

氏 名	福村 優華
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	歯 学
学位授与番号	博甲第7014号
学位授与の日付	令和6年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	Characteristic Mean Kurtosis Values in Simple Diffusion Kurtosis Imaging of Dentigerous Cysts (含歯性嚢胞の単純拡散尖度画像における特徴的な平均尖度値)
論文審査委員	長塚 仁 教授 伊原木 總一郎 教授 大森 一弘 准教授

学位論文内容の要旨

【緒言】

MRI検査の顎顔面領域疾患への応用が進み、顎嚢胞を含む顎顔面領域疾患の診断におけるMRI検査の有効性が注目されている。現在、拡散強調画像diffusion-weighted image (DWI) を用いて計算する見かけの拡散係数apparent diffusion coefficient (ADC) 値と、その画像であるADC mapが日常臨床で普及している。しかし、組織内の構造をより詳しく表現した拡散尖度画像diffusion kurtosis imaging (DKI) は、30軸で多数のb値を用いて撮像するため、撮像時間が長く、画像作成のための専用ソフトウェアが普及していないことが課題である。

我々の研究室では、画像解析ソフトImage JとMicrosoft Excelを用いた独自のDKI画像化ソフトである単純拡散尖度画像 simple diffusion kurtosis imaging (sDKI) を開発した。sDKIは、撮像時間を短縮し、DKIとADC mapを同時に取得することで、ピクセルレベルでの平均尖度mean kurtosis (MK) 値とADC値の比較を可能にした。

嚢胞性疾患のDWIにおいて、歯原性角化嚢胞 (OKC) は特徴的なMK値とADC値を呈することが報告されている。一方、含歯性嚢胞 (DC) では、特徴的なADC値を呈することは報告されているが、MK値に関する報告はない。

本研究では、DCのMK値について、sDKIを用いて特徴的な信号値を呈することを明らかにした。そして、その原因として、信号値が、内容成分に由来することに着目し、考察を行った。さらに、嚢胞性疾患のsDKIによる診断において、最適な撮像のためのb値について検討した。

【方法】

対象は、2020年3月から2022年11月の間に、岡山大学病院放射線部において、嚢胞性疾患に対する頭頸部MRI検査が施行され、除外基準に該当した症例を除外し、病理学的診断、あるいは特徴的な臨床所見と画像所見によって診断された27症例 (含歯性嚢胞 [DC] 4例、歯原性角化嚢胞 [OKC] 6例、がま腫 [R] 6例、粘液嚢胞 [M] 8例、その他3例) を選択した。

DWIのb値は、0, 400, 800 s/mm² で、3軸、multi shot spin echo法で撮像を行った。撮像した3つのDWIを、sDKIによって計算し、ADC map、DKIを作成した。Region of interest (ROI) はb値が0 s/mm²のDWI上に、嚢胞が最大径を示すスライス上で5名の歯科放射線科医が協議して設定した。

本研究では、ADC mapのADC値と、DKIのMK値を比較した。DC、OKC、R、Mの各症例のピクセルデータすべてを一つの数値として扱うピクセル解析を行った。

統計解析は、Kruskal-Wallis検定を用い、有意水準5%以下に設定した。

【結果】

今回の症例での各MK値は、DC: 0.74 (0, 1.22)、OKC: 0.86 (0, 1.62)、R: 0.13 (0, 0.40)、M:

0 (0, 0.28) であった。また、各ADC値は、DC: 1,364 (847, 1,746) $\times 10^{-6}$ mm²/s、OKC: 925 (663, 1,166) $\times 10^{-6}$ mm²/s、R: 2,718 (2,537, 3,010) $\times 10^{-6}$ mm²/s、M: 2,686 (2,466, 2,941) $\times 10^{-6}$ mm²/s であった。

DCおよびOKCのMK値はRおよびMよりも有意に高く、ADC値は有意に低かった (p<0.001)。今回のsDKIで求めたADC値は過去の研究報告と同等であった。

DCおよびOKCのMK値とADC値に対して、RとMを足し合わせたMK値とADC値それぞれに対する Receiver operating characteristic (ROC) 解析を行った。また、DCとOKCのROC解析を重ね合わせ MK値とADC値それぞれでarea under curve (AUC) を比較した。DCとOKC間のAUCにはMK値とADC値ともに有意差はなく、DCのMK値とADC値およびOKCのMK値とADC値のAUCには有意差があった (p<0.0001)。

DWIにおける嚢胞の信号値の検討では、横軸にDWIのb値、縦軸に各b値におけるDWIの嚢胞部分のROI信号値の対数値の平均値を、組織型ごとにプロットし、その二次近似曲線の一次係数および二次係数を算出した。また、b値が0、400、800 s/mm²の実測データによる後方予測の2次似曲線のb値を1,600 s/mm²まで検討した。DCとOKCの信号値は、b値の増加に伴い低下するが、RとMよりも少なかった。後方予測の2次近似曲線では、b値が1,200 s/mm²程度で、RとMのDWIの信号値がノイズレベルまで低下した。

