

専攻医教育プログラム1
総論 婦人科画像診断

がん研有明病院 画像診断部
田中優美子

本日の講演内容

CT, MRI, PET CT の適応と使い分け

造影剤の可否、相対禁忌の場合の対応

妊娠中の画像診断

子宮頸癌. 子宮内膜癌における画像診断の strategy

付属器腫瘍の画像診断の strategy

悪性腫瘍治療後の follow up における画像診断の役割

各画像診断モダリティの 利点と問題点

US

利点：簡便, 安価, 非侵襲的

問題点：検査が不均質

肥満, 腹腔内ガス, 検者の技量

CT

利点：客観的所見, MRより装置が普及

問題点：低い Contrast 分解能, X線被曝

MRI

利点：非侵襲的, 高い Contrast 分解能, 準定量的治療効果の判定

問題点：高価, 長い検査時間, 装置が少ない

FDG-PET-CT

利点：高い特異度, 準定量的治療効果の判定

問題点：極めて高価, 装置が少ない, 高血糖症例には使用できない

MRIの適応

骨盤内腫瘍の鑑別診断

原発はどこか

卵巣？子宮？

直腸？その他の消化管？

腹膜外腔？

信号強度による質的診断

子宮癌（頸癌/内膜癌とも）の病期診断

注意: MRでは質的診断はできない

造影MRIの適応

適応疾患

造影検査がほぼ必須

卵巣腫瘍性病変の質的診断（例外もあり）

造影検査により診断精度が向上

子宮内膜癌・卵巣癌のstaging

変性子宮筋腫と子宮肉腫の鑑別

炎症性疾患/深部内膜症

治療計画の立案に有用

塞栓療法の選択される子宮筋腫/異所性妊娠/RPOC

造影剤の種類

ガドリニウム製剤のみ（本邦、骨盤）

CTの適応

ほぼ例外なく造影が必須

経静脈性造影剤

経口造影剤

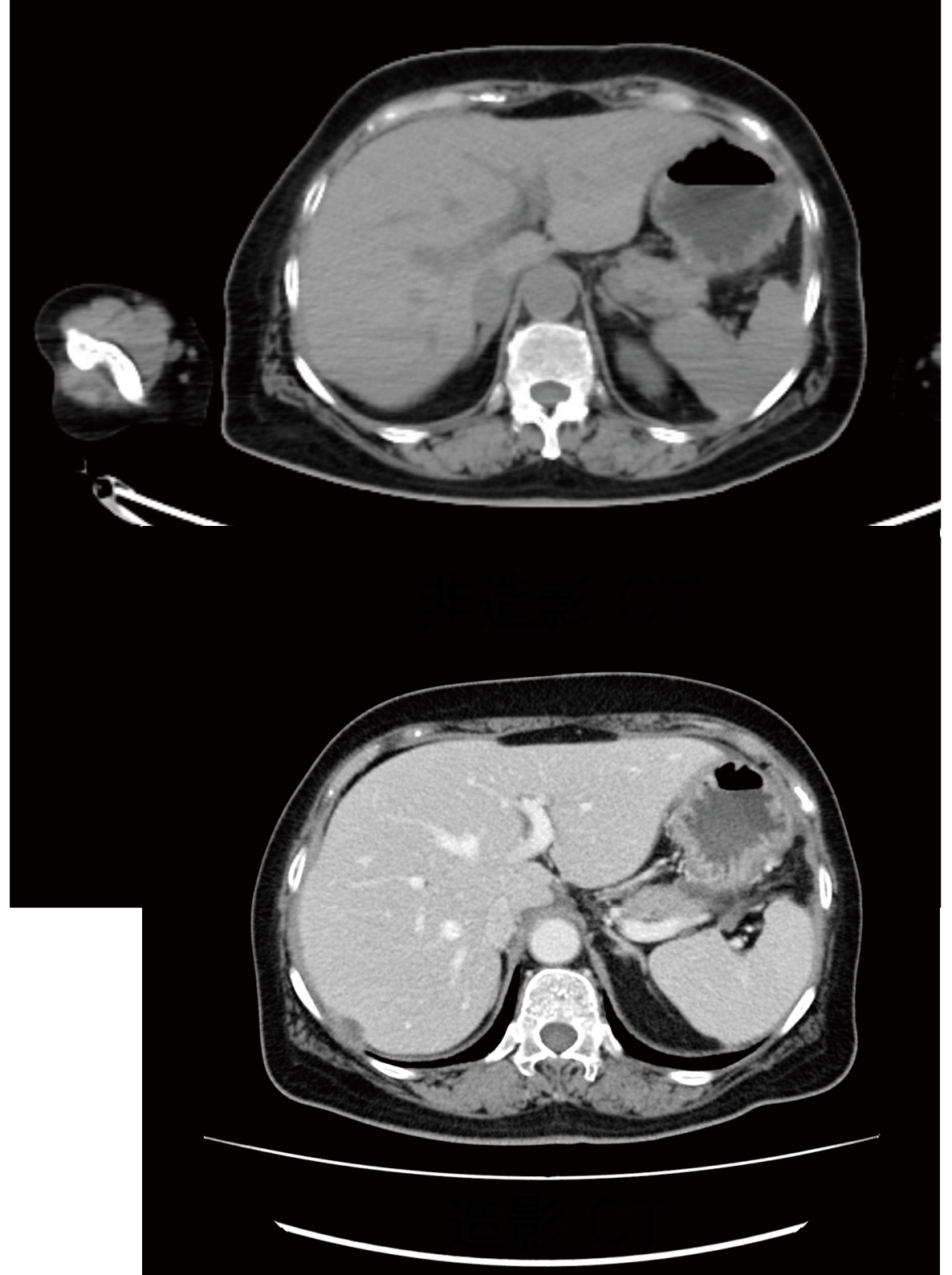
悪性腫瘍のstaging

傍大動脈リンパ節

腹腔内播種性転移

遠隔転移

脂肪と石灰化の検出



婦人科悪性腫瘍進行期分類のためのCT 撮像法

適応と診断能

子宮頸癌・内膜癌：リンパ節転移，遠隔転移の診断

卵巣/卵管/腹膜癌：腫瘍の同定，リンパ節転移，播種，遠隔転移の診断

撮像範囲

横隔膜～恥骨結合

High risk 例は 鎖骨上窩～恥骨結合

撮像方法

(造影前+) 造影剤注入後 60 ～100 秒後の单相造影

(経口造影剤：希釈 Gastrografin® 投与)

