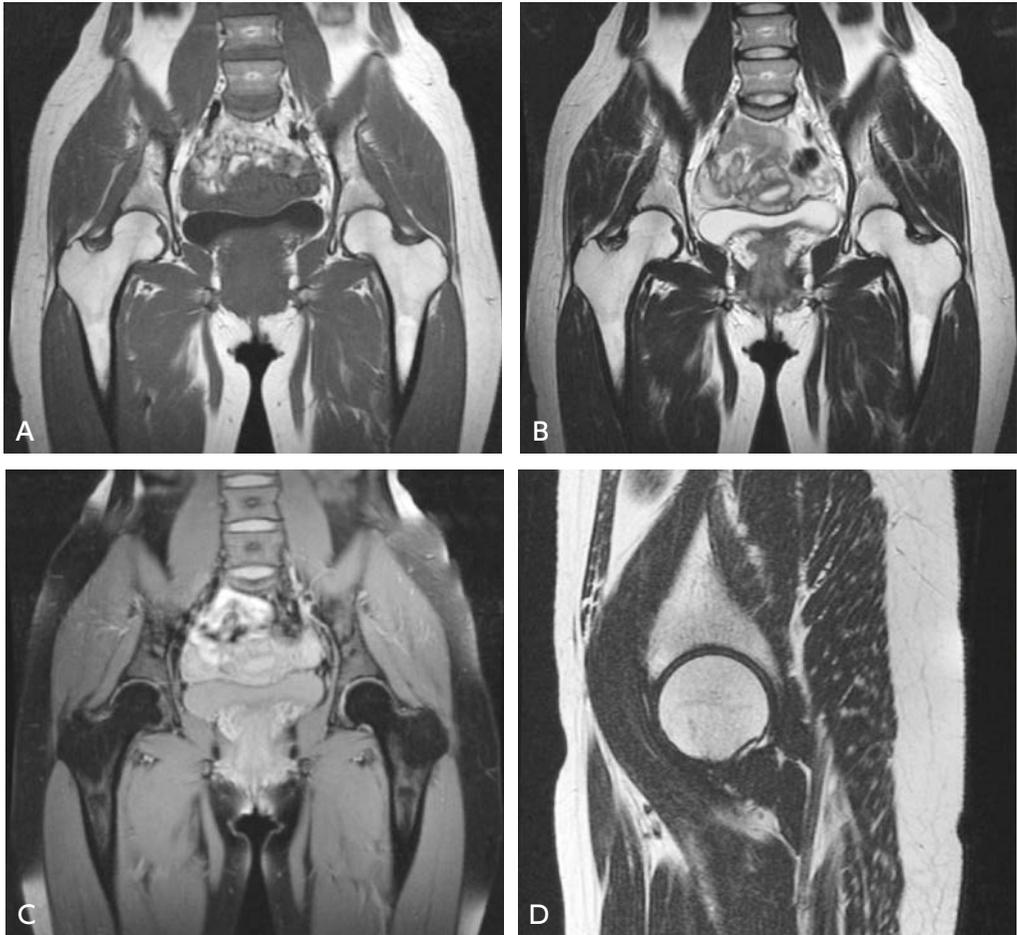


図7 股関節 MRI

A : T1 強調 (冠状断像), B : T2 強調 (冠状断像), C : 脂肪抑制プロトン密度強調 (冠状断像),
D : T2 強調 (矢状断像)

3 CT

骨折の評価 (骨折形態や骨片転位, 関節面状態の評価, 小骨片の描出), 骨軟骨損傷の評価, 関節内遊離体や石灰化の描出などのために施行される。収集スライス厚は装置の最少 (1 mm 以下) が望ましい。作成する MPR 像は横断, 矢状断, 冠状断の3方向が基本で, 必要に応じて他の断面を追加する。骨折線はこれに対して直行する断面で明瞭に描出される。SSD 法, VR 法による3次元画像は骨折, 脱臼の立体的把握に有用である。

4 MRI

① 撮像体位と使用コイル

前十字靭帯の描出を明瞭にするために, 完全伸展位よりも軽度屈曲位での撮像が推奨される。十字靭帯や側副靭帯のねじれを防ぐために過度の内旋, 外旋は避け, 下腿を若干外旋した楽な体位で撮像する。膝専用の円筒コイルを用いる。

② 撮像シーケンスと撮像断面

T2 強調像は腱, 靭帯の評価に有用だが, 半月板損傷の描出感度は低い。プロトン密度強調像は半月板, 腱,

表5 MRIの推奨パラメータ

撮像視野 (FOV)	12~16 cm
スライス厚	3~4 mm*
マトリックス	256×230~256
プロトン密度強調像のエコートレイン数	4~6

* 3D T2*強調像は 1 mm 以下

靭帯のいずれの評価にも適しているが、静磁場に対して 55°傾いた腱、靭帯は正常でもマジックアングル効果による偽病変を生じるために、注意が必要である。T2*強調像は半月板の評価に有用で、半月板損傷の描出感度はプロトン密度強調像より高い。特に3DT2*強調像は薄い断面、任意断面のMPR像を作成可能で、小断裂の描出、断裂形態の評価に優れる。T2強調像、プロトン強調像、T2*強調像、いずれも骨髄病変は不明瞭になる。脂肪抑制 T2 強調像、STIR 像は腱、靭帯を含めた軟部組織、骨髄の病変を高感度に描出できる。T1 強調像は得られる情報が少ないが、骨髄評価、出血や腫瘍性病変（腫瘍、嚢胞など）などの偶発的な異常所見の評価に有用である。

関節軟骨の評価においては、一般的な MR 装置で撮像できる有用な撮像法はプロトン密度強調像、脂肪抑制プロトン密度強調像、T2 強調像、3D 脂肪抑制 GRE-T1 強調像、3D 選択的水励起 GRE-T1 強調像である。特に3D 脂肪抑制 GRE-T1 強調像、3D 選択的水励起 GRE-T1 強調像は薄い任意断面のMPR像を作成することが可能で、関節軟骨の詳細な形態や厚さの評価に適しており、この体積の評価にも用いられている。このほか、軟骨の質的变化（コラーゲン変性やプロテオグリカン減少）を評価する方法として遅延相軟骨造影 MRI (delay edgadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for cartilage : dGEMRIC)、T2 値測定 (T2 mapping)、T1ρ 値測定 (T1ρ mapping) などが提唱されているが、これらの撮像法は限られた MR 装置でしか撮像できず、臨床的有用性も確立されていない。

基本的な撮像断面は矢状断、冠状断、横断の3方向である。半月板は矢状断像と冠状断像で、腱や靭帯は基本の3方向の断面像で、大腿脛骨関節の関節軟骨は矢状断像と冠状断像で、膝蓋大腿関節の関節軟骨は矢状断像と横断像で、それぞれ評価する。撮像パラメータはMR装置により異なるが、推奨される重要なパラメータを表5に示す。

③ 基本的撮像法

膝関節 MRI の大部分は膝内障や外傷の精査のために施行される。基本的撮像法は半月板、靭帯、関節軟骨、骨髄を評価できる必要がある。矢状断の T2 強調像またはプロトン密度強調像は関節内構造の解剖が把握しやすく、このどちらかを撮像することが望ましい。脂肪抑制プロトン密度強調像は各構造の評価に適しており、いずれの断面においても推奨されるが、半月板断裂の描出感度が T2*強調像よりも若干低い。少なくとも矢状断、冠状断のどちらかの T2*強調像、および1方向以上の脂肪抑制プロトン密度強調像を撮像することが勧められる。T1 強調像は骨髄評価、血腫や腫瘍性病変があった場合を考慮し、1方向撮像することが望ましい。以上を踏まえたうえで撮像法が決定される。以下に例を示す。

(1) 例1 (図8)

矢状断像：T2 強調像、T2*強調像※

冠状断像：T1 強調像、脂肪抑制プロトン密度強調像

横断像：脂肪抑制プロトン密度強調像

(2) 例2

矢状断像：T1 強調像、プロトン密度強調像

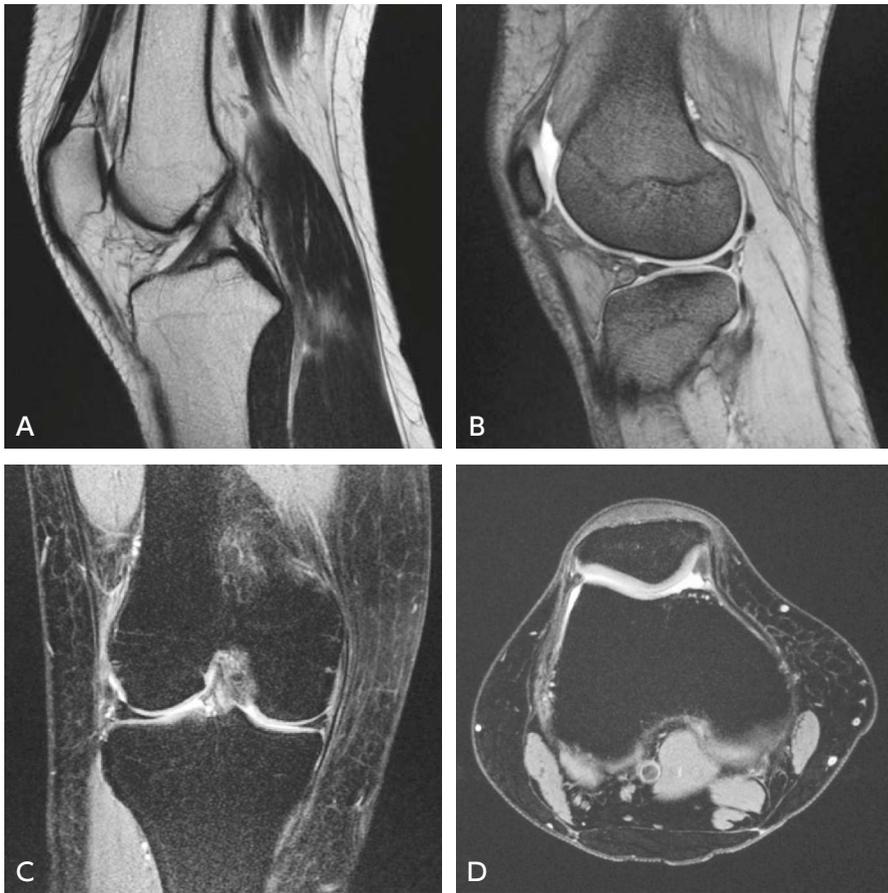


図8 膝関節 MRI

A：T1 強調（矢状断像），B：T2*強調（矢状断像），C：脂肪抑制プロトン密度強調（冠状断像），D：脂肪抑制プロトン密度強調（横断像）

冠状断像：T2*強調像※，脂肪抑制 T2 強調像または STIR 像

横断像：脂肪抑制プロトン密度強調像

（※ T2*強調像は 3D 像を撮像し，矢状断，冠状断を含めた MPR 像を作成するとおよい）

膝前部痛がある場合や伸展機構障害を疑う場合には，矢状断の脂肪抑制 T2 強調像または STIR 像の追加が勧められる。関節軟骨の詳細な評価が必要であれば，3D 脂肪抑制 GRE-T1 強調像，3D 選択的水筋起 GRE-T1 強調像を追加してもよい。

■ 足関節の撮像法

1 単純 X 線写真

基本的撮像法は正面像，内旋位正面像（モルティス像，距腿関節窩像），側面像の 3 方向撮影である。正面像では距骨外側部と腓骨外果が重なるが，下腿を 20 度内旋させた内旋位正面像では距骨，内果，外果の関節面が写し出される。骨折の診断には斜位像も有用である。背屈位・底屈位側面像，荷重正面像・側面像は距腿関節の関節面，関節裂隙の評価のために撮影する。ストレス撮影は外側靭帯損傷による不安定性の評価の

ために行う。前方引き出し撮影は20°底屈位で検者が下腿を片手で固定し、もう片方の手で前足部を把持して前方へ引き出した状態で側面像を撮影する。内反ストレス撮影は足関節を約20°底屈させ内がえしを強制した状態で正面像を撮影し、距骨傾斜の度合いをみる。

2 関節造影

距骨滑車の骨軟骨損傷術前、術後評価のために行われることがある。CTもしくはMR関節造影が引き続いて施行される。関節内遊離体精査には、造影剤と空気を注入して二重造影にする。

3 CT

骨折に伴う関節内骨片の転位、Lisfranc関節損傷など単純X線写真で判断が難しい骨折の有無、関節内遊離体の有無、骨軟骨損傷の評価、術後評価などを目的に施行される。MPR像は関節面に対して横断、矢状断、冠状断の3方向を作成するが、あらゆる方向からの画像再構成を高い分解能で可能とするため、収集スライス厚は使用機種で最小(1mm以下)とする。ワークステーションにて目的とする関節面に直交する再構成画像を作成し、観察することが望ましい。骨折治癒の診断には、骨折線に対して直交する断面が役立つ。VR画像は骨折の全体像の把握や、腱の走行確認に有用である。整形外科的骨固定材料のある場合は、薄いスライス厚で収集、再構成フィルターを軟部条件とし、広いウインドウ幅で観察すると金属アーチファクトの影響を軽減できる。CT機器により金属アーチファクト低減技術が利用可能な場合がある。

4 MRI

① 撮像体位と使用コイル

仰臥位にて足関節を自然な肢位(通常約20°底屈位)にし、タオルやパッキング材などで固定する。無理のない肢位をとることが動きによるアーチファクトを回避するために重要である。局所コイルは足関節用コイルのほか、膝用の円筒状コイルや頭部用コイルが用いられる。2チャンネルフレキシブルコイルを用いる場合は、足関節の内・外側に装着する。

② 撮像シーケンスと撮像断面

目的とする構造により変更する。靭帯や腱を目的とする場合はプロトン密度強調像、T2強調像、脂肪抑制T2強調像、STIR像を撮像する。骨髄を目的とする場合は、T1強調像、脂肪抑制T2強調像またはSTIR像を用いる。関節軟骨の精査にはT2強調像、脂肪抑制プロトン密度強調像、3D脂肪抑制GRE-T1強調像、3D水選択的励起GRE法が有用である。

足関節の基本的な撮像断面は距腿関節を中心に設定した矢状断、冠状断、横断の3方向である。冠状断像は、遠位脛腓間結合レベルの横断像において遠位脛腓間結合面に垂直になるように設定すると、距腿関節窩が良好に描出され関節面の評価に有用である(図9)。横断像を下腿軸(体軸)に合わせて設定すると、足関節の底屈度により断面が変化する可能性がある。再現性を向上させるため、矢状断像にて後距骨下関節の最も傾斜の少ない関節面に平行になるように横断像を設定する。(図10)。

パラメータは装置により異なるが、推奨される重要なパラメータを表6に示す。

③ 基本的撮像法

(1) 捻挫

横断像、冠状断像：プロトン密度強調像、T2強調像

矢状断像：脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

(2) 足関節の腫脹、痛み

矢状断像または冠状断像：T1強調像、T2強調像、脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

(3) アキレス腱部の腫脹、疼痛

アキレス腱の踵骨付着部から筋腱移行部を含めた撮像範囲とする。

矢状断像：T1強調像、T2強調像、脂肪抑制T2強調像またはSTIR像

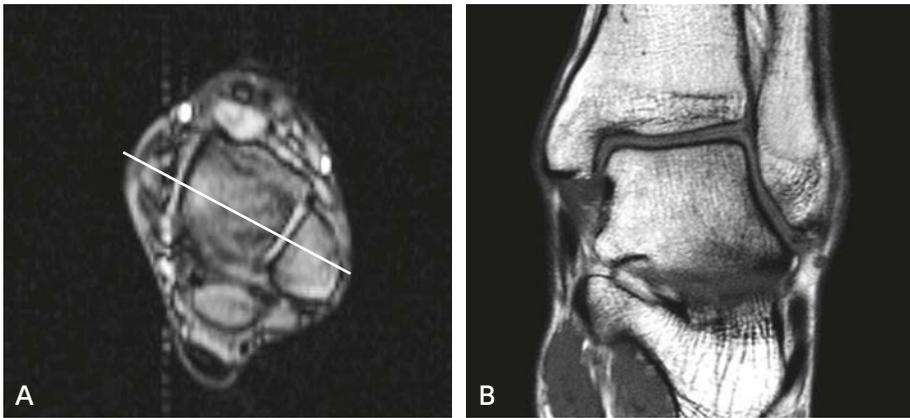


図9 足関節 MRI

A : T1 強調 (横断像), B : T1 強調 (冠状断像)

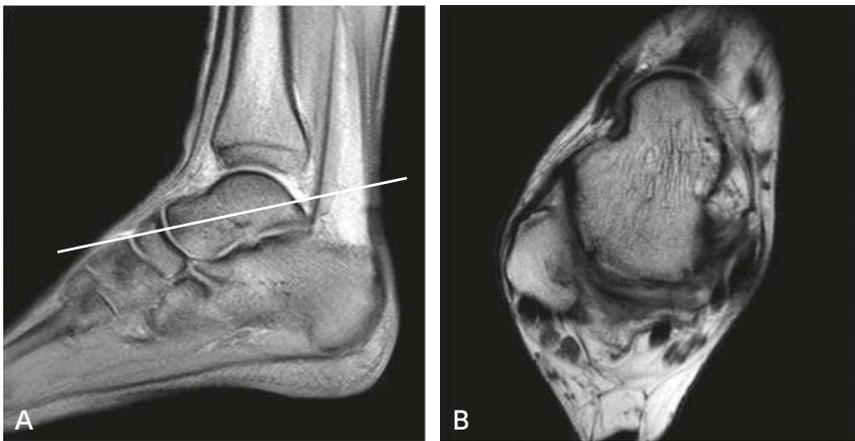


図10 足関節 MRI

A : T1 強調 (矢状断像), B : T2 強調 (斜横断像)

表6 MRIの推奨パラメータ

撮像視野 (FOV)	10~15 cm
スライス厚	3~4 mm
マトリックス	256×204~230
プロトン密度強調像のエコートレイン数	4~6

横断像 : T2 強調像, 脂肪抑制 T2 強調像または STIR 像

(4) 足底の痛み, 腫脹

冠状断像または矢状断像 : T1 強調像, T2 強調像, 脂肪抑制 T2 強調像または STIR 像

(5) 足底部のしびれなど神経絞扼障害

後距骨下関節に垂直な斜冠状断像 : T1 強調像, T2 強調像, 脂肪抑制 T2 強調像, または STIR 像

矢状断像または横断像 : 脂肪抑制 T2 強調像または STIR 像

C 骨軟部腫瘍・腫瘍類似病変の撮像法

総論

骨腫瘍・腫瘍類似病変の診断における単純 X 線写真の診断的価値は大きく、単純 X 線写真は最初に行われるべき画像検査である。MRI は病変検出や局所浸潤の評価に優れ、単純 X 線写真に引き続いて行われることが多い。軟部腫瘍・腫瘍類似病変の画像診断の中心的役割を担うのはコントラスト分解能に優れた MRI である。骨腫瘍・腫瘍類似病変と比べて単純 X 線写真の有用性は高くないが、病変内の石灰化・骨化パターンや隣接骨の変化が診断の手がかりとなり、まず単純 X 線写真を撮影する意義はある。骨でも軟部でも腫瘍・腫瘍類似病変に CT が積極的に行われることは少ないが、解剖学的骨構造が複雑な部位の評価には適し、微小な骨化・石灰化の検出や骨皮質の詳細な解析に優れている。

各論

1 単純 X 線写真

原則的に前後像（正面像）、側面像を撮影する（図 11）。病変の占拠部位、分布、内部性状、辺縁性状、石灰化した基質の解析、骨皮質の変化、骨膜反応、軟部組織の変化を評価し、必要に応じて任意方向の撮影を追加する。

2 CT

病変内の骨化・石灰化や骨皮質の詳細な評価には薄層 CT が有用であり、収集スライス厚をできるだけ小さくし、評価に適した MPR 像を作成する。類骨骨腫の小さな nidus の検出にも薄層 CT が適している。血管内に高濃度の造影剤がとどまる時相に撮像する CT 血管造影は、手術前後の血管解剖や腫瘍の血管浸潤の評価に有用である。

3 MRI

① 撮像体位と使用コイル

オフセンターとなる四肢領域では、撮像部位ができるだけ磁場中心となるように撮像体位を工夫する。使用コイルは病変部位や大きさにより、最適なものを選択する。悪性腫瘍ではスキップ病変や所属リンパ節の評価も考慮して、撮像範囲やコイルを決定する必要がある。手足や皮下の小さな病変では、局所コイルの使用が適している。前胸壁に発生した腫瘍では、呼吸によるアーチファクトを低減する目的で、腹臥位撮影またはバストバンドを使用する場合もある。

② 撮像シーケンスと撮像断面

組織の内部性状を正確に評価する目的で、SE 法の T1・T2 強調像を撮像する。脂肪抑制法は①脂肪組織の検出、②浮腫や炎症の描出能向上、③ガドリニウム造影剤の増強効果強調、などの目的で用いられる。

脂肪抑制法の撮像法には、水と脂肪の緩和時間の差を利用した非選択的脂肪抑制法（STIR）、水と脂肪の周波数の差を利用した選択的脂肪抑制法（CHESS）、水と脂肪の位相分散の差を利用した水脂肪分離法（water excitation, Dixon）がある。非選択的脂肪抑制法や水脂肪分離法では、磁場の不均一に強く、手・足など形状が複雑な部位でも安定した脂肪抑制が得られる。非選択的脂肪抑制法は脂肪に近い T1 値をもつ組織（血腫、造影剤にて増強された組織など）の信号も抑制されるため、造影 MRI には併用できない。選択的脂肪抑制法は脂肪プロトンの共鳴周波数に合わせた周波数選択的励起パルスを加えることによって、脂肪信号のみを選択的に抑制する方法であり、良好な脂肪抑制効果が得られる。しかし、磁場不均一により脂肪抑制にムラが生じやすいことや、高い静磁場の均一性が要求されるために撮像範囲が制限される。

T2* 強調像は磁化率効果が画像に強く反映されて無信号域が拡大するため、骨巨細胞腫、色素性絨毛結節

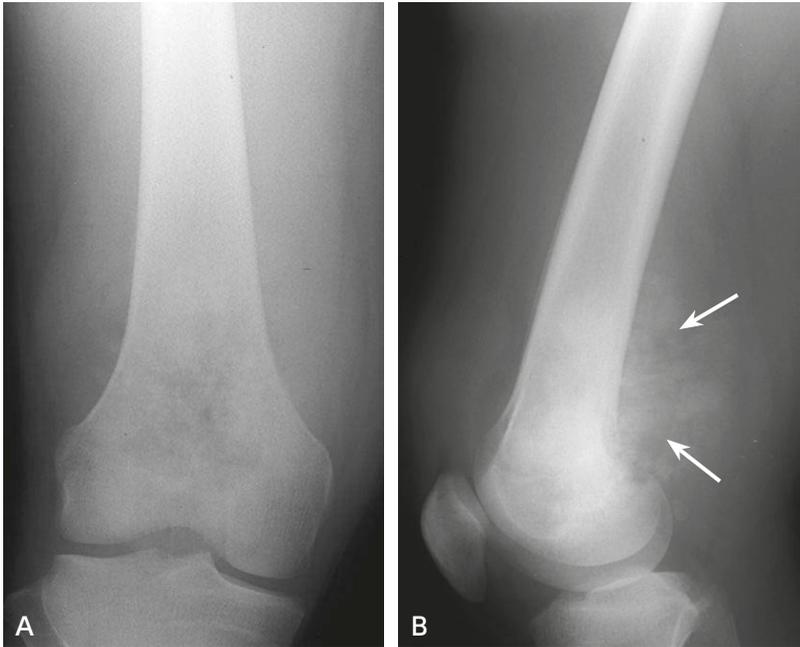


図 11 骨肉腫の単純 X 線写真

A：膝関節（正面像），B：膝関節（側面像）

右大腿骨の遠位骨幹端に境界不明瞭な溶骨性病変を認める。病変には骨形成を示す雲状の石灰化が不規則に混在し、側面像にて背側には放射状の骨膜反応や軟部組織の石灰化（→）が認められる。

性滑膜炎や血腫などでヘモジデリン沈着を感度よく検出できる。ヘモジデリン同様に骨・石灰化、膠原線維およびアミロイド沈着は T2 強調像で低信号を示し、これらとの鑑別が必要な場合は、T2* 強調像を追加する。拡散強調像は水プロトンの拡散運動を強調した撮像法で、悪性リンパ腫などの小円形細胞腫瘍、表皮嚢腫、膿瘍などの質的診断のほか、skip lesion や腫大リンパ節の見落としを防ぐことが期待できる。

造影 MRI は嚢胞性か充実性かの鑑別、適切な生検部位の確認、炎症性病変の有無、治療後の腫瘍壊死の評価、などの目的で用いられる。造影剤を急速に静脈内に注入して同じ断面を複数回撮像するダイナミック MRI は、腫瘍の血行動態評価が可能であり、富血管性病変の診断、残存病変と治療後変化（浮腫、線維化など）の区別などに有用である。また、MRA は、腫瘍関与血管を視覚的に把握可能である。ダイナミック MRI を 3D-GRE 法で行うことで、MRA を作成でき、関与血管の描出や解剖学的位置関係の視覚的な把握が容易となる。

基本的な撮像断面は病変の長軸方向と短軸方向の 2 方向で、一般的には横断像と矢状断像、もしくは横断像と冠状断像を撮像する。悪性腫瘍における神経血管束の浸潤評価には横断像が有用なことが多い。FOV やスライス厚は病変範囲や被検者の体格を考慮して決定し、SNR が問題にならないよう、平均化回数や収集マトリックスを設定して撮像する。マルチチャンネルコイルとパラレルイメージングの併用は、信号雑音比を維持しながら撮像時間を短縮でき、広範囲の撮像を要する際に有効である。

③ 基本的撮像法

SE 法の T1 強調像、T2 強調像を基本とする。少なくとも 1 断面は脂肪抑制法を併用することが望ましい。また、拡散強調像は比較的短時間で撮像可能であり、これも追加することが勧められる（図 12）。造影検査は上記したメリットを考慮して、適応および、通常の造影 MRI を行うかダイナミック MRI を行うかを判断する

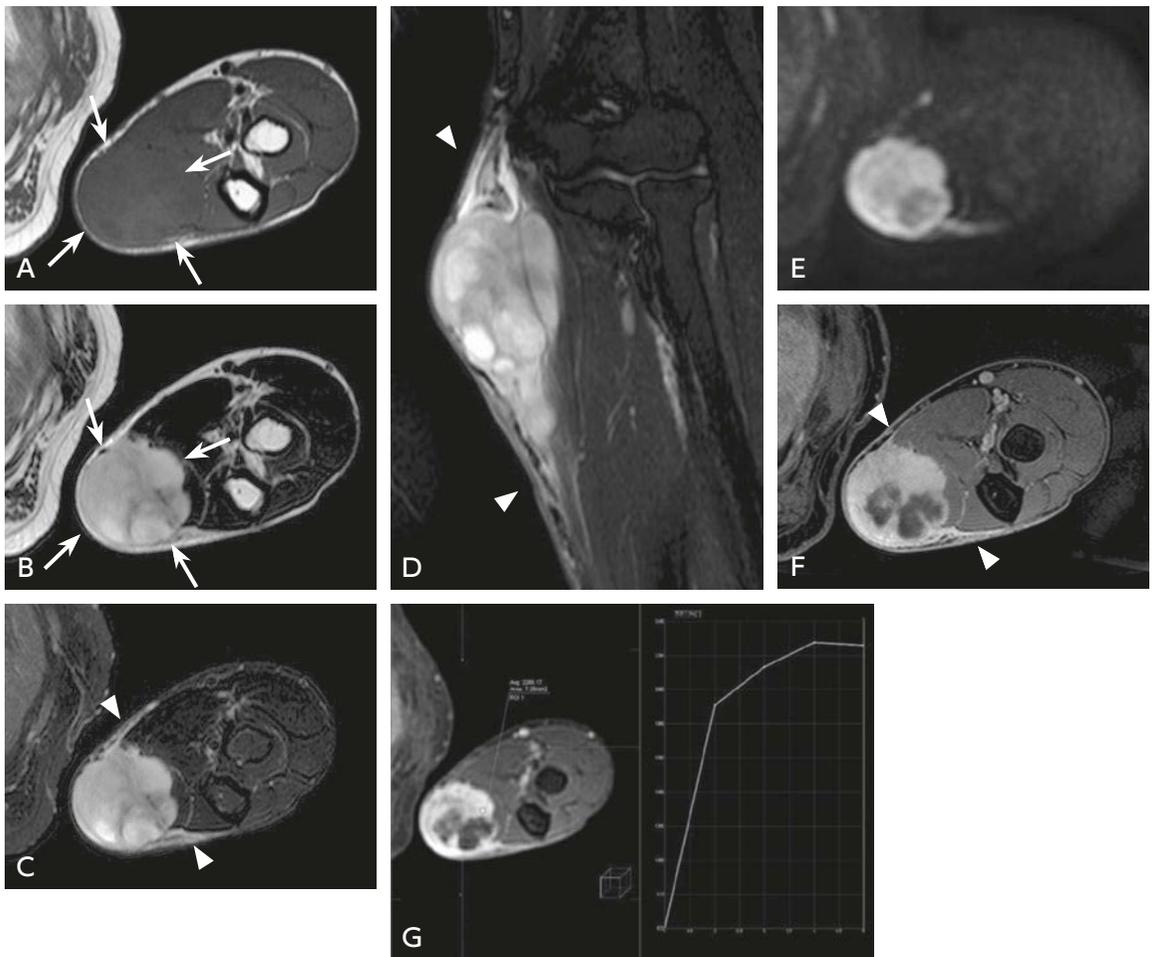


図 12 粘液線維肉腫の MRI

A: T1 強調 (横断像), B: T2 強調 (横断像), C: 脂肪抑制 T2 強調 (横断像), D: 脂肪抑制 T2 強調 (矢状断像), E: 拡散強調像 (b 値 = $1,000 \text{ s/mm}^2$), F: 脂肪抑制造影 MRI (横断像), G: ダイナミック MRI (横断像, オプション)
 左上腕内側皮下に境界不明瞭な腫瘍を認める (→)。腫瘍は T1 強調像で筋肉と等信号, T2 強調像でやや不均一に高信号を呈している (→)。脂肪抑制 T2 強調像では腫瘍の横方向や頭尾方向へ筋膜に沿った高信号域を認める (▷)。腫瘍は拡散強調像で高信号, ADC 値は $1.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ADC map は未提示) を呈している。脂肪抑制造影 MRI では強く造影される充実部分と造影効果に乏しい変性や壊死部分を認める。筋膜に沿った領域も造影されており, 腫瘍の進展 (いわゆる tail sign) を認める (▷)。ダイナミック MRI では比較的早期より造影される富血管性腫瘍であり, 粘液線維肉腫の所見として矛盾しない。