【考察】

非炎症性のDCとOKCは、内容物にグリコサミノグリカン、特にヒアルロン酸とタンパク質が含まれ、内容物の粘度が高くなり、ADC値低下の原因となる。DCの嚢胞内に炎症細胞と壊死細胞の破片や線維性または線維粘液性の組織が含まれると、水分子の動きに制限が加わりADC値が低下し、MK値を上昇させると考えられる。

最大b値の設定は様々だが、高いb値におけるノイズレベルの領域では、正確なADC値とMK値の測定は困難となる。嚢胞性疾患に対するMRI撮像では、最大b値は1,200 s/mm²程度にとどめることが望まれる。

本研究における制限として、1つ目は、研究対象症例が少なく、組織型が限られており、症例選択のバイアスが存在する可能性がある。信頼性の向上には、各組織型において、より多くの症例を用いた研究が必要である。2つ目は、sDKI上のノイズが目立つことである。本問題を解決するためには、sDKI特有のノイズやMK値のばらつきを軽減するためのフィルター処理の開発や撮像条件の最適化などをさらに検討する必要がある。

結論として、本研究ではsDKIを使用してDCのMK値の特徴を明らかにした。DCのMK値が高く、ADC値が低くなる原因とDWIの信号値との関係について検討し、嚢胞内成分が関連していると考えられる。

過去の嚢胞性疾患のDKIにおける最大b値の設定は様々であるが、今回用いた最大b値が800 s/mm²のsDKIでのMK値とADC値は、過去の研究報告とほぼ同等であった。

嚢胞腔内の内容物の特徴を捉えることができるDWIを応用する今回の解析手法は、短い撮像時間で患者負担を軽減し、過去のデータと相違ない信号値を取得できる為、今後の臨床に役立つことが期待される。

論文審査結果の要旨

【緒言】近年、MRI検査の顎顔面領域疾患への応用が進み、拡散強調画像diffusion-weighted image (DWI) から計算される見かけの拡散係数apparent diffusion coefficient (ADC) 値とその画像であるADC mapが日常臨床の画像診断において普及している。また、近年では、拡散尖度画像diffusion kurtosis imaging (DKI) による神経性疾患や腫瘍などの画像診断における有用性が期待され、多くの臨床研究が行われている。しかし、DKIは多くの撮像時間を要し、また解析には専用の画像解析ソフトウェアが必要となり、日常臨床へ応用することが困難である。本研究は、所属研究室が独自に開発したADC mapとDKIを同時に作成することで撮像時間を短縮することができる単純拡散尖度画像simple diffusion kurtosis imaging (sDKI) を用いて、含歯性嚢胞のDKIのK値の空間方向の平均値である平均尖度mean kurtosis (MK) 値を解析し、各嚢胞性疾患間でのMK値の違いについて検討した。さらに、嚢胞性疾患のsDKIによる診断を行う上で、最適な撮像となるためのb値について検討した。

【方法】対象は、2020年3月から2022年11月の間に、岡山大学病院放射線部において嚢胞性疾患に対する頭頸部MRI検査が施行され、除外基準に該当した症例を除外し、病理学的診断、あるいは特徴的な臨床所見と画像所見によって嚢胞性疾患と診断された27症例（含歯性嚢胞4例、歯原性角化嚢胞6例、がま腫6例、粘液嚢胞8例、その他3例）を選択した。日常のMRI検査で使用している3軸、3つのb値で撮像したDWIを用いて、画像解析ソフトImage JとMicrosoft Excelによって構成されるsDKIを作成し、DKIとADC mapを作成した。今回の解析では、5名の歯科放射線科医が設定したROI内のADC値とMK値を比較した。また、各症例のピクセルデータすべてを一つの数値として扱うピクセル解析を行った。統計解析は、Kruskal-Wallis検定を用い、有意水準は0.05に設定した。

【結果】含歯性嚢胞および歯原性角化嚢胞のMK値は、がま腫および粘液嚢胞よりも有意に高く、ADC値は有意に低かった ($p<0.001$)。今回のsDKIで得られたADC値は、過去の研究報告と同等であった。また、後方予測の2次近似曲線を用いた検討において、b値が $1,200\text{s/mm}^2$ を超えると、がま腫と粘液嚢胞の解析ではDWIの信号値がノイズレベルまで低下した。

【考察】本研究では、sDKIを用いて含歯性嚢胞の特徴的なMK値を確認した。また、特殊なソフトウェアを使わずとも、市販の簡便なソフトウェアによって構成されるsDKIの有用性が示された。

本研究で使用したsDKIは、DKIの取得を高速化し、患者負担を軽減させる新たな解析法の礎となるものと考えられる。今後はMK値が嚢胞性疾患における嚢胞腔内の構造化を示す指標になることも期待される。また、本論文は学術雑誌*Diagnostics*に受理されており、国際的にも評価されている。

よって、審査委員会は本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。