婦人科悪性腫瘍進行期分類のためのCT 撮像法

胸部の撮影/PET-CT が必要な進行例とは？

局所進行度

組織型

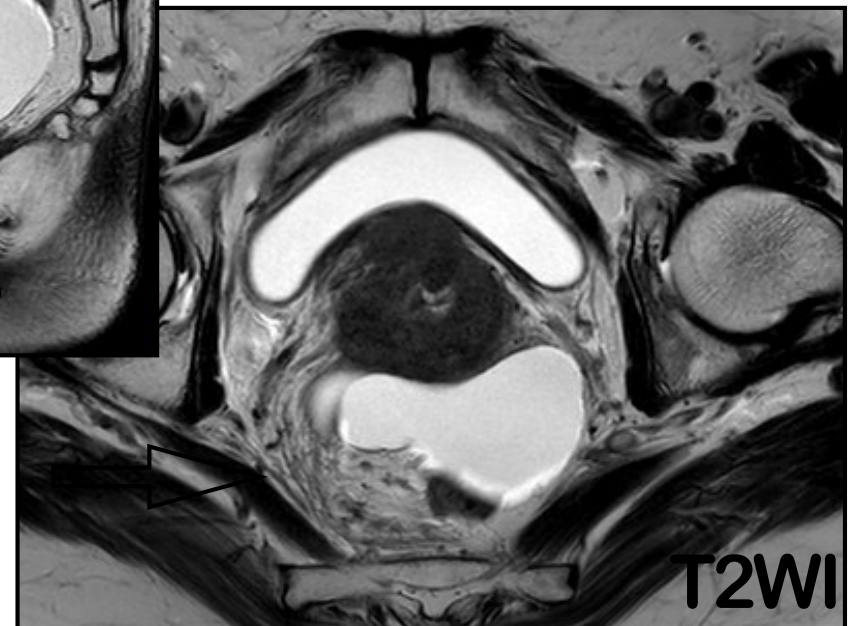
腫瘍マーカー

先行他検査の結果

MRを先行させる
のが望ましい



SCC 265 ng/ml

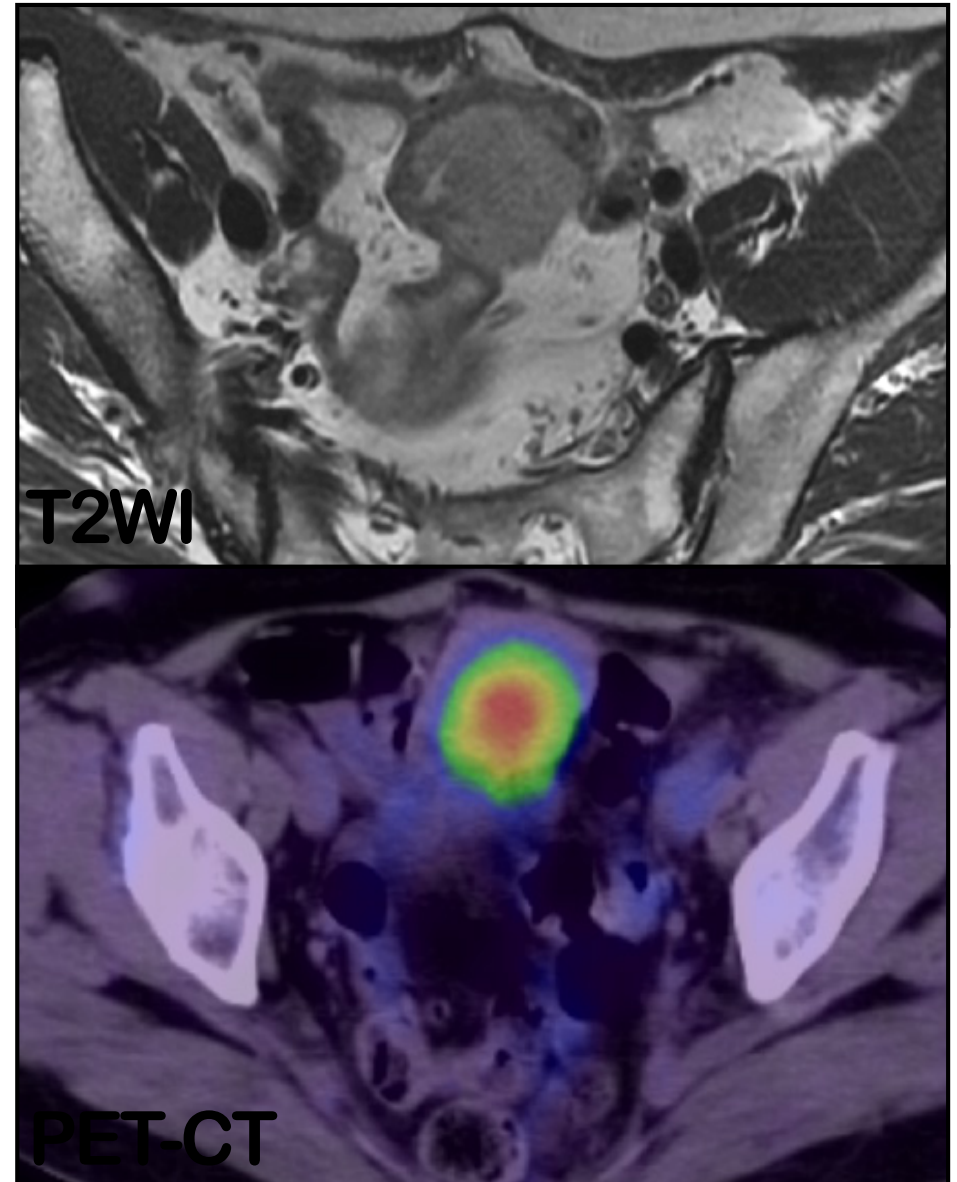


FDG-PET-CT

画像診断ガイドライン2016における位置づけ

- 推奨グレード B
臨床的に再発が疑われる
子宮頸癌・体癌・卵巣癌
の再発診断
- 推奨グレード C1
 - 病期診断
臨床的に再発が疑われる
子宮頸癌・体癌・卵巣癌
以外の再発診断
治療効果の判定