(図 12)。以上を踏まえて撮像法が決定される。例を表 7 に示す。

4 核医学検査

① PET・PET/CT

PET 検査に使用される薬剤は ^{18}F -FDG というグルコース類似体である。2D データ収集では $185 \sim 444 \text{ MBq}$ ($3 \sim 7 \text{ MBq/kg}$), 3D データ収集では $111 \sim 259 \text{ MBq}$ ($2 \sim 5 \text{ MBq/kg}$) の FDG を静脈内に投与する。使用量は撮像に用いる機種, 年齢, 体重により適宜増減する。投与 60 分～90 分後に PET あるいは PET/CT 装置にて全身エミッションスキャンとトランスミッションスキャン (PET の場合) あるいは CT (PET/CT の場合) を撮像する。多くの悪性腫瘍ではグルコーストランスポータ活性およびヘキソキナーゼ活性が亢進しており, ま

表 7 骨軟部腫瘍・腫瘍類似病変シーケンス例

撮像法	シーケンス	TR/TE	その他
T2 強調/横断	FSE 法	3,000 ms 以上/100 ms 前後	撮像スライス厚および FOV は病変に応じて適宜変更
T1 強調/横断	FSE 法または SE 法	400~750/10~12 ms	撮像スライス厚および FOV は病変に応じて適宜変更
T2* 強調 (オプション)	2D GRE 法	400~600/15~20 ms, FA 30°	ヘモジデリン沈着が疑われる場合に追加
T1 強調冠状断/矢状断	FSE 法または SE 法	400~750/10~12 ms	撮像スライス厚および FOV は病変に応じて適宜変更
脂肪抑制 T2 強調/冠状断/矢状断	FSE 法	3,000 以上/100 ms 前後	STIR, Dixon では磁場が不均一な領域でも良好な脂肪抑制が得られる
拡散強調	SE-EPI 法	5,000~6,000/最短 ms	b 値を 0, 1,000 s/mm ² とし ADC map を作成
ダイナミック MRI (オプション)	3D-GRE 法 または 2D-GRE 法	4~5/1.2~2 ms または 400/最短 ms	撮影時間は 30 秒, 60 秒, 120 秒, 210 秒後
Gd T1 強調/横断, 冠状断, 矢状断	FSE 法または SE 法	400~750/12 ms 前後	少なくとも一方向は脂肪抑制を併用

た脱リン酸化酵素活性がきわめて低いため FDG は高集積を示す。悪性腫瘍への FDG 集積は、投与 1 時間以降も増加するが、良性疾患では低下するものが多い。そのため、後期像 (2 時間後) の追加は良悪性の鑑別に寄与することがある。

② 骨シンチグラフィ

骨シンチグラフィ用薬剤として ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (MDP), ^{99m}Tc-hydroxymethylene diphosphonate (HMDP) があり、静脈投与後 2~3 時間以降、検査直前に排尿した後に撮像する。撮像に用いるガンマカメラには低エネルギー用高分解能コリメータの使用が推奨される。全身前面、後面像を骨と軟部組織に合わせた WL で描画する。異常が疑われる場合には斜位や拡大収集, SPECT あるいは SPECT/CT 撮影を行う。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) 上谷雅孝：骨軟部疾患の画像診断第 2 版。秀潤社，2010
- 2) 福田国彦ほか：関節の MRI 第 2 版。メディカル・サイエンス・インターナショナル，2013
- 3) 山下康行：日本磁気共鳴医学会研究プロジェクト「ルーチン MRI 撮像法の標準化検討」成果報告：第 1 報：脊椎・脊髄，乳腺。日本磁気共鳴医学会雑誌 28：196-209, 2008
- 4) Ross JS et al：Diagnostic imaging spine 1st ed. Amirsys/Elsevier Saunders, 2004
- 5) 杉村和朗：骨軟部の MRI。メジカルビュー社，2000
- 6) Schulte-Altendorfer G：MR arthrography：pharmacology, efficacy and safety in clinical trials. Skeletal Radiol 32：1-12, 2003
- 7) 堀尾重治：骨・関節単純 X 線写真の撮りかたと見かた 第 8 版，2010
- 8) 佐志隆士：肩関節の MRI 第 2 版。メジカルビュー社，2011
- 9) Takahara M et al：Natural progression of osteochondritis dissecans of the humeral capitellum：initial observations. Radiology 216：207-212, 2000
- 10) 梁川範幸：X 線 CT 撮影における標準化。日本放射線技術学会，2010
- 11) Timmerman LA et al：Preoperative evaluation of the ulnar collateral ligament by magnetic resonance imaging and computed tomography arthrography：evaluation in 25 baseball players with surgical confirmation. Am J Sports Med 22：26-31, 1994

- 12) 上谷雅孝ほか：骨軟部画像診断の勘ドコロ。メジカルビュー社，2006
- 13) Stoller DW：Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine, 3rded. Lippincott Williams & Wilkins, 2007
- 14) Potter HG et al：High resolution non contrast MRI of the hip. J Magn Reson Imaging 31：268-278, 2010
- 15) 新津守：膝MRI 第2版。医学書院，2009
- 16) Rogers LF：The ankle, radiology of skeletal trauma 3rded. Churchill Livingstone, 1992
- 17) Brandser EA et al：contribution of individual projections alone and in combination for radiographic detection of ankle fractures. AJR Am J Roentgenol 174：1691-1697, 2000
- 18) Buckwalter KA：Musculoskeletal imaging with multi slice CT. AJR Am J Roentgenol 176：979-986, 2001
- 19) 藤本肇ほか：新骨軟部画像診断の勘ドコロ。メジカルビュー社，2014
- 20) 江原茂：骨外傷の画像診断ハンドブック。メディカル・サイエンス・インターナショナル，2012
- 21) 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会 編：整形外科・病理悪性骨腫瘍取扱い規約 第4版。金原出版，2015
- 22) 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会 編：整形外科・病理悪性軟部腫瘍取扱い規約 第3版。金原出版，2002
- 23) 日本核医学会 編：FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン。核医学会，2018
- 24) 日本核医学会 編：核医学診断ガイドライン。核医学会，2008

BQ 78

頸椎症性脊髄症の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント

MRI は病変部位の同定、病態の評価、予後の推定に有用であり、推奨する。しかし単独では脊髄圧迫因子の評価が十分にできず、単純 X 線写真または CT と組み合わせて施行すべきである。

背景

頸椎疾患の診断において、MRI は欠かすことのできない画像診断になっている。頸椎症性脊髄症の診断における MRI の有用性について検討した。

解説

頸椎症性脊髄症の診断において、MRI (図) と他の画像診断の診断能の比較や MRI 所見と神経学的所見の相関、MRI 所見と治療後の予後に関する多くの研究がなされている。Larsson ら¹⁾ は頸部神経根症または頸髄症のある 26 例を検討し、頸椎症性脊髄症の診断に際して MRI は単純 X 線写真とともに第一選択の検査法として適するが、MRI のみでは脊髄圧迫因子が骨性と軟部性のどちらか鑑別困難と報告している。Sengupta ら²⁾ も手術を施行した頸椎症 41 例において手術所見と読影結果を対比し、MRI では脊髄圧迫因子の鑑別は困難と結論づけている。一方、Nagata ら³⁾ は頸椎症性脊髄症 115 例を解析し、MRI の T1 強調矢状断像における脊髄の圧迫程度は、脊髄腔造影所見や日本整形外科学会による頸髄症治療成績判定基準 (JOA score) による臨床的重症度と相関し、診断および術後の評価に有用であるとしている。Bucciero ら⁴⁾ は手術を施行した頸椎症性脊髄症 35 例において MRI の横断像で脊髄前後径と横径の比 (anteroposterior compression ratio : APCR) を算出し、これが 40% 以上では神経学的所見が軽微であるのに対し、10% 以下の症例では神経学的所見が重篤で、かつ術後の改善がみられないと報告している。Chung ら⁵⁾ も手術症例 37 例の検討により、横断像にお

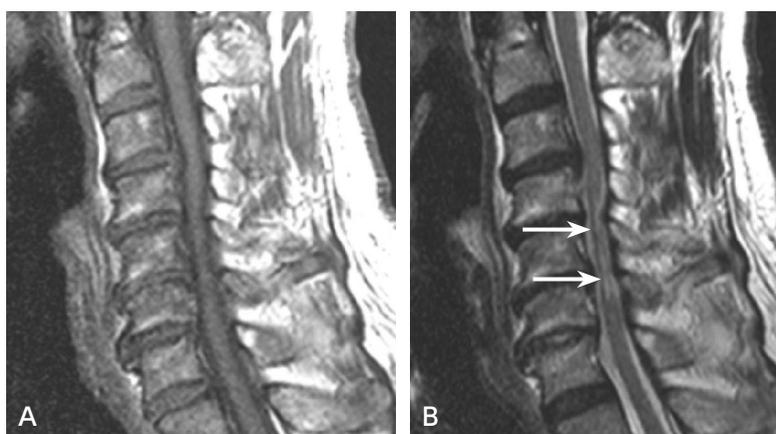


図 頸椎症性脊髄症

A : MRI (T1 強調, 矢状断像), B : MRI (T2 強調, 矢状断像)

C3/4~C6/7 レベルで椎間板の変性や鉤椎関節の増殖性変化が著明である。頸髄は圧排され扁平化し、T2 強調像で多椎間にわたり髄内高信号域がみられる (→)。

ける脊髄圧迫程度が術後の予後と関連することを報告している。さらに, Wada ら⁶⁾ の報告でも手術症例 50 例の術後成績から, 最大圧迫部位における脊髄横断面積が予後と最も相関し, 術後の改善率が不良であった症例の多くでは 40 mm² 以下であったという。このように, MRI は脊髄の圧迫を直接描出できるという点で, 頸椎症性脊髄症の診断, 病態評価, および術後の予後予測に有用性が確認されている。ただし, 視覚的評価による診断には限界があり, とりわけ観察者間一致率が不良であるという報告がある^{2,7)}。

一方, 頸椎症性脊髄症では脊髄が圧迫され扁平化するという形態的变化の他に, 特に T2 強調像で髄内に異常高信号域 (以下, T2 高信号域) を認めることが多い。この所見は何らかの可逆的または不可逆的病態を反映していると考えられており⁸⁾, この診断的意義については多数の研究がなされているが, その結論は様々である。Chung ら⁵⁾ は手術を施行した頸椎症性脊髄症 37 例を検討し, T2 高信号域は術後成績と関連しないと報告している。Matsumoto ら⁹⁾ も保存的治療を施行した頸椎症性脊髄症 52 例における検討から, T2 高信号域と臨床的重症度, ならびに治療成績は関連しないと結論づけている。しかし, Chen ら¹⁰⁾ は手術を施行した頸椎症性脊髄症 64 例において, T2 高信号域を type 1 (境界不明瞭で淡い高信号) と type 2 (境界明瞭で著明な高信号) に分類すると, 前者の予後は T2 高信号域を有さない患者と同様だが, 後者の予後は不良と述べている。Suri ら¹¹⁾ は手術症例 146 例の予後解析から, T2 強調像のみならず T1 強調像においても異常信号域を認める場合は予後不良と報告している。さらに, Chatley ら¹²⁾ は手術症例 64 例の検討により, 2 椎体分以上の T2 高信号域を認める症例の予後は不良としており, Wada ら⁶⁾ の報告でもこれと同様の趣旨が述べられている。

造影 MRI の診断的意義を検討した研究もある。Ozawa ら¹³⁾ は手術を施行した頸椎症性脊髄症 683 例で術前の造影 T1 強調像と臨床症状との関連を検討し, 術前の JOA score は髄内増強効果を有する群と有さない群で有意差はなかったが, 術後の JOA score は増強効果なし群の方が有意に高かったと述べている。

頸椎症性脊髄症の診断において, MRI は病変部位の同定, 病態の評価, ならびに予後推定に有用だが, 単独では脊髄圧迫因子の評価が困難で, 単純 X 線写真または CT と組み合わせて施行することが勧められる。ただし, 所見の客観性に欠ける (観察者間一致率の不良) 傾向があること, T2 高信号域の意義について明確な結論が得られていないことなどの問題点が残されている。

これらの古典的な撮像法に加え, 拡散テンソルイメージング (diffusion tensor imaging : DTI) 等の手法も診断に利用されつつある。これらが早期診断や予後推定に有用に寄与するかについては, 今後さらなる撮像法の標準化と臨床例の蓄積が待たれる¹⁴⁾。なお, 通常の MRI で得られるのは仰臥位で静止した状態の画像であり, 脊髄圧迫に関与する様々な動的因子の評価は困難である。この解決のために, オープン型 MRI 装置等による動的 MRI (dynamic MRI, kinetic MRI) の追加が有用との報告がある¹⁵⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により cervical spondylosis, cervical spondylotic myelopathy, MRI のキーワードを用いて検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会, 頸椎症性脊髄症策定委員会 編 : 頸椎症性脊髄症診療ガイドライン 2015 年版, 南江堂, 2015

| 文献 |

- 1) Larsson EM et al : Comparison of myelography, CT myelography and magnetic resonance imaging in cervical spondylosis and disk herniation : pre- and postoperative findings. Acta Radiol 30 : 233-239, 1989

- 2) Sengupta DK et al : The value of MR imaging in differentiating between hard and soft cervical disc disease : a comparison with intraoperative findings. *Eur Spine J* 8 : 199-204, 1999
- 3) Nagata K et al : Clinical value of magnetic resonance imaging for cervical myelopathy. *Spine* 15 : 1088-1096, 1990
- 4) Bucciario A et al : Cord diameters and their significance in prognostication and decisions about management of cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Sci* 37 : 223-228, 1993
- 5) Chung SS et al : Factors affecting the surgical results of expansive laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy. *Int Orthop* 26 : 334-338, 2002
- 6) Wada E et al : Can intramedullary signal change on magnetic resonance imaging predict surgical outcome in cervical spondylotic myelopathy ? *Spine* 24 : 455-461, 1999
- 7) Cook C et al : Observer agreement of spine stenosis on magnetic resonance imaging analysis of patients with cervical spine myelopathy. *J Manipulative Physiol Ther* 31 : 271-276, 2008
- 8) Bucciario A et al : MR signal enhancement in cervical spondylotic myelopathy. Correlation with surgical results in 35 cases. *J Neurosurg Sci* 37 : 217-222, 1993
- 9) Matsumoto M et al : Increased signal intensity of the spinal cord on magnetic resonance images in cervical compressive myelopathy. Does it predict the outcome of conservative treatment ? *Spine* 25 : 677-682, 2000
- 10) Chen CJ et al : Intramedullary high signal intensity on T2-weighted MR images in cervical spondylotic myelopathy : prediction of prognosis with type of intensity. *Radiology* 221 : 789-794, 2001
- 11) Suri A et al : Effect of intramedullary signal changes on the surgical outcome of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine* 3 : 33-45, 2003
- 12) Chatley A et al : Effect of spinal cord signal intensity changes on clinical outcome after surgery for cervical spondylotic myelopathy. *J Neurosurg Spine* 11 : 562-567, 2009
- 13) Ozawa H et al : Clinical significance of intramedullary Gd-DTPA enhancement in cervical myelopathy. *Spinal Cord* 48 : 415-422, 2010
- 14) Martin AR et al : Translating state-of-the-art spinal cord MRI techniques to clinical use : a systematic review of clinical studies utilizing DTI, MT, MWF, MRS, and fMRI. *Neuroimage Clin* 10 : 192-238, 2015
- 15) Kolcun JP, et al : The role of dynamic magnetic resonance imaging in cervical spondylotic myelopathy. *Asian Spine J* 11 : 1008-1015, 2017

BQ 79

腰椎椎間板ヘルニアの診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント

腰椎椎間板ヘルニアの診断において、単純 MRI は有用であり、推奨する。造影 MRI は椎間板ヘルニアの経過観察、腫瘍との鑑別、術後再発の診断の際に有用な場合があり、施行することを考慮してもよい。MR 脊髓造影は単純 MRI に追加すべきであることを示す科学的根拠がなく、推奨しない。

■ 背景

MRI は低侵襲で被ばくがなく、腰椎疾患の診断において欠かすことのできない画像診断になっている。腰椎椎間板ヘルニアの診断における単純 MRI、造影 MRI、MR 脊髓造影の有用性について検討した。

■ 解説

腰椎椎間板ヘルニアの診断において、単純 MRI (図) と他の画像診断の診断能を比較した研究がある。Janssen ら¹⁾ は椎間板ヘルニアを疑い手術を施行した 60 例の単純 MRI、脊髓造影、CT 脊髓造影を比較し、正診率は単純 MRI が 96%、脊髓造影が 81%、CT 脊髓造影が 57%、脊髓造影と CT 脊髓造影の併用が 84% で、単純 MRI が最も高いと報告している。一方、Thornbury ら²⁾ は腰痛のある 95 例 (手術施行 56 例) の単純 MRI、CT、CT 脊髓造影を比較し、これらの診断能に有意差はないと報告している。Szypryt ら³⁾ は椎間板ヘルニアを疑い手術を施行した 30 例の単純 MRI と脊髓造影を比較し、正診率は単純 MRI が 88%、脊髓造影が 75% で、単純 MRI の方が若干優れるとしている。単純 MRI は他の画像診断と同等またはこれらより優れた診断能を示し、被ばくがなく低侵襲である点も併せて、最も勧められる画像診断である。

神経根障害の評価における単純 MRI の有用性において、神経根鞘の形状、圧迫の程度と椎間板ヘルニアの関係を検討した研究がある。Gorbachova ら⁴⁾ は 96 例の単純 MRI を検討し、神経根鞘の短径と椎間板ヘルニ

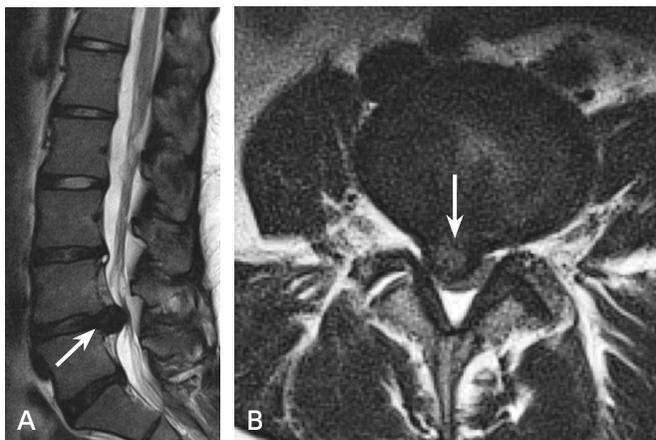


図 腰椎椎間板ヘルニア

A : MRI (T2 強調, 矢状断像), B : MRI (T2 強調, 横断像, L4/5 レベル)
L4/5 レベルで椎間板のやや右寄り後方へ脱出するヘルニアがみられ (→), 椎管狭窄をきたしている。

アの有無の間に関連はないと報告している。一方、Pfirrmannら⁵⁾は手術にて確認された94神経根において、椎間板ヘルニアによる神経根圧迫程度(4段階分類)は単純MRIと術中所見で良好に相関するとしている。また、下肢痛と神経根圧迫の程度や椎間板ヘルニアの重症度との相関を示す報告もあるが、疼痛領域と単純MRI所見との整合性を示す報告は見られない^{6,7)}。近年の報告では、Mostofiら⁸⁾が腰椎椎間板ヘルニアと診断された241例の診療記録を調べ、そのうち27例(11.20%)で症状のある側と反対側にヘルニアの所見を認めたとしている。

造影MRIに関しては、椎間板ヘルニアの経過観察における有用性を示す研究がある。Komoriら⁹⁾は片側性神経根症状のある48例の造影MRIを検討し、リング状造影効果を示す椎間板ヘルニアは吸収されやすいことを報告している。Autioら¹⁰⁾は片側性坐骨神経痛のある160例の造影MRIを検討し、椎間板ヘルニアのリング状造影効果が厚いこと、転位が強いこと、および41~50歳であることがヘルニアの退縮率と関連するとしている。また、分離型の椎間板ヘルニアはしばしば腫瘍と紛らわしい所見を示すが、造影MRIが腫瘍との鑑別に有用であることを示す報告がある^{11,12)}。さらに、Hueftleら¹³⁾は脊椎手術後疼痛症候群(failed back surgery syndrome)をきたして手術を施行した17例のMRI所見と病理所見を対比し、造影後10分以内の早期造影MRIは硬膜外線維化と椎間板ヘルニア再発の鑑別に有用であるとしている。Amadorら¹⁴⁾は急性の腰坐骨神経痛を発症しCT検査で椎間板ヘルニアと診断された72例に造影MRIを施行し、造影効果の有無が1年後の消退を予測するのに役立つかを検討した結果、造影効果のないヘルニアは残存する傾向を示したが、造影パターンとヘルニアの消退に有意な相関を認めなかったとしている。椎間板ヘルニアの診断において、造影MRIは通常は施行する必要はないが、経過観察、腫瘍との鑑別、術後再発の診断に有用な場合がある。

MR脊髓造影は、くも膜下腔、神経根・神経節形態の描出に優れ、脊髓造影の代替的な検査法として利用されている。Aotaら¹⁵⁾はMRIで椎間板ヘルニアと診断された83例を検討し、神経根・背側神経節の腫脹と変形を明瞭に描出し、その程度と下肢痛の重症度が良好に相関すると報告している。一方、Puiら¹⁶⁾はMRIで頸椎または腰椎の椎間板ヘルニアと診断された72例を検討し、単純MRIにMR脊髓造影を加えてもヘルニアの診断能は向上しないとされている。O'Connellら¹⁷⁾は腰痛または神経根症状のある207例のMRIを検討し、単純MRIにMR脊髓造影を追加しても、あまり追加情報はないと結論づけている。Wilmlink¹⁸⁾は、椎間板ヘルニア等に起因した神経根圧迫像と坐骨神経痛との関係性を明らかにするのにMR脊髓造影は有用であるが、単純MRIに代わるほどの撮像法ではないとしている。このことから単純MRIにMR脊髓造影を追加すべきであることを示すエビデンスはなく、MR脊髓造影は勧められない。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりback pain, sciatica, disk herniation, MRIのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本整形外科学会, 日本脊椎脊髄病学会 監: 腰椎椎間板ヘルニア診療ガイドライン 改訂第2版. 南江堂, 2011

【文献】

- 1) Janssen ME et al : Lumbar herniated disk disease : comparison of MRI, myelography, and post-myelographic CT scan with surgical findings. Orthopedics 17 : 121-127, 1994
- 2) Thornbury JR et al : Disk-caused nerve compression in patients with acute low-back pain : diagnosis with MR, CT myelography, and plain CT. Radiology 186 : 731-738, 1993
- 3) Szypryt EP et al : Diagnosis of lumbar disc protrusion : a comparison between magnetic resonance imaging and radiculography. J Bone Joint Surg Br 70 : 717-722, 1988
- 4) Gorbachova TA et al : Nerve root sleeve diameters at normal segments and at segments with proximate disc disease : MRI evaluation. Skeletal Radiol 31 : 511-515, 2002

- 5) Pfirrmann CWA et al : MR image-based grading of lumbar nerve root compromise due to disk herniation : reliability study with surgical correlation. *Radiology* 230 : 583-588, 2004
- 6) Porchet F et al : Relationship between severity of lumbar disc disease and disability scores in sciatica patients. *Neurosurgery* 50 : 1253-1259, 2002
- 7) Beattie PF et al : Associations between patient report of symptoms and anatomic impairment visible on lumbar magnetic resonance imaging. *Spine* 25 : 819-828, 2000
- 8) Mostofi K et al : Reliability of the path of the sciatic nerve, congruence between patients' history and medical imaging evidence of disc herniation and its role in surgical decision making. *Asian Spine J* 9 : 200-204, 2015
- 9) Komori H et al : Contrast-enhanced magnetic resonance imaging in conservative management of lumbar disc herniation. *Spine* 23 : 67-73, 1998
- 10) Autio RA et al : Determinants of spontaneous resorption of intervertebral disc herniations. *Spine* 31 : 1247-1252, 2006
- 11) Aydin MV et al : Intradural disc mimicking : a spinal tumor lesion. *Spinal Cord* 42 : 52-54, 2004
- 12) Lee JS et al : Intradural disc herniation at L5-S1 mimicking an intradural extramedullary spinal tumor : a case report. *J Korean Med Sci* 21 : 778-780, 2006
- 13) Hueftle MG et al : Lumbar spine : postoperative MR imaging with Gd-DTPA. *Radiology* 167 : 817-824, 1988
- 14) Amador AR et al : Natural history of lumbar disc hernias : does gadolinium enhancement have any prognostic value ? *Radiologia* 55 : 398-407, 2013
- 15) Aota Y et al : Dorsal root ganglia morphologic features in patients with herniation of the nucleus pulposus. *Spine* 26 : 2125-2132, 2001
- 16) Pui MH et al : Value of magnetic resonance myelography in the diagnosis of disc herniation and spinal stenosis. *Australas Radiol* 44 : 281-284, 2000
- 17) O'Connell MJ et al : The value of routine MR myelography at MRI of the lumbar spine. *Acta Radiol* 44 : 665-672, 2003
- 18) Wilminck JT : MR myelography in patients with lumbosacral radicular pain : diagnostic value and technique. *Neuroradiol J* 24 : 570-576, 2011

BQ 80

関節リウマチの診断において手関節 MRI は推奨されるか？

ステートメント 手関節 MRI は有用であり、推奨する。造影併用が望ましく、リウマチ専門医による診察、血清学的検査と組み合わせて施行すべきである。

■ 背景

関節リウマチにおける関節 MRI の所見は滑膜肥厚、骨髄浮腫、骨侵食、関節液貯留、腱鞘滑膜炎などが挙げられるが、これらの所見は特異性に乏しく、他の炎症性関節疾患でも類似した所見を示しうる。2010-ACR/EULAR 基準では関節の疼痛、腫脹などの自覚的・他覚的所見の分布や罹患関節数が重要視されており（二次資料 1）、関節 MRI に関する項目は含まれていない。関節リウマチの診断における手関節 MRI の有用性について検討した。

■ 解説

関節リウマチは全身疾患であり、様々な関節や臓器を侵すにも関わらず、なぜ「手関節」MRI が議論の俎上に上がるのであろうか。それは、手関節が関節リウマチの好発部位で、大関節と比較して骨侵食の観察が容易であることが挙げられる¹⁾。加えて、全身 MRI の検討²⁾によると、全身関節で起こっている変化は、手関節の評価により、ある程度把握することができるからである。

撮影法は、T1 強調像、脂肪抑制 T2 強調像（あるいは STIR 像）、造影後脂肪抑制 T1 強調像を基本とする。骨侵食や骨髄浮腫の評価には必ずしも造影検査は必須ではないが、滑膜炎や腱鞘滑膜炎の評価に脂肪抑制 T2 強調像（あるいは STIR 像）を用いることは過小あるいは過大評価の原因となることがあり、正しい評価には造影検査は必須である^{3,4)}。また、可能であれば両手撮像が望ましい⁵⁾。

関節リウマチの診断において、手関節 MRI (図) の有用性を検討した複数のコホート研究がある。手関節 MRI は早期の関節リウマチと他の炎症性関節疾患との鑑別には有用ではないとする報告がある^{6,7)}。一方、Sugimoto らは、早期関節リウマチ疑いの 48 例において、1987-ACR 基準に MRI 診断基準（二次資料 2、両

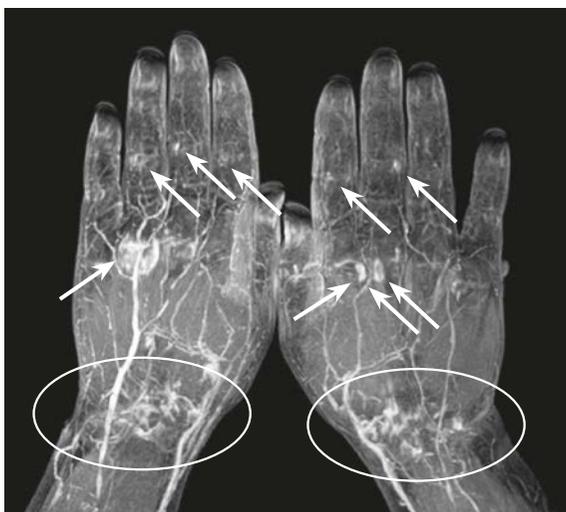


図 関節リウマチ

両手の MRI（造影後脂肪抑制 T1 強調、MIP 像）；両側手根部（○で囲んだ部分）や手指関節（→）に異常造影像が多発しており、多関節炎の所見である。

側手首・中手指節・近位指節間関節の造影効果)を加味すると、診断の感度・特異度・正診率が77%・91%・83%から96%・86%・94%になり、感度と正診率が向上するとしている⁸⁾。Tamaiらは未分類関節炎129例における造影両側手関節MRIと血清マーカーの検討で、MRIで描出される骨髄浮腫と抗CCP抗体陽性の組合せが関節リウマチの診断に有用としている⁹⁾。

