

平成22年3月

熱田智子 学位論文審査要旨

主 査 林 一 彦
副主査 北 野 博 也
同 小 川 敏 英

主論文

Radiation-induced damage to microstructure of parotid gland: evaluation using high-resolution magnetic resonance imaging

(放射線照射が耳下腺微細構造に及ぼす影響：高分解能MRIによる検討)

(著者：菅智子、小谷和彦、道本幸一、藤井進也、小川敏英)

平成22年 International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

Radiation-induced damage to microstructure of parotid gland: evaluation using high-resolution magnetic resonance imaging

(放射線照射が耳下腺微細構造に及ぼす影響—高分解能MRIによる評価)

頭頸部癌に対する放射線治療においては照射野内に唾液腺が広く含まれることが多く、非可逆的な口腔乾燥症を生じることが問題となっている。これまで放射線性唾液腺障害に対し様々な画像評価が報告されてきたが、ヒトにおいて唾液腺内部構造の形態学的変化を非侵襲的に評価した報告はない。本研究の目的は、高分解能MRI (high-resolution MR imaging: HR-MRI) を用いて放射線が耳下腺の微細構造に及ぼす影響を評価することである。

方 法

対象は2005年12月から2006年12月の間に鳥取大学医学部附属病院で放射線治療を施行した頭頸部癌患者14例である。2例は画質不良のため対象から除外し、残りの12例（男性10例、女性2例、年齢52–82歳、平均65歳）について解析した。

全例に対して6MV-X線を用い3次元原体照射を施行した。照射方法としては左右対向もしくは前後対向照射を用い、追加照射には多門照射を用いた。全例で耳下腺の一部が照射範囲内に含まれた。照射線量は一般的な治療方針に則って処方された。

HR-MRIは、放射線治療前および治療中もしくは治療終了後3週間以内に撮影した。使用装置は1.5テスラ装置で40 mmのmicroscopy coilを用い、一側の耳下腺の横断像を、脂肪抑制併用T2強調turbo spin echo sequenceで撮影した。患者に特別な前処置は行わず、造影剤は使用しなかった。

放射線治療前後のMRIを3人の放射線科医により評価した。評価項目は、主耳下腺管径（狭窄/不変/拡張）、主耳下腺管内腔のコントラスト（増加/不変/減少）、耳下腺管末梢枝の視認性（治療前と比較し、明瞭/不明瞭）、隔壁構造の密度（密/不変/疎）の4項目である。各項目の結果を2つに再分類し、binomial testにより解析した。

定量的解析としては、耳下腺の最大断面積（3連続最大断面積の平均）を計算した。またcurvilinear structure filterを用いて管腔の自動識別を行い、腺管径、壁厚、局所コントラスト比などのMR画像を基にした計量的組織特徴量を求めた。

結 果

HR-MRIは、放射線治療前および治療開始後15–72日の時点（耳下腺平均線量11–64Gy：中央値36Gy）に撮影された。定量的評価により、耳下腺の最大断面積は放射線治療に伴い有意に減少した（ $p < 0.0001$ ）。主耳下腺管径は有意に減少し、主耳下腺管と背景との信号比は有意に低下した。視覚的評価においても主耳下腺管径は減少し、耳下腺管内腔のコントラストは低下する傾向にあったが、有意差は認めなかった。耳下腺管末梢枝の視認性は有意に低下し（ $p = 0.039$ ）、隔壁の密度は増加した（ $p = 0.006$ ）。これらの変化は、耳下腺への平均線量が低い治療開始後早期の段階でも認められた。

考 察

著者らは本研究において、放射線治療を受けた頭頸部癌患者に対してHR-MRIを施行し、耳下腺の構造変化の評価のために定性的および定量的解析を実施した。MR sialographyを放射線性口腔乾燥症の評価に用いた報告があるが、HR-MRIでは腺管そのもののみならず、隔壁のような腺内構造の形態学的情報が得られる。

放射線治療後、耳下腺の最大断面積は有意に減少し、隔壁密度は視覚的評価において92%で密となり、耳下腺体積の減少が示唆された。腺管系においては、主耳下腺管径の減少、内腔の信号比低下、末梢枝の視認性低下が示された。臨床的に照射後の唾液粘性の増加、唾液分泌速度の低下が知られており、組織学的にも照射後の腺管内には細胞破片や膿様分泌物が見られるとされている。隔壁の厚さはMRIの分解能とほぼ同等であるため、MRIでの信号変化は部分容積効果の影響が加わっている可能性があるが、今回の結果は実験的に報告されている腺管系の病理組織学的変化を反映していると考えられた。

文献的に、照射後1年で25–50%の唾液分泌速度を保つための耳下腺平均線量は20–26Gy、照射後1年で50%の症例に症状を起こす線量（TD50）は28.4–39.5Gyとされている。しかし、本研究においては、より低い線量の段階で耳下腺内の構造変化が起こっていることが示され、今後の頭頸部放射線治療の最適化のために重要な情報を提供したと評価される。

結 論

HR-MRIは耳下腺の微細な内部構造を評価するための非侵襲的な手法であり、放射線照射による耳下腺の形態学的変化を定量的に評価するのに有用である。耳下腺内部での形態学的変化は、放射線治療中の耳下腺線量が低い段階においても観察される。