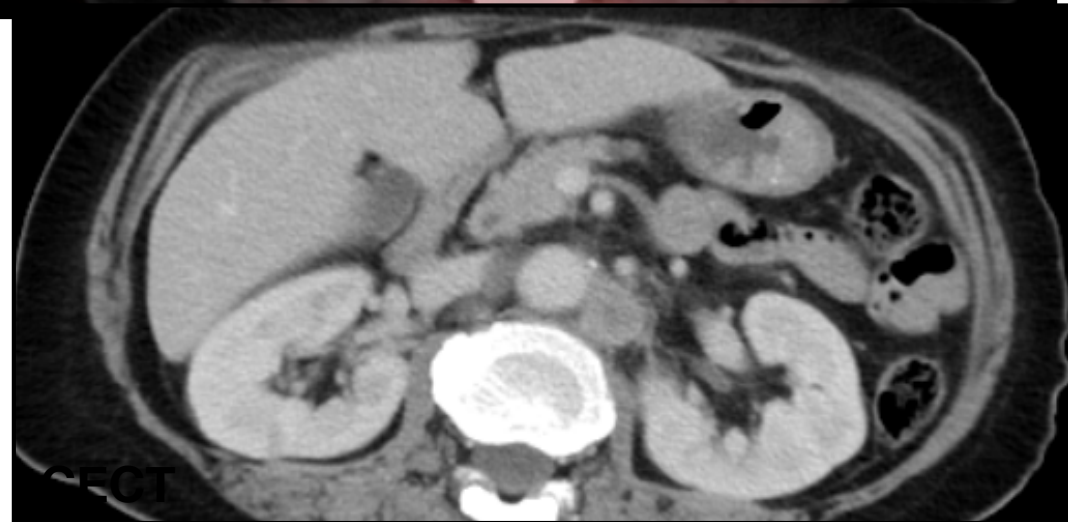
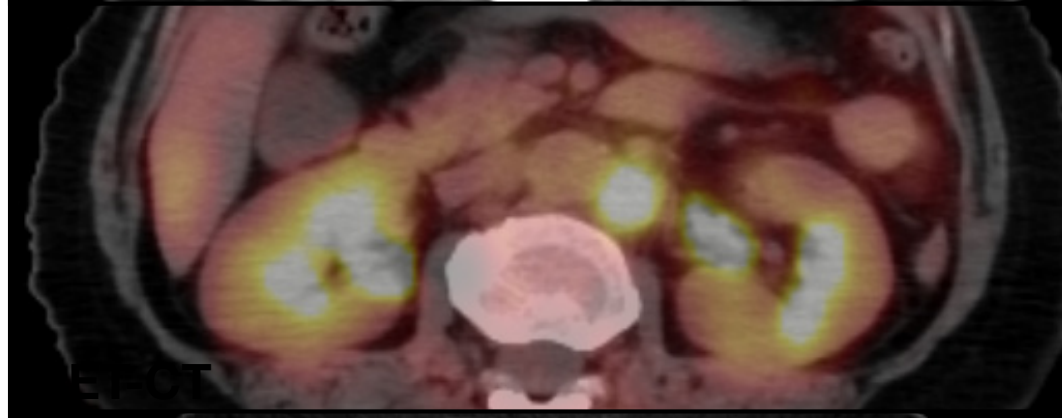
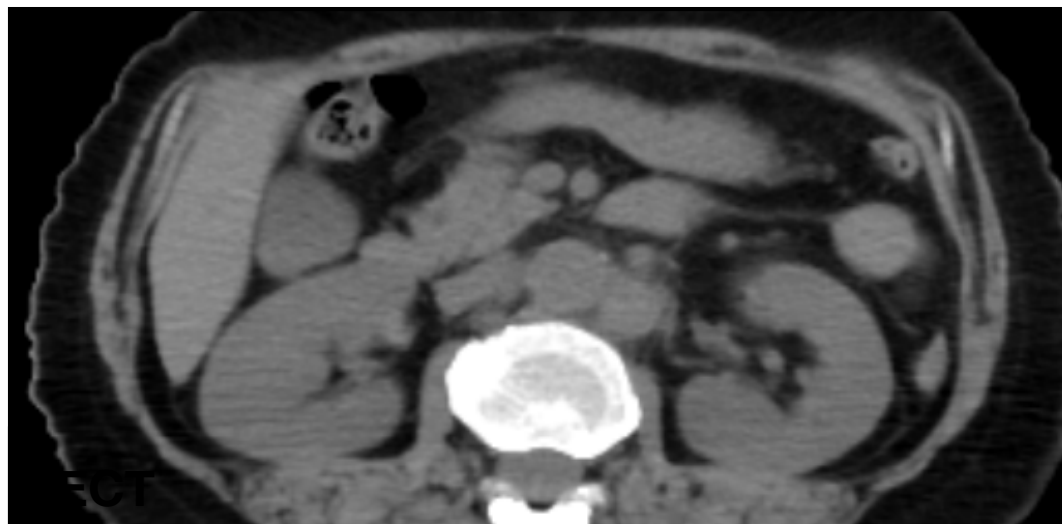
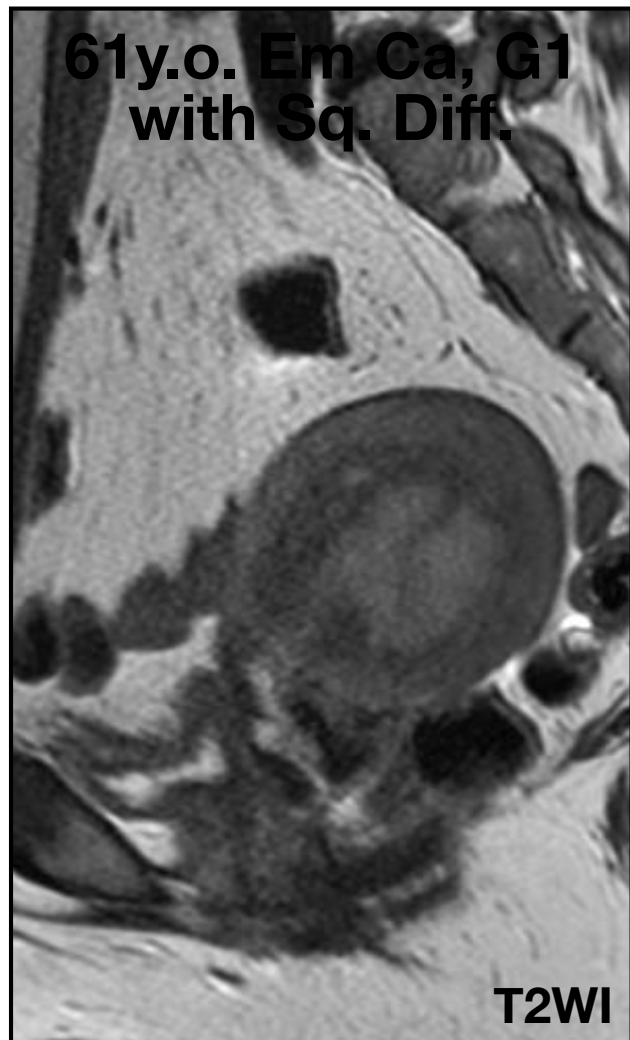
*保険適応は「他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者」に限られている



参考：子宮頸癌のリンパ節転移 Meta analysis

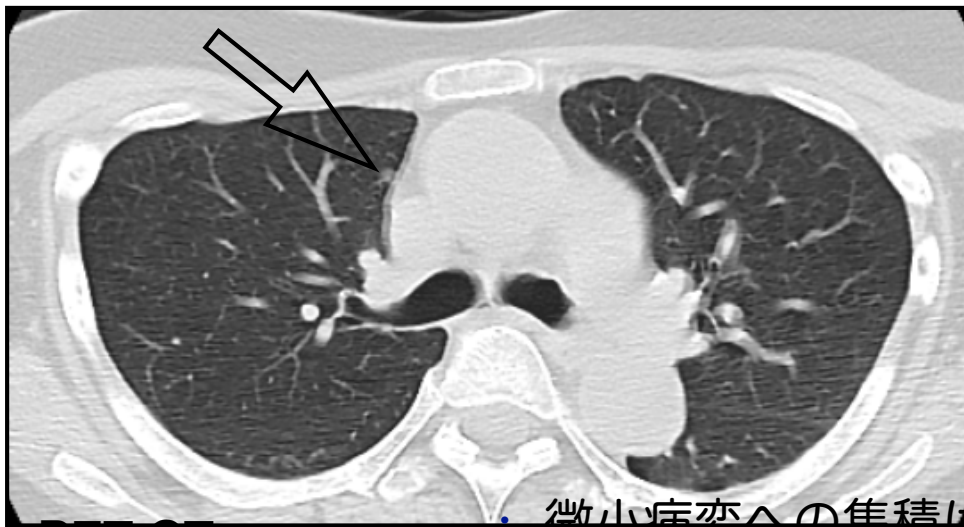
	Studies, n	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	AUC area (95% CI)
CT	22	0.57 (0.44–0.69)	0.91 (0.88–0.94)	0.89 (0.86–0.92)
PET or PET-CT	46	0.66 (0.56–0.75)	0.97 (0.95–0.98)	0.94 (0.92–0.96)
MRI	42	0.54 (0.46–0.61)	0.93 (0.91–0.95)	0.85 (0.81–0.87)
DWI-MRI (Mean ADC)	7	0.87 (0.82–0.91)	0.83 (0.78–0.88)	0.92 (0.89–0.94)