Suterら¹⁰⁾のメタアナリシスによると、手関節MRIによる早期関節リウマチの診断能は用いられたMRI診断基準により大きく異なり、感度は20~100%、特異度は0~100%と幅がある。この結果より手関節MRIの診断能を述べるのは難しいが、内訳をみると滑膜炎、骨髄浮腫や骨侵食との組み合わせは比較的高い感度、特異度を示し、骨髄浮腫、骨侵食のみでは特異度は高く感度が低い傾向にある。従って、手関節MRIは滑膜炎描出のために造影併用が望ましい。また、特に高齢者においては少数の関節炎所見は健常者でも観察されうることに留意すると特異度を向上させることができる¹¹⁾。

関節リウマチの診断において、手関節MRIは造影併用が望ましく、所見の正常範囲を考慮して読影すべきである。また、MRI単独で診断するよりも、リウマチ専門医による診察、血清学的検査と組み合わせて評価することが勧められる。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりhand, wrist, rheumatoid arthritis, diagnosis, MRIのキーワードを用いて検索した。また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Aletaha D et al : 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria : an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 62 (9) : 2569-2581, 2010
- 2) Arnet FC et al : The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 31 : 315-324, 1988

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Rubin DA : MRI and ultrasound of the hands and wrists in rheumatoid arthritis : imaging findings. *Skeletal Radiol* 48 (5) : 677-695, 2019
- 2) Kamishima T et al : Contrast-enhanced whole-body joint MRI in patients with unclassified arthritis who develop early rheumatoid arthritis within 2 years : feasibility study and correlation with MRI findings of the hands. *AJR Am J Roentgenol* 195 (4) : W287-W292, 2010
- 3) Stomp W et al : Aiming for a simpler early arthritis MRI protocol : can Gd contrast administration be eliminated? *Eur Radiol* 25 (5) : 1520-1527, 2015
- 4) Aoki T et al : Diagnosis of early-stage rheumatoid arthritis : usefulness of unenhanced and gadolinium-enhanced MR images at 3T. *Clin Imaging* 37 (2) : 348-353, 2013
- 5) Mo YQ et al : Magnetic resonance imaging of bilateral hands is more optimal than MRI of unilateral hands for rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 45 (7) : 895-904, 2018
- 6) Boutry N et al : MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis : comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjogren syndrome. *Radiology* 236 (2) : 593-600, 2005
- 7) Duer-Jensen A et al : Bone edema on magnetic resonance imaging is an independent predictor of rheumatoid arthritis development in patients with early undifferentiated arthritis. *Arthritis Rheum* 63 (8) : 2192-2202, 2011
- 8) Sugimoto H et al : Early-stage rheumatoid arthritis : prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 216 (2) : 569-575, 2000
- 9) Tamai M et al : A prediction rule for disease outcome in patients with undifferentiated arthritis using magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints and serologic autoantibodies. *Arthritis Rheum* 61 (6) : 772-778, 2009
- 10) Suter LG et al : Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63 (5) : 675-688, 2011
- 11) Boer AC et al : Using a reference when defining an abnormal MRI reduces false-positive MRI results-a longitudinal study in two cohorts at risk for rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 56 (10) : 1700-1706, 2017

腱板損傷の診断において MR 関節造影は推奨されるか？

推奨

肩甲下筋腱断裂や術後肩の腱板評価では MR 関節造影の方が単純 MRI より診断能が優れているとする報告があるものの、全体的には腱板損傷の診断は MR 関節造影と単純 MRI は感度、特異度ともに同等との報告がほとんどである。したがって、MR 関節造影は侵襲性の点から行わないことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：3，エビデンスの強さ：弱 (C)，合意率：100% (9/9)]

背景

腱板損傷の診断においては、MRI が有用であることは既知の事実であるが、侵襲性のある MR 関節造影が診断に必要であるかどうかについては既知の事項とはなっておらず、MR 関節造影の必要性について検討した。

解説

腱板損傷における MR 関節造影と単純 MRI を含む MRI 診断能のメタアナリシスは 6 編¹⁻⁶⁾、横断研究は 2 編あり^{7,8)}、これらを合わせて、システマティック・レビューを施行した。報告されている感度・特異度は以下の通りである。単純 MRI の感度は 77~96%，特異度は 81~100% である¹⁻⁶⁾。MR 関節造影の感度は 77~100%，特異度は 92~100% である¹⁻⁶⁾。これらの結果から、MR 関節造影と単純 MRI の診断能は同等と考えられる。

Lenza ら¹⁾によるシステマティック・レビューによると、腱板全層（完全）断裂の診断における感度・特異度は、単純 MRI が 94%・93%，MR 関節造影が 94%・92% であり、統計学的には有意差はみられなかった。de Jesus らのメタアナリシス²⁾によると、腱板部分・全層断裂の診断における感度・特異度は単純 MRI (図 A) が 87.0%・81.7%，MR 関節造影 (図 B) が 92.3%・94.5% であった。ROC 解析による Az 値は MR 関節造影が 0.935，単純 MRI が 0.878 である。Dinnes ら³⁾によるメタアナリシスにおいては、全層断裂における診断の感度・特異度は単純 MRI が 89%・93%，MR 関節造影が 95%・93% である。ただし、部分（不全）断裂ではいずれも診断能は低いとされている。

McGarvey ら⁴⁾の 3T MRI のみに限った近年の MRI 装置でのメタアナリシスにおいては、全層断裂における診断の感度・特異度は単純 MRI が 95.7%・99.0%，MR 関節造影が 96.5%・97.8% であり、両者の診断能は同等である。ただし、部分断裂に診断能の感度・特異度については、単純 MRI が 80.5%・100% であるのに対して、MR 関節造影が 86.5%・特異度 95.2% と、有意差をもって感度は MR 関節造影が、特異度は単純 MRI が優れていると報告されている。また肩甲下筋腱断裂の診断能については、MR 関節造影の方が全体的に優れている傾向であった。Huang ら⁵⁾の滑液包面部分断裂の診断能についてのメタアナリシスでは、感度・特異度・AUC が単純 MRI では、77%・96%・0.82 であり、MR 関節造影が 77%・98%・0.88 であり、両者は同等の診断能と報告されている。Roy ら⁶⁾の腱板断裂に対する診断能についての感度・特異度の報告では、単純 MRI、MR 関節造影ともにいずれも 90% と報告されており、両者の診断能は同等と報告されている。

Magee^{7,8)}の術後肩関節の腱板断裂評価において、感度・特異度がそれぞれ、単純 MRI では 84%・100% に対して、MR 関節造影が 100%・100% であり、診断能は MR 関節造影の方が高いと報告している。

以上からは肩甲下筋腱損傷や術後腱板断裂の診断能については、MR 関節造影が優れている報告があるものの、基本的に腱板損傷の診断は、単純 MRI、MR 関節造影ともに診断能は同等であるとするものがほとんどである。MR 関節造影における、造影剤による副作用についての報告はみられなかったが、侵襲性の点から、MR 関節造影は行わないことを弱く推奨する。



図 腱板断裂

A：腱板全層性断裂のMRI（脂肪抑制プロトン密度強調，斜冠状断像）；上方腱板に全層に及ぶ連続性途絶，欠損がみられ（→），この部位を介して肩甲上腕関節と肩峰下滑液包が連続している。
B：腱板部分断裂のMR関節造影（脂肪抑制T1強調，斜冠状断像）；上方腱板の大結節停止部において関節面に造影剤流入がみられる（→）。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed, 医中誌, Cochrane Library により rotator cuff injury, rotator cuff tear, MRI, MR arthrography, humans, human, sensitivity, specificity, ROC のキーワードを用いて検索した。検索期間は2016年1月から2020年7月までとし、110編がヒットし、二次スクリーニングで2編が抽出され、この他ハンドサーチでの文献が3編追加された。これらより定性的システマティック・レビューを行った。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン2016年版。金原出版，2016

文献

- 1) Lenza M et al : Magnetic resonance imaging, magnetic resonance arthrography and ultrasonography for assessing rotator cuff tears in people with shoulder pain for whom surgery is being considered. *Cochrane Database Syst Rev* 24 : 9, 2013
- 2) de Jesus JO et al : Accuracy of MRI, MR arthrography, and ultrasound in the diagnosis of rotator cuff tears : a meta-analysis. *AJR Am J Roentgenol* 192 : 1701-1707, 2009
- 3) Dinnes J et al : The effectiveness of diagnostic tests for the assessment of shoulder pain due to soft tissue disorders : a systematic review. *Health Technol Assess* 7 : 1-166, 2003
- 4) McGarvey C et al : Diagnosis of rotator cuff tears using 3-tesla MRI versus 3-tesla MRA : a systematic review and meta-analysis. *Skeletal Radiol* 45 (2) : 251-261, 2016
- 5) Huang T et al : Diagnostic accuracy of MRA and MRI for the bursal-sided partial-thickness rotator cuff tears : a meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 14 (1) : 436, 2019
- 6) Roy JS et al : Diagnostic accuracy of ultrasonography, MRI and MR arthrography in the characterisation of rotator cuff disorders : a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 49 (20) : 1316-1328, 2015
- 7) Magee T : Imaging of the post-operative shoulder : does injection of iodinated contrast in addition to MR contrast during arthrography improve diagnostic accuracy and patient throughput? *Skeletal Radiol* 47 (9) : 1253-1261, 2018
- 8) Magee T : Utility of pre- and post-MR arthrogram imaging of the shoulder : effect on patient care. *Br J Radiol* 89 (1062) : 20160028, 2016

肩関節関節唇損傷の診断において MR 関節造影は推奨されるか？

推奨

肩関節関節唇損傷の診断において MR 関節造影を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：89% (8/9)]

■ 背景

肩関節疾患の診断において MRI は広く用いられている有用な検査法であり、単純 MRI 検査の施行が推奨されている。MR 関節造影には関節内に造影剤を投与し関節包を弛緩させて観察する MR 関節造影直接法、造影剤を経静脈的に投与する MR 関節造影間接法があり、単純 MRI と比較して関節唇病変の診断能が高い可能性が示唆されているが、その施行については一律に推奨されていない。本 CQ では関節唇損傷の診断における MR 関節造影の有用性について解説する。

■ 解説

肩関節の関節唇損傷の診断能について肩関節鏡検査を参照基準とした MR 関節造影と単純 MRI を比較した研究は、1 編のコホート研究¹⁾、2 編の横断研究^{2,3)}、3 編のメタアナリシス⁴⁻⁶⁾があり、これらを用いて、定性的システマティック・レビューを施行した。関節唇損傷は、SLAP (superior labrum anterior and posterior) 病変¹⁻⁶⁾、前方関節唇²⁻⁴⁾、後方関節唇²⁻⁴⁾の3つに分けて検討した。

各研究の MRI 装置の磁場や対象患者群などは様々であり、低磁場装置と 3T-MRI では特に単純 MRI の診断能にばらつきがみられる傾向があった。いずれの関節唇損傷においても、感度は MR 関節造影のほうが優れ (MR 関節造影が 80~100%, 単純 MRI が 23~98%), 特異度は概ね同等 (MR 関節造影が 81~100%, 単純 MRI が 88~100%) とする報告がほとんどであった¹⁻⁶⁾。

SLAP 病変の診断能に関して MR 関節造影の直接法と間接法を単純 MRI と比較した研究^{4,5)}では、感度は



図 1 SLAP 病変

MRI (脂肪抑制 T2 強調, 斜冠状断像); 上方関節唇付着部に高信号域が認められる (→)。

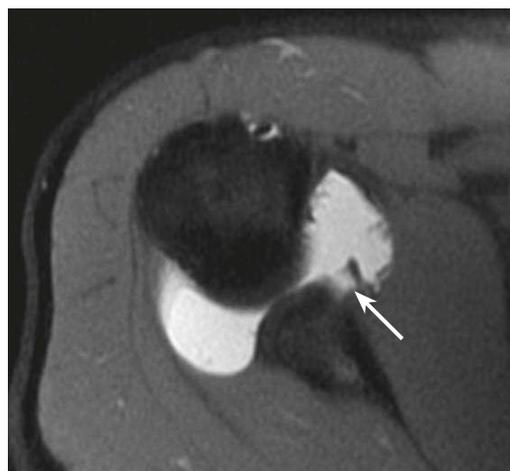


図 2 肩関節前方脱臼による前部関節唇剥離 (Bankart 病変)

直接 MR 関節造影 (脂肪抑制 T1 強調, 横断像); 前部関節唇の内縁側に造影剤流入が認められる (→)。

直接法が80.4~85%，間接法が74.2~78%，単純MRIが63~83%であり，特異度は直接法が90.7~94%，間接法が61~66.5%，単純MRIが87.2~99%と報告されており，感度，特異度ともにMR関節造影の間接法の診断能が劣る。間接法では関節包が十分に拡張しないこと，軟部組織の造影効果が読影の妨げになることなどの影響が大きいと考えられている。

外転外旋位 (abduction and external rotation : ABER) においては，前方関節唇損傷の感度・特異度については単純MRIが83%・99%，MR関節造影（造影方法を問わない）が87%・99%，ABERでのMR関節造影が94%・94%であり，SLAP病変の感度・特異度について単純MRIが83%・99%，MR関節造影（造影方法を問わない）が84%・92%，ABERでのMR関節造影が100%・100%であり，感度が向上するとする報告がある⁴⁾。ABER追加による診断能向上については，検討された報告の中でも必ず追加されているわけではないこと，臨床的に不安定性を認めた症例のみに追加されているものが含まれていることなどに考慮が必要である。

術後肩では約20%に再発を疑う症状が認められるとされ，また，術後変化をきたした関節唇の評価は再発との鑑別が難しい。Magee²⁾は術後肩での感度・特異度の比較を行い，SLAP病変においてMR関節造影が100%・97%，単純MRIが71%・100%であり，前方関節唇においてMR関節造影が100%・100%，単純MRIが80%・100%，後方関節唇においてMR関節造影が100%・98%，単純MRIが81%・100%と報告し，MR関節造影が有用としている。ただし，この研究では金属アーチファクトによりMR関節造影/単純MRI検査で評価ができなかった22例はCT関節造影で評価されており，評価から外されている。このため，感度と特異度がこれまでの報告より高くなっていると考察されており，注意が必要である。

MR関節造影のペイシエントケアにおける効果を評価した研究³⁾ではMR関節造影と単純MRIの特異度は3つの関節唇損傷においていずれも100%とし，感度についてはSLAP病変ではMR関節造影が96~98%，単純MRIが81~83%，前方関節唇ではMR関節造影が94~97%，単純MRIが74~77%，後方関節唇ではMR関節造影が91~97%，単純MRIが76~82%とし，MR関節造影が優れていると報告している。この中で，単純MRIが正常だった48例のうち18例(37%)ではMR関節造影で異常を認め，単純MRI検査で異常を認めた42例のうち，3例(6%)のみにMR関節造影で追加の所見が認められたとしている。この追加の所見は臨床的には関節鏡術でも指摘し得る病変であったということから，単純MRI検査で異常を認めた群では追加のMR関節造影は必要ではないかもしれないとしている。

MR関節造影は，特に直接法では侵襲的であること，時間がかかり，手技の前後に伴う患者の不快感や被ばく，感染の危険性，費用などの問題もあるが，単純MRI検査と比較して，関節唇損傷の評価に優れることを示す弱いエビデンスがあり，行うことが弱く推奨される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりshoulder, labrum, labral, injury, tear, MR arthrography, MRI, humans, human, sensitivity, specificity, ROCのキーワードを用いて検索した。検索期間は2016年1月から2020年7月までとし，40編がヒットした。医中誌・Cochrane Libraryも同様のキーワードで検索した。二次スクリーニングで6編の論文が抽出され，定性的システマティック・レビューを行った。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン2016年度版。金原出版，2016

Ⅰ 文献

- 1) Berth A et al : Magnetic resonance-guided direct shoulder arthrography for the detection of superior labrum anterior-posterior lesions using an open 1.0-T MRI scanner. Pol J Radiol 84 : e251-e257, 2019

- 2) Magee T : Imaging of the post-operative shoulder : does injection of iodinated contrast in addition to MR contrast during arthrography improve diagnostic accuracy and patient throughput? *Skeletal Radiol* 47 (9) : 1253-1261, 2018
- 3) Magee T : Utility of pre- and post-MR arthrogram imaging of the shoulder : effect on patient care. *Br J Radiol* 89 (1062) : 20160028, 2016
- 4) Ajuied A et al : Diagnosis of glenoid labral tears using 3-tesla MRI vs. 3-tesla MRA : a systematic review and meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg* 138 (5) : 699-709, 2018
- 5) Symanski JS et al : Diagnosis of superior labrum anterior-to-posterior tears by using MR imaging and MR arthrography : a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 285 (1) : 101-113, 2017
- 6) Arirachakaran A et al : A systematic review and meta-analysis of diagnostic test of MRA versus MRI for detection superior labrum anterior to posterior lesions type II-VII. *Skeletal Radiol* 46 (2) : 149-160, 2017

BQ 81

特発性大腿骨頭壊死症の診断において
単純 X 線写真と骨シンチグラフィ, MRI は推奨されるか？

ステートメント

特発性大腿骨頭壊死症の診断において、単純 X 線写真、骨シンチグラフィ、MRI は厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班の診断基準、病期・病型分類の項目に含まれている標準的な画像検査で、推奨される。

CQ 21

特発性大腿骨頭壊死症の診断において CT は推奨されるか？

推奨

特発性大腿骨頭壊死症の診断において、CT は MRI や骨シンチグラフィより優れるとは言えないが、病期分類における重要因子である壊死骨内の軟骨下骨折の評価に優れることを示す弱いエビデンスがあり、弱く推奨される。

[推奨の強さ：2, エビデンスレベルの強さ：とても弱い (D), 合意率：100% (10/10)]

背景

特発性大腿骨頭壊死症は厚生労働省の指定難病に認定されている。診断には、生検による組織学的検査でも 100% の精度を得ることができないために、画像検査を含めた複数の項目による評価が必要となる。また、病期・病型分類は臨床所見、治療法の選択、予後の推定に大きく関与し、これを併せた診断も重要である。

本邦では、厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班による診断基準、病期・病型分類が日本整形外科学会に認定され、一般的に用いられている (二次資料 1)。診断基準は単純 X 線写真、骨シンチグラフィ、MRI、組織診断の所見が、病期分類は単純 X 線写真の所見が、病型分類は単純 X 線写真と MRI による所見が、それぞれ項目になっている (二次資料 1)。また、国際的には、病期分類はあるが診断基準はなく、病期分類が診断基準の役割も担っている。特に Association Research Circulation Osseous (ARCO) 病期分類は頻用されており、単純 X 線写真、CT、骨シンチグラフィ、MRI の所見が項目になっている (二次資料 2)。

特発性大腿骨頭壊死症の診断において、各画像検査における BQ のステートメント、CQ の推奨度の根拠を解説する。

解説

特発性大腿骨頭壊死症における各画像検査の診断能において、横断研究は 8 編、MRI の診断能のメタアナリシスは 1 編あり¹⁻⁹⁾、これらを合わせて、システマティック・レビューを施行した。各研究の参照基準は生検による組織学的検査、骨髓内圧、単一または異なる複数の画像検査などと様々で、単純 X 線写真と CT に関する研究は少なかった。そのためメタアナリシスを行うことはできなかったが、単純 X 線写真の感度は 57%、特異度は 77%¹⁾、CT の感度は 70.6%²⁾、92.7%³⁾、骨シンチグラフィの感度は 60~91.3%、特異度は 79~100%¹⁻⁶⁾、MRI (図) の感度は 50~100%、特異度は 71~100%^{1,3-5,7)} で、感度、特異度ともに単純 X 線写真は他の画像検査より低い。

Mitchell ら⁸⁾ は MRI、CT、骨シンチグラフィの診断能を ROC 解析で比較し、MRI は早期診断の精度が最も高いと報告している。Zhang ら⁹⁾ は早期の特発性大腿骨頭壊死症における MRI の診断能のメタアナリシス



図 大腿骨頭壊死症

A : MRI (T1 強調, 冠状断像), B : MRI (T2 強調, 矢状断像); 左大腿骨頭前上部主体に骨壊死があり, 壊死の境界を示唆する帯状低信号が見られる (=>)。大腿骨頭前上部の軟骨下に関節面に平行な線状低信号がみられ (▷), 軟骨下骨折の所見である。壊死の周囲には, 骨髄浮腫を示す低信号域を伴っている (→)。

C : CT (MPR, 冠状断像), D : CT (MPR, 矢状断像); 大腿骨頭前上部の軟骨下骨折が線状の硬化像として同定される (▷)。骨壊死との境界に線状の硬化性変化がみられる (=>)。

にて, 感度は 93.0% (95% CI, 92.0~94.0%), 特異度は 91.0% (95% CI, 89.0~93.0%) とともに高く, MRI は高い診断能を示すとしている。SPECT を併用した骨シンチグラフィと MRI を比較した研究では, 骨シンチグラフィの感度 (91%, 100%) は MRI の感度 (87%, 66%) より高いとされている^{4,7)}。

一方, Sugano ら¹⁾ は特発性大腿骨頭壊死症の診断能の多施設研究にて, 単純 X 線写真, 骨シンチグラフィ, MRI, 組織診断で提唱された 5 つのクライテリアのいずれか 2 つを組み合わせると, 感度は 91%, 特異度

は99%で非常に高い診断能を示すと報告している。

以上より、SPECTを併用した骨シンチグラフィ、MRIの診断能は高いが、複数の検査を組み合わせることが望ましいと言える。ただし、これらの研究は参照基準が様々である上に、MRIの磁場強度や撮像法が異なる、古いものが多く画像検査機器の性能が現在のものと異なる、などの問題点があり、これらを考慮しなければならない。

病期分類においては、画像検査の有用性を検討した5編の横断研究があり¹⁰⁻¹⁴⁾、これらのシステマティック・レビューを施行した。Leeら¹⁰⁾は特発性大腿骨頭壊死症のある15股関節の4股関節において、CT、MRIを施行することで単純X線写真より病期が上昇したと報告している。Zibisら¹¹⁾は単純X線写真、MRIを用いたARCO分類による病期分類を比較し、MRIを参照基準にした単純X線写真の感度・特異度は、2期で88%・90.5%、3期で79.2%・82%、4期で76%・100%で、MRIと単純写真における一致率は、病期診断が80.6%、壊死部位が71.2%、壊死の大きさが67.1%、骨頭圧潰の有無が79.2%、圧潰の程度が56.3%としている。

病期分類では壊死骨内の軟骨下骨折、骨頭圧潰が重要因子となる。CTを参照基準にした軟骨下骨折の評価における単純X線写真の感度は71%、特異度は97%¹²⁾、MRIの感度は38%、92.9%、特異度は100%、28.6%^{12,13)}と報告されている。Meierら¹⁴⁾はARCO分類3期の症例において、組織診断を参照基準としてCTとMRIでの軟骨下骨折と骨頭圧潰の有無と程度を比較している。軟骨下骨折の検出率はCTで100%、MRIで51%とCTが高く、軟骨下骨折の範囲や圧潰の程度もCTがより正確に評価でき、病期分類においてCTが勝ると報告している。壊死骨内の軟骨下骨折、骨頭圧潰の評価において、弱いエビデンスではあるが、CTは単純X線写真、MRIより優れることが示されている。また、近年、CTは術前プランニングにも用いられている。

特発性大腿骨頭壊死症の診断において、単純X線写真は診断能があまり高くないが、被ばくが少なく安価なスクリーニングとなる画像検査である。MRI、SPECTを併用した骨シンチグラフィは高い診断能を示す。従って、これらは標準的な画像検査となる。一方、CTはMRIやSPECTを併用した骨シンチグラフィより診断能が優るとは言えず、被ばくもあるが、病期分類の重要因子である壊死骨内の軟骨下骨折、骨頭圧潰の評価に優れることを示す弱いエビデンスがあり、弱く推奨される。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedとCochrane libraryによりfemoral head, osteonecrosis, necrosis, radiography, bone scintigraphy, bone scan, CT, MRI, human, humans, sensitivity, specificity, ROCのキーワードを用いて、2016年～2019年で検索した。110編がヒットしたが、二次スクリーニングで抽出されたのは1編のみであった。また、画像診断ガイドライン2016年版の「CQ：大腿骨頭壊死症の診断にどのような画像診断を推奨するか？」の引用文献の中で、特発性大腿骨頭壊死症の診断における画像検査の有用性のエビデンスを示す13編を採用した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本整形外科学会 厚生労働省指定難病特発性大腿骨頭壊死症研究班 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン策定委員会：特発性大腿骨頭壊死症診療ガイドライン2019. 南江堂, 2019
- 2) Yoon BH et al : The 2019 Revised Version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head. J Arthroplasty 35 : 933-940, 2020
- 3) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン2016年版. 金原出版, 2016

Ⅰ 文献Ⅰ

- 1) Sugano N et al : Diagnostic criteria for non-traumatic osteonecrosis of the femoral head : a multicentre study. J Bone Joint Surg Br 81 : 590-595, 1999

- 2) Coleman BG et al : Radiographically negative avascular necrosis : detection with MR imaging. *Radiology* 168 : 525-528, 1988
- 3) Thickman D et al : Magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol* 15 : 133-140, 1986
- 4) Stulberg BN et al : Multimodality approach to osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res* 240 : 181-193, 1989
- 5) Markisz JA et al : Segmental patterns of avascular necrosis of the femoral heads : early detection with MR imaging. *Radiology* 162 : 717-720, 1987
- 6) Lee EJ et al : Incidence and radio-uptake patterns of femoral head avascular osteonecrosis at 1 year after renal transplantation : a prospective study with planar bone scintigraphy. *Nucl Med Commun* 27 : 919-924, 2006
- 7) Ryu JS et al : Bone SPECT is more sensitive than MRI in the detection of early osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation. *J Nucl Med* 43 : 1006-1011, 2002
- 8) Mitchell DG et al : Avascular necrosis of the hip : comparison of MR, CT, and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 147 : 67-71, 1986
- 9) Zhang YZ et al : Accuracy of MRI diagnosis of early osteonecrosis of the femoral head : a meta-analysis and systematic review. *J Orthop Surg Res* 13 : 167, 2018
- 10) Lee MJ et al : A comparison of modern imaging modalities in osteonecrosis of the femoral head. *Clin Radiol* 42 : 427-432, 1990
- 11) Zibis AH et al : The role of MR imaging in staging femoral head osteonecrosis. *Eur J Radiol* 63 : 3-9, 2007.
- 12) Stevens K et al : Subchondral fractures in osteonecrosis of the femoral head : comparison of radiography, CT, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 180 : 363-368, 2003
- 13) Yeh LR et al : Diagnostic performance of MR imaging in the assessment of subchondral fractures in avascular necrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol* 38 : 559-564, 2009
- 14) Meier R et al : Bone marrow oedema on MR imaging indicates ARCO stage 3 disease in patients with AVN of the femoral head. *Eur Radiol* 24 : 2271-2278, 2014

BQ 82

膝関節の半月板・十字靭帯損傷の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント 膝関節の半月板・十字靭帯損傷の診断において、MRI は有用であり推奨される。ただし、単独ではなく、病歴聴取を含めた整形外科医による診察と組み合わせて施行することが望ましい。

■ 背景

関節内構造である半月板や十字靭帯の損傷の診断のために MRI が活用される機会は多い。一方、整形外科医による徒手試験に基づく診断も確立されており、MRI の必要性は低いと考える整形外科医も存在する。また、最も信頼されている診断法は関節鏡だが、MRI と比較して高侵襲、高価であり、可能であれば、診断目的の関節鏡は MRI で代用することが望ましい。半月板・十字靭帯損傷の診断における MRI の有用性を解説する。

■ 解説

膝関節の半月板・十字靭帯損傷の診断において、関節鏡を参照基準として MRI (図1, 図2) の診断能を検討した多数の横断研究がある。Oei ら¹⁾ のメタアナリシスによると、感度、特異度は内側半月板断裂で 93.3% (95% CI, 91.7~95.0%), 88.4% (95% CI, 85.4~91.4%), 外側半月板断裂で 79.3% (95% CI, 74.3~84.2%), 95.7% (95% CI, 94.6~96.8%), 前十字靭帯断裂で 94.4% (95% CI, 92.3~96.6%), 94.3% (95% CI, 92.7~95.9%), 後十字靭帯断裂で 91.0% (95% CI, 83.2~98.7%), 99.4% (95% CI, 98.9~99.9%) である。Crawford ら²⁾ のメタアナリシスによると、感度・特異度・正診率は内側半月板断裂で 91.4%・81.1%・86.3%, 外側半月板断裂で 76.0%・93.3%・88.8%, 前十字靭帯断裂で 86.5%・95.2%・93.4% である。Phelan ら³⁾ のメタアナリシスによると、感度、特異度は内側半月板断裂で 89% (95% CI, 83~94%), 88% (95% CI, 82~93%), 外

