

前立腺における Diffusion kurtosis imaging の初期経験 [大会長賞記録]

田村千春¹, 新本 弘¹, 曾我茂義¹, 岡村哲平¹,
渡邊定弘¹, 堀川雅弘¹, 加地辰美¹, 奥秋知幸²,
小原 真², 佐藤弘樹³

¹防衛医科大学校放射線医学講座 ³同衛生学公衆衛生学講座
²㈱フィリップスエレクトロニクスジャパン

目 的

Diffusion kurtosis imaging (DKI) は、水分子の拡散を非正規分布として扱うことにより、従来の monoexponential model (ADC) に比べ、より組織構造の複雑さを反映させることのできるモデルである。また DKI により得られるパラメータ (K) は、制限拡散における正規分布からの逸脱を反映すると言われている^{1),2)}。

本研究では、DKI による前立腺癌 (PC)、前立腺肥大結節 (BPH) および正常辺縁域 (benign PZ) のパラメータの相違を検討することを目的とした。

方 法

2011年7月から2012年4月にかけて、前立腺癌の疑いでMRIが施行され、その後前立腺全摘術が施行され、病理標本の得られた16症例(平均年齢65.6±6.4歳、術前PSA値7.87±4.4 ng/ml)を対象とした。Gleason Scoreの内訳は、6:3症例、7:11症例、9:2症例であった。

拡散強調画像は、3T MRI 装置 (Achieva, Philips 社製) および 6ch. phased-array coil を

用いて撮像し、撮像条件は TR/TE 5000/49 (ms/ms), thickness 3.5 mm, intersection gap 0.1 mm, field of view 240×240 mm, matrix 256×256, b 値: 0, 10, 20, 30, 50, 80, 100, 200, 400, 1000, 1500 s/mm² とした。

画像解析は、MRI 画像と病理標本とを比較し、16 症例から解析対象部位として PC 20, BPH 36, benign PZ 16 箇所を同定した。PC, BPH については、境界があり明らかに別病変または別結節と判断できるものは同一症例から複数選択した。また BPH は T₂ 強調画像の信号により、低信号のものを BPH-low, 高信号と低信号の混在しているものを BPH-mix, 高信号のものを BPH-high に分類した (BPH-low 11, BPH-mix 15, BPH-high 10)。それぞれの解析対象部位で ROI を設定し、Philips 社製の PRIDE software により (1) の式を用いてフィッティングを行い、得られたパラメータ D, K に関して検討した。

$$S = S_0 \cdot \exp(-b \cdot D + b^2 \cdot D^2 \cdot K/6) \dots\dots\dots (1)$$

解析対象部位の同定および ROI の設定は、2名の放射線科医の合意で行った。得られた D, K に関して、independent sample t -test および ROC 解析を行った。

キーワード MRI, diffusion, kurtosis, prostate cancer, BPH

結 果

PCは正常辺縁域と比較し、*D*は低値、*K*は高値を示していることが確認できた (Fig. 1).

D, *K* に関して、benign PZと比較した場合、*D*においてはPCは有意に低値を示し、BPH-highは有意に高値を示した (Table 1). また*K*においてはPC, BPH-lowでbenign PZに比べ有意に高値を示した. PCとBPHを比較した場合、PCはBPH-mix, BPH-highより*D*においては有意に低値を示し、*K*においては有意に高値を示した. また*K*において、PC

はBPH-lowと比較し高値を示す傾向にあったが、有意差は認めなかった ($P=0.0608$).

PCの診断能についてのROC解析では、*D*と*K*のAUCに有意差は認められなかった ($P=0.1427$) (Fig. 2, Table 2). 感度は*K*が*D*よりも高かった.