FDG-PET-CT 造影 CT との差違

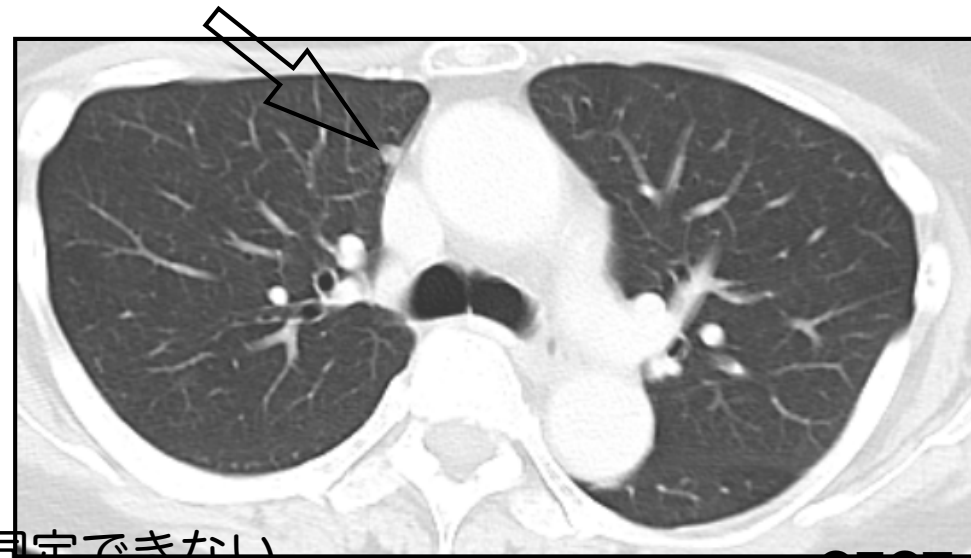


FDG-PET-CT の限界

PET-CTのCT ≠ Conventional CT



PET-CT



CECT

・ 微小病変への集積は同定できない

・ 自由呼吸下の撮影 → 肺病変の質的診断に限界



子宮頸癌/内膜癌における PET-CT の位置づけ 各国ガイドラインの比較

評価範囲		日医放 2016年版	ESUR (頸癌 2011) (内膜癌 2018)	ACR-AC (頸癌 2015) (内膜癌 2013)
頸癌	所属リンパ節	MR 造影CT PET-CT	進行例, 予後不良例のみ PET-CT 但し「Consensusなし」	MR PET-CT
	非所属リンパ節	造影CT PET-CT		PET-CT
	実質臓器 (肺,肝,脳など)	造影CT PET-CT		PET-CT
内膜癌	所属リンパ節	MR 造影CT PET-CT	進行例, 予後不良例のみ PET-CT	新しい Guideline ほど PET-CT を推奨する傾向 MR
	非所属リンパ節	造影CT PET-CT		造影 CT
	実質臓器 (肺,肝,脳など)	造影CT PET-CT		造影 CT or PET-CT at high risk for mets

造影剤使用の基本的考え方 (1)

造影剤の種類

X線陽性造影剤：ヨード造影剤

経静脈性

水溶性

イオン性：胆道造影、逆行性尿路造影などに限られる

非イオン性：CT、子宮卵管造影（HSG）など

油性：塞栓物質としての利用（HSGに用いるべきではない）

経口

MR用造影剤

ガドリニウム造影剤

直鎖状キレート（イオン性/非イオン性）

マクロ環状キレート（イオン性/非イオン性）

肝細胞特異性造影剤

超常磁性体鉄粒子 SPIO （USPIO）

造影剤使用の基本的考え方 (2)

造影剤による有害事象

即時型有害事象

ヨード、ガドリニウムのいずれにも生じる

重症：アナフィラキシーショック

中等症：血圧低下/気管支攣縮/咽頭浮腫

軽症：蕁麻疹/悪心・嘔吐

遅発性有害事象

基本的にヨード造影剤のみ

静脈内投与後1時間から1週間以内

多くは皮疹

超遅発性有害事象

Nephrogenic Systemic Fibrosis

ガドリニウム製剤のみ（主として直鎖状キレート製剤のみ）

腎関連有害事象

急性造影剤腎症

投与48-72時間で血清クレアチニンの上昇が前値+0.3mg/dl または前値の1.5倍以上

原則的にヨード造影剤のみ

造影剤使用の基本的考え方 (3)

リスクファクターと対策

アレルギー関連事象 (ヨード・ガドリニウム共通)

治療を要する気管支喘息：相対禁忌

当該造影剤による有害事象の既往

重症：絶対禁忌

軽症：造影の適応あれば責任薬剤とは異なる製剤の使用も考慮

検査前のステロイド投与は現在では推奨されない

造影剤腎症 (ヨード)

eGFR < 30 ml/min/1.73 m²：相対禁忌

予防策：生食 1 ml/kg/hr 検査前3-4時間、検査後4-6時間投与

乳酸アシドーシス (ヨード)