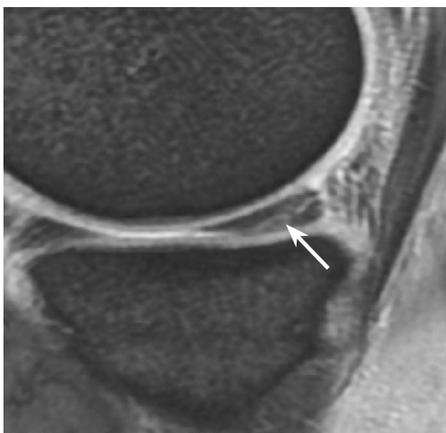


図1 内側半月板の水平断裂

MRI (T2*強調, 矢状断像); 内側半月板の後角に下面へ及び線状高信号が見られる (→)。

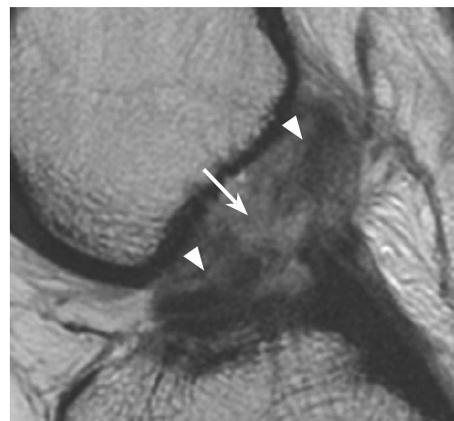


図2 前十字靭帯の完全断裂

MRI (T2強調, 矢状断像); 前十字靭帯は中部で連続性がなく (→), 断片が腫大、高信号、たわみを示す (▷)。

側半月板断裂で78% (95% CI, 66~87%), 95% (95% CI, 91~97%), 前十字靭帯断裂で87% (95% CI, 77~94%), 93% (95% CI, 91~96%)である。MRIは半月板・十字靭帯損傷において高い診断能を示すが、その感度は外側半月板断裂で最も低く、MRIを読影する際には外側半月板において断裂の有無の判定基準を最も低く設定すべきである。報告で用いられたMRI装置は0.1T~1.5Tと様々だが、装置の磁場強度における診断能の差はないと報告されている⁴⁻⁶⁾。

一方、膝関節の半月板・十字靭帯損傷の診断において、関節鏡を参照基準として徒手試験の有用性を検討した多数の横断研究もある。これらのメタアナリシスによると各徒手試験の診断能はばらつきがあるが^{7,8)}、代表的なものを挙げると、半月板損傷の診断におけるMcMurray試験はHegedusら⁷⁾のメタアナリシスにて感度が70.5%、特異度が71.1%、前十字靭帯損傷の診断における無麻酔下Lachmann試験はVan Eckら⁸⁾によるメタアナリシスにて感度、特異度ともに81%である。ただし、関節鏡は術者の熟練度に左右されること、半月板の辺縁、後節など観察し難い部位があること、関節内構造の表面しか観察できないことなどの欠点もあり、参照基準として完全なものではないことも考慮しなければならない。

病歴聴取を含めた整形外科医の診察による臨床所見とMRIの診断能の比較に関しては、関節鏡を参照基準として検討した複数の横断研究があるが、そのほとんどは臨床所見で半月板や靭帯の損傷を疑う症例を対象としている。臨床所見の診断能がMRIの診断能と同等、またはそれより高いとする報告がある一方⁹⁻¹³⁾、MRIの診断能が臨床所見の診断能より高いとする報告もあり^{14,15)}、この結論を出すのは難しい。しかし、整形外科医による診察後の場合には、一般的にMRIは単独ではなく臨床所見と併せて評価される。整形外科医による診察による臨床所見で半月板や靭帯の損傷を疑う症例を対象として、MRIを施行することで診断目的の関節鏡を省略できるかどうかを検討した複数の横断研究もあり、関節鏡は27.3~51.4%で減らせるとされている¹⁶⁻¹⁸⁾。

半月板・十字靭帯損傷の診断において、MRIは有用であり、標準的な画像検査として推奨される。ただし、単独に施行するよりも、病歴聴取を含めた整形外科医による診察と組み合わせて施行することが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりknee, meniscus injury, meniscus tear, ligament injury, ligament tear, MRI, arthroscopyのキーワードを用いて2012年以降の文献を検索した。

| 文献 |

- 1) Oei EH et al : MR imaging of the menisci and cruciate ligaments : a systematic review. *Radiology* 226 : 837-848, 2003
- 2) Crawford R, et al : Magnetic resonance imaging versus arthroscopy in the diagnosis of knee pathology, concentrating on meniscal lesions and ACL tears : a systematic review. *Br Med Bull* 84 : 5-23, 2007
- 3) Phelan N et al : A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of MRI for suspected ACL and meniscal tears of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 24 : 1525-1539, 2016
- 4) Vellet AD et al : Anterior cruciate ligament tear : prospective evaluation of diagnostic accuracy of middle- and high-field-strength MR imaging at 1.5T and 0.5T. *Radiology* 197 : 826-830, 1995
- 5) Cotton A : MR imaging of the knee at 0.2T and 0.5T : correlation with surgery. *AJR Am J Roentgenol* 174 : 1093-1097, 2000
- 6) Cheng Q, et al : Comparison of 1.5- and 3.0-T magnetic resonance imaging for evaluating lesions of the knee : a systematic review and meta-analysis (PRISMA-compliant article). *Medicine* 97 : 38, 2018
- 7) Hegedus EJ et al : Physical examination tests for assessing a torn meniscus in the knee : a systematic review with meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 37 : 541-550, 2007
- 8) Van Eck CF et al : Methods to diagnose acute anterior cruciate ligament rupture : a meta-analysis of physical examinations with and without anaesthesia. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21 : 1895-1903, 2013
- 9) Brooks S et al : Accuracy of clinical diagnosis in the knee arthroscopy. *Ann R Coll Surg Engl* 84 : 265-268, 2002
- 10) Ryzewicz M et al : The diagnosis of meniscus tears : the role of MRI and clinical examination. *Clin Orthop Relat Res* 455 : 123-133, 2007

- 11) Madhusudhan TR et al : Clinical examination, MRI and arthroscopy in meniscal and ligamentous knee Injuries : a prospective study. J Orthop Surg Res 3 : 19, 2008
- 12) Rayan F et al : Clinical, MRI, and arthroscopic correlation in meniscal and anterior cruciate ligament injuries. Int Orthop 33 : 129-132, 2009
- 13) Yan R et al : Predicted probability of meniscus tears : comparing history and physical examination with MRI. Swiss Med Wkly 141 : w13314, 2011
- 14) Navali AM et al : Arthroscopic evaluation of the accuracy of clinical examination versus MRI in diagnosing meniscus tears and cruciate ligament ruptures. Arch Iran Med 16 : 229-232, 2013
- 15) Munk B et al : Clinical magnetic resonance imaging and arthroscopic findings in knees : a comparative prospective study of meniscus anterior cruciate ligament and cartilage lesions. Arthroscopy 14 : 171-175, 1998
- 16) Ruwe PA et al : Can MR imaging effectively replace diagnostic arthroscopy ? Radiology 183 : 335-339, 1992
- 17) Bui-Mansfield LT et al : Potential cost saving of MR imaging obtained before arthroscopy of the knee. AJR Am J Roentgenol 168 : 913-918, 1997
- 18) Vincken PW et al : Effectiveness of MR imaging in selection of patients for arthroscopy of the knee. Radiology 223 : 739-746, 2002

BQ 83

骨腫瘍・腫瘍類似病変の診断において MRI は推奨されるか？

ステートメント

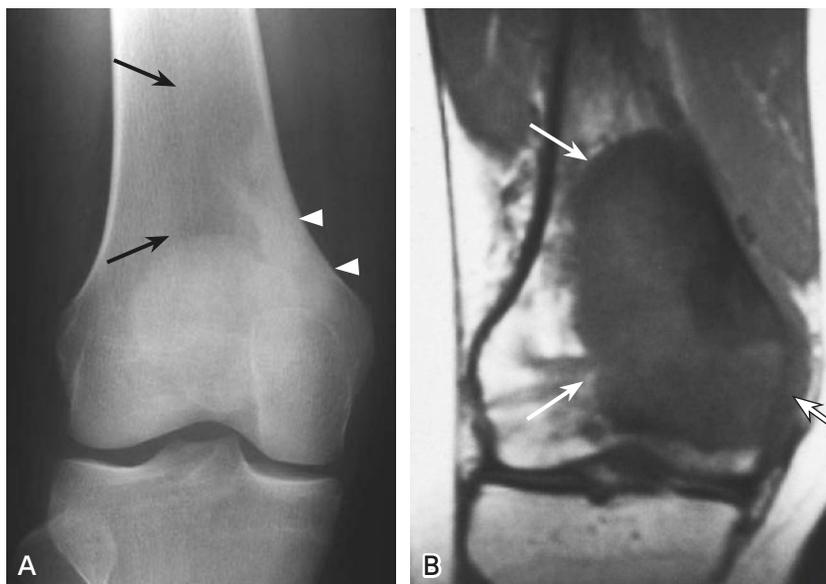
最初に行うべき画像検査は単純 X 線写真である。MRI は病変の検出、病態の評価、局所浸潤の評価に有用であり、単純 X 線写真で悪性腫瘍が疑われる場合や診療方針を決定できない場合に推奨する。

背景

骨腫瘍・腫瘍類似病変を評価する画像検査として、まず単純 X 線写真が撮影されるが、MRI が利用される機会も多い。骨腫瘍・腫瘍類似病変の診断における MRI の有用性、適応について検討した。

解説

骨腫瘍・腫瘍類似病変の診断には様々な画像検査が用いられるが、単純 X 線写真 (☒) は病変の検出および組織学的性状の解析を行うことのできる、最も安価でアクセスがよくどの施設でも行うことができる画像検査である。良性病変は単純 X 線写真のみで診断可能な典型例も多く、このような例では侵襲的治療を考慮する場合を除き、他の画像検査を追加する必要性は低い^{1,2)}。ただし、扁平骨では単純 X 線写真のみでは評価が難しい場合がある。Ma ら³⁾ は 51 例の骨腫瘍・腫瘍類似病変の良悪鑑別について、MRI (☒) のみで評価した場合と単純 X 線写真と MRI を合わせて評価した際の診断能を比較し、悪性病変の診断感度はいずれも極めて



☒ 骨肉腫

A：単純 X 線写真（正面像）；右大腿骨の遠位骨幹端に境界不明瞭な溶骨性病変がみられ（→），病変の内側には雲状の石灰化が認められる（▷）。

B：MRI (T1 強調, 冠状断像)；骨幹端から骨端におよぶ偏心性の低信号病変がみられ（⇒），単純 X 線写真と比べて病変の進展範囲が明瞭である。

良好で差がないが、MRIのみでは良性病変を悪性病変と過大評価する傾向があり、単純X線写真とMRIを合わせて評価することで診断の特異度が20%、正診率が18%向上したと報告している。

骨腫瘍・腫瘍類似病変の広がり診断において、MRIと他の画像診断の診断能を比較した研究がある。Hogeboomら⁴⁾は骨腫瘍・腫瘍類似病変25例の浸潤評価についてCTと比較し、骨髄浸潤では25%、軟部組織浸潤では31%、関節浸潤では36.4%の症例でMRIがCTよりも優れていたと報告している。一方、骨皮質破壊の評価はCTが有用で、同一症例の13.6%の症例においてCTがMRIよりも優れていたと述べている。Zimmerら⁵⁾も骨腫瘍・腫瘍類似病変52例の浸潤評価を行い、骨髄浸潤では33%、軟部組織浸潤では38%の症例においてMRIがCTよりも優れていたと報告している。Bloemら⁶⁾は悪性骨腫瘍56例の局所病期診断について、CTおよび血管造影との比較を行い、診断の感度はMRIが100%、CTが33%、血管造影が83%で、特異度はMRIが98%、CTが93%、血管造影が71%であったと報告している。MRIは神経血管浸潤の評価についても血管造影と同等であり、悪性骨腫瘍の局所病期診断にはMRIを選択すべきであると述べている。Frankら⁷⁾は臨床的に悪性骨腫瘍が疑われた106例について、MRIと骨シンチグラフィの病変検出能を比較し、MRIは骨シンチグラフィと比べて有意に検出感度が高かったと報告している。

内部性状評価については、様々な疾患でコントラスト分解能の良いMRIの有用性が報告されている⁸⁻¹²⁾。脂肪、出血・ヘモジデリン、軟骨基質、粘液状基質、膠原線維、嚢胞などの構成組織を類推でき、病変の質的診断に役立つ。Moriら¹³⁾は骨腫瘍・腫瘍類似病変32例について、MRIと単純X線写真を組み合わせた場合と造影CTのみの場合の診断能を比較し、骨皮質破壊や病変内石灰化の評価についてはCTが優れるが、病変の組織学的性状解析では、56%の症例においてMRIと単純X線写真の組み合わせが優れていたと報告している。

骨腫瘍・腫瘍類似病変の診断において、MRIは病変検出や病態評価における有用性があり、特に局所浸潤評価に優れている。ただし、骨皮質や病変内石灰化の評価についてはCTが有用である。スクリーニングには単純X線写真が適しており、MRIは単純X線写真で悪性腫瘍が疑われる場合や治療方針を決定できない場合に勧められる。MRIを評価する際には単純X線写真を参考にすることが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりbone tumor, MRIのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Bestic JM et al : ACR Appropriateness Criteria[®] : primary bone tumors J Am Coll Radiol 17 : S226-S238, 2020
- 2) 日本整形外科学会骨・軟部腫瘍委員会 編 : 整形外科・病理 悪性骨腫瘍取扱い規約 第4版. 金原出版, 2015

| 文献 |

- 1) Sundaram M et al : Computed tomography or magnetic resonance for evaluating the solitary tumor or tumor-like lesion of bone? Skeletal Radiol 17 : 393-401, 1988
- 2) Griffiths HJ et al : The use of MRI in the diagnosis of benign and malignant bone and soft tissue tumours. Australas Radiol 37 : 35-39, 1993
- 3) Ma LD et al : Differentiation of benign and malignant musculoskeletal tumors : potential pitfalls with MR imaging. Radiographics 15 : 349-366, 1995
- 4) Hogeboom WR et al : MRI or CT in the preoperative diagnosis of bone tumours. Eur J Surg Oncol 18 : 67-72, 1992
- 5) Zimmer WD et al : Bone tumors : magnetic resonance imaging versus computed tomography. Radiology 155 : 709-718, 1985
- 6) Bloem JL et al : Radiologic staging of primary bone sarcoma : MR imaging, scintigraphy, angiography, and CT correlated with pathologic examination. Radiology 169 : 805-810, 1988
- 7) Frank JA et al : Detection of malignant bone tumors : MR imaging vs scintigraphy. AJR Am J Roentgenol 155 : 1043-1048, 1990

- 8) Aoki J et al : MR findings indicative of hemosiderin in giant-cell tumor of bone : frequency, cause, and diagnostic significance. AJR Am J Roentgenol 166 : 145-148, 1996
- 9) Cohen EK et al : Hyaline cartilage-origin bone and soft-tissue neoplasms : MR appearance and histologic correlation. Radiology 167 : 477-481, 1988
- 10) Frick MA et al : Imaging findings in desmoplastic fibroma of bone : distinctive T2 characteristics. AJR Am J Roentgenol 184 : 1762-1768, 2005
- 11) Murphey MD et al : Telangiectatic osteosarcoma : radiologicpathologic comparison. Radiology 229 : 545-553, 2003
- 12) Campbell RS et al : Intraosseous lipoma : report of 35 new cases and a review of the literature. Skeletal Radiol 32 : 209-222, 2003
- 13) Mori T et al : Three-dimensional images of contrast-enhanced MDCT for preoperative assessment of musculoskeletal masses : comparison with MRI and plain radiographs. Radiation Med 23 : 398-406, 2005

軟部腫瘍・腫瘍類似病変の診断において造影 MRI は推奨されるか？

推奨

造影 MRI はルーチンに行う必要性は高くはないが、ダイナミック造影 MRI は良悪性の鑑別に役立つ場合があり、造影 MRI を行うことを弱く推奨する。

[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：C (弱), 合意率：89% (8/9)]

背景

MRI は軟部腫瘍・腫瘍類似病変の診断において、中心的役割を担う画像診断法である。日本医学放射線学会の「画像診断ガイドライン 2016 年版」では、単純 MRI は良悪性の鑑別、良性腫瘍の質的診断に有用であり、臨床所見や単純 X 線写真と組合せて施行することを推奨している。一方、造影 MRI は、多くの充実性腫瘍において時間の経過とともに増強されるため、性状評価には役立たないとの指摘もあり、一律に造影 MRI を施行することには異論がある^{1,2)}。

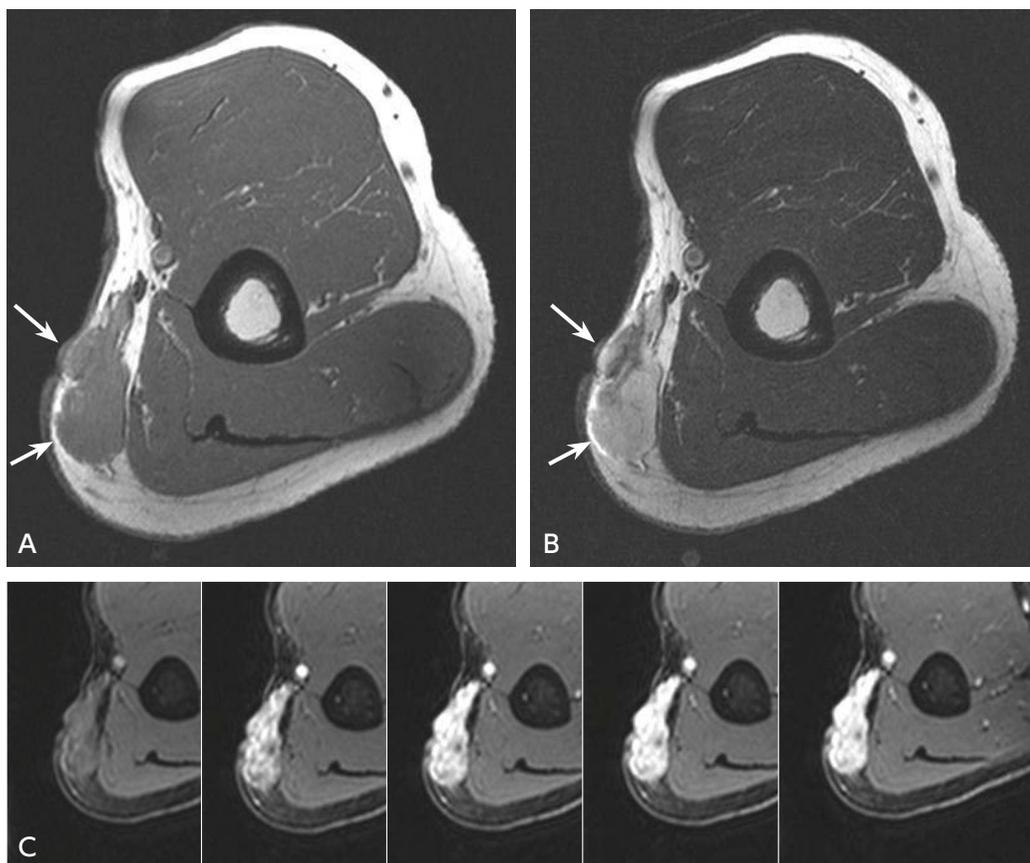
本 CQ では軟部腫瘍・腫瘍類似病変の質的診断、良悪性の鑑別診断、軟部肉腫の組織学的悪性度診断における造影 MRI の有用性について解説する。

解説

造影 MRI は、T2 強調像で高信号を呈する嚢胞様の軟部腫瘍・腫瘍類似病変に対し、嚢胞か充実性腫瘍かの鑑別に用いられる。特に、嚢胞の好発部位である関節周囲以外の部位に発生した場合や T2 強調像で不均一な高信号を呈する場合は、嚢胞と診断することが困難となるため、造影 MRI は有用性が高い^{2,3)}。脂肪性腫瘍では、内部に造影効果を有する厚い隔壁や結節を認める場合は異型脂肪腫様腫瘍/高分化型脂肪肉腫を疑う⁴⁾。造影剤を急速に静脈内に注入して同じ断面を複数回撮像するダイナミック造影 MRI は、早期に濃染する富血管成分と緩徐に増強される線維性成分など内部性状評価に有用であり、質的診断の一助となる⁵⁾。

良悪性の鑑別に関しては、van Rijswijk ら⁶⁾ は軟部腫瘍・腫瘍類似病変 140 例 (良性 67 例, 悪性 73 例) を検討し、単純 MRI 単独での感度は 69%, 特異度は 73% であったのに対し、造影 MRI を追加すると感度が 74%, 特異度が 78% へ上昇したと報告している。さらにダイナミック造影 MRI を追加することで感度が 82%, 特異度が 78% と最も良い結果であったと報告している。一方、Grande ら⁷⁾ は軟部腫瘍・腫瘍類似病変 39 例 (良性 27 例, 悪性 12 例) を検討し、単純 MRI に造影 MRI を追加しても正診率の向上には至らなかったが (66% から 59% へ低下), ダイナミック造影 MRI を追加すると 76% へ向上したと報告している。以上のように、単純 MRI に造影 MRI を追加することによる良悪性の鑑別能の向上に関しては、依然として定まった見解はない。しかし、ダイナミック造影 MRI の早期相で濃染する腫瘍を悪性とする感度は 64~96%, 特異度は 58~80% との報告がされており、良悪性の鑑別に、ある程度有用と考えられる⁵⁻⁹⁾ (図)。結果にばらつきを認めるが、対象となる症例数や種類が影響していると考えられる。その他、早期濃染の定義、MRI の磁場強度や撮像パラメータの違いも考慮しなければならない。病理組織学的に、悪性腫瘍では異常な血管新生を認めることが多いため、ダイナミック造影 MRI で早期に濃染する腫瘍では、悪性の可能性を念頭におく必要がある。一方で、ダイナミック造影 MRI で早期濃染は血管腫、グロムス腫瘍、急性期の骨化性筋炎など早期濃染する良性腫瘍・腫瘍類似病変でも認めることがあるため、臨床情報に加え、単純 X 線写真や単純 MRI など、早期濃染する良性病変を除外した上で、ダイナミック造影 MRI で早期濃染に注目することが大切と考えられる。

軟部肉腫の組織学的悪性度の診断に関して、Zhao ら¹⁰⁾ は軟部肉腫 95 例の MRI 所見を検討し、腫瘍周囲が



☒ 粘液線維肉腫

A : MRI (T1 強調像), B : MRI (T2 強調像), C : ダイナミック造影 MRI

右上腕部皮下に辺縁不整な腫瘍を認める (→)。T1 強調像で筋と等信号, T2 強調像で不均一に高信号を呈している。ダイナミック造影 MRI では早期より造影され, その後も造影効果は持続している。

造影される, いわゆる peritumoral enhancement を呈する腫瘍を高悪性度群 (グレード 2, 3) とした場合の感度は 91%, 特異度は 57%であったと報告している。Crombe ら¹¹⁾ は軟部肉腫 130 例における多変量解析の結果, peritumoral enhancement, 腫瘍内壊死, T2 強調像で 50%以上の不均一性, が高悪性度 (グレード 3) を示唆する所見であり, いずれか 2つを組み合わせると, 感度は 75%, 特異度は 64.2%であったと報告している。造影剤投与後の組織の信号を高い時間分解能で撮像し, 灌流 (毛細血管レベルの血流動態) を定量的に解析するパーフュージョン MRI を用いた検討では, 高悪性度群 (グレード 2, 3) における, 造影剤の細胞外腔への漏出する移行速度定数 (K^{trans}) が, 低悪性度群 (グレード 1) に比べて有意に高かったと報告されている^{12, 13)}。

以上より, 造影 MRI は嚢胞性か充実性腫瘍かの鑑別に有用である。ダイナミック造影 MRI における早期濃染は良悪性の鑑別に役立つ場合がある。peritumoral enhancement は軟部肉腫の組織学的悪性度診断に有用である可能性がある。軟部腫瘍・腫瘍類似病変の診断に造影 MRI を行うことを弱く推奨する。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed と Cochrane Library により soft tissue tumor, soft tissue tumor-like lesion, conventional MRI, contrast-enhanced MRI, dynamic contrast-enhanced MRI, sensitivity, specificity のキーワードを用いて、2016 年から 2019 年検索し、212 編より選択した。二次スクリーニングで 10 編が抽出され、この他ハンドサーチでの 6 編が追加された。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本医学放射線学会 編：画像診断ガイドライン 2016 年版。金原出版，2016

【 文献 】

- 1) May DA et al : MR imaging of musculoskeletal tumors and tumor mimickers with intravenous gadolinium : experience with 242 patients. Skeletal Radiol 26 : 2-15, 1997
- 2) Kransdorf MJ et al : The use of gadolinium in the MR evaluation of soft tissue tumors. Semin Ultrasound CT MR 18 : 251-268, 1997
- 3) Ma LD et al : Differentiation of benign from malignant musculoskeletal lesions using MR imaging : pitfalls in MR evaluation of lesions with a cystic appearance. AJR Am J Roentgenol 170 : 1251-1258, 1998
- 4) Panzarella MJ et al : Predictive value of gadolinium enhancement in differentiating ALT/WD liposarcomas from benign fatty tumors. Skeletal Radiol 34 : 272-278, 2005
- 5) van der Woude HJ et al : Musculoskeletal tumors : does fast dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging contribute to the characterization? Radiology 208 : 821-828, 1998
- 6) van Rijswijk CS et al : Soft-tissue tumors : value of static and dynamic gadopentetate dimeglumine-enhanced MR imaging in prediction of malignancy. Radiology 233 : 493-502, 2004
- 7) Del Grande F et al : Characterization of indeterminate soft tissue masses referred for biopsy : What is the added value of contrast imaging at 3.0 tesla? J Magn Reson Imaging 45 : 390-400, 2017
- 8) Tuncbilek N et al : Dynamic contrast enhanced MRI in the differential diagnosis of soft tissue tumors. Eur J Radiol 53 : 500-505, 2005
- 9) Barile A et al : Musculoskeletal tumours : preliminary experience with perfusion MRI. Radiol Med 112 : 550-561, 2007
- 10) Zhao F et al : Can MR imaging be used to predict tumor grade in soft-tissue sarcoma? Radiology 272 : 192-201, 2014
- 11) Cromb  A et al : Soft-tissue sarcomas : assessment of MRI features correlating with histologic grade and patient outcome. Radiology 291 : 710-721, 2019
- 12) Li X et al : Soft tissue sarcoma : can dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI be used to predict the histological grade? Skeletal Radiol 49 : 1829-1838, 2020
- 13) Gondim Teixeira PA et al : Perfusion MR imaging at 3-tesla : can it predict tumor grade and histologic necrosis rate of musculoskeletal sarcoma? Diagn Interv Imaging 99 : 473-481, 2018

10

小 児

小児領域の標準的撮像法

総論

1 はじめに

余命が長く将来を担う子ども達に安易な検査をしてはならない。安易で不適切な画像検査は、正当化と最適化をきちんとしていないことから発生する。小児の画像診断の基本的な考え方と進め方に関しては、本ガイドライン冒頭の総論（p.32～35）に述べたので一読していただきたい。対象が成人でも本来は同じではあるが、特に小児では「正当化と最適化」を厳密にしなければならない。

小児画像診断の対象は全臓器にわたるので、各モダリティの検査法をさらに年齢別、疾患別に全てを詳述することは、小児の章の巻頭としての役割をはるかに超えるものとなるので、ここでは基本的な考え方を総論的に述べる。

2 画像検査の正当化：best test first！

正当化はその検査が本当に必要かどうかを検討することから始まり、検査による侵襲などのリスクが患者の診療に寄与するベネフィットより小さいことが条件になる。さらにこの条件を満たしたとしても、検査目的に最も適した検査法を最初に行うことが肝要である。特に小児では、被ばくを伴うCTなどの検査と同等の診断能が得られるのであれば超音波検査やMRIといった被ばくを伴わない検査に置き換えることができないか、と検査法の選択を検討することも重要な「正当化」である。このプロセスが小児画像診断の正当化となる。まさに、最良の検査をまず行うこと（best test first）と同義である。

各論

1 小児CTの最適化：not more nor less

小児放射線検査の最適化は、ALARA (as low as reasonably achievable)¹⁾の原則に基づき行われる。小児画像診断の最適化の中でも、検査数が多く短時間に行えるが被ばくを伴うCTの最適化は最も重要である。一番強調したいことは、小児CTの基本は単相撮影であるということである。単純+造影CTが基本という過去の基準にとらわれてはならない。進歩の著しい現代のCT装置では造影CTのみでも肺野も骨も石灰化も評価可能である。もちろん肺野や気道だけの評価、中耳内耳を含む骨構造の評価では単純CTだけで十分であり、躯幹の腫瘍、炎症性疾患疑いの場合には単相の造影CTが大原則である。また、けいれん重積や意識障害の時などの救急の頭部CTは単純CTのみが原則であり、所見がなく神経症状が続く場合にはMRIの適応であるが、それができない場合には再度単純CTを行う。特殊な場合（血管奇形などを疑う理由がある場合など）にのみ単純を省いた造影CTを行う。造影の多相撮影の適応は、術前や高度外傷など動脈の情報が必要なごく限られた場合のみである。