考 察

DWIが前立腺MRIに応用されてから、前立腺癌のMRI診断能は向上してきている. 前立腺癌は、 T_2WI 低信号、dynamic studyでの

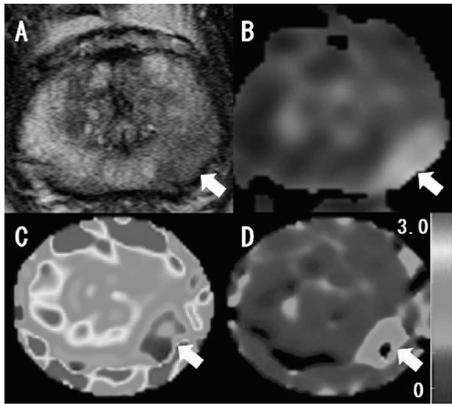


Fig. 1. A 73-year-old man (PSA level, 12.1 ng/ml) with PC (solid arrows). A: T_2 -weighted image, B: eADC-map, C: *D*-map, D: *K*-map. Compared to healthy tissue, tissue with PC showed higher *K* and lower ADC and *D*.

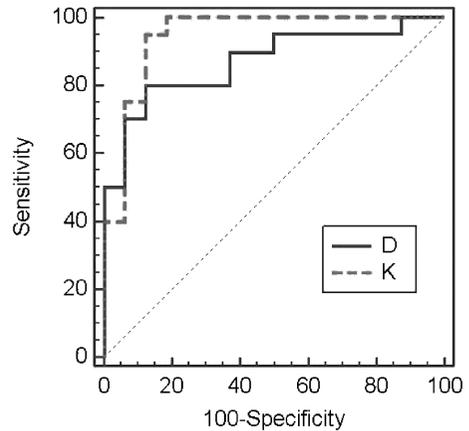


Fig. 2. Comparison of ROC curves for discriminating PC from benign PZ. There was no significant difference in the AUC between *D* and *K*.

Table 1. Results of the Parameters *D* and *K*

Parameter	PC	Benign PZ	BPH-low	BPH-mix	BPH-high
<i>D</i> ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$)	$1.38 \pm 0.30^*$	1.86 ± 0.33	1.60 ± 0.37	$1.90 \pm 0.14^{**}$	$2.15 \pm 0.20^{**}$
<i>K</i>	$1.20 \pm 0.26^*$	0.66 ± 0.24	$0.99 \pm 0.32^*$	$0.76 \pm 0.13^{**}$	$0.61 \pm 0.14^{**}$

means \pm standard deviation

* Significantly different in comparison with benign PZ at P less than 0.05. ** Significantly different in comparison with PC at P less than 0.05.

Table 2. Results of ROC Analyses for Discriminating PC from Benign PZ

	AUC	Threshold	Sensitivity (%)	Specificity (%)
<i>D</i>	0.869	$\leq 1.61 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$	80.00	87.50
<i>K</i>	0.944	> 0.842	95.00	87.50

Optimal threshold of each parameter was selected to maximize average of sensitivity and specificity.

AUC=area under the curve.

早期濃染, 拡散低下, 被膜様構造を伴わないこと, などが診断基準となる. しかし BPH でも同様の所見を示すことがあり, 移行域に発生する癌に関しては T_2 WI で低信号を呈する BPH との鑑別が困難で, BPH に浸潤する癌や BPH 内に発生した癌, 被膜様構造を伴う癌など, BPH との鑑別に苦慮することは少なくない.

従来 DWI は monoexponential model による ADC を用いているが, これは自由拡散を基にしているモデルであり, 実際の生体構造では細胞膜などの障壁があり, 制限拡散となっている. また, 癌における組織構造の複雑さを monoexponential model は十分に反映しているものとは言えない. DKI は制限拡散をより反映させたモデルであり, 組織構造の複雑さをより示すと考えられている.

本研究では DKI による PC, BPH, benign PZ のパラメータ *D*, *K* の相違を検討した. *D*, *K* に関して, benign PZ と比較した場合, *D* においては PC は有意に低値を示し, BPH-high は有意に高値を示した. *K* においては, PC, BPH-low で有意に高値を示した. PC と BPH を比較した場合は, PC は BPH-mix, BPH-high より *D* では有意に低値を示し, *K* では有意に高値を示した. また *K* においては PC は BPH-low と比較し高値を示す傾向があった. PC と benign PZ を基にした診断能についての ROC 解析では, *D* と *K* の AUC に有意差は認められなかったが, 感度は *K* が *D* よりも高かった. このように *D* と *K* は前立腺癌の診断に関して非常に有用なパラメータと考えられた. また BPH の中でも, 移行域に発生する癌

との鑑別に最も難渋するのは T_2 WI で低信号を呈する BPH であるが, PC は BPH-low と比較し, *K* が高値を示す傾向が認められ, DKI が PC と BPH の鑑別に寄与する可能性があると考えられる.