Metformin 内服中の糖尿病患者：腎機能低下時のみ相対禁忌

対応策：検査の前後 48時間休薬

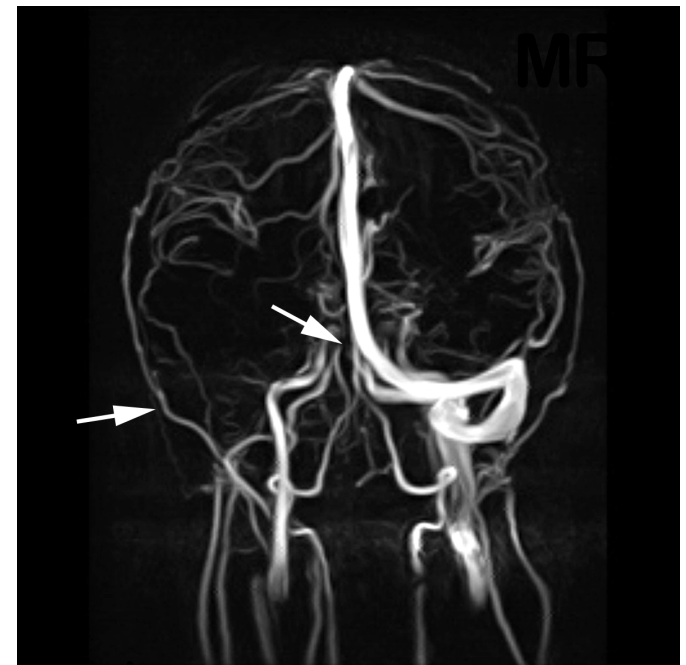
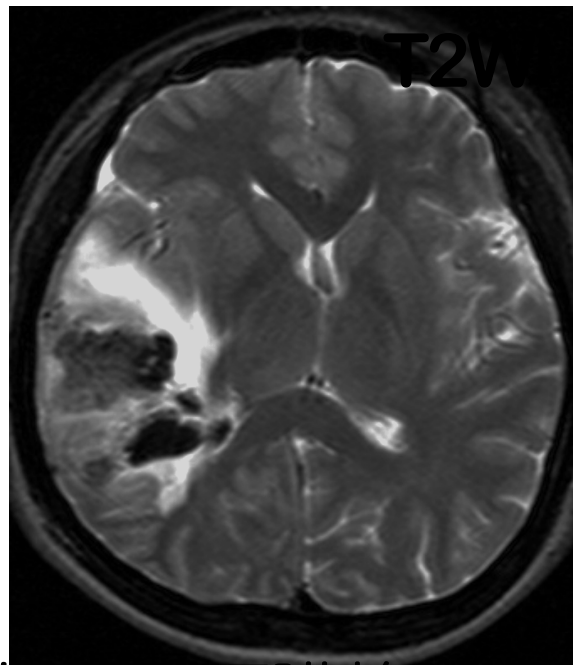
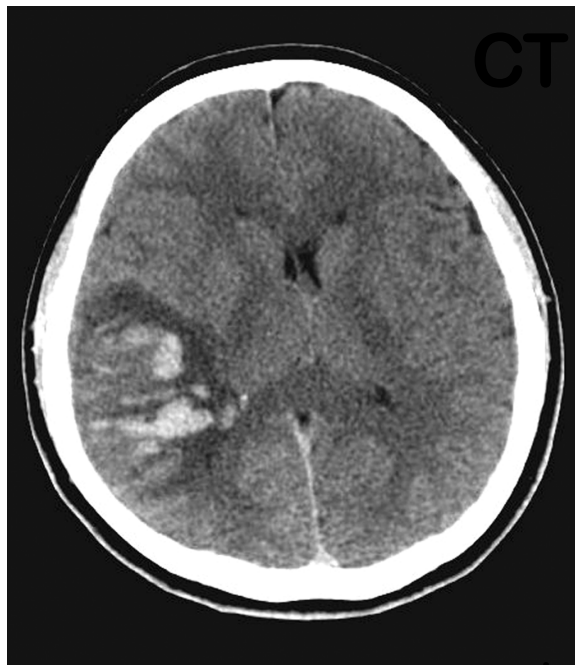
NSF (ガドリニウム)

透析中及びeGFR < 30 ml/min/1.73 m²：絶対禁忌

妊娠中のCT, MRI

画像診断ガイドライン2016における位置づけ

一般的な撮像方法によるCT, MRI, そしてヨードおよびガドリニウム造影剤が胎児に対して有害である事を示す科学的根拠は妊娠中どの時期においてもなく, 造影を含め妊娠中に施行可能である。ただし, その安全性を保証する科学的根拠も十分ではないため, 検査の推奨度はその必要性に依存する。すなわち, 検査の有益性が推定される危険性を上回り, より安全な代替検査がなく, 妊娠終了後まで検査を待たないと判断された場合は施行を推奨するが, そうでない場合は推奨しない。



妊娠7週 硬膜静脈洞血栓症

妊娠中のCT, MRI 検査の施行にあたり考慮すべき事項

科学的根拠 (Evidence) のある事実

妊娠中の放射線被ばく

奇形・子宮内発育遅延(IUGR) を生じる threshold

妊娠4-17週：100mGy

妊娠18週以降：200mGy

100mGy を越えて被ばくする診断手技はない (除・IVR)

科学的根拠の十分でないもの

妊娠中の放射線被ばく

将来的二次発癌や遺伝的影響は不明

妊娠中の高磁場環境

マウスでは古い文献でIUGRの報告あるがヒトでは報告はない

1st trimester (器官形成期) : 現時点で有意な有害事象の増加なし

3 T装置 : 現時点で有意な有害事象の増加なし

妊娠に対する造影剤投与 科学的根拠と欧州泌尿器放射線学会のGL

造影剤の体内動態

ヨード (I) , ガドリニウム (Gd) 造影剤とも胎盤を通過し胎児に到達
キレートの外れた Gd が羊水-胎児間を循環
羊水も turn over しており閉鎖腔ではない

報告されている有害事象

Gd で死産/新生児死亡 , リウマチ性/炎症性/浸潤性皮膚疾患増加
I で新生児甲状腺機能低下症は油性造影剤 (Lipiodol) での報告のみ

ESUR guideline v10.0 の記述

ヨード造影剤

基本的に妊婦に投与可能
新生児の甲状腺機能検査を推奨

ガドリニウム造影剤

造影が必須の場合のみ最小量の環状キレート製剤を推奨

参考

妊娠中のMR検査に関わるコホート研究

Table 3. Risk of Adverse Outcomes From Birth to a Maximum Age of 4 Years in the Offspring of Women Exposed to Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging During Pregnancy vs Women Not Exposed to Any Magnetic Resonance Imaging During Pregnancy^a

Outcome	Magnetic Resonance Imaging Exposure				Hazard Ratio (95% CI)		
	Cohort 2: Gadolinium-Enhanced at Any Time During Pregnancy (n = 397)		None During Pregnancy (n = 1 418 451)		Crude	Inverse Probability Weight-Adjusted ^c	Inverse Probability Weight-Adjusted Risk Difference (95% CI) ^c
	No. (%)	Incidence per 1000 Person-Years (95% CI)	No. (%)	Incidence per 1000 Person-Years (95% CI)			
Stillbirth or neonatal death ^b	7 (2)	17.6 (7.1 to 36.0)	9844 (1)	6.9 (6.8 to 7.1)	2.60 (1.26 to 5.37)	3.70 (1.55 to 8.85)	47.5 (9.7 to 138.2)
Connective tissue or skin disease resembling nephrogenic systemic fibrosis	≤5 (<1) ^d	3.3 (1.3 to 8.9)	8705 (1)	1.8 (1.8 to 1.8)	1.76 (0.66 to 4.68)	1.00 (0.33 to 3.02)	0.0 (-2.2 to 6.7)
Broad rheumatological or inflammatory or infiltrative skin condition	123 (31)	125.8 (105.3 to 149.9)	384 180 (27)	93.7 (93.4 to 94.0)	1.33 (1.11 to 1.58)	1.36 (1.09 to 1.69)	45.3 (11.3 to 86.8)
Congenital anomaly	39 (10)	34.8 (25.4 to 47.6)	109 053 (8)	24.0 (23.9 to 24.2)	1.33 (0.98 to 1.82)	1.25 (0.84 to 1.86)	8.7 (-5.6 to 29.9)

Abbreviation: MRI, magnetic resonance imaging.

^a For all outcomes, we excluded pregnancies with first-trimester exposure to MRI, in which a congenital anomaly was diagnosed prior to the MRI. For the outcomes of connective tissue or skin disease resembling nephrogenic systemic fibrosis, broad rheumatological or inflammatory or infiltrative skin condition, and congenital anomaly, we further excluded 7542 pregnancies resulting in a stillbirth.

^b For stillbirth or neonatal death the incidence rate is per 1000 pregnancies, the hazard ratio is a relative risk, and the adjusted risk difference is per 1000 pregnancies.

^c Stabilized inverse probability weights were used to adjust for differences between exposure groups.

^d Data are suppressed for counts of 5 or less.