CTの撮像条件は、必要な情報が得られる最低限の線量を原則とし、機械の性能、患者の体格、検査の目的によって、成人とは別に複数の小児専用のプロトコルを作成しておく必要がある。もちろん、必要な情報が得られないほどの低線量を用いて診断情報を損なうのは本末転倒であるので、専門知識を持って診療放射線技師と協力し、多すぎず少なすぎない設定を行うことが必要である。

単相撮影を原則とする、患者の体格と状況に合わせた多様で適切な小児CTプロトコルを備えておくことが、小児CT検査最適化の本質であり、「多すぎず少なすぎない (not more nor less)」の原則を守っていただきたい。自施設の線量を振り返る目安となる診断参考レベルに関しては本ガイドライン冒頭の総論（p.33）に記した。

2 小児 MRI の最適化

MRIは被ばくがなく濃度分解能に優れ、造影剤投与の必要性も少ないことから、小児でもっと活用されるべき検査であるが、検査時間が長いことから、じっとできない年齢の子どもでは適切な固定や鎮静処置が必要となる。鎮静処置にあたっては緊急対応のできる体制の構築は必須で、関係学会の出しているMRI鎮静のための提言(2013年5月初版, 2020年2月改訂, 4月改訂版出版)²⁾を参考に体制を整えるべきである。

小児は体格が小さいことが多く、呼吸数、心拍数も成人より多い。さらに息止め検査は通常困難であるなど、MRIにとっては成人のプロトコールでは対応できない高難度の事項が多い。これらを克服するためには、胸郭や横隔膜の動きや心拍動からのアーチファクトが出にくい radial sampling などの k-space sampling, navigator echo などを用いた呼吸同期, PROPELLER/BLADFE などを用いた体動補正法などを、各々のシーケンス、撮像方向に合わせて、使用している機種ごとに最適に組み合わせて使用する必要がある。また、中枢においても躯幹においても、骨軟部領域においても拡散強調像およびそこから得られるADC値は組織や病態に関する有用な情報をもたらすことが多いのでルーチンで撮像することをおすすめする。

脳(髄鞘化)や骨髄(赤色髄から黄色髄への変化)は、新生児期から小児期にかけて生理的信号変化が起こるため、それに合わせたシーケンスの工夫が必要である。早産児、新生児の脳では水分含有量が多いため、髄液とのコントラストが付きにくいので、特に1.5T装置においてFSE法でT2強調像を撮像するときにはeffective TEを成人や年長児より長く(最低でも120以上)設定する必要がある。また、早産児の脳を評価するときは必ず修正週数・修正月齢(出生時の在胎週数に暦年齢を足したもの)を基準として診断にあたる必要がある³⁾。

ガドリニウム造影剤の使用は、投与により追加情報が得られるかをきちんと検討してからにすべきである。中枢神経系MRIでは、CTのヨード造影剤と同様に脳血管関門の破綻部位が造影増強されるが、中枢神経系以外の検査では、元々組織分解能の優れたMRIにおいて、CT造影剤のような解剖学的コントラストを付けるという意義は乏しいため、投与による付加情報は限られる。したがって、中枢神経系の検査にしても躯幹や骨軟部の検査においても、腫瘍あるいは炎症疾患において漫然と治療後の効果判定などで、毎回造影剤を使用した検査を行うべきではなく、特に小児においては遊離ガドリニウムの組織蓄積効果を考慮して適応は厳密にすべきである。脳におけるガドリニウム造影剤の使用において、単純検査で所見が正常であった場合の画像異常の検出はわずか0.3%にすぎず、臨床的な付加情報とはならなかったという報告もされている⁴⁾。

3 小児超音波検査の最適化

体格が小さく、皮下脂肪・内臓脂肪ともに大幅に少ない小児では、成人よりも超音波検査の診断における有用性は大きい。体格が小さいことで高周波探触子を使用しても深部まで観察できるので、空間分解能がCTなどに比較して圧倒的に優れた画像を得ることができる。もちろん協力の得られない子どもに超音波検査を施行するには少しの工夫あるいは訓練が必要であるが、被ばくもなく侵襲がないためトライしない理由はないと考えられる。

また、成人では考えられない適応部位として、胸腺などの縦隔臓器(胸骨近くの肋間や胸骨上から探触子を当てる)や新生児期から乳児期早期にかけての頭蓋の泉門や縫合を音響窓にしての頭蓋内超音波検査や脊椎超音波検査(背側から直接走査する・骨化が強くなってきた場合には椎間から観察する)があり、dimpleなどのスクリーニングとして有用である。

4 小児核医学の最適化

核医学は他の画像検査では得られない情報をもたらしてくれる有用なモダリティであるが、被ばくを伴う検査であるので適応に関してはよく検討して行う必要がある。例えば不明熱での⁶⁷Gaシンチグラフィの施行などは過去の遺物と言っても過言ではなく、少なくとも第一選択になる検査法ではない。最適化はALARAの原則¹⁾に従う。本ガイドライン内の核医学の章も参考にし、小児検査の施行法・投与量・適応疾患に関しては、小児核医学適正施行のコンセンサスガイドライン⁵⁾を参照して検査を行うことを推奨する。

■ まとめ：放射線診断専門医の役割

小児は放射線被ばくによる発がんリスクも高い上に、造影剤などの薬剤の影響（蓄積効果やその結果の副作用など）も60～80年以上の長い余命で考えなければならない。したがって小児画像検査は専門医の見識を持って厳選され、最もふさわしい方法で低侵襲かつ必要な診断情報を損なわないような形で行われなければならない。これは放射線診断専門医がその能力を最も発揮できる場所であり、専門知識を駆使しての積極的関与が未来を担う子ども達のために直接貢献する領域である。

| 文献・参考にした二次資料 |

- 1) Multidisciplinary conference organized by the Society of Pediatric Radiology : The ALARA (as low as reasonably achievable) concept in pediatric CT intelligent dose reduction. *Pediatr Radiol* 32 : 217-313, 2001
- 2) 日本小児科学会, 日本小児麻酔学会, 日本小児放射線学会 : MRI 検査時の鎮静に関する共同提言. *日児誌* 124 (4) : 771-805, 2020
- 3) 相田典子 : よくわかる脳 MRI 第3版 : 小児 MRI での注意点と正常像. 学研メディカル秀潤社, pp.316-323, 2012
- 4) Dunger D et al : Do we need gadolinium-based contrast medium for brain magnetic resonance imaging in children ? *Pediatr Radiol* 48 : 858-846, 2018
- 5) 日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会 : 小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン. 日本核医学会, 2013

小児の軽症頭部外傷において CT はどのような場合に推奨されるか？

ステートメント 小児の軽症頭部外傷においては、PECARN による頭部 CT 適応基準、CHALICE rule、CATCH rule などの基準を使用して頭蓋内損傷のリスクを評価し、リスクが低い場合には CT を行うべきではない。

背景

小児の頭部打撲に代表される外傷は救急外来ではよくみられる疾患であり、そのほとんどは経過観察のみで対応可能な軽症例である。CT で異常所見があるものは少なく、手術に至る症例はさらに少ない。軽度の頭部外傷に CT は必要であるか、被ばくのリスクも考慮し、適応を判断する必要がある。

解説

小児の軽症頭部外傷において、頭蓋内損傷のリスクを予測し CT の適応を絞ろうとする研究は以前より行われてきたが、結果は様々であり、どのような症例に対して CT を行うべきか統一された見解は示されてこなかった¹⁻⁸⁾。エビデンスレベルの高い基準としては以下の3つがある^{9,10)}。

PECARN (pediatric emergency care applied research network) による頭部 CT 適応基準^{11,12)} (表 1) は対象を 2 歳未満と 2~18 歳に区分して Glasgow Coma scale (GCS) score や意識状態などから CT の推奨を判定する。GCS 13 点以下の重症例は対象としていない。

CHALICE (children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events) rule (表 2) は 2~16 歳の頭部外傷患者を対象とした基準で、米国の画像診断ガイドラインや英国の診療ガイドラインのものになっており、臨床的に広く活用されている。

外傷後 24 時間以内に GCS13~15 で臨床症状に異常のある 0~16 歳の小児を対象とした CATCH (Canadian assessment of tomography for childhood head injury) rule (2018 年に項目を追加した CATCH2 rule も公開されている)¹³⁾ も、大規模多施設コホート研究による感度の高い基準として評価されている (表 3)。

実際の臨床では、現状に即してこれらの基準を選択して適応を判断することが望ましいが、担当医の判断や家族の希望、各施設における実情も十分考慮する必要がある。

2019 年には日本小児神経学会、日本小児神経外科学会、日本小児救急医学会、日本小児放射線学会によって、「小児頭部外傷時の CT 撮影基準の提言・指針」が作成された。前述した基準と図表、それらを使用する

表 1 PECARN による頭部 CT 適応基準
(頭部外傷 GCS14~15 に対する CT 検査の適応)

<p><2 歳未満></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ GCS=14, 意識変容, もしくは頭蓋骨骨折の触知 ・ 前頭部以外の皮下血腫, 5 秒以上の意識消失, 危険な受傷機転, もしくは両親から見て普段と様子が違う <p><2 歳以上></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ GCS=14, 意識変容, もしくは頭蓋底骨折の所見 ・ 意識消失, 嘔吐, 危険な受傷機転, もしくは激しい頭痛

上記に該当しない場合 CT は推奨されない

表2 CHALICE rule

- ・ 5分以上の意識消失
- ・ 5分以上の健忘
- ・ 傾眠傾向
- ・ 3回以上の嘔吐
- ・ 虐待の疑い
- ・ てんかんの既往のない患者でのけいれん
- ・ GCS<14. 1歳未満ではGCS<15
- ・ 開放骨折, 陥没骨折の疑い, または大泉門膨隆
- ・ 頭蓋底骨折の所見 (耳出血, パンダの目徴候, 髄液漏, バトル徴候)
- ・ 神経学的異常
- ・ 1歳未満では5cm以上の皮下血腫や打撲痕
- ・ 高エネルギー外傷 [ある程度のスピード (時速64km) 以上での交通事故, 3m以上の高さからの落下, スピードの速い物との衝突] などの危険な受傷機転

上記の1項目でも該当する場合にはCTによる精査が必要である

表3 CATCH rule, CATCH2 rule (軽度の頭部外傷で, 診察時の意識レベルがGCS13~15に対するCT検査の適応)

- ① 外傷後2時間時点のGCS scoreが15点未満
- ② 開放性, もしくは陥没骨折の疑い
- ③ 悪化する頭痛
- ④ 診察時の興奮状態
- ⑤ 頭蓋底骨折の疑い
- ⑥ 頭皮に大きな血腫がある
- ⑦ 高エネルギー外傷
- ⑧ 4回以上の嘔吐

7項目 (CATCH2 rule では⑧を含めた8項目) 中1つでも該当する項目があれば, 頭部CT検査が推奨される

際の注意点, CT撮影時の被ばく低減の工夫, 基準に則ってCT撮像の必要なく帰宅される家族への文書説明例などを含めて公開されており, 参考にされたい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより children, minor head injury, trauma, CTのキーワードを用いて検索した。
また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) Medina L et al (eds.) : Evidence-based imaging in pediatrics. Springer, 2010
- 2) Kuppermann N et al : Identification of children at very low risk of clinically-important brain injuries after head trauma : a prospective cohort study. Lancet 374 : 1160-1170, 2009
- 3) Dunning J et al : Derivation of the children's head injury algorithm for the prediction of important clinical events decision rule for head injury in children. Arch Dis Child 91 : 885-891, 2006
- 4) Osmond MH et al : CATCH : a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury. CMAJ 182 : 341-348, 2010
- 5) 日本小児神経学会ほか 編 : 小児頭部外傷時のCT撮影基準の提言・指針. 日本小児神経学会, 2019

| 文献 |

- 1) Greenes DS, Schutzman SA : Clinical indicators of intracranial injury in head-injured infants. *Pediatrics* 104 : 861-867, 1999
- 2) Palchak MJ et al : A decision rule for identifying children at low risk for brain injuries after blunt head trauma. *Ann Emerg Med* 42 : 492-506, 2003
- 3) Haydel MJ, Shembekar AD : Prediction of intracranial injury in children aged five years and older with loss of consciousness after minor head injury due to nontrivial mechanisms. *Ann Emerg Med* 42 : 507-514, 2003
- 4) Oman JA et al : Performance of a decision rule to predict need for computed tomography among children with blunt head trauma. *Pediatrics* 117 : e238-246, 2006
- 5) Boran BO et al : Evaluation of mild head injury in a pediatric population. *Pediatr Neurosurg* 42 : 203-207, 2006
- 6) Atabaki SM et al : A clinical decision rule for cranial computed tomography in minor pediatric head trauma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 162 : 439-445, 2008
- 7) Dunning J et al : A meta-analysis of variables that predict significant intracranial injury in minor head trauma. *Arch Dis Child* 89 : 653-659, 2004
- 8) Maguire JL et al : Should a head-injured child receive a head CT scan? : a systematic review of clinical prediction rules. *Pediatrics* 124 : e145-154, 2009
- 9) Babl FE et al : Accuracy of PECARN, CATCH, and CHALICE head injury decision rules in children : a prospective cohort study. *Lancet* 389 : 2393-2402, 2017
- 10) Mastrangelo M, Midulla F : Minor head trauma in the pediatric emergency department : decision making nodes. *Curr Pediatr Rev* 13 : 92-99, 2017
- 11) Pickering A et al : Clinical decision rules for children with minor head injury : a systematic review. *Arch Dis Child* 96 : 414-421, 2011
- 12) Mihindu E et al : Computed tomography of the head in children with mild traumatic brain injury. *Am Surg* 80 : 841-843, 2014
- 13) Osmond MH et al : Validation and refinement of a clinical decision rule for the use of computed tomography in children with minor head injury in the emergency department. *CMAJ* 190 : 816-822, 2018

熱性けいれんが疑われる場合において神経画像検査は推奨されるか？

ステートメント

複雑型熱性けいれんや頻回発作、神経脱落症状を伴う場合の画像検査としては、被ばくがないこと、CTよりも病変の検出能が高いことからMRIが推奨される。ただし、鎮静が必要な患者ではそのリスクを考慮して判断する。

単純型熱性けいれんと臨床的に確実に診断される場合には、画像診断（CT・MRI）の必要性は少ない。しかし、背景に基礎疾患として先天代謝異常や自己免疫性疾患が関与している可能性もあるため、複雑型熱性けいれんの可能性が残される場合や、頻回発作、神経脱落症状を伴う場合には、精密検査として頭部MRIを考慮してもよい。腰椎穿刺前検査として頭部CTの意義があり、施行を考慮してもよい。

■ 背景

熱性けいれんの指導ガイドラインおよび日本小児神経学会による熱性けいれん診療ガイドライン 2015によれば、熱性けいれんすなわち febrile seizure とは主に生後6～60カ月までの乳幼児におこる、通常38℃以上の発熱に伴う発作性疾患（けいれん、非けいれん性発作を含む）で、髄膜炎などの中枢神経感染症、代謝疾患、その他明らかな発作の原因疾患のみられないものを指す。てんかんの既往のあるものは除外される。

熱性けいれんの既往がある小児の90%以上がその後てんかんは来さない。基本的には一過性の良性疾患と考えられるが、速やかな積極的治療を要する脳症・脳炎などの鑑別が重要であり、発作を繰り返す場合には器質的異常の除外も必要である。熱性けいれんが疑われる場合に画像診断を行うべきか否か、および鑑別すべき重要な疾患について検討した。

■ 解説

熱性けいれんは小児期のけいれん性疾患では最も遭遇頻度は高いとされる。本邦における有病率は7～8%との報告があり、欧米（2～5%）に比してやや高い。熱性けいれんに伴うけいれん発作は典型的には全般性強直間代発作など全般けいれん発作である。熱性けいれんのうち、持続時間が15分未満の全般性の発作で、24時間以内に複数回復しないものを単純型熱性けいれん（simple febrile seizure）、①焦点性発作（部分発作）の要素、②15分以上持続する発作、③一発熱機会内の通常は24時間以内に複数回復する発作、の3項目の1つ以上をもつものを複雑型熱性けいれん（complex febrile seizure）とよぶ。

熱性けいれんの再発率は30%前後とされている。危険因子は、①両親いずれかの熱性けいれんの既往、②1歳未満の発症、③短時間の発熱発作間隔（概ね1時間以内）、④発作時体温が39℃以下、である。その後のてんかん発症率は低いが、危険因子としては、①熱性けいれん発症前の神経学的異常、②両親・同胞におけるてんかんの家族歴、③複雑型熱性けいれん、④短時間の発熱発作間隔（概ね1時間以内）が挙げられる。複雑型熱性けいれんは、てんかん発症の危険因子とされる。

単純型熱性けいれんを呈する場合の熱性けいれん患児に画像診断（CTやMRI）を推奨する高いエビデンスレベルの報告は見当たらない。米国小児科学会からも単純型熱性けいれんを呈する熱性けいれんに対しては、CTやMRI検査の施行を推奨しないという勧告が出されている。一方、複雑型熱性けいれんでは画像に異常所見を認めることがある^{1,2)}。

熱性けいれんとの鑑別が必要な疾患としては、細菌性・ウイルス性脳炎/髄膜炎、結核性髄膜炎などの脳

炎・髄膜炎や硬膜下・硬膜外蓄膿/膿瘍、脳膿瘍および急性脳症などが挙げられる。対象が小児であることから、臨床所見が取りにくいことも間々あり画像診断の果たす役割は少なくない。頻度は熱性けいれんに比して低いものの、これらの疾患の診断・治療の遅れは生命予後や機能予後の低下に繋がり、早期の診断・治療が重要である。

先に挙げたガイドラインには、腰椎穿刺はルーチンに行うものではないが、脳炎・髄膜炎が疑わしい場合には腰椎穿刺を積極的に行うべきと記載されており、腰椎穿刺が禁忌となる頭蓋内占拠性病変の除外目的としても画像診断は一定の意義がある。

画像検査としては、MRIは被ばくがないこと、CTよりも病変の感度も高いことから推奨される。ただし、鎮静が必要な患者ではそのリスクを考慮し、MRI鎮静のための共同提言を参考として十分な体制で施行することが望ましい。また、頭蓋内占拠性病変や頭蓋内圧亢進の否定を簡便に行う方法として、急性期のCTは有用である。

急性脳症³⁾は、高熱を伴うウイルス感染症の急性期にけいれんや急激な意識障害を呈する疾患である。感染ウイルスの病原体と臨床病理学的分類は1対1対応をしていない。つまり、特定のウイルス感染が様々な臨床病理像を惹起し、逆に様々なウイルスが同じ臨床病理学像を呈しうる。また、急性脳症は先天代謝異常、細菌感染や猫ひっかき病やQ熱など非ウイルス性感染、自己免疫疾患などの感染症以外の疾患でもおこることがある³⁻⁷⁾。初発で意識障害がない場合、けいれん重積型（二相性）急性脳症（acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion：AESD）と熱性けいれんとの鑑別は困難であり、第4～5病日に拡散強調像で皮質下白質高信号（bright tree appearance）を捉えることができれば診断の契機となる³⁾。いわゆる可逆性脳梁膨大部病変は、薬剤投与後を含めて様々な病態で出現し、急性脳症においては脳梁膨大部とRolando野に至る白質に局限する病変分布であれば可逆性であることが知られている^{8,9)}。

また、慢性期においては、エビデンスレベルは高くないものの、複雑型熱性けいれんを呈した熱性けいれん患者15例中6例でMRIにて海馬の萎縮を見出したとの報告もある¹⁰⁾。熱性けいれん患者でてんかん発症のリスクが高いとの報告もあり、発作を繰り返すなど慢性期の精査としても画像診断に一定の役割があると思われる¹¹⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedによりfebrile seizure, CT, MRIのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 福山幸夫ほか：熱性けいれんの指導ガイドライン。小児科臨床 49：207-215, 1996
- 2) 関亨：熱性けいれん：最近の知見と新しい指導ガイドライン。小児神経学の進歩 26：139-152, 1997
- 3) 日本小児神経学会 編：熱性痙攣診療ガイドライン 2015。診断と治療社, 2015
- 4) Subcommittee on Febrile Seizures, American Academy of Pediatrics：Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics 127：389-394, 2011
- 5) 日本小児科学会ほか：MRI鎮静のための共同提言。日児誌 124（4）：771-805, 2020

【文献】

- 1) Takanashi J et al：Diffusion MRI abnormalities after prolonged febrile seizures with encephalopathy. Neurology 66：1304-1309, 2006
- 2) Rasool A et al：Role of electroencephalogram and neuroimaging in first onset afebrile and complex febrile seizures in children from Kashmir. J Pediatr Neurosci 7：9-15, 2012
- 3) Takanashi J et al：Excitotoxicity in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. AJNR Am J Neuro Radiol 30：132-135, 2009

- 4) Kubota H et al : Q fever encephalitis with cytokine profiles in serum and cerebrospinal fluid. *Pediatr Infect Dis J* 20 : 318-319, 2001
- 5) Ogura K et al : MR signal changes in a child with cat scratch disease encephalopathy and status epilepticus. *Eur Neurol* 51 : 109-110, 2004
- 6) Mizuguchi M : Acute necrotizing encephalopathy of childhood : a novel form of acute encephalopathy prevalent in Japan and Taiwan. *Brain Dev* 19 : 81-92, 1997
- 7) Tada H et al : Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Neurology* 63 : 1854-1858, 2004
- 8) Maeda M et al : Reversible splenial lesion with restricted diffusion in a wide spectrum of diseases and conditions. *J Neuroradiol* 33 : 229-236, 2006
- 9) Takanashi J et al : Differences in the time course of splenial and white matter lesions in clinically mild encephalitis /encephalopathy with a reversible splenial lesion (MERS). *J Neurol Sci* 292 : 24-27, 2010
- 10) VanLandingham KE et al : Magnetic resonance imaging evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 43 : 413-426, 1998
- 11) Neligan A et al : Long-term risk of developing epilepsy after febrile seizures : a prospective cohort study. *Neurology* 78 : 1166-1170, 2012

BQ 86

子ども虐待の診断において 単純 X 線写真による全身骨撮影は推奨されるか？

ステートメント

身体的虐待を受けた 2 歳未満の児の骨傷の診断法として、全身骨単純 X 線撮影は有効性が確立している。

FQ 23

子ども虐待の肋骨骨折の診断において胸部 CT は推奨されるか？

ステートメント

乳児の肋骨骨折は虐待を強く疑う所見であるが、急性期の骨折の診断は単純 X 線写真では難しい。これに対して CT は急性期および亜急性期、治癒過程の骨折に対する感度が高い。虐待が疑われる状況で初回全身骨単純 X 線撮影で肋骨骨折がはっきりしない場合、適切な線量設定のもとに胸部 CT を行うことを弱く推奨する。

■ 解 説

1 子ども虐待の診断における単純 X 線写真

身体的虐待（以下、虐待）では皮膚・軟部組織の損傷に次いで骨折が多い¹⁾。骨折を評価する画像の第一選択は単純 X 線写真（以下、XR）である。幼い被虐待児は自ら症状を説明できないため臨床的に骨折を診断することは難しく、XRによって潜在的な骨折が発見されることもまれではない。

小児の骨折は背景となる病態（くる病や骨形成不全症などの易骨折性）が関連している場合もあるが、骨折の原因が虐待であった場合にそれを見逃すことは児のその後の生命を大きな危険にさらすことになる。そこで虐待を疑った場合に潜在的な骨折を検出するため、全身を網羅的に撮影する検査法が全身骨単純 X 線撮影（skeletal survey：SS）である。虐待が疑われた児の 11～34%に SS によって潜在していた骨折が検出されたと報告されており¹⁻³⁾、適切な SS を行うことが重要である。

代表的な英米の SS では、頭蓋骨 2 方向、四肢骨 1～2 方向、躯幹骨 2 方向の撮影を基本としている。表に二次資料 1, 2 をもとにした SS の参考例を示す。SS の絶対的な方法はなく各施設で定める必要があり、以下に撮影細部について解説する。

① 年齢による区分

虐待の対象は 2 歳未満が約 90%、虐待による骨折の 80% 以上は 18 カ月未満の児である^{1,4)}。また、病院を受診する骨折症例のうち虐待の診断がなされる割合は 1 歳未満では 20～25%、1 歳から 2 歳では 6～7% と言われている²⁾。年齢が小さいほど骨折のリスクが高くなるため、対象が 2 歳未満の場合は全例に SS を実施し、2～5 歳では個別の状況に応じた実施が提唱されている。

② 胸部両斜位像

受傷機転がはっきりしない肋骨骨折は虐待の可能性が高い⁴⁾。しかし、通常の胸部正面像では肋骨と心陰影・縦隔陰影が重なるため、偏位の少ない骨折の診断が難しい。胸部正面像・側面像の 2 方向撮影に比べ、両斜位像を加えた 4 方向撮影は骨折の検出感度、特異度が増すため⁵⁾、SS に含めることを推奨する。

なお、上記 4 種類の胸部撮影を組み合わせても XR での肋骨骨折の診断が難しいことがあり、この場合は胸部 CT による評価が提案されている。

表 skeletal survey

		RCR-RCPCH (2017) <small>二次資料 1</small>	ACR-SPR (2017) <small>二次資料 2</small>	SS 参考例
SS	頭 蓋	正面 AP 側面	正面 AP 側面	正面 AP (※ 1) 側面
	胸 部	正面 AP (肩まで含める)* 両斜位 (肋骨)*	正面 AP*・側面 (肋骨・胸椎・ 上部腰椎を含める) 両斜位 (肋骨)*	正面 AP*・側面 (胸椎) 両斜位 (肋骨)*
	腹部・骨盤	正面 AP (腹部～骨盤)	正面 AP (中部腰椎～骨盤)	正面 AP (腹部～骨盤)
	脊 椎	側面 (頸椎～腰仙椎) 1 歳未満：1 回で撮影 1 歳以上：複数回に分けて撮影	正面 AP・側面 (頸椎) 側面 (腰仙椎)	側面 (頸椎) 側面 (腰仙椎)
	上 肢	年少児 (体格の小さい児)： 正面 AP (上腕～前腕)* 側面 (肘関節，手関節) 年長児： 正面 AP (上腕；肩～肘，前腕； 肘～手関節)* 側面 (肘関節，手関節)	両上腕 AP* 両前腕 AP*	両上腕 AP* (※ 2, 3) 両前腕 AP*
	下 肢	年少児 (体格の小さい児)： 正面 AP (股関節～足関節)* 側面 (膝関節，足関節) 足関節 mortise AP view 年長児： 正面 AP (大腿，下腿)* 正面 AP (膝関節，足関節) 側面 (膝関節，足関節)	両大腿 AP* 両下腿 AP*	両大腿 AP (股関節)* (※ 2, 3) 両下腿 AP*
手 足	両手 PA 両足 PA	両手 PA* 両足 PA または AP*	両手 PA* 両足 PA*	
FUSS	11～14 日後に撮影 初回撮影の 28 日以内に行う FUSS は初回 SS で異常がある部位/疑わしい部 位に加えて*印の部位の撮影を行う		初回撮影の約 2 週間後に行う FUSS は*印の部位の撮影を 行う	初回撮影の約 2 週間後に行う FUSS は*印の部位の撮影を 行う

※ 1：頭蓋 XR は頭部 CT 撮影時は不要

※ 2：体格の小さい児では，上腕～前腕，大腿～下腿を同時に撮影しても可

※ 3：上肢・下肢の正面像で骨折が疑われる場合は側面像を追加

③ 長管骨側面像

長管骨側面像の追加は骨幹部骨折の検出には影響しないが，骨幹端骨折の検出感度が向上すると報告されている⁶⁾。乳児の骨幹端骨折は虐待に特異度が高いことから，正面像で病変が疑われる場合には側面像の追加が推奨される。

④ 脊椎，骨盤，手，足の撮影

上記部位については頻度の低さや被ばくを理由に SS の対象から除く意見もある¹⁾。しかし別の報告では，虐待が疑われ SS を行った児のうち上記部位に骨折を伴う頻度は 5.5% で，さらに同部位にしか骨折のない事例があったことが言及されている⁷⁾。このことから除外することによる虐待見逃しのリスクは大きいと考えられ，SS に含めることが推奨される。

⑤ 頭 部

受診時に頭部外傷の評価のため、SS よりも先に頭部 CT が施行されていることがある。CT による骨折の検出感度は高く、横断像の他に多方向断面像での評価が推奨される。さらに3次元(3D)再構成像を用いると縫合線や血管溝等の正常構造との鑑別が容易になる^{8,9)}。従って頭部 CT が撮影された症例では、多方向断面像や3次元(3D)再構成像を作成することで頭蓋骨 XR に代用できる。

⑥ follow-up SS (FUSS)

骨折は受傷後1~2週で修復が進行し、2カ月程度で癒合する。受傷から10~14日経過すると骨膜反応や仮骨形成などの治癒過程がXRで顕在化するため、病変検出率の向上、疑診病変の判定、受傷時期の推定に寄与できる^{1,2)}。初回SSで陰性であった乳児の9~12%にFUSSで治癒過程の骨折が認められたとされ、虐待の疑いが残る限り、初回から約2週間後のFUSSを推奨する。

ただし、不必要な被ばくを避けるためFUSSは特定の部位に限る方法が提唱されており、英米のFUSSでは頭蓋が除外されている(頭蓋骨はXRでの修復反応の評価が困難であるため)。また、初回SSで脊椎および骨盤の所見が陰性であれば、これらをFUSSで除外しても診療に支障はないとされており¹⁰⁾、FUSSでの除外を考慮してもよい。