従来 DKI は脳においての報告が主であったが, 近年, 前立腺の DKI の報告がされている³⁾. この研究では, 経直腸生検での癌の局在確認を gold standard とし, DWI の *b* 値の最大値を 2000 s/mm² に設定し, DKI の検討が行われている. DKI を行う際に, DWI の *b* 値の最大値をいくつに設定するのが最適であるかに関しては種々の報告がされてきているものの, いまだ定まったものはないのが現状である. 本研究では, 初期検討として, 1500 s/mm² に *b* 値の最大値を設定し DKI を検討したが, 至適な *b* 値に関しては今後の検討課題である. 今回の研究では, 癌の局在確認に関しては前立腺全摘出術後の病理所見を gold standard としたことにより, 解析対象部位の同定をより正確に行うことができたと考えられる.

本研究では対象患者が 16 症例のみであり, そのうち 11 症例が Gleason score 7 の症例であった. そのため Gleason score に関する *D*, *K* の評価はできていない. 今後症例をさらに加え, Gleason score に関する *D*, *K* の評価を行うとともに, 今回得られた結果についても引き続き検討を行っていく必要がある.

結 論

DKI により得られるパラメータ *K* におい

て、PCは benign PZ, BPH-mix, BPH-high と比較し有意に高値を示し、BPH-low との比較でも、PCは高値を示す傾向にあった。

DKIはPCの診断、特にPCとBPHの鑑別に寄与する可能性があると考えられる。

文 献

1) Rosenkrantz AB, Sigmund EE, Johnson G, Babb JS, Mussi TC, Melamed J, Taneja SS, Lee VS, Jensen JH: Prostate cancer: feasibility and pre-

liminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer. *Radiology* 2012; 264: 126-135

2) Lemke A, Weidner A, Dopfert J, Dinter D, Schad R. Diffusion kurtosis imaging in prostate cancer. In: *Proc Intl Soc Magn Reson Med* 2011; 19: 45

3) Oto A, Kayhan A, Jiang Y, et al.: Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 2010; 257: 715-723

Preliminary Experience of Diffusional Kurtosis Imaging for the Prostate Gland [President Award Proceedings]

Chiharu TAMURA¹, Hiroshi SHINMOTO¹, Shigeyoshi SOGA¹,
Teppei OKAMURA¹, Sadahiro WATANABE¹, Masahiro HORIKAWA¹,
Tatsumi KAJI¹, Tomoyuki OKUAKI², Makoto OBARA²,
Hiroki SATO¹

¹*Department of Radiology, National Defense Medical College
3-2 Namiki, Tokorozawa, Saitama 359-8513*

²*Philips Electronics Japan*

³*Department of Preventive Medicine and Public Health, National Defense Medical College*

Diffusion kurtosis imaging (DKI) is a non-Gaussian diffusion-weighted imaging (DWI) method that can better reflect the complexity of tissue structures than a conventional monoexponential model. The parameter K , which can be obtained from DKI, can reflect deviations from normal distribution in restricted water diffusion. We have clarified the differences in parameters among prostate cancer (PC), benign prostatic hyperplasia (BPH), and benign peripheral zone (PZ) using DKI. We investigated 16 patients with histologically proven PC who had undergone total prostatectomy after DKI-magnetic resonance (MR) imaging. We classified BPH as BPH-low, BPH-mix, or BPH-high depending on the signal intensity of the T_2 -weighted image. Although it was difficult to distinguish between PC and BPH, especially BPH-low, the parameter K obtained from DKI was significantly higher in PC than in benign PZ, BPH-mix, and BPH-high and trended toward being higher in PC than in BPH-low. DKI may contribute to the diagnosis of PC, especially in the differential diagnosis of PC and BPH.