Ray JG. JAMA 2016;316:952

カナダ・オンタリオ州の大規模調査142万4105件の分娩

397例で妊娠中に Gd 造影MRI

NSF-like connective tissue/ skin disease, 先天異常は有意差なし

死産/新生児死亡は有意差をもって多い

あらゆるリウマチ性疾患、炎症性疾患、浸潤性の皮膚疾患も有意差をもって増加

Appendix

授乳中の母体へのヨード/ガドリニウム造影剤投与
後の24時間断乳は不要とされた

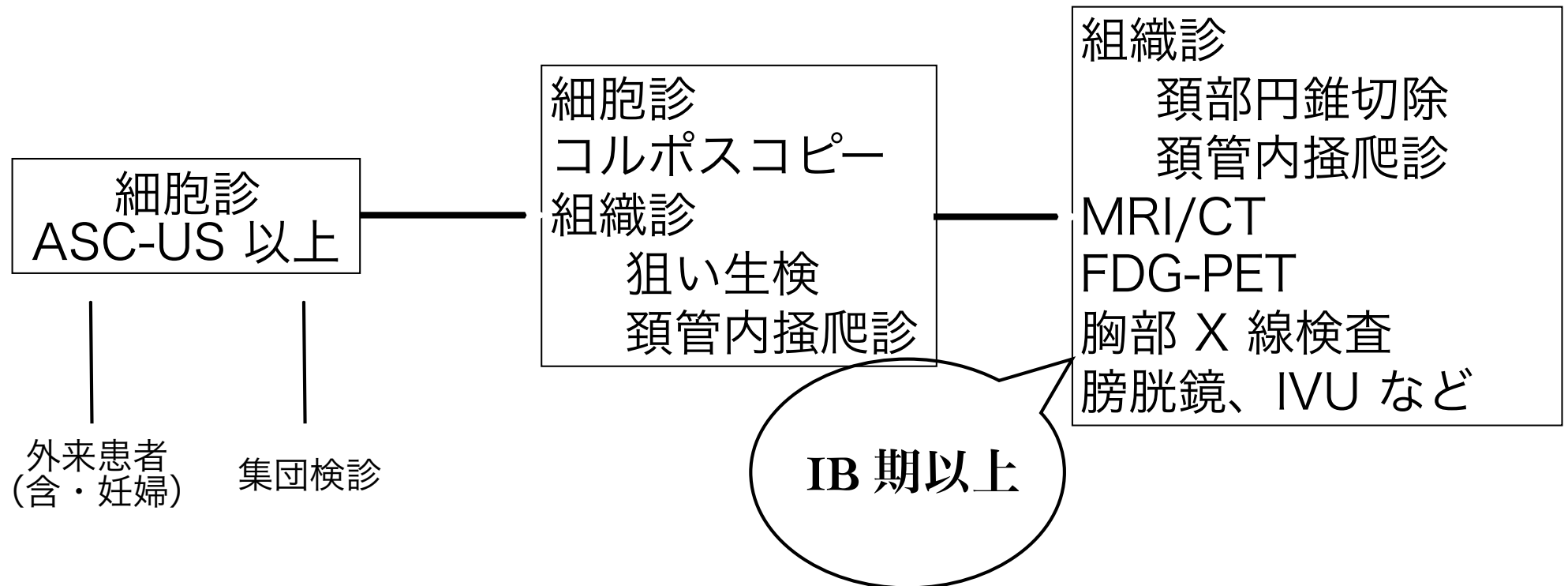
-ESUR Guidelines on contrast agents v.10.0, 2018

子宮頸癌の診断と治療

<一次検診>
境界病変および
癌のスクリーニング

<二次(精密)検診>
境界病変および
癌の検出

<三次検診>
治療方針を踏まえた
臨床期別診断

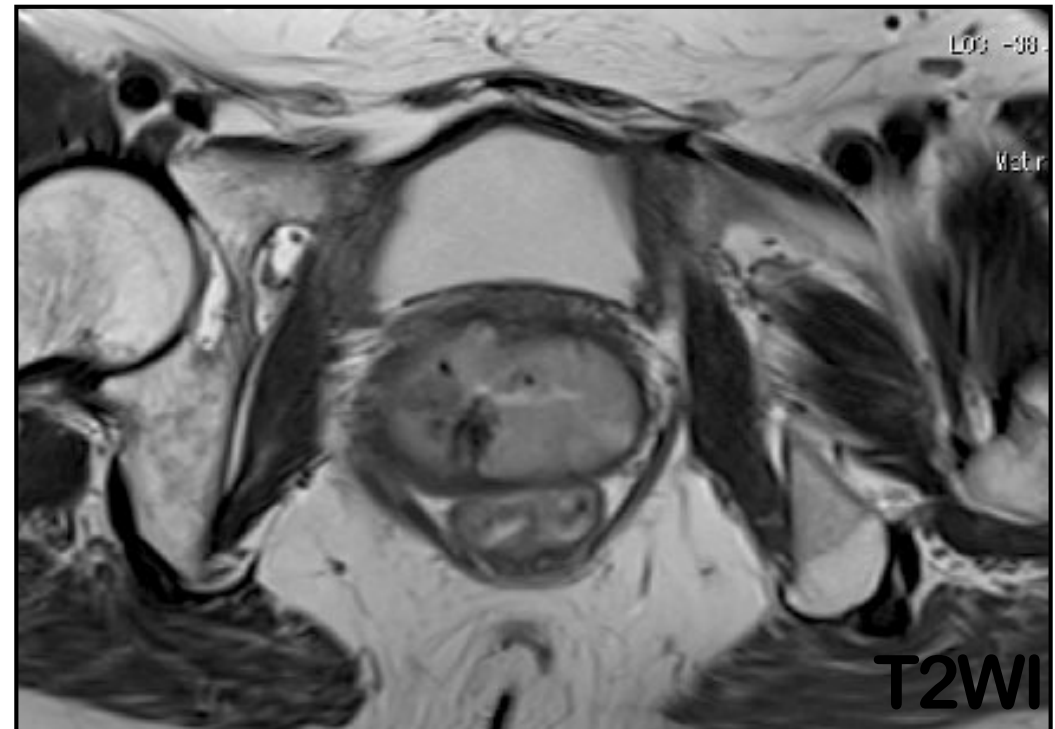
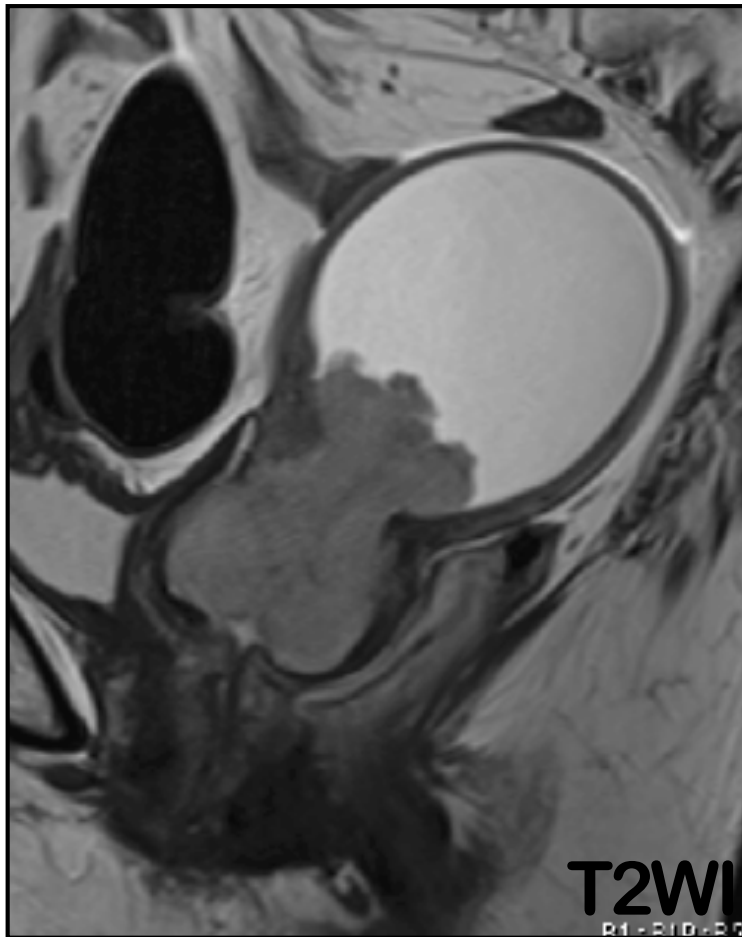