2 子ども虐待による肋骨骨折への胸部CT

受傷機転がはっきりしない乳児の肋骨骨折は虐待を強く疑う所見であるため⁴⁾、SSでは骨折の検出感度向上のために胸郭の斜位像を追加している。しかしXRでは偏位が少ない乳児の急性期骨折の診断は難しく、肺野の透過性低下や心陰影・縦隔構造との重なるのために検出不可能な場合も少なくない。

この問題に対して、胸部CTではXRよりも急性期および治癒過程の肋骨骨折の検出感度が高くなることを示した報告がいくつかある¹¹⁻¹⁵⁾。死後画像と剖検診断を比較した報告^{11,12)}では、肋骨骨折に関する感度はXRで14~46%、CTで45~85%であった。生存例に関してもXRに対してCTでの検出感度が高くなることが報告されている¹³⁻¹⁵⁾。

CTは多方向断面像や3次元(3D)再構成像を作成することで病変の位置を把握しやすくなる他、肩甲骨や脊椎の骨折の検出にも有用である¹⁵⁾。

ただし、CTは診断能が高い反面、被ばくや鎮静などの問題がある。FUSSで新たに骨折が判明する場合もあるが、肋骨骨折の確実な診断が児の生命予後に大きく影響することをふまえると、虐待を疑う場合には早期に胸部CTを考慮してもよいと考える。なお、CTを行う際は診断の質を担保した低線量化が望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedによりabuse, fracture, skeletal survey, bone survey, non-accidental injury, rib, CTのキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) The Royal College of Radiologists and The Society and College of Radiographers : The radiological investigations of suspected physical abuse in children, 2017
- 2) Wootton-Gorges SL et al : ACR Appropriateness Criteria® : suspected physical abuse-child. J Am Coll Radiol 14 : S338-S349, 2017

| 文献 |

- 1) Karmazyn B et al : The prevalence of uncommon fractures on skeletal surveys performed to evaluate for suspected abuse in 930 children : should practice guidelines change ? AJR Am J Roentgenol 197 : W159-W163, 2011
- 2) Wood JN et al : Development of guidelines for skeletal survey in young children with fractures. Pediatrics 134 : 45-53, 2014

- 3) Duffy SO et al : Use of skeletal surveys to evaluate for physical abuse : analysis of 703 consecutive skeletal surveys. *Pediatrics* 127 : e47-e52, 2011
- 4) Kemp AM et al : Patterns of skeletal fractures in child abuse : systematic review. *BMJ* 337 : a1518, 2008
- 5) Marine MB et al : Is the new ACR-SPR practice guideline for addition of oblique views of the ribs to the skeletal surveys for child abuse justified? *AJR Am J Roentgenol* 202 : 868-871, 2014
- 6) Karmazyn B et al : Long bone fracture detection in suspected child abuse : contribution of lateral views. *Pediatr Radiol* 42 : 463-469, 2012
- 7) Kleinman PK et al : Yield of radiographic skeletal surveys for detection of hand, foot, and spine fractures in suspected child abuse. *AJR Am J Roentgenol* 200 : 641-644, 2013
- 8) Prabhu SP et al : Three-dimensional skull models as a problem-solving tool in suspected child abuse. *Pediatr Radiol* 43 : 575-581, 2013
- 9) Culotta PA et al : Performance of computed tomography of the head to evaluate for skull fractures in infants with suspected non-accidental trauma. *Pediatr Radiol* 47 : 74-81, 2017
- 10) Harper NS et al : The utility of follow-up skeletal surveys in child abuse. *Pediatrics* 131 : e672-e678, 2013
- 11) Shelmerdine SC et al : Chest radiographs versus CT for the detection of rib fractures in children (DRIFT) : a diagnostic accuracy observational study. *Lancet Child Adolesc Health* 2 : 802-811, 2018
- 12) Hong TS et al : Value of postmortem thoracic CT over radiography in imaging of pediatric rib fractures. *Pediatr Radiol* 41 : 736-748, 2011
- 13) Sanchez TR et al : Characteristics of rib fractures in child abuse : the role of low-dose chest computed tomography. *Pediatr Emerg Care* 34 : 81-83, 2018
- 14) Sanchez TR et al : CT of the chest in suspected child abuse using submillisievert radiation dose. *Pediatr Radiol* 45 : 1072-1076, 2015
- 15) Wootton-Gorges SL et al : Comparison of computed tomography and chest radiography in the detection of rib fractures in abused infants. *Child Abuse Negl* 32 : 659-663, 2008

胎児 MRI はどのような場合に推奨されるか？

ステートメント 頭部、頭頸部、体幹部病変（心臓を除く）が疑われる場合に胎児 MRI の施行を推奨する。ただし、できるだけ熟練した診療放射線技師・画像診断医による撮像・読影が望ましい。

■ 背景

胎児 MRI は患児の診断に役立つ他、分娩管理、両親へのカウンセリングに有益な情報をもたらすが、胎児のスクリーニング検査は超音波が基本である。MRI は超音波で胎児に異常があり、さらなる情報が必要な場合、母体の肥満や羊水過少などの理由で超音波での評価が不十分な場合、超音波で異常が認められないが胎児に異常が想定される場合に施行される。実際の適応決定には、どの程度 MRI が有用であるか、どういった病態・疾患が胎児 MRI のよい適応となるかの情報が必要であり、これについて検討した。

■ 解説

胎児 MRI の適応として奇形と腫瘍についての精査が多くを占める。また、胎児治療が発達し、適応が拡大するにつれ、胎児 MRI での評価は重要となっている。疾患により診断可能となる在胎週数は異なるが、胎児 MRI の実施自体は妊娠第 1 期から行ったとしても胎児に有害事象が認められないことが、一般的な 1.5T 単純 MRI で示されている¹⁾。

超音波と MRI の診断能についてはいくつかの比較報告がある。超音波が優れていたものが 4%、MRI が優れていたものが 39%（うち 56% で診断が変更、31% で新たな所見、13% で診断の確認に寄与）、同等だったものが 57% であったとの報告がある²⁾。Bekker らのレビューによると、MRI によって診断に有用な情報が付加された症例は 23~100% で、胎児管理が変わったものは 13~39% に及ぶ³⁾。また、領域別では、中枢神経系・泌尿生殖器系・消化器・胸部において、MRI は超音波に加えて有意に診断に寄与したと報告されており²⁾、MRI のよい適応である。一方で、四肢骨格系・顔面・心臓においては、MRI の有用性が示されなかった²⁾。

代表的な胎児 MRI の適応を表に示した。また、以下では、解剖学的領域毎に分けて解説する。

1 頭部（中枢神経）、脊椎・脊髄

脳室拡大、脳実質の奇形（脳梁形成不全、皮質形成異常、後頭蓋奇形など）、脳実質の破壊性変化（出血、梗塞、炎症など）がよい適応である。また、双胎間輸血症候群では頭蓋内合併症のリスクが高く、頭蓋内評価が行われる。

Gonçalves らの prospective study では、中枢神経系の診断は、MRI の方が超音波よりも優れ、22.2% で予後とカウンセリングに関する情報を超音波に付加することができたと報告しており、中枢神経系は最もよい胎児 MRI の適応である⁴⁾。

脳奇形が疑われた場合に関して Jarvis らのレビューでは、MRI の正診率は 91% で、超音波単独よりも 16% 上昇したとしている⁵⁾。55% では MRI と超音波の所見が一致し正しく診断され、15% では MRI で超音波に付加する情報が得られ、19% では MRI により誤った超音波診断が正しく変更されたとしている⁵⁾。さらに 41.9% では MRI により両親へのカウンセリングや胎児管理が変更になったとしている⁵⁾。その他にも、MRI により、55% で所見が付加されたとの報告²⁾ や、超音波で異常がある患者のうち 49.6% で両親へのカウンセリングが、31.7% で診断が、18.6% で胎児管理が変わったという報告もある⁶⁾。

表 胎児 MRI の代表的な適応

適応 (大カテゴリー)		適応 (小カテゴリー)
頭部	奇形	脳室拡大, 脳梁形成不全, 全前脳胞症, 後頭蓋奇形, 皮質形成異常, 頭瘤 (脳瘤・髄膜瘤) など
	血管障害	血管奇形, 水無脳症, 脳梗塞, 脳出血, 一絨毛膜性双胎妊娠の合併症
脊椎・脊髄	腫瘍 (腫瘍)	仙尾部奇形腫
	奇形	神経管閉鎖不全 (脊髄髄膜瘤など), 椎体奇形
頭頸部	腫瘍 (腫瘍)	血管奇形 (静脈奇形, リンパ管奇形), 奇形腫, 甲状腺腫
	奇形	顔面裂, 顎裂
胸部	腫瘍 (腫瘍)・奇形	先天性肺嚢胞性疾患 (先天性肺気道奇形, 肺分画症, 気管支閉鎖症, 先天性大葉性肺気腫), 先天性横隔膜ヘルニア, 縦隔腫瘍 (奇形腫, 血管奇形, 胸腺腫瘍), 食道閉鎖
	その他	肺低形成 (先天性横隔膜ヘルニア, 羊水過少, 腫瘍, 骨系統疾患などによる肺容積や信号強度の評価), 胸水, 心嚢水
腹部骨盤部, 後腹膜	腫瘍 (腫瘍)	腹部骨盤部腫瘍・嚢胞 (血管腫, 神経芽腫, 仙尾部奇形腫, 腎上部腫瘍, 腎腫瘍, 卵巣嚢腫など)
	奇形	腎尿路奇形 (腎奇形, 下部尿路閉塞, 総排泄腔奇形, 膀胱外反など), 腸管奇形 (直腸肛門奇形, 腸管閉鎖), 腹壁異常 (腹壁破裂, 臍帯ヘルニア) など
	その他	胎便性腹膜炎, 乳び腹水など胎児腹水
単絨毛性双体の合併症		一児死亡時, 結合双生児

全ての疾患を網羅することはできず, また, 実際の MRI の有用性については個々の症例で異なるため, MRI の適応を制限するものではない。
(二次資料 2 を参考に作成)

2 頭頸部

血管奇形 (リンパ管奇形, 静脈奇形), 奇形腫, 甲状腺腫といった腫瘍の評価が多い。甲状腺腫は特徴的な T1 強調像高信号により, 他の腫瘍との鑑別が容易である。また, 腫瘍の評価においては質的診断のみならず, 気道狭窄の有無の評価も EXIT (ex-utero intrapartum treatment; 母体全身麻酔・開腹にて露出した子宮を切開し, 臍帯は切断せずに臍帯の血行を確保しつつ気道確保して胎児に処置を行う手技) を含めた管理方針決定に重要である。Poutamo らによる検討では, 頭頸部病変の 8 例中 6 例で MRI が診断あるいは病変の除外に有用な情報を提供したと報告されている⁷⁾。

前述のように顔面では MRI の有用性は示されなかったとの報告がある一方で, 口腔顔面裂においては超音波での正診率が 59%であったのに対して, MRI での正診率は 92%であったとの報告もある⁸⁾。

3 胸部

先天性横隔膜ヘルニア, 先天性肺嚢胞性疾患が主な適応であり, 合併する肺低形成や胎児水腫などの評価も併せて行われる。超音波に MRI を加えることで, 胸部病変では 38~44%の症例において情報が付加される^{2,9)}。先天性肺嚢胞性疾患において, MRI では超音波よりも体循環からの異常血管の描出に優れていたとの報告がある¹⁰⁾。

胎児心奇形については MRI の有用性は認められず, 超音波が診断に優れていたと報告されている²⁾。

4 腹部骨盤部, 後腹膜

腹部腫瘍や奇形 (腎尿路奇形, 消化管閉鎖, 腹壁破裂など) が評価の主な対象となる。約 20 週以降は胎便 T1 強調像にて高信号を呈するため, 腸管の評価に役立つ。超音波に MRI を加えることで, 腹部消化管病変については 38%の症例で, 泌尿生殖器系病変については 29%の症例で情報が付加されたとの報告がある²⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により magnetic resonance imaging, fetus のキーワードを用いて検索した。

また, 下記を二次資料として参考にした。

- 1) American College of Radiology : ACR-SPR practice parameter for the safe and optimal performance of fetal magnetic resonance imaging (MRI), 2015
- 2) Patenatude Y et al : The use of magnetic resonance imaging in the obstetric patient (SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE). J Obstet Gynaecol Can 36 : 349-363, 2014
- 3) Prayer D et al : ISUOG practice guidelines : performance of fetal magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 49 : 671-680, 2017

| 文献 |

- 1) Ray JG et al : Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. JAMA 316 (9) : 952-961, 2016
- 2) Kul S et al : Contribution of MRI to ultrasound in the diagnosis of fetal anomalies. J Magn Reson Imaging 35 (4) : 882-890, 2012
- 3) Bekker MN, van Vugt JM : The role of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of fetal anomalies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 96 (2) : 173-178, 2001
- 4) Gonçalves LF et al : Diagnostic accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the detection of fetal anomalies : a blinded case-control study. Ultrasound Obstet Gynecol 48 (2) : 185-92, 2016
- 5) Jarvis D et al : A systematic review and meta-analysis to determine the contribution of mr imaging to the diagnosis of foetal brain abnormalities In Utero. Eur Radiol 27 (6) : 2367-2380, 2017
- 6) Levine D et al : Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. Radiology 229 (1) : 51-61, 2003
- 7) Poutamo J et al : Magnetic resonance imaging supplements ultrasonographic imaging of the posterior fossa, pharynx and neck in malformed fetuses. Ultrasound Obstet Gynecol 13 (5) : 327-334, 1999
- 8) Zheng W et al : The prenatal diagnosis and classification of cleft palate : the role and value of magnetic resonance imaging. Eur Radiol 29 (10) : 5600-5606, 2019
- 9) Levine D et al : Fetal thoracic abnormalities : MR imaging. Radiology 228 (2) : 379-388, 2003
- 10) Mon RA et al : Diagnostic accuracy of imaging studies in congenital lung malformations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 104 (4) : F372-F377, 2019

網膜芽細胞腫が疑われる場合において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

放射線被ばくがなく、組織分解能に優れる MRI を推奨する。

CT は石灰化の検出能が高く、初診時の診断に有用であるが、放射線被ばくを伴うため、必ずしも必要ではない。治療後の経過観察や定期的に CT を行うことは推奨しない。

■ 解説

網膜芽細胞腫は、小児眼球内腫瘍で最も多く、本邦での報告では 2/3 が片側、1/3 が両側に発生する¹⁾。左右差や男女差は明らかではない¹⁾。3 歳までに約 90% が診断され、約 40% が 1 歳までに診断される¹⁾。初期の診断は眼底検査と眼球超音波によってなされ、MRI と CT は、局所進展の有無や診断をより確実にするのに用いられる²⁻¹¹⁾。

先進諸国では、眼球内に病変が限局された状態で発見されることがほとんどであることから、治療目的は救命というよりは、眼球温存、視機能温存が主体となっている。早期病変に対してはレーザー治療や放射線療法などが選択される。視神経浸潤、脈絡膜浸潤や強膜浸潤が遠隔転移の有無に関係するが、視機能温存という観点や処置に伴う転移のリスクから、すべての症例で病理所見が得られるわけではない¹²⁾。眼球内に病変がとどまっていない転移のリスクが高い病変に対しては、眼球摘出が考慮され、化学療法を含めた集学的治療が選択される。これらの点から、転移のリスクを評価するため、組織分解能の優れた MRI が奨励される。

MRI では病理学的な視神経浸潤や脈絡膜浸潤など転移に関係する因子を評価することができる。これらに影響する因子として腫瘍の体積、長径、形状、部位、視神経の腫大や造影効果、T2 強調像での信号強度や拡散制限の程度などが評価されている^{2-6, 8, 11)}。腫瘍が大きく、視神経板を覆う病変であること、視神経の腫大と造影効果がある場合に視神経浸潤が疑われるが、いずれも 100% 診断できるものではない。そのため、これら

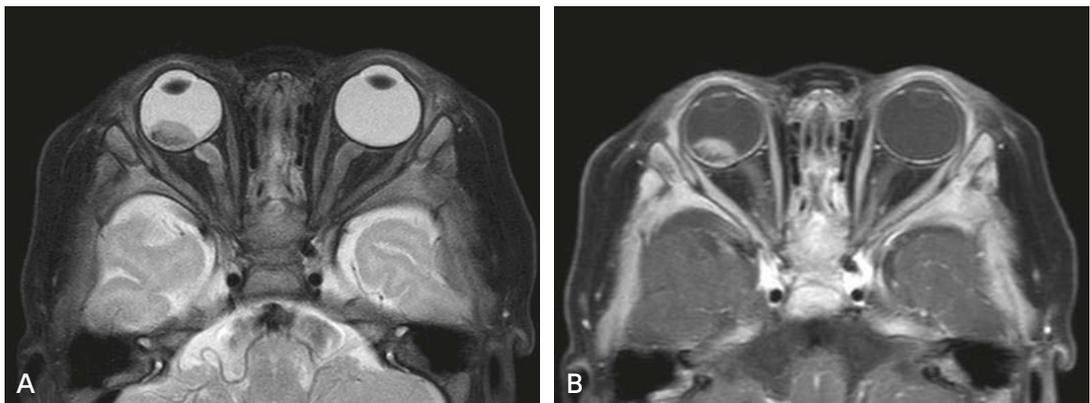


図 1 視神経浸潤がみられなかった症例

A：MRI（脂肪抑制 T2 強調、横断像）；右眼球内腫瘍を認める。長径は 11 mm 程度と計測されるが、腫瘍体積は 0.33 cm^3 であった。

B：ガドリニウム造影 MRI（脂肪抑制 T1 強調、横断像）；視神経への浸潤、眼球外への浸潤は見られない。これらの所見から、転移の危険は少ないと判断した。眼球摘出術が選択され、視神経への浸潤はないと判断された。

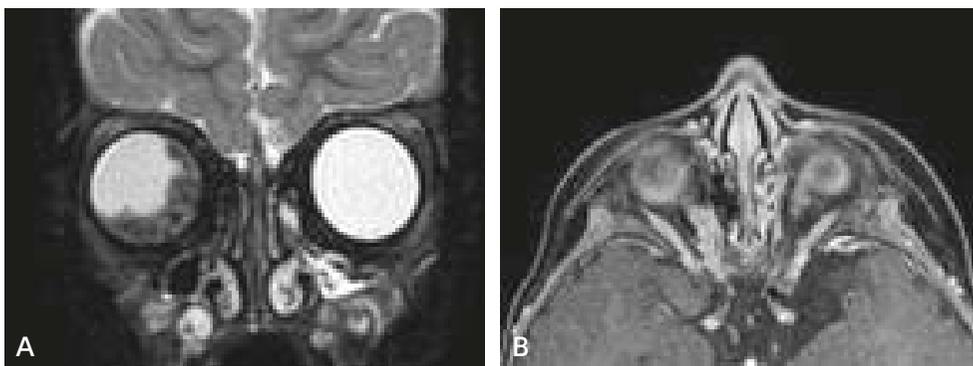


図2 視神経浸潤がみられた症例

A：MRI（脂肪抑制 T2 強調，冠状断像）；右眼球内に長径は 22 mm 大の腫瘍を認める。
 B：ガドリニウム造影 MRI（脂肪抑制 T1 強調，横断像）；右視神経の造影効果亢進と腫大を認める。
 これらの所見から，眼球外進展あり，転移の危険が高いと判断した。眼球摘出が行われ視神経浸潤を認め，後療法が施行された。

の所見を組み合わせると，総合的に転移のリスクを評価することになる（図1，図2）。de Jong らの論文（患者数 370 例）では，視神経浸潤と明らかな脈絡膜浸潤を来した最小の腫瘍体積と長径は，それぞれ 0.59 cm^3 と 13.90 mm ， 0.19 cm^3 と 8.15 mm とされている²⁾。

また，網膜芽細胞腫のほとんどが初診時転移を伴っていないことが多く，眼底検査で視神経浸潤の有無も評価がある程度可能であるため，初診時に全例で全身検索を行う必要はない¹³⁾。

石灰化の検索は，網膜芽細胞腫の診断において重要な所見である¹⁰⁾。しかしながら，MRI でも石灰化は 90% 以上で描出可能であると報告されていることから，CT が必ずしも必要とされるわけではない⁴⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により retinoblastoma, MRI, CT のキーワードを用いて検索した。

また，下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本小児血液・がん学会 編：小児がん診療ガイドライン第2版 2016 年度版。金原出版，2016

| 文献 |

- 1) Committee for the National Registry of Retinoblastoma : The national registry of retinoblastoma in Japan (1983–2014). Jpn J Ophthalmol 62 : 409–423, 2018
- 2) de Jong MC et al : Diagnostic accuracy of intraocular tumor size measured with MR imaging in the prediction of postlaminar optic nerve invasion and massive choroidal invasion of retinoblastoma. Radiology 279 : 817–826, 2016
- 3) Li Z et al : Diagnosis of postlaminar optic nerve invasion in retinoblastoma with MRI features. J Magn Resonance Imaging 51 (4) : 1045–1052, 2020
- 4) Lemke AJ et al : Retinoblastoma – MR appearance using a surface coil in comparison with histopathological results. Eur Radiol 17 : 49–60, 2007
- 5) Kim U et al : Accuracy of preoperative imaging in predicting optic nerve invasion in retinoblastoma : a retrospective study. Ind J Ophthalmol 67 : 2019–2022, 2019
- 6) Hiasat JG et al : The predictive value of magnetic resonance imaging of retinoblastoma for the likelihood of high-risk pathologic features. Eur J Ophthalmol 29 : 262–268, 2019
- 7) de Jong MC et al : Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and computed tomography for advanced retinoblastoma : a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 121 : 1109–1118, 2014

- 8) Cui Y et al : Correlation between conventional MR imaging combined with diffusion-weighted imaging and histopathologic findings in eyes primarily enucleated for advanced retinoblastoma : a retrospective study. *Eur Radiol* 28 : 620-629, 2018
- 9) Chawla B et al : Magnetic resonance imaging for tumor restaging after chemotherapy in retinoblastoma with optic nerve invasion. *Ophthalmic Genet* 39 : 584-588, 2018
- 10) Arrigg PG et al : Computed tomography in the diagnosis of retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 67 : 588-591, 1983
- 11) Kim JW et al : Clinical significance of optic nerve enhancement on magnetic resonance imaging in enucleated retinoblastoma patients. *Ophthalmol Retina* 1 : 369-374, 2017
- 12) Shields CL et al : Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma. *Ophthalmology* 107 : 2250-2255, 2000
- 13) Chantada G et al : Results of a prospective study for the treatment of retinoblastoma. *Cancer* 100 : 834-842, 2004

神経芽腫の診断と病期診断において推奨される画像検査は何か？

ステートメント

神経芽腫を疑う腫瘍の診断には CT と MRI が有用で推奨される。

神経芽腫の病期診断には ^{123}I -MIBG シンチグラフィが有用で、CT や MRI と総合的に評価することが強く推奨される。

背景

神経芽腫は、小児がんの中では白血病・脳腫瘍に次いで多く認められる腫瘍で、小児慢性特定疾患研究事業の登録によると本邦では年間 320 例前後の新規患児が発症している。1 歳未満で約半数が、3 歳までに約 8 割が発症する。体幹の交感神経節、副腎髄質に生じ、約半数が副腎に、次いで副腎以外の後腹膜 (25%)、胸部 (16%)、頸部 (3%)、骨盤部 (3%) などに生じる。約 70% で診断時に転移がみられ、骨髄 (70%)、骨 (55%)、領域リンパ節 (30%) が好発部位で、その他、肝、鎖骨上部などの遠隔リンパ節、皮膚などに転移する。予後は診断時年齢、臨床病期、生物学的因子と強く相関し、多様性を示すがんと知られている。

治療方針はリスク分類に従って選択されるのが一般的である¹⁾。リスク分類は、診断時年齢、病期、組織分類などの臨床的因子と、MYCN 遺伝子増幅や腫瘍細胞の染色体数 (ploidy) などの分子生物学的因子を組み合わせる。2009 年に提唱された国際神経芽腫リスクグループ病期分類 (International Neuroblastoma Staging Risk Group Staging System : INRGSS) は、治療開始前の画像診断に基づいて判定されるため、病期診断における画像診断の役割は大きい。

解説

1 診断と病期診断

神経芽腫の多くは、腹部膨満や腹部腫瘍触知が発見契機となる他、転移病変の症状 (骨や関節の痛みなど) により診断されることも少なくない。腹部腫瘍の存在診断は、簡便に行うことができ、被ばくのない超音波検査が選択される。

腫瘍の局在や広がりの評価に CT、MRI が優れ、病期分類の判定にも有用で推奨される²⁾。主要な血管や隣接臓器への浸潤の有無、脊柱管内への進展の有無を評価し、手術切除を含めた治療方針の決定に役立つ。さらに、リンパ節転移の有無やその広がり、骨髄や骨、肝転移の有無の評価にも有用で病期診断に役立つ。Siegel らが多施設で施行した前方視的研究による遠隔転移を伴う神経芽腫の診断能は、造影 CT が 81%、MRI が 83% と有意差はなく、リンパ節転移の検出能における陽性的中率、陰性的中率は、CT が 20%、95%、MRI は 19%、99%、腫瘍進展範囲については、CT が 73%、83%、MRI が 81%、79% と報告している²⁾。原発巣および局所浸潤の評価における有用性は、CT と MRI に差はないとされる。

神経芽腫の病期分類は、2009 年に INRG から画像所見を基にした術前病期分類が国際的に提唱され、その利用が広がっている (表 1)。この新分類は、画像所見から手術リスク (image-defined risk factor : IDRF) を評価し、限局性腫瘍では IDRF の有無により L1 と L2 に、遠隔転移の内容により M、MS に分類される。腹部骨盤領域での IDRF に関するチェック項目を表 2 に示す。その他、気管や脊柱管内進展の有無や範囲、主要臓器への浸潤の有無など 20 のチェック項目について画像診断で評価を行う。IDRF の評価は治療方針決定の重要な指標の一つであり、多断面での評価が有用である。

^{123}I -MIBG シンチグラフィ (以下、MIBG シンチ) は、神経芽腫に特異的に集積する腫瘍シンチグラフィと

表 1 神経芽腫の新病期分類

病期	定義
L1	IDRF リストに含まれる主要構造への浸潤を示さない限局性腫瘍、かつ、1つの体幹区分に限局した腫瘍
L2	1つまたはそれ以上の IDRF が陽性となる限局性腫瘍
M	遠隔転移あり (MS を除く)
MS	18 カ月未満で、遠隔転移が皮膚、肝、および/または骨髄に限られる MS の骨髄転移：骨髄中の腫瘍細胞は有核細胞数の 10% 未満、MIBG シンチグラフィの集積陰性

IDRF=image-defined risk factor, 二次資料 1 より作成

表 2 腹部骨盤領域における IDRF (image-defined risk factor)

解剖学的領域	定義
複数の躯幹区域	同側で 2 つ以上の区域に広がる腫瘍 (例：胸部と腹部、腹部と骨盤)
腹部、骨盤	門脈本幹や肝十二指腸間膜への腫瘍浸潤 腸間膜根部での上腸間膜動脈分枝の encasement 腹腔動脈および/または上腸間膜動脈根部の encasement 一側あるいは両側腎莖部への腫瘍浸潤 大動脈および/あるいは下大静脈の encasement 腸骨動静脈の encasement 坐骨切痕を越えた骨盤内腫瘍
脊柱管内腫瘍進展	軸位断面で脊柱管内の 1/3 以上を占める (部位は問わない)、あるいは脊柱管内の脊髄周囲の髄膜腔が認識できない、または脊髄の信号異常
隣接臓器/構造への浸潤	心膜、横隔膜、腎、肝、十二指腸、膵、腸間膜への浸潤

二次資料 1 より作成

して原発巣および転移巣の評価に有用である^{3,4)}。Vik らの報告による MIBG シンチの診断能は、感度 88%、特異度 83% で、偽陽性の原因として心臓、唾液腺、褐色脂肪、涙腺、肝臓、膀胱などの生理的集積による影響が、偽陰性の原因として腫瘍細胞の成熟度や腫瘍内の壊死、嚢胞性変化などが挙げられる⁵⁾。MIBG シンチは、核種投与後 24 時間の画像が必須で、プラナー像に加えて、SPECT を追加することで診断能が向上する⁵⁾。SPECT/CT はさらに解像度が改善し、診断時のみならず治療効果判定にも有用である^{6,7)}。

骨転移の評価における骨シンチグラフィは、感度 70~78%、特異度 51% と MIBG シンチや MRI での骨病変の評価に比べて診断能が低いが、MIBG シンチ陰性例での骨格系転移の評価に推奨される⁷⁾。肝臓は MIBG シンチで強い生理的集積を示す臓器であるため、肝転移の評価には超音波検査や CT、MRI が必要である^{1,8)}。また、MIBG シンチで、転移の可能性のある 1 箇所のみ異常集積の判断に悩む場合は、他のモダリティによる評価を加え、転移か否かの判断をする必要がある。

¹⁸F-FDG PET (以下、PET) と MIBG シンチの比較についての報告が近年増えている⁷⁻⁹⁾。PET は小病変の描出能に優れるが、転移巣も含めた全体的な診断能は MIBG シンチに劣るとされる^{8,9)}。腫瘍特異性の高い MIBG シンチに比べて被ばくが多く、偽陽性や偽陰性例が多いため、MIBG シンチ陰性例など特殊な場合に使用が限られる。

