

頭頸部癌化学放射線治療における治療前原発巣 ADC 値と局所再発との関連 [大会長賞記録]

畠中正光¹, 中村和正¹, 塩山善之², 藪内英剛³,
長尾充展⁴, 松尾芳雄¹, 神谷武志¹, 陣内三佳子¹,
米澤政人¹, 樋口 江¹, 山崎誘三¹, 本田 浩¹

¹九州大学医学研究院臨床放射線科学 ²同重粒子線がん治療学
³同保健学部門 ⁴同分子イメージング・診断学

はじめに

拡散強調画像から計算される見かけの拡散係数 (ADC) は μm レベルのプロトンの動きやすさを表す指標であり^{1),2)}, 腫瘍の良悪性鑑別^{3)~5)}や治療効果予測に有用と報告されている^{6)~11)}.

細胞密度と ADC 値は逆相関することが報告されており³⁾, 良性に比して悪性腫瘍の ADC は低値であるとの報告が多い^{3)~5)}.

ADC 値と治療効果の関連に関しては意見が分かれている. 治療前の ADC が低値の場合, 治療効果が高いとの報告が多いが^{6)~8)}, 逆の報告や関連性はないとする報告もある. 化学放射線治療開始後早期の ADC 上昇率と治療効果が関連するとの報告も多い^{10),11)}.

化学放射線治療の良い適応である頭頸部癌に関しても, ADC 値と予後との関連がいくつか報告されているが, ADC の計算方法やどの時点での ADC 値 (治療前 ADC 値あるいは治療開始後早期の ADC 上昇率) が有用であるかに関して意見は一致していない.

目 的

頭頸部扁平上皮癌放射線治療後の局所再発と

関連する画像因子を同定する.

方 法

本研究は, 治療開始前および開始後早期に MRI を撮像し, 臨床因子および画像因子と局所再発との関連を解析した前向き研究と, その結果を検証するための後ろ向き検証研究からなる. 前向き研究として, 根治的放射線治療が行われた 17 例の原発性頭頸部扁平上皮癌 (男性 15, 女性 2, 37~85 歳, 中咽頭 7, 下咽頭 8, 喉頭 1, 口腔 1, T2=7, T3=5, T4=5) に対し, 後ろ向き検証研究として, 前向き研究 17 例を含む, 根治的放射線治療が行われた 40 例の原発性頭頸部扁平上皮癌 (男性 37, 女性 3, 37~85 歳, 中咽頭 15, 下咽頭 19, 喉頭 4, 口腔 2, T1=2, T2=20, T3=8, T4=10) に対し, 臨床因子および画像因子と局所再発との関連を解析し, $p < 0.05$ を有意と判断した. 上咽頭癌は予後が良いことが知られているので本研究から除いた. 拡散強調画像は b 因子 0, 100, 200, 300, 500, 750, 1000 s/mm^2 の 7 条件で撮像し, $b=0, 100, 200, 300 \text{ s}/\text{mm}^2$ から計算した ADC を ADC_{low}, $b=300, 500, 750, 1000 \text{ s}/\text{mm}^2$ から計算した ADC を ADC_{high} と定義した.

キーワード MRI, DWI, ADC, chemoradiotherapy, head and neck cancer

結 果

前向き研究では8例に局所再発を認め、単変量解析では治療前 ADChigh 値, ADChigh 値の早期変化率, 化学治療の有無に, 多変量解析では治療前 ADChigh 値のみに有意な関連を認めた. 後ろ向き検証研究では13例に局所再発を認め, 単変量解析では原発巣容積, 治療前 ADChigh 値, T 因子, 化学治療の有無に, 多変量解析では原発巣容積および治療前 ADChigh 値に有意な関連を認めた. 原発巣容積 9000 mm^3 および $\text{ADChigh} = 0.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ を閾値として局所再発を予測するとそれぞれ感度 $84.6\% \cdot 92.3\%$, 特異度 $74.1\% \cdot 96.3\%$, 陽性的中率 $61.1\% \cdot 92.3\%$, 陰性的中率 $90.9\% \cdot 96.3\%$, 正診率 $77.5\% \cdot 95\%$ であった.

考 察

前向き研究の結果, 治療開始後早期の MRI から求められた画像因子は局所再発と関連がなかったため, 後ろ向き検証研究では早期の MRI 検査が行えなかった症例や早期 MRI で病変同定が困難だったために前向き研究から除外された症例も含めて症例数を増やし再検討を行った. その結果, 治療開始前の原発巣容積および ADChigh 値が局所再発と有意に関連していることがわかった. 両者に有意な相関はなく, 治療開始前の ADChigh 値の方が局所再発との関連が強く, 最も優れた局所再発関連因子と考えられた.