子宮頸癌の病期診断における画像の役割

画像診断ガイドライン2016における位置づけ

CT は局所深達度の診断能でMRI に劣るが，MRI が施行できない場合や，転移の診断に推奨する。

PET，PET/CT はリンパ節転移，遠隔転移の評価に有用であり，施行してもよいが，病期診断には影響しない。



子宮頸癌の標準的MRI撮像法

(1.5T 装置, phased array coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
①T2 強調横断 または 矢状断 横断像 矢状断像	FSE法	4000 ms / 100 ~ 120 ms	3 ~ 6 mm	全骨盤腔 頸管腺長軸に垂直 頸管腺長軸に平行
②T1 強調横断 または 矢状断	FSE法	4 ~ 700 ms / 10 ms 前後	3 ~ 6 mm	全骨盤腔
③拡散強調像 横断 (短軸) 像 オプション矢状断 (長軸) 像	EPI 法 脂肪抑制併用	4000 ~ 12000 ms / TE 最短	3 ~ 6 mm	b値 = 0, 500 ~ 1000 s/mm ² ADC map 作成は必須
④ダイナミックMRI*	3D - GRE 法 または 2D - GRE 脂肪抑制併用	4 ms 前後 / 2ms 前後	3D : 0.8 ~ 1.5mm iso voxel 2D : 2mm前後	3Dでは頸管腺長軸、短軸断を再構成 2Dでは頸管腺短軸。 造影前および造影後20~30秒に撮像開始 時間分解能 30 秒程度
⑤造影後T1 強調横断 (短軸) または 矢状断 (長軸) *	FSE法 脂肪抑制併用	4 ~ 700 ms / 10 ms 前後	4 ~ 5 mm	全骨盤腔

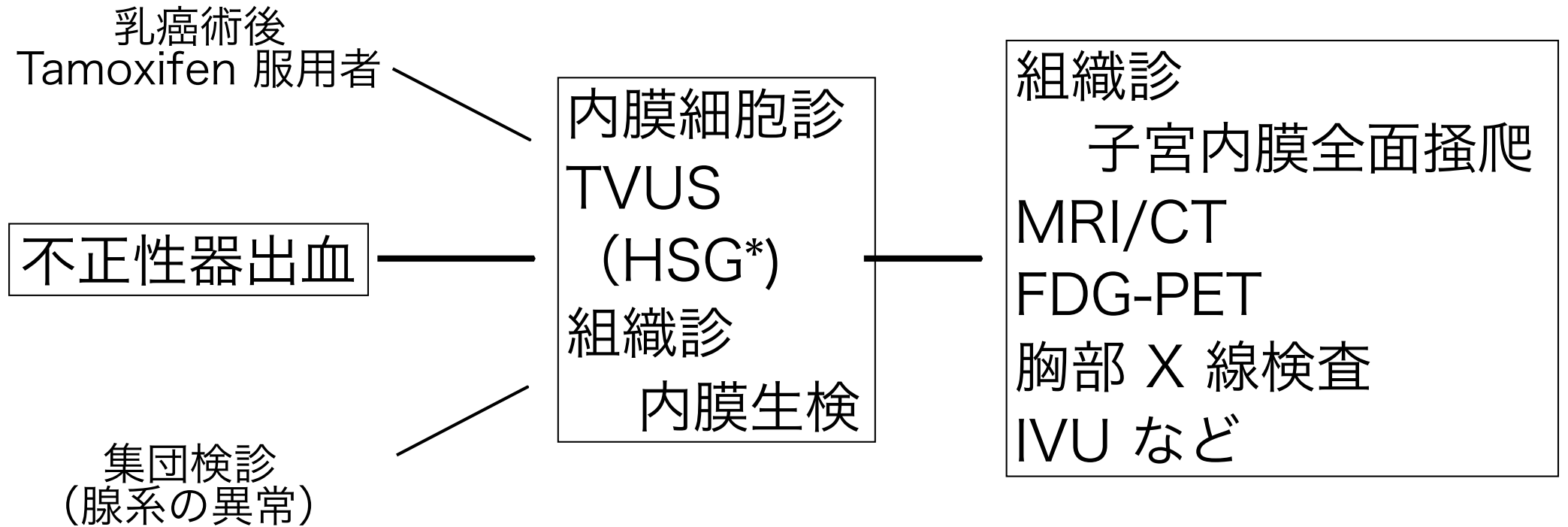
* 造影検査についての私見

子宮頸癌病期診断におけるT2WI の有用性は確立しており、欧米のGLでは推奨されていない。

DCE の merit : 傍組織浸潤の診断能↑、IB1期以下の微小癌の描出

造影検査の merit : 充実部と壊死部の分離 : 正確な腫瘍径の評価、転移リンパ節の診断

子宮内膜癌の診断と治療



*Hystero-sonography

子宮内膜癌の病期診断における画像診断の役割 画像診断ガイドライン2016における位置づけ

推奨グレードB

術前に骨盤MRIを行い、局所進展や骨盤内リンパ節転移を評価することを推奨する。造影MRIが望ましい。腹部骨盤造影CTを行い、遠隔転移やリンパ節転移を評価することを推奨する。MRIが施行できない場合、造影CTによって局所進展を評価する。