以上より、神経芽腫の局所評価には、造影 CT または MRI が推奨され、遠隔転移の評価には、CT、MRI に加えて MIBG シンチが強く推奨される。

2 CT・MRI の選択

CT は造影剤使用が原則必須で、放射線被ばくを伴うというデメリットがあるが、短時間で体幹部全体を評

価でき、どの施設でも比較的容易に撮影可能な利点がある。MRIは、組織分解能が高いため造影剤の使用は必須ではないが、音が大きい、検査時間が長い、撮像範囲が限られるという欠点があり、CTよりも長い時間の鎮静を必要とする場合が多い。また、術前の血管評価には造影CTが優れ、中枢神経や脊柱管に進展した腫瘍の評価にはMRIが優れる。CTとMRIの両者を行うことはより診断に有用であるが、患児の状態や施設の状況によりモダリティを選択することが望ましい。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

PubMedにより neuroblastoma, diagnostic imaging をキーワードとして検索した。
また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Brisse HJ et al : Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors : consensus report from The International Neuroblastoma Risk Group project. *Radiology* 261 : 243-257, 2011
- 2) Bar-Sever Z et al : Guideline on nuclear medicine imaging in neuroblastoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 45 : 2009-2024, 2018
- 3) Monclair T et al : The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) Staging System : an INRG task force report. *J Clin Oncol* 27 : 298-303, 2009

| 文献 |

- 1) Brodeur GM : Neuroblastoma : biological insights into a clinical enigma. *Nat Rev Cancer* 3 : 203-216, 2003
- 2) Siegel MJ et al : Staging of neuroblastoma at Imaging : report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 223 : 168-175, 2002
- 3) Matthay KK et al : Criteria for evaluation of disease extent by 123I-metaiodobenzylguanidine scans in neuroblastoma : a report for the International Neuroblastoma Risk Group (ONRG) Task Force. *British Journal of Cancer* 102 : 1319-1326, 2010
- 4) Fendler WP et al : High 123I-MIBG uptake in neuroblastic tumours indicates unfavorable histopathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 40 : 1701-1710, 2013
- 5) Vik TA et al : 123I-mIBG scintigraphy in patients with known or suspected neuroblastoma : results from a prospective multicenter trial. *Pediatr Blood Cancer* 52 : 784-790, 2009
- 6) Rozovsky K et al : Added Value of SPECT/CT for correlation for MIBG scintigraphy and diagnostic CT in neuroblastoma and pheochromocytoma. *AJR Am J Roentgenol* 190 : 1085-1090, 2008
- 7) Mueller WP et al : Nuclear medicine and multimodality imaging of pediatric neuroblastoma. *Pediatr Radiol* 43 : 418-427, 2013
- 8) Sharp SE et al : 123I-MIBG scintigraphy and ¹⁸F-FDG PET in neuroblastoma. *J Nucl Med* 50 : 1237-1243, 2009
- 9) Papanthasiou ND et al : ¹⁸F-FDG PET/CT and ¹²³I-metaiodo- benzylguanidine imaging in high-risk neuroblastoma : diagnostic comparison and survival analysis. *J Nucl Med* 52 : 519-525, 2011

BQ⁹⁰神経芽腫の治療後の経過観察において
MIBG シンチグラフィは推奨されるか？

ステートメント

神経芽腫の経過観察に MIBG シンチグラフィは有用であり、推奨する。

■ 背景

神経芽腫は交感神経系由来の胎児性腫瘍であり、頭蓋底から骨盤内のどこにでも生じうる。神経芽腫は1歳から4歳までの頭蓋外腫瘍において最多であり、小児期における癌死の原因の約15%を占める。小児癌の7~10%に相当し、ピークは2歳未満、90%は5歳までに診断される。神経芽腫症例の約70%は診断時に転移が見られるが、予後は診断時年齢、臨床病期、生物学的因子と強く相関する¹⁻³⁾。MIBGを用いたシンチグラフィによる遠隔転移の評価は神経芽腫の予後と相関すると報告されている⁴⁾。すでに本邦においても神経芽腫症例にMIBGシンチグラフィが広く用いられているが、治療後の経過観察における有用性を検討した。

■ 解説

Okuyamaらは40例の治療後の経過観察において¹²³I-MIBGによる平面像およびSPECTを用い、8例11病変のうち、10病変(91%)の再発腫瘍を描出し得た。そのうち3例では腫瘍マーカーの上昇は見られなかった⁵⁾。Rozovskyらは11例の神経芽腫症例を検討し、全身像とSPECTにより5例で再発を検出したが、診断用CTで検出し得たのは2例であったとし、MIBGによるSPECT/CTで所見がない場合は造影CTを省略し得ると言及している⁶⁾。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmedによりneuroblastoma, MIBG, scintigraphy, followのキーワードを用いて検索した。その中から4編を選択した。

| 文献 |

- 1) Brodeur GM et al : Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 11 (8) : 1466-1477, 1993
- 2) Shimada H et al : International neuroblastoma pathology classification for prognostic evaluation of patients with peripheral neuroblastic tumors : a report from the Children's Cancer Group. *Cancer* 92 (9) : 2451-2461, 2001
- 3) Bown N et al : Gain of chromosome arm 17q and adverse outcome in patients with neuroblastoma. *N Engl J Med* 340 (25) : 1954-1961, 1999
- 4) Schmidt M et al : The prognostic impact of functional imaging with (123) I-MIBG in patients with stage 4 neuroblastoma >1 year of age on a high-risk treatment protocol : results of the German Neuroblastoma Trial NB97. *Eur J Cancer* 44 (11) : 1552-1558, 2008
- 5) Okuyama C et al : Utility of follow-up studies using meta- [123 I] iodobenzylguanidine scintigraphy for detecting recurrent neuroblastoma. *Nucl Med Commun* 23 (7) : 663-672, 2002
- 6) Rozovsky K et al : Added value of SPECT/CT for correlation of MIBG scintigraphy and diagnostic CT in neuroblastoma and pheochromocytoma. *AJR Am J Roentgenol* 190 (4) : 1085-1090, 2008

11

血液

BQ 91

悪性リンパ腫の病期判定と再発診断において
FDG-PET は推奨されるか？

ステートメント

悪性リンパ腫で FDG の取り込みが強い組織型においては、病期判定は PET で行うことを推奨する。再発検索に関しては、臨床症状や検査所見などによって疑われた場合に FDG-PET を行うことを推奨する。

■ 背景

悪性リンパ腫は全身に発生する性質をもつ。悪性リンパ腫の病変の広がりを診断し、病期を決定することは、治療方針の決定や予後予測に必要である。以前は全身精査に ^{68}Ga シンチグラフィが用いられていたが、近年、感度、特異度ともに勝る ^{18}F -FDG-PET が ^{68}Ga シンチグラフィに代わる検査となった。また、CT 装置と融合した PET/CT 装置の開発・進歩により、診断精度が飛躍的に向上し、 ^{18}F -FDG-PET/CT 検査（以下、FDG-PET）が主流になっている。多くの組織型の悪性リンパ腫において FDG-PET は治療効果判定に用いられており、PET による病期診断は治療前評価としての役割も果たしている。

■ 解説

悪性リンパ腫はホジキンリンパ腫と非ホジキンリンパ腫に分けられ、さらに非ホジキンリンパ腫は低悪性度リンパ腫、中悪性度リンパ腫、高悪性度リンパ腫に分類される。悪性リンパ腫の病期分類には、横隔膜上下の病変の広がりや節外病変を重視した Ann Arbor 分類が用いられている。

悪性リンパ腫は組織型により様々な FDG 集積を呈するが、ホジキンリンパ腫や中・高悪性度リンパ腫は FDG 高集積を示すため、節性および節外病変ともに PET での検出能は高い¹⁾。FDG 高集積の悪性リンパ腫では、PET の感度は 90% 以上であり^{2,3)}、PET により 10~30% の患者で病期が変更される。PET/CT と造影 CT を比較した研究では、節性病変の感度は 94% と 88%、特異度は 100% と 86%、一方、節外病変の感度は 88% と 50%、特異度は 100% と 90%、との報告がある⁴⁾。

2014 年の国際悪性リンパ腫会議において、Ann Arbor 分類の修正版である Lugano 分類 (2014) が作成された⁵⁾。Lugano 分類 (2014) では、FDG 高集積の悪性リンパ腫において治療効果判定に PET を用いる場合に、治療前に PET によって病期診断を行うとされている。また、ホジキンリンパ腫とびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫では、PET による骨髄浸潤の検出能が高いため、FDG-PET を行っていれば骨髄生検を省略してもよいとされている⁶⁾。

FDG 集積が低い組織型（慢性リンパ性白血病/小リンパ球性リンパ腫、リンパ形質細胞性リンパ腫、菌状息肉腫、節性辺縁帯リンパ腫）では、病期診断における PET の有用性は定かではない。PET の施行は推奨されず、造影 CT を用いて病期診断を行う⁶⁾。また、中枢神経原発リンパ腫では、MRI による評価が推奨されている⁵⁾。消化管原発の悪性リンパ腫は節外病変が主病変であるため、Ann Arbor 分類と乖離することが多く、Ann Arbor 分類に加えて国際悪性リンパ腫会議で作成された消化管原発悪性リンパ腫用の分類が用いられる。

悪性リンパ腫の治療後の追跡や評価は、通常は、問診や身体所見、血球算定、生化学検査や画像検査が適切に行われ、臨床的に判断される。治療後の追跡中に臨床兆候を示す患者の 50~80% は再発と関連があり⁷⁾、また、再発の約 80% は最初に病変があった部位に生じる⁶⁾。悪性リンパ腫の再発検索において、画像検査では CT を実施する施設が多いと思われるが、FDG-PET を含めて画像検査を定期的に行うことの有用性を示すエ

ビデンスはなく⁸⁻¹⁰⁾、推奨されていない。

定期的な FDG-PET による再発検査は、偽陽性率が 20%を上回り、不必要な検査や生検、患者不安などを引き起こすとされている。臨床症状や検査所見などによって再発が疑われた場合に、FDG-PET は行われるべきである。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

悪性リンパ腫の病期判定においては、PubMed により malignant lymphoma, FDG PET, staging のキーワードを用いて検索した。悪性リンパ腫の再発診断においては、PubMed により malignant lymphoma, FDG PET, relapse, surveillance のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) 日本血液学会 編：造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版。金原出版，2020
- 2) Cheson BD et al：Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol 25 (5)：579-586, 2007
- 3) Carbone PP et al：Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res 31 (11)：1860-1861, 1971
- 4) Rosenberg SA：Validity of the Ann Arbor staging classification for the non-Hodgkin's lymphomas. Cancer Treat Rep 61：1023-1027, 1977
- 5) Cheson BD et al：Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma：the Lugano classification. J Clin Oncol 32 (27)：3059-3068, 2014
- 6) Rohatiner A et al：Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. Ann Oncol 5 (5)：397-400, 1994

| 文献 |

- 1) Cheson BD：Role of functional imaging in the management of lymphoma. J Clin Oncol 29：1844-1854, 2011
- 2) Weiler-Sagie M et al：¹⁸F-FDG avidity in lymphoma readdressed：a study of 766 patients. J Nucl Med 51 (1)：25-30, 2010
- 3) Isasi CR et al：A meta analysis of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucosepositron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma. Cancer 104：1066-1074, 2005
- 4) Schaefer NG et al：Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease：coregistered FDG PET and CT at staging and restaging-do we need contrast-enhanced CT? Radiology 232：823-829, 2004
- 5) Barrington SF et al：Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma：consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol 20：32 (27)：3048-3058, 2014
- 6) Kostakoglu L et al：Current role of FDG PET/CT in lymphoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging 41 (5)：1004-1027, 2014
- 7) Weeks JC et al：Value of follow-up procedures in patients with large-cell lymphoma who achieve a complete remission. J Clin Oncol 9：1196-1203, 1991
- 8) Jerusalem G et al：Early detection of relapse by whole-body positron emission tomography in the follow-up of patients with Hodgkin's disease. Ann Oncol 14：123-130, 2003
- 9) Zinzani PL et al：Role of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan in the follow-up of lymphoma. J Clin Oncol 27：1781-1787, 2009
- 10) Hiniker SM et al：Value of surveillance studies for patients with stage I to II diffuse large B-cell lymphoma in the rituximab era. Int J Radiat Oncol Biol Phys 92：99-106, 2015

悪性リンパ腫の治療効果判定において FDG-PET は推奨されるか？

ステートメント FDG 集積を示す組織型の悪性リンパ腫(びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫や濾胞性リンパ腫, ホジキンリンパ腫等) においては, 治療終了時の効果判定は FDG-PET によって行うことを推奨する。

■ 背景

悪性リンパ腫の治療には, 主として化学療法が選択され, 状況により手術や放射線療法, 放射免疫療法が行われている。病変活動性の評価を得意とする FDG-PET が治療効果判定に用いられているが, この有用性に関しては, 蓄積データをもとにコンセンサスが発表されている^{1,2)}。

■ 解説

悪性リンパ腫の治療効果判定では, 病変サイズの観察を目的とした CT に加え, 病変活動性の評価のために, 以前は⁶⁸Ga シンチグラフィが用いられていた。2000 年代初頭より FDG-PET (PET/CT) がこれに代わって用いられるようになり, その有用性に関しては多数報告された。2007 年に Cheson らによってまとめられた International Harmonization Project Criteria では, 治療効果判定における FDG-PET の役割が明確化され, 以来 PET は, 悪性リンパ腫の治療効果判定に際して中心的な役割を果たすようになってきている。その後も様々な検討が重ねられ¹⁻⁷⁾, 2014 年には 2007 年判定基準の改訂版である Lugano 分類が発表された。

Lugano 分類では, 視覚的な 5 段階評価を採用し, 病変部での FDG 集積が肝臓と同等以下 (スコア 3 以下) であれば, 標準治療の際には悪性リンパ腫の活動性病変はない (陰性) と規定している。現時点ではこの視覚的評価が広く用いられている。2007 年判定基準では縦隔の血管プールをバックグラウンドと設定していたが, 治療後の偽陽性所見が多かったことから, 2009 年の国際会議を経て変更された^{5,6,8-11)}。FDG 集積を示す組織型の悪性リンパ腫(びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫や濾胞性リンパ腫, ホジキンリンパ腫等多くのリンパ腫) では, 治療終了時の効果判定にこの分類を用いるが, 治療前に FDG 集積を示さない場合には, CT を治療効果判定に用いる²⁾。SUV などの定量的指標を用いた効果判定は, 視覚的評価を補うものであるが, 蓄積データが未だ不十分であることや装置・施設間のばらつきも大きいことから, 必ずしも必要ではない。

治療効果判定は, 治療に伴う炎症等を考慮して, 少なくとも治療終了 3 週間後, 理想的には 6~8 週間後以降に行うことが望ましいとされている。免疫チェックポイント阻害薬は近年悪性リンパ腫治療においても用いられているが, 治療に伴う炎症反応が顕著なため, 偽陽性に注意しなければならない。Lugano 分類の progressive metabolic disease の判定が困難な場合には, 12 週間後に再検査を行う¹²⁾。

FDG-PET の病変活動性に関する鋭敏さを利用して, 治療開始後早期, 多くは化学療法 2 サイクル後に効果判定を行ってその後の方針を決定する interim PET に関する研究が, 近年欧州を中心に盛んに行われている。有用性に関して報告があるものの, 現時点では一定の評価は定まっておらず, 日常診療レベルで行うべきものではない。びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫においては, interim PET 陰性の場合には予後良好である可能性があるが, 陽性であっても必ずしも予後不良とは限らない⁹⁾。一方, 進行期ホジキンリンパ腫では, interim PET 陰性, 陽性いずれの場合にも予後予測に有用であることが報告されている¹³⁾。interim PET の結果を治療介入に用いることに関しては, その可否について現在臨床試験が行われている。

■ 検索キーワード・参考にした二次資料

Pubmed により lymphoma, PET, response のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Cheson BD et al : Revised response criteria for malignant lymphoma. *J Clin Oncol* 25 : 579-586, 2007
- 2) Cheson BD et al : Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma : the Lugano classification. *J Clin Oncol* 32 : 3059-3068, 2014
- 3) Juweid ME et al : Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma : consensus of the imaging subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma. *J Clin Oncol* 25 : 571-578, 2007
- 4) Barrington SF et al : Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma : consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. *J Clin Oncol* 32 : 3048-3058, 2014

| 文献 |

- 1) Cerci JJ et al : Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. *J Clin Oncol* 28 : 1415-1421, 2010
- 2) Barnes JA et al : End-of-treatment but not interim PET scan predicts outcome in nonbulky limited-stage Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 22 : 910-915, 2011
- 3) Spaepen K et al : Prognostic value of positron emission tomography (PET) with fluorine-18 fluorodeoxyglucose ([18F] FDG) after first-line chemotherapy in non-Hodgkin's lymphoma : Is [18F] FDG-PET a valid alternative to conventional diagnostic methods? *J Clin Oncol* 19 : 414-419, 2001
- 4) Micallef IN et al : Epratuzumab with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma. *Blood* 118 : 4053-4061, 2011
- 5) Pregno P et al : Interim 18-FDG-PET/CT failed to predict the outcome in diffuse large B-cell lymphoma patients treated at the diagnosis with rituximab-CHOP. *Blood* 119 : 2066-2073, 2012
- 6) Trotman J et al : Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) after induction therapy is highly predictive of patient outcome in follicular lymphoma : analysis of PET-CT in a subset of PRIMA trial participants. *J Clin Oncol* 29 : 3194-3200, 2011
- 7) Dupuis J et al : Impact of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography response evaluation in patients with high-tumor burden follicular lymphoma treated with immunochemotherapy : a prospective study from the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte and GOELAMS. *J Clin Oncol* 30 : 4317-4322, 2012
- 8) Meignan M et al : Report on the first international workshop on interim-PET-scan in lymphoma. *Leuk Lymphoma* 50 : 1257-1260, 2009
- 9) Mamot C et al : Final results of a prospective evaluation of the predictive value of interim positron emission tomography in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP-14 (SAKK 38/07). *J Clin Oncol* 33 : 2523-2529, 2015
- 10) Martelli M et al : [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts survival after chemoimmunotherapy for primary mediastinal large B-cell lymphoma : results of the International Extranodal Lymphoma Study Group IELSG-26 study. *J Clin Oncol* 32 : 1769-1775, 2014
- 11) Biggi A et al : International validation study for interim PET in ABVD-treated, advanced-stage Hodgkin lymphoma : interpretation criteria and concordance rate among reviewers. *J Nucl Med* 54 : 683-690, 2013
- 12) Cheson BD et al : Refinement of the Lugano classification lymphoma response criteria in the era of immunomodulatory therapy. *Blood* 128 : 2489-2496, 2016
- 13) Gallamini A et al : Early interim 2- [18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma : a report from a joint Italian-Danish study. *J Clin Oncol* 25 : 3746-3752, 2007

多発性骨髄腫の治療後活動性評価において FDG-PET/CT または PET の追加は推奨されるか？

推奨

多発性骨髄腫の治療後活動性評価に FDG-PET/CT, または PET の追加を弱く推奨する。
[推奨の強さ：2, エビデンスの強さ：弱 (C), 合意率：100% (8/8)]

背景

多発性骨髄腫 (multiple myeloma : MM) は MRI における骨病変の有無や個数が予後規定因子となることから、従来、全身または全脊椎・骨盤部 MRI が MM の画像評価の gold standard となってきた。新規に診断された MM (newly diagnosed MM : NDMM) における骨病変の検出能を比較した複数の研究でも MRI が全身 CT, 単純 X 線写真, 骨シンチグラフィ, FDG-PET/CT などと比較して優れていることが示されている¹⁾。一方、治療後症例 (previously treated MM : PTMM) では FDG-PET/CT が予後予測に有用であること²⁾ や微小残存病変 (minimal residual disease : MRD) の評価, 骨外病変の評価に有用である³⁾ ことが報告されている。しかし、PTMM における FDG-PET/CT または PET を通常の検査である MRI に追加することは有効かどうか、検討をした比較研究は少ない。したがって、本邦においては PTMM に対して MRI を使用したフォローアップが一般に行われているが、患者の予後向上, QOL (quality of life) の向上に繋がる十分な根拠はない。

解説

CQ に対して文献検索を行い一次、二次スクリーニングを経て、5 編のコホート研究³⁻⁸⁾、1 編の症例集積研究⁹⁾ に対して定性的システマティック・レビューを行った。PTMM の活動性病変評価のために MRI のみで評価した場合と FDG-PET/CT または PET を追加した場合の活動性病変検出指標を diagnostic odds ratio (DOR) として算出したところ、統合値は 5.98 (95% CI, 2.99~12.0, $p < 0.001$) となり、FDG-PET/CT または PET を追加した方で有意に DOR が高く、治療後 MM の活動性病変評価に有用であることがわかった¹⁰⁾。

いずれの報告においても共通している点は MRI では治療前の信号異常が遷延し、偽陽性が圧倒的に高いことであった。FDG-PET/CT または PET は代謝の変化を評価することで、よりの確な治療効果や再発病変評価が可能であったということである。ただし、FDG-PET/CT または PET も少ないながら放射線被ばくを伴う検査であるため、PTMM 全症例に FDG PET/CT を毎回施行することはできない。このリスク・ベネフィットを検討した報告は検索した文献には見当たらず、今後の課題であることは言うまでもない。

以上のような背景を踏まえ、本邦では PTMM の骨病変評価に MRI を用いるが、FDG-PET/CT または PET を追加した方がより正確に治療効果および再発の判定できるため、施行することを考慮できる。

検索キーワード・参考にした二次資料

PubMed により multiple myeloma, previously treated multiple myeloma, FDG PET, MRI のキーワードを用いて検索した。

また、下記を二次資料として参考にした。

- 1) Durie BG et al : International uniform response criteria for multiple myeloma. *Leukemia* 20 (12) : 2220, 2006
- 2) Rajkumar SV et al : International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 15 (12) : e538-e548, 2014

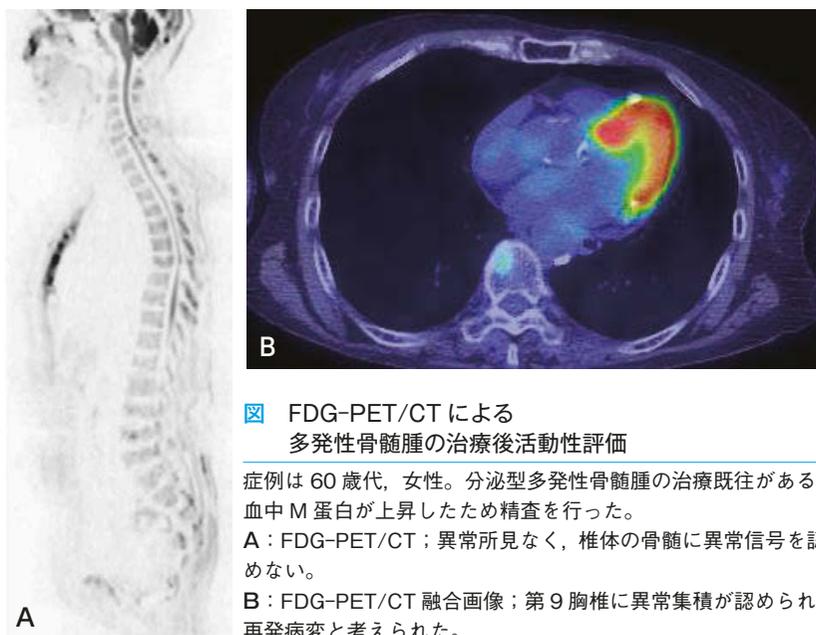


図 FDG-PET/CT による
多発性骨髄腫の治療後活動性評価

症例は 60 歳代，女性。分泌型多発性骨髄腫の治療既往がある。
血中 M 蛋白が上昇したため精査を行った。

A：FDG-PET/CT；異常所見なく，椎体の骨髄に異常信号を認めない。

B：FDG-PET/CT 融合画像；第 9 胸椎に異常集積が認められ，
再発病変と考えられた。

- 3) Hillengass J et al : International Myeloma Working Group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. Lancet Oncol 20 (6) : e302-e312, 2019
- 4) The National Institute for Health and Care Excellence Myeloma : diagnosis and management, 2016

文献

- 1) Fonti R et al : ^{18}F -FDG PET/CT, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, and MRI in evaluation of patients with multiple myeloma. J Nucl Med 49 (2) : 195-200, 2008
- 2) Bartel TB et al : F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma. Blood 114 (10) : 2068-2076, 2009
- 3) Lu YY et al : FDG PET or PET/CT for detecting intramedullary and extramedullary lesions in multiple myeloma : a systematic review and meta-analysis. Clin Nucl Med 37 (9) : 833-837, 2012
- 4) Cascini GL et al : Whole-body MRI and PET/CT in multiple myeloma patients during staging and after treatment : personal experience in a longitudinal study. Radiol Med 118 (6) : 930-948, 2013
- 5) Derlin T et al : Comparative diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT versus whole-body MRI for determination of remission status in multiple myeloma after stem cell transplantation. Eur Radiol 23 (2) : 570-578, 2013
- 6) Zamagni E et al : A prospective comparison of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography, magnetic resonance imaging and whole-body planar radiographs in the assessment of bone disease in newly diagnosed multiple myeloma. Haematologica 92 (1) : 50-55, 2007
- 7) Basha MAA et al : Diagnostic performance of ^{18}F -FDG PET/CT and whole-body MRI before and early after treatment of multiple myeloma : a prospective comparative study. Jpn J Radiol 36 (6) : 382-393, 2018
- 8) Moreau P et al : Prospective evaluation of magnetic resonance imaging and [^{18}F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography at diagnosis and before maintenance therapy in symptomatic patients with multiple myeloma included in the IFM/DFCI 2009 trial : results of the IMAJEM study, J Clin Oncol 35 (25) : 2911-2918, 2017
- 9) Spinnato P et al : Contrast enhanced MRI and ^{18}F -FDG PET-CT in the assessment of multiple myeloma : a comparison of results in different phases of the disease. Eur J Radiol 81 (12) : 4013-4018, 2012
- 10) Yokoyama K et al : Comparison of MRI and FDG-PET/CT for treatment response assessment in multiple myeloma : a meta-analysis (in press)

索引

欧文索引

B

B型肝炎/B型慢性肝炎 232

C

C型肝炎/C型慢性肝炎 232
Caroli病 270
corona-virus disease-19 (COVID-19)
10, 11

H

HELLP症候群 372

I

IgG4関連硬化性胆管炎 287
IgG4関連疾患 72, 194, 295, 296
intraductal papillary neoplasm of bile
duct (IPNB) 270, 271

L

Lisfranc関節損傷 466

M

mucinous cystic neoplasm (MCN)
270, 271, 297

N

neuroendocrine carcinoma (NEC)
306, 307
neuroendocrine tumor (NET) 299,
300, 306, 307
neuromyelitis optica (NMO) 71

Q

Q熱 507

S

solid pseudopapillary neoplasm (SPN)
297

T

triangular fibrocartilage complex
(TFCC) 損傷 461

和文索引

あ

アカラシア 227
悪性リンパ腫 72, 108, 157, 297, 386,
469, 524, 526
悪性黒色腫 70
悪性胚細胞腫瘍 156, 157
圧迫骨折 253
アデノイド肥大 77
アデノウイルス肺炎 111
アナフィラキシー 28, 298
アルコール性肝硬変 238
アルツハイマー病 (Alzheimer
disease : AD)/アルツハイマー型認
知症 60, 61
アレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎 72

い

異型脂肪腫様腫瘍 496
胃痛 227, 267, 317, 397
胃型腺癌 329
遺伝性乳癌卵巣癌症候群 445
一過性脳虚血発作 46
一次性頭痛 43, 55
一絨毛膜性双胎妊娠 514
イレウス 308, 372
咽後膿瘍 79
咽頭癌 91
インフルエンザウイルス肺炎 110, 111

う

ウイルス肺炎 110, 111

え

壊疽性胆管炎 277
炎症性大動脈瘤 177
炎症性腸疾患 227, 372
炎症性腹部大動脈瘤 194

お

黄体嚢胞 359
大型血管炎 195
オンコサイトーマ 391, 394

か

潰瘍性大腸炎 227
下咽頭癌 79, 80, 86
下垂体腺腫 56
下部尿路閉塞 514
仮性動脈瘤 224
可逆性脳血管攣縮症候群 (reversible
cerebral vasoconstriction
syndrome : RCVS) 55
過敏性肺臓炎 107, 108
解離性大動脈瘤 203
海馬 (扁桃体) 硬化症 57, 58
海綿状血管腫 57
外傷性くも膜下出血 40, 53
拡張型心筋症 205, 206, 207
顎裂 514
滑膜炎 461, 469, 479, 480
褐色細胞腫 418
過敏性肺炎 (hypersensitivity
pneumonitis : HP) 124
川崎病 3, 167, 171
冠動脈奇形 3, 167, 171
冠動脈瘤 171
冠攣縮性狭心症 3, 180
感染性動脈瘤 194
感染性被包化壊死 293
環軸椎亜脱臼 452

環軸椎回旋位固定 452
肝外胆管癌 287, 289
肝血管筋脂肪腫 262
肝血管腫 250
肝硬変 232, 241, 250
肝細胞腺腫 (hepatocellular adenoma : HCA) 251, 262, 263
肝内胆管癌/肝内胆管細胞癌 237, 265
肝内胆管結石 220, 273
肝門部胆管癌 288
間質性肺炎 119, 121, 122, 124
間質性浮腫性睪炎 291
関節リウマチ (rheumatoid arthritis : RA) 121, 452, 479
関節炎 479, 480
関節内遊離体 455, 458, 461, 463, 466
陥没骨折 455, 504
癌性リンパ管症 108
眼窩内異物 70
眼窩蜂窩織炎 72
顔面神経麻痺 75
顔面裂 514