前向き研究と後ろ向き検証研究との結果の違いに関しては, 前向き研究は治療開始後早期の MRI でも原発巣が同定可能であった症例を対象としたため, 治療開始前の腫瘍容積が比較的大きな症例に限定されてしまい, その結果, 腫瘍容積が小さく局所制御された症例の割合が少なくなり, 腫瘍容積と局所再発に有意な関連が

認められなかったものと推察される.

結 論

比較的高値の b 因子 ($300 \sim 1000 \text{ s}/\text{mm}^2$) から計算した治療開始前の原発巣 ADC 値および治療前の原発巣容積は頭頸部扁平上皮癌放射線治療後の局所再発と関連している. 原発巣が大きく治療開始前の原発巣 ADChigh 値が高い場合, 線量増加や外科的治療などを考慮する必要があるかもしれない. また, このような症例は局所再発の危険性が高いので注意深い経過観察が必要である.

文 献

- 1) Hatakenaka M, Matsuo Y, Setoguchi T, Yabuuchi H, Okafuji T, Kamitani T, Nishikawa K, Honda H: Alteration of proton diffusivity associated with passive muscle extension and contraction. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 932-937
- 2) Hatakenaka M, Yabuuchi H, Sunami S, Kamitani T, Takayama Y, Nishikawa K, Honda H: Joint position affects muscle proton diffusion: evaluation with a 3-T MR system. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194: W208-211
- 3) Hatakenaka M, Soeda H, Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, Oda Y, Tsuneyoshi M, Honda H: Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci* 2008; 7: 23-29
- 4) Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, et al.: Parotid gland tumors: can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization? *Radiology* 2008; 249: 909-916
- 5) Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, et al.: Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-

- weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2008 ; 28 : 1157–1165
- 6) Hatakenaka M, Nakamura K, Yabuuchi H, et al. : Pretreatment apparent diffusion coefficient of the primary lesion correlates with local failure in head-and-neck cancer treated with chemoradiotherapy or radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011 ; 81 : 339–345
 - 7) Ohnishi K, Shioyama Y, Hatakenaka M, et al. : Prediction of local failures with a combination of pretreatment tumor volume and apparent diffusion coefficient in patients treated with definitive radiotherapy for hypopharyngeal or oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J Radiat Res (Tokyo)* 2011 ; 52 : 522–530
 - 8) Hatakenaka M, Shioyama Y, Nakamura K, et al. : Apparent diffusion coefficient calculated with relatively high b-values correlates with local failure of head and neck squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 ; 32 : 1904–1910
 - 9) Yabuuchi H, Hatakenaka M, Takayama K, Matsuo Y, Sunami S, Kamitani T, Jinnouchi M, Sakai S, Nakanishi Y, Honda H : Non-small cell lung cancer : detection of early response to chemotherapy by using contrast-enhanced dynamic and diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2011 ; 261 : 598–604
 - 10) Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F, de Beeck KO, Vander Poorten V, Roebben I, Nuyts S, Hermans R : Predictive value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging during chemoradiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Radiol* 2010 ; 20 : 1703–1714
 - 11) Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F, Op de Beeck K, Poorten VV, Hauben E, Lambrecht M, Nuyts S, Hermans R : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging early after chemoradiotherapy to monitor treatment response in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 ; 82 : 1098–1107

The Apparent Diffusion Coefficient of a Primary Lesion Correlates with Local Failure of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Treated with Radiotherapy [President Award Proceedings]

Masamitsu HATAKENAKA¹, Katsumasa NAKAMURA¹, Yoshiyuki SHIOYAMA²,
Hidetake YABUCHI³, Michinobu NAGAO⁴, Yoshio MATSUO¹,
Takeshi KAMITANI¹, Mikako JINNOUCHI¹, Masato YONEZAWA¹,
Ko HIGUCHI¹, Yuzo YAMASAKI¹, Hiroshi HONDA¹

Departments of ¹Clinical Radiology, ²Heavy Particle Therapy and Radiation Oncology, ³Health Sciences, and ⁴Molecular Imaging and Diagnosis, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582

We prospectively investigated whether the value of the apparent diffusion coefficient (ADC) of a primary lesion prior to treatment correlated with local failure of head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) following radiotherapy. In 17 patients who underwent radiotherapy for primary HNSCC, we compared variables considered to affect local failure, including parameters related to magnetic resonance (MR) imaging, such as ADC and its alteration ratio, between cases of local failure and controls and analyzed survival among those patients in whom the variables differed or demonstrated association with local failure. We also retrospectively analyzed variables in a validation study of 40 patients. In the prospective study, pretreatment values of ADChigh (calculated with b-values of 300, 500, 750, and 1000 s/mm²) alone showed significant association with local failure ($P=0.0186$). In the validation study, pretreatment values of tumor volume ($P=0.0217$) and ADChigh ($P=0.0001$) were significantly associated with local failure. Pretreatment ADChigh was superior to pretreatment tumor volume regarding association with local failure. These results suggest that pretreatment values of both ADC obtained using high b-values and tumor volume correlate with local failure of HNSCC treated with radiotherapy.