推奨グレードC1

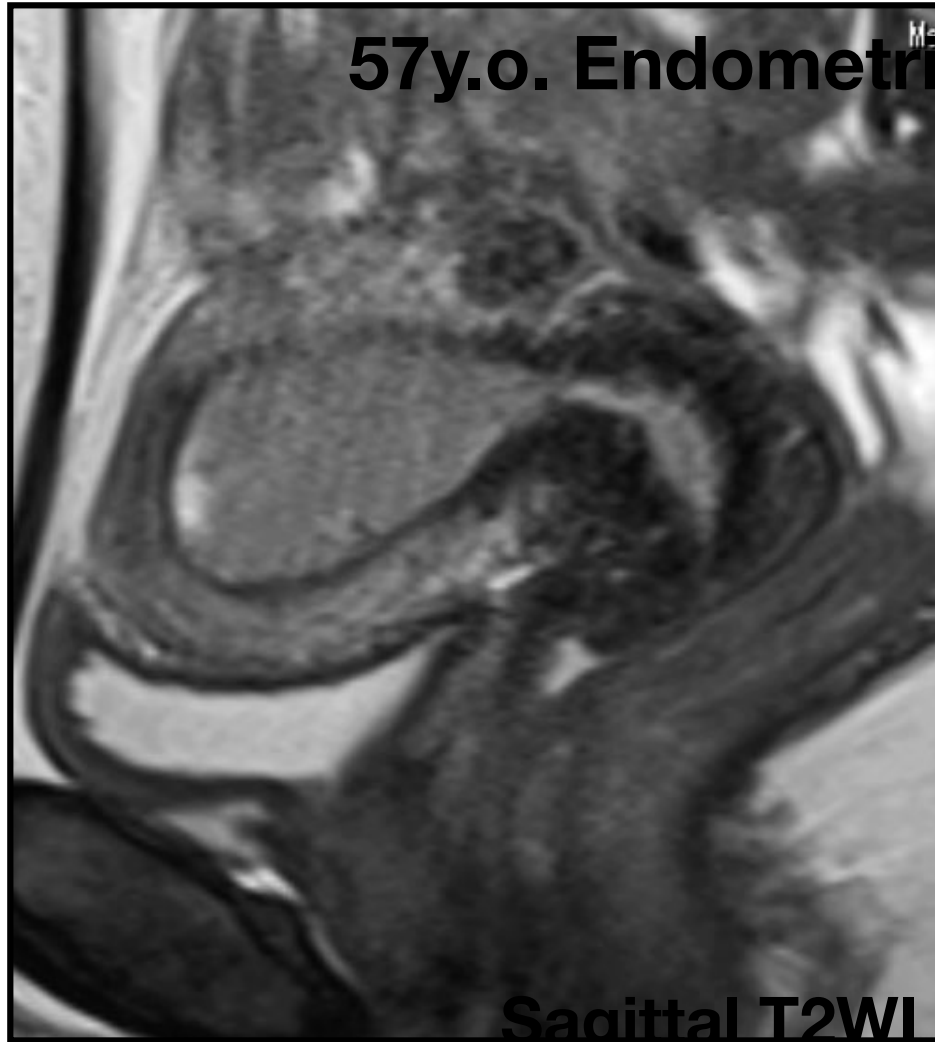
局所進行例、予後不良の組織型や高悪性度の腫瘍である場合には、胸部CTやPET（PET/CT）を用い遠隔転移やリンパ節転移の評価をしてもよい。



子宮内膜癌の病期診断における画像診断の役割

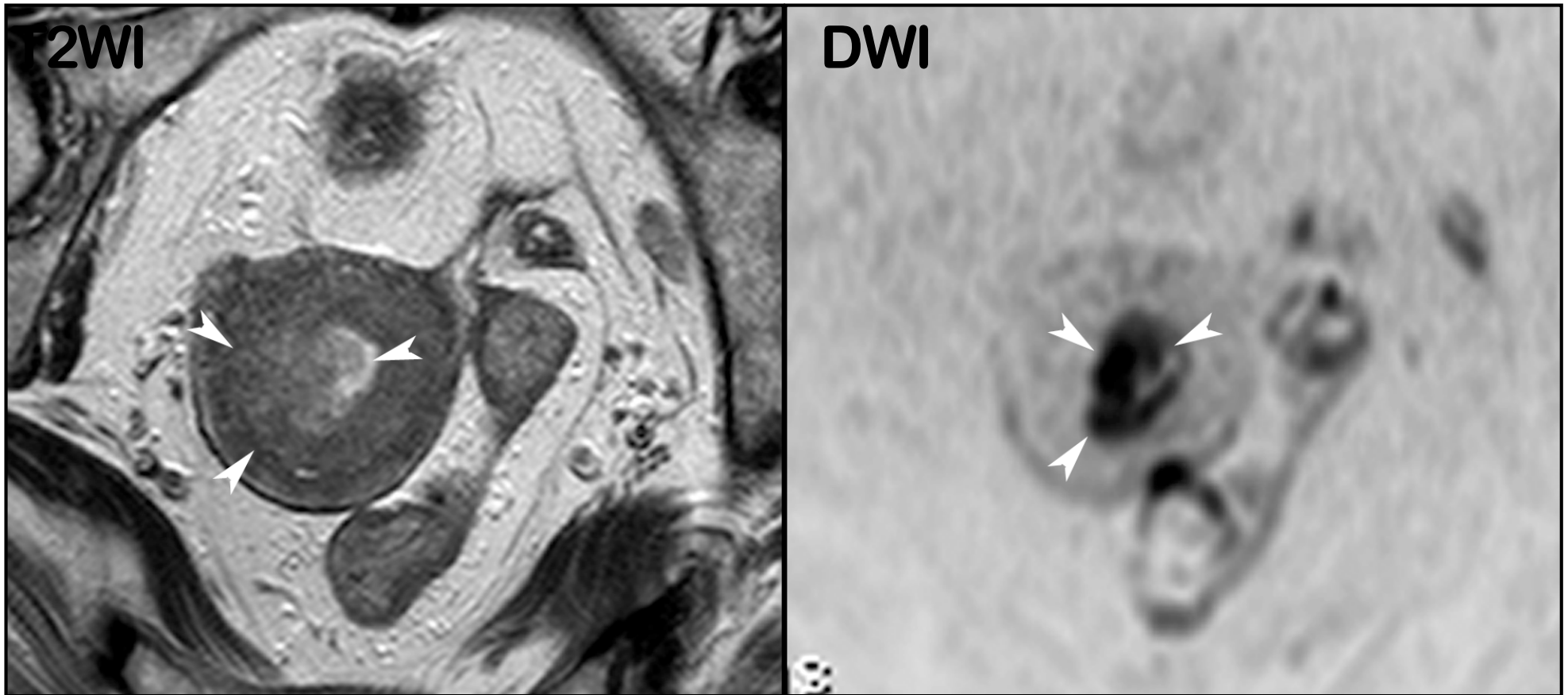
子宮内膜癌のMR所見: 典型像

57y.o. Endometrioid carcinoma, G1



子宮内膜癌の病期診断における画像診断の役割

MRによる筋層浸潤の評価



子宮内膜癌の病期診断における画像診断の役割

MRによる筋層浸潤の評価

	Sensitivity (95 % CI)	Specificity (95 % CI)	LR + (95 % CI)	LR - (95 % CI)	DOR (95 % CI)
Main analysis					
DCE	0.86 (0.80–0.93)	0.82 (0.74–0.90)	4.79 (3.03–7.60)	0.17 (0.10–0.27)	28.95 (13.67–61.30)
DW	0.86 (0.80–0.93)	0.86 (0.78–0.94)	6.20 (3.44–11–19)	0.16 (0.09–0.27)	39.35 (14.22–108.88)
Exploratory analysis					
DCE 1.5 T	0.85 (0.76–0.94)	0.79 (0.66–0.92)	4.01 (2.25–7.14)	0.19 (0.11–0.34)	20.80 (8.92–48.50)
DW 1.5 T	0.85 (0.76–0.94)	0.84 (0.75–0.92)	5.14 (3.09–8.56)	0.18 (0.10–0.33)	28.27 (10.99–72.68)
DCE 3 T	0.90 (0.84–0.95)	0.85 (0.76–0.94)	6.05 (3.12–11.71)	0.12 (0.06–0.23)	50.20 (13.93–180.86)

CI 95 % confidence intervals, LR+ positive likelihood ratio, LR- negative likelihood ratio, DOR diagnostic odds ratio