き

器質性肺炎 (organizing pneumonia : OP) 121, 124, 133
奇形腫 156, 358, 374, 416, 514
気管支拡張症 108
気管支原性嚢胞 102
気管支閉鎖症 514
気管支喘息 117
偽腔開存型大動脈解離 174
急性ループス肺炎 122
急性陰囊症 386, 387
急性冠症候群 181
急性期脳梗塞 39, 48
急性期脳内出血/急性期脳出血/急性期頭蓋内出血 46, 47, 50
急性結石性胆嚢炎 276
急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) 126
急性喉頭蓋炎 79
急性硬膜外/硬膜下血腫 53
急性腎障害 (acute kidney injury : AKI)/急性腎不全 20, 23
急性精巣・精巣上体炎 386
急性胆管炎 276, 278, 280, 281, 282
急性胆嚢炎 276, 277, 278, 372

急性虫垂炎 310, 312
急性脳症 507
急性肺血栓栓症 28, 185, 186
急性肺障害 108
急性浮腫性睪炎 291
急性副鼻腔炎 84
急性睪炎 224, 291, 292
莖膜細胞腫 355
巨細胞性動脈炎 194
虚血性心筋症 205, 206
虚血性心疾患/虚血性心不全 2, 167, 196, 205
強皮症 (systemic sclerosis : SSc) 121, 122
狭心症 2, 3
胸腺過形成 103, 104, 157
胸腺癌 156, 157
胸腺腫 104, 134, 137, 150, 156, 160, 514
胸腺上皮性腫瘍 156, 157
胸部下行大動脈瘤 202
胸部大動脈瘤 202
胸腹部大動脈瘤 202
胸膜中皮腫/悪性中皮腫 134, 137, 150, 158, 159, 160, 161
胸膜転移性腫瘍 160
緊張型頭痛 43, 55
菌状息肉腫 524

く

群発頭痛 55
くも膜下出血 39, 43, 44, 46
クラミドフィラ肺炎 110, 111
クリプトコッカス症 136
くる病 509
クローン病 227
グロムス腫瘍 496

け

珪肺 113
憩室炎 312, 372
憩室出血 312
軽症頭部外傷 503
頸椎症性脊髄症 473, 474
軽度認知障害 (mild cognitive impairment : MCI) 60
けいれん 500, 504, 506, 507

けいれん重積型 (二相性) 急性脳症 (acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion : AESD) 507
結核 108, 128
結核腫 136
結核性胸膜炎 159, 160
結核性髄膜炎 506
結合双生児 514
血管ペーチェット病 177
血管炎 177, 194, 196
血管奇形 57, 500, 514
血管筋脂肪腫 378, 394
血管型ペーチェット病 194
血管腫 214, 234, 237, 250, 267, 374, 496
血管性認知症 61
月経困難症 339, 342
肩関節関節唇損傷 483
肩関節脱臼 455
限局性結節性過形成 (focal nodular hyperplasia : FNH) 251, 262, 263
限局性皮質異形成 (focal cortical dysplasia : FCD) 57
肩甲下筋腱損傷/肩甲下筋腱断裂 481
嫌色素性腎細胞癌 392
腱鞘滑膜炎 479
原発性シェーグレン症候群 (primary Sjögren syndrome : pSjS) 121
原発性硬化性胆管炎 287, 289
原発性脳内腫瘍 63
原発性肺癌 138, 140, 151
原発性無月経 329
腱板損傷/腱板断裂 481

こ

古典的肝細胞癌 242, 244
後縦隔腫瘍 156, 157
後縦韌帯骨化症 452
後腎性腺腫 392
後天性免疫不全症候群 108
後頭蓋奇形 513, 514
口腔癌 73, 74, 86, 91
喉頭癌 86, 91
好酸球性肺炎 (eosinophilic pneumonia : EP) 107, 108, 124
好酸球性副鼻腔炎 72
甲状腺癌 97
甲状腺腫瘍/甲状腺腫 79, 514

硬化型骨転移 147
硬膜下血腫 40, 41
絞扼性腸閉塞 308, 372
高ビリルビン血症 250, 273
高異型度漿液性癌/腺癌 329, 331, 359
高血圧心/高血圧性心疾患 191, 205
高血圧性心肥大 191, 192
膠原病 121, 122, 276
高分化型肝細胞癌 235
高分化型甲状腺癌 97
高分化型脂肪肉腫 496
硬膜下・硬膜外蓄膿/膿瘍 507
骨化性筋炎 496
骨巨細胞腫 468
骨形成不全症 509
骨腫瘍 468, 472, 493, 494
骨髓炎 73, 74
骨折 75, 452
骨肉腫 469, 493
コレステロール塞栓症 21
混合型肝癌 237
混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease : MCTD) 121

さ

左室肥大 191, 192
細菌性肺炎 108, 110, 111
三叉神経・自律神経性頭痛 55, 56

し

色素性絨毛結節骨膜炎 468
子宮奇形 329
子宮筋腫 326, 336, 339, 352, 358, 372
子宮腺筋症 339, 340
子宮体癌 348, 349, 353, 361, 364
子宮内膜間質肉腫 352
子宮内膜癌 326, 327, 328, 329
子宮内膜症 339, 342, 344
子宮肉腫 352, 353
子宮平滑筋肉腫 352, 353
子宮頸癌 326, 345, 362, 364
市中肺炎 107, 108, 110, 111
脂肪肝 210, 372
脂肪性肝炎 232
視神経炎 72
歯性上顎洞炎 84
歯突起骨折 452
耳下腺腫瘍/耳下腺腫瘍 76, 95

自己免疫性膵炎 (autoimmune pancreatitis : AIP) 293, 295, 296, 297
軸索損傷 38, 41
軸捻転症 309
主膝管狭窄 297
腫瘤形成型肝内胆管癌 265
腫瘤形成性膵炎 297
舟状骨骨折 459
十字靭帯損傷 490, 491
縦隔腫瘍 103, 156, 157
重症筋無力症 157
十二指腸腫瘍 227
出血性脳卒中 46
術後腱板断裂 481
常位胎盤早期剝離 374, 375
上咽頭癌/上咽頭腫瘍 78, 86
小円形細胞腫瘍 469
消化管穿孔 226
症候性脳出血 50
小細胞肺癌 149, 150, 154
上部尿路感染症 390
上部尿路腫瘍 380, 382, 400
小児がん 26, 368, 517, 519, 522
漿膜下筋腫 336, 337
静脈奇形 70, 514
静脈血栓塞栓症 185
静脈血栓症 44, 224, 372
静脈内腫瘍栓 245, 396, 397
小リンパ球性リンパ腫 524
食道癌 227, 267, 314, 315
食道閉鎖 514
心アミロイドーシス 178, 191, 205, 心
サルコイドーシス 178
心筋炎 170
心筋虚血 3, 169, 170, 180, 187
心筋梗塞 172, 180, 205
心筋症 170, 191, 205
心筋障害 181, 207
心嚢水 169, 514
新生児甲状腺機能低下症 369
浸潤性胸腺腫 156
浸潤性小葉癌 434, 435
浸潤性真菌性副鼻腔炎 84
浸潤性乳管癌 424, 425, 426, 427浸潤
性粘液性腺癌 108
じん肺 113
深部子宮内膜症 342, 343, 344
深部静脈血栓症 185 186
真菌感染症 72

真菌症 108
真菌性副鼻腔炎 84
真珠腫 75
神経芽腫 157, 514, 519, 520, 522
神経管閉鎖不全 514
神経鞘腫 63, 157
神経節細胞腫 157
神経線維腫 157
膵神経内分泌腫瘍 (pancreatic neuroendocrine tumor : P-NET) 299, 300, 306
神経膠腫 63
進行肝細胞癌 240, 241, 244
進行性良性胸膜疾患 160
腎癌 380, 391, 394, 396, 398
腎奇形 514
腎血管筋脂肪腫 (angiomyolipoma : AML) 391, 394
腎細胞癌 (renal cell carcinoma : RCC) 379, 391, 394, 396
腎腫瘍 378
腎障害/腎機能障害 20, 248, 297, 348
腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis : NSF) 34, 66, 172, 247, 298
腎尿路奇形 329, 514
腎癒痕 390
腎盂癌 381
腎盂腎炎 390
腎盂尿管癌 400

す

水無脳症 514
髄液漏 504
髄膜炎 44, 506, 507
髄膜腫 63
髄膜播種 38, 44, 63
髄膜瘤 514

せ

性索間質系腫瘍 386
成熟奇形腫/成熟型囊胞性奇形腫 332, 413, 416
生理的水腎症 372
精巣梗塞 386
精巣腫瘍 386, 388, 413, 414, 415
精巣捻転 386, 387
精巣破裂 386

精巢微石症 386
精巢胚細胞性腫瘍 413
声門癌 87
石綿肺 113
脊髄・神経根鞘圧排 452
脊髄障害 202, 203
脊髄髄膜瘤 514
脊髄損傷 453
脊柱管狭窄 452, 453, 476
脊椎手術後疼痛症候群 (failed back surgery syndrome) 477
脊椎分離症 452
節性辺縁帯リンパ腫 524
舌癌 73, 74, 86
セミノーマ 386, 413, 415
仙尾部奇形腫 514
先天性横隔膜ヘルニア 514
先天性肝嚢胞 270
先天性心疾患 172, 205
先天性水腎症 390
先天性大葉性肺気腫 514
先天性聴覚障害 75
先天性肺気道奇形 514
先天性副腎過形成 329
穿孔性虫垂炎 311
穿通胎盤 333
線維腫 336, 337, 358
前・後十字靭帯損傷 463
前置血管 374, 375
前頭側頭型認知症 61
前立腺癌 147, 253, 384, 404, 407, 411
全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE) 121
全前脳胞症 514

そ

双胎間輸血症候群 513
早期肝細胞癌 235, 240, 241, 244, 251
総胆管結石 220, 273, 291, 372
総胆管嚢腫 292
総排泄腔奇形 514
造影剤腎症 (contrast induced nephropathy : CIN) 20, 22, 247
造骨性骨転移 151
側頭動脈炎 194
側頭葉てんかん 57, 58
側副靭帯損傷 457, 460, 462

膵・消化管神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine neoplasm : NEN) 306, 307
膵炎 224, 274, 291, 293, 372
膵仮性嚢胞 291, 292, 294
膵管癌 297, 306
膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm : IPMN) 297, 298, 299, 300
膵管癒合不全 292
膵癌 222, 267, 295, 297, 299, 302, 304
膵体部癌 302
膵頭部癌 223
膵尾部癌 225

た

膵帯ヘルニア 514
多形腺腫 76, 95
多血性肝細胞癌 238, 258
多発筋炎/皮膚筋炎 (polymyositis/ dermatomyositis : PM/DM) 121
多発性硬化症 38
多発性骨髄腫 (multiple myeloma : MM) 528, 529
唾液腺炎 76
唾液腺腫瘍 77, 93
胎児奇形 368
胎児水腫 514
胎児腹水 514
胎盤腫瘍 334, 374, 375
胎盤循環障害 334
胎便性腹膜炎 514
大腿骨頭すべり症 461
大腿骨頭壊死症 461, 463, 487, 488
大腿骨頸部骨折 461
大腸悪性腫瘍/大腸癌 226, 323
大腸憩室炎 310, 312
大腸憩室症 312, 313
大腸閉塞症 309
大動脈解離 177, 183, 204
大動脈弁狭窄症 191, 198
大動脈瘤切迫破裂 29
高安動脈炎 177, 194, 195, 196
脱髄疾患 71
単純型熱性けいれん (simple febrile seizure) 506
淡明細胞癌 379
淡明細胞型腎細胞癌 391, 392, 395
胆管炎 274, 280, 281, 287
胆管狭窄 280, 287
胆管結石 273, 274, 280
胆管結石嵌頓 281
胆管細胞癌 265
胆汁瘻 251
胆石 273, 275, 277, 291, 372
胆道気腫症 280
胆道結石 280, 291
胆嚢炎 276, 278, 282, 283
胆嚢癌 283, 284, 285
胆嚢結石 273, 274, 276, 277, 278
胆嚢腺筋腫症 283

ち

致死性不整脈 207
中悪性度リンパ腫 524
中咽頭痛 77, 78, 86
中耳・内耳障害 75
中心静脈穿刺合併症 28
中枢神経感染症 506
中分化型肝細胞癌 211, 213, 215, 216, 244
虫垂炎 371, 372
虫垂穿孔 371
肘部管症候群 457
聴神経鞘腫 64
腸管奇形 514
腸管穿孔 29
腸管閉鎖 514
腸管壁内血腫 309
腸重積症 309
腸閉塞 277, 308
直腸癌 320, 321, 324
直腸肛門奇形 514
陳旧性ラクナ梗塞 39

つ

椎間孔狭窄症 452
椎間板ヘルニア 453, 476, 477
椎体すべり 452
椎体奇形 514
通常性間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia : UIP) 119, 121

て

転移性肝腫瘍/転移性肝癌 210, 217, 267

転移性脳腫瘍 66, 67
伝音難聴 75
てんかん 41, 57, 504, 506

と

投球障害 459
糖尿病 21, 82, 276
頭蓋骨骨折 503
頭蓋内圧亢進 57, 507
頭蓋内腫瘍/頭蓋内腫瘍 63
頭蓋内出血 39, 46, 48, 57
頭頸部扁平上皮癌 89, 91
動静脈奇形 55, 57
動静脈瘻 55
動脈硬化症 194
動脈性脳梗塞 46
動脈瘤破裂 196
特発性間質性肺炎 107, 108, 119
特発性器質性肺炎 108
特発性大腿骨頭壊死症 486, 487, 488
特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) 119, 120, 121
トンネルクラスタ 329

な

内反性乳頭腫 72
内膜炎性嚢胞 331, 332, 358, 359
ナボット嚢胞 329
軟部腫瘍 468, 494, 496
軟部肉腫 496, 497

に

乳び腹水 514
乳癌 147, 422, 429, 432, 434, 438, 441, 445, 448
乳酸アシドーシス 21
乳頭腫 84
乳頭状腎細胞癌 391, 392, 394
乳頭部腫瘍 227
乳様突起炎 75
尿管癌 381, 401
尿管結石 372
尿路結石 380
尿路上皮癌 400
尿路上皮腫瘍 380, 400
認知機能障害 60
認知症/認知症疾患 60, 61, 62

ね

猫ひっかき病 507
熱性けいれん 506, 507
粘液管状紡錘細胞癌 394
粘液線維肉腫 470, 497
粘膜下筋腫 336

の

嚢胞性奇形腫 156
嚢胞性腭腫瘍 297
脳アミロイドアンギオパチー 61
脳炎 506, 507
脳梗塞 514
脳挫傷 39, 40, 53
脳室拡大 43, 513, 514
脳室内出血 53
脳腫瘍 38, 55, 56, 66, 519
脳内出血/脳出血 38, 46, 50, 53, 514
脳卒中 39, 40, 46, 51, 63
脳転移 63, 66, 146, 149, 253, 388
脳動脈瘤 43
脳膿瘍 507
脳梁形成不全 513, 514
膿胸 160

は

胚細胞腫瘍 386
敗血症 127, 280
肺炎球菌肺炎 110, 111
肺癌 29, 67, 101, 120, 128, 130, 133, 137, 138, 140, 143, 146, 149, 151, 153, 160, 432
肺気腫 100, 108, 115, 116, 117
肺血栓塞栓症 104, 177, 186, 369
肺塞栓 185, 372
肺水腫 107, 124, 126
肺尖部腫瘍 138, 140
肺線維症 100, 153
肺腺癌 101
肺低形成 514
肺転移 253, 353, 362, 388, 396, 413, 441
肺分画症 514
肺扁平上皮癌 136
梅毒性中膜炎 194
パーキンソン病 178
パージャール病 177

白血病 108, 386, 519
半月板損傷/半月板断裂 463, 464, 490, 491
パンコースト腫瘍 138, 140
汎発性腹膜炎 371

ひ

皮質形成異常 513, 514
皮膚筋炎 (DM) 関連肺疾患 122
肥大型心筋症 181, 191, 192
非ホジキンリンパ腫 524
非外傷性くも膜下出血 43
非外傷性急性頭痛 44
非血管性頭蓋内疾患 55
非出血性脳卒中 46
非小細胞肺癌 67, 141, 146, 149, 153
非浸潤性胸腺腫 156
非線維化性 (亜急性) 過敏性肺臓炎 107
非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia : NSIP) 121
鼻副鼻腔腫瘍 73
びまん浸潤型胃癌 317
びまん性胸膜疾患 159
びまん性軸索損傷 (diffuse axonal injury : DAI) 40, 53
びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 524, 526
びまん性肺疾患 100, 107
びまん性肺胞出血 122
びまん性肺胞傷害 (diffuse alveolar damage : DAD) 125, 127
表皮嚢腫 469
ビリルビン結石 292

ふ

ファブリー病 191, 192
不安定狭心症 3, 181
不完全小腸閉塞症 309
富細胞性筋腫 352
富細胞性子宮筋腫 352
富細胞性平滑筋腫 336, 337
副腎腺腫 417
副腎転移 147, 253
副腎皮質癌 418
副鼻腔炎 84
腹壁破裂 514
腹膜炎 313, 371

腹膜子宮内膜症 342
複雑型熱性けいれん (complex febrile seizure) 506, 507
ブレンナー腫瘍 336
分泌型多発性骨髄腫 529
分葉状頸管腺過形成 329

へ

平滑筋腫 339, 391
平滑筋肉腫 352
閉塞性黄疸 235
閉塞性換気障害 117
閉塞性血栓性血管炎 177
閉塞性細気管支炎症候群 (bronchiolitis obliterance syndrome) 108, 117, 118, 121
閉塞性静脈炎 295
閉塞性動脈硬化症 173, 177
閉塞性肺炎 138
閉塞性肺疾患 100, 117
閉塞性睪炎 293
ヘモジデロシス 210
ペルテス病 461
ヘルペス脳炎 57
変形性関節症 461
変性筋腫 352
変性性認知症 61
片側性自律神経症候 56
片頭痛 43, 55, 56
辺縁系脳炎 57
弁膜症 205

ほ

乏血性肝細胞癌 251
乏血性高分化型肝細胞癌 235
膀胱癌 380, 400, 402
膀胱尿管逆流症 390
傍神経節腫 157
ホジキンリンパ腫 524, 526

ま

マイコプラズマ肺炎 107, 110, 111
末梢型肝内胆管癌 265
慢性リンパ性白血病 524
慢性下腹痛 342
慢性冠動脈疾患 3, 179, 187

慢性肝炎 232, 233, 251
慢性肝疾患 212, 232, 237, 240
慢性間質性肺炎 124, 125
慢性血栓性肺高血圧症 105
慢性硬膜下血腫 56
慢性心不全 205, 207
慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD)/慢性腎障害 247
慢性胆嚢炎 277, 283
慢性中耳炎 75
慢性頭痛 55, 56
慢性肺血栓性肺病 177
慢性副鼻腔炎 84
慢性閉塞性肺疾患 (chronic obstructive pulmonary disease : COPD) 100, 115, 116, 117, 118
慢性睪炎 293, 294

み

ミュラー管奇形 (Müllerian duct anomaly : MDA) 329

む

無気肺 126, 127, 138
ムチン産生腫瘍 136
無痛性血尿 380

め

明細胞癌 342

も

網膜芽細胞腫 70, 72, 516, 517
もやもや病 44

や

薬剤性肺障害 107, 124, 125

ゆ

癒着性小腸閉塞症 309
癒着胎盤 334, 374, 375
有痛性血尿 380
有鉤骨鉤状突起骨折 459

よ

羊水過少 513, 514
腰椎椎間板ヘルニア 476, 477
ヨードアレルギー 156, 219, 258, 378, 380

ら

雷鳴頭痛 55
ランゲルハンス細胞組織球症 108
卵巣癌/卵巣腫瘍 343, 358, 361, 364
卵巣子宮内膜症性嚢胞/卵巣内膜症性嚢胞/卵巣子宮内膜症 332, 342, 358
卵巣明細胞癌 356
卵巣嚢腫 514

り

リウマチ様皮疹 369
離断性骨軟骨炎 457
リンパ管奇形 514
リンパ球性間質肺炎 (LIP : lymphocytic interstitial pneumonia) 122
リンパ形質細胞性リンパ腫 524
リンパ脈管筋腫症 108

る

涙腺腫瘍 72
類内膜癌 327, 342, 349, 350
類表皮腫 72

れ

レビー小体型認知症 61, 178

ろ

労作性狭心症 187
肋骨骨折 509, 511
濾胞性リンパ腫 526
濾胞性細気管支炎 121, 122

わ

ワルチン腫瘍 77, 95

画像診断ガイドライン 2021年版

2013年7月20日 第1版(2013年版)発行
2016年9月15日 第2版(2016年版)発行
2021年9月30日 第3版(2021年版)第1刷発行
2021年12月20日 第2刷発行

編集 公益社団法人 日本医学放射線学会

発行者 福村 直樹

発行所 金原出版株式会社

〒113-0034 東京都文京区湯島 2-31-14

電話 編集 (03)3811-7162

営業 (03)3811-7184

FAX (03)3813-0288 ©日本医学放射線学会, 2013, 2021

振替口座 00120-4-151494 検印省略

<http://www.kanehara-shuppan.co.jp/> Printed in Japan

ISBN 978-4-307-07123-9

印刷・製本 / 教文堂

 <出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に、出版者著作権管理機構（電話 03-5244-5088, FAX 03-5244-5089, e-mail : info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

小社は捺印または貼付紙をもって定価を変更致しません。
乱丁、落丁のものはお買上げ書店または小社にてお取り替え致します。

食道癌診療ガイドライン

日本食道学会／編 2017年版
◆B5判 148頁 3図 原色26図 ◆定価(本体2,800円+税)

胃癌治療ガイドライン

日本胃癌学会／編 医師用 2021年7月改訂[第6版]
◆B5判 164頁 原色8図 ◆定価(本体1,500円+税)

大腸癌治療ガイドライン

大腸癌研究会／編 医師用 2019年版
◆B5判 152頁 原色5図 ◆定価(本体1,700円+税)

遺伝性大腸癌診療ガイドライン

大腸癌研究会／編 2020年版
◆B5判 152頁 20図 原色19図 ◆定価(本体1,800円+税)

肝癌診療ガイドライン

日本肝臓学会／編 2017年版補訂版
◆B5判 272頁 2図 ◆定価(本体3,600円+税)

膵癌診療ガイドライン

日本膵臓学会 2019年版
膵癌診療ガイドライン改訂委員会／編
◆B5判 328頁 18図 原色3図 ◆定価(本体3,400円+税)

膵・消化管神経内分泌腫瘍(NEN)診療ガイドライン

日本神経内分泌腫瘍研究会(JNETS) 2019年[第2版]
膵・消化管神経内分泌腫瘍診療ガイドライン第2版作成委員会／編
◆B5判 192頁 21図 原色10図 ◆定価(本体3,200円+税)

頭頸部癌診療ガイドライン

日本頭頸部癌学会／編 2018年版
◆B5判 192頁 11図 ◆定価(本体3,200円+税)

肺癌診療ガイドライン

悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む
日本肺癌学会／編 2020年版
◆B5判 496頁 30図 ◆定価(本体4,500円+税)

乳癌診療ガイドライン

日本乳癌学会／編 2018年版
① 治療編 ◆B5判 400頁 ◆定価(本体5,000円+税)
② 疫学・診断編 ◆B5判 320頁 ◆定価(本体4,000円+税)

科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン

日本皮膚科学会・日本皮膚悪性腫瘍学会／編 2015年版
◆B5判 200頁 12図 ◆定価(本体4,500円+税)

子宮頸癌治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編 2017年版
◆B5判 224頁 2図 ◆定価(本体3,200円+税)

子宮体がん治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編 2018年版
◆B5判 264頁 3図 ◆定価(本体3,400円+税)

卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン

日本婦人科腫瘍学会／編 2020年版
◆B5判 224頁 3図 ◆定価(本体3,400円+税)

脳腫瘍診療ガイドライン

① 成人脳腫瘍編 ② 小児脳腫瘍編
日本脳腫瘍学会／編 2019年版
◆B5判 208頁 6図 原色6図 ◆定価(本体3,800円+税)

口腔癌診療ガイドライン

2019年版
日本口腔腫瘍学会口腔癌治療ガイドライン改訂委員会
日本口腔外科学会口腔癌診療ガイドライン策定小委員会／編
◆B5判 272頁 ◆定価(本体4,000円+税)

がん免疫療法ガイドライン

第2版
日本臨床腫瘍学会／編
◆B5判 162頁 21図 ◆定価(本体2,200円+税)

造血器腫瘍診療ガイドライン

2018年版補訂版
日本血液学会／編
◆B5判 428頁 ◆定価(本体5,000円+税)

成人・小児進行固形がんにおける

臓器横断的ゲム診療のガイドライン

第2版 2019年10月

日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会／編
◆B5判 92頁 ◆定価(本体2,200円+税)

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン

2020年版
日本緩和医療学会／編
◆B5判 200頁 ◆定価(本体2,600円+税)

がん薬物療法における

職業性曝露対策ガイドライン

2019年版
日本がん看護学会・日本臨床腫瘍学会・日本臨床腫瘍薬学会／編
◆B5判 180頁 ◆定価(本体2,200円+税)

2021年8月 最新情報

金原出版【取扱い規約】

	領域横断的がん取扱い規約	第1版	日本癌治療学会編 日本病理学会	本体 価格	8,500円
	癌取扱い規約―抜粋―消化器癌・乳癌	第13版	金原出版編集部編	本体 価格	3,800円
	婦人科がん取扱い規約 抜粋	第3版	日本産科婦人科学会/日本病理学会 日本医学放射線学会/日本放射線腫瘍学会編	本体 価格	4,200円
臨床 病理	食道癌取扱い規約	第11版	日本食道学会編	本体 価格	3,800円
	食道アカラシア取扱い規約	第4版	日本食道学会編	本体 価格	2,000円
	胃癌取扱い規約	第15版	日本胃癌学会編	本体 価格	3,800円
	大腸癌取扱い規約	第9版	大腸癌研究会編	本体 価格	3,800円
	門脈圧亢進症取扱い規約	第3版	日本門脈圧亢進症学会編	本体 価格	4,600円
臨床 病理	原発性肝癌取扱い規約	第6版 補訂版	日本肝癌研究会編	本体 価格	3,500円
臨床 病理	胆道癌取扱い規約	第7版	日本肝胆膵外科学会編	本体 価格	3,900円
	脾癌取扱い規約	第7版 増補版	日本脾臓学会編	本体 価格	3,800円
臨床 病理	脳腫瘍取扱い規約	第4版	日本脳神経外科学会編 日本病理学会	本体 価格	10,000円
	頭頸部癌取扱い規約	第6版 補訂版	日本頭頸部癌学会編	本体 価格	3,600円
	甲状腺癌取扱い規約	第8版	日本内分泌外科学会編 日本甲状腺病理学会	本体 価格	3,400円
臨床 病理	肺癌取扱い規約	第8版 補訂版	日本肺癌学会編	本体 価格	6,700円
	中皮腫瘍取扱い規約	第1版	石綿・中皮腫研究会編 日本中皮腫研究機構 日本肺癌学会	本体 価格	4,000円
臨床 病理	乳癌取扱い規約	第18版	日本乳癌学会編	本体 価格	4,000円
	皮膚悪性腫瘍取扱い規約	第2版	日本皮膚悪性腫瘍学会編	本体 価格	7,000円
整形外科 病理	悪性骨腫瘍取扱い規約	第4版	日本整形外科学会編 日本病理学会	本体 価格	7,000円
整形外科 病理	悪性軟部腫瘍取扱い規約	第3版	日本整形外科学会編 骨・軟部腫瘍委員会	本体 価格	6,800円
	子宮頸癌取扱い規約【臨床編】	第4版	日本産科婦人科学会/日本病理学会 日本医学放射線学会/日本放射線腫瘍学会編	本体 価格	4,000円
	子宮頸癌取扱い規約【病理編】	第4版	日本産科婦人科学会編 日本病理学会	本体 価格	4,000円
	子宮体癌取扱い規約【病理編】	第4版	日本産科婦人科学会編 日本病理学会	本体 価格	4,000円
	子宮内膜症取扱い規約 第2部【診療編】	第3版	日本産科婦人科学会編	本体 価格	4,500円
	卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約【臨床編】	第1版	日本産科婦人科学会編 日本病理学会	本体 価格	2,500円
	卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約【病理編】	第1版	日本産科婦人科学会編 日本病理学会	本体 価格	6,500円
	絨毛性疾患取扱い規約	第3版	日本産科婦人科学会編 日本病理学会	本体 価格	4,000円
	腎生検病理診断取扱い規約	第1版	日本腎病理協会編 日本腎臓学会腎病理標準化委員会	本体 価格	4,000円
	副腎腫瘍取扱い規約	第3版	日本泌尿器科学会編 日本病理学会/他	本体 価格	4,000円
	精巣腫瘍取扱い規約	第4版	日本泌尿器科学会編 日本病理学会/他	本体 価格	4,000円
	口腔癌取扱い規約	第2版	日本口腔腫瘍学会編	本体 価格	3,800円
	造血器腫瘍取扱い規約	第1版	日本血液学会編 日本リンパ・網内系学会	本体 価格	5,600円



金原出版

〒113-0034 東京都文京区湯島2-31-14 TEL03-3811-7184 (営業部直通) FAX03-3813-0288



【本の詳細、ご注文等はこちらから】

<https://www.kanehara-shuppan.co.jp/>

ISBN978-4-307-07123-9
C3047 ¥7500E

定価8,250円
(本体7,500円+税10%)



9784307071239



1923047075000



画像診断 ガイドライン

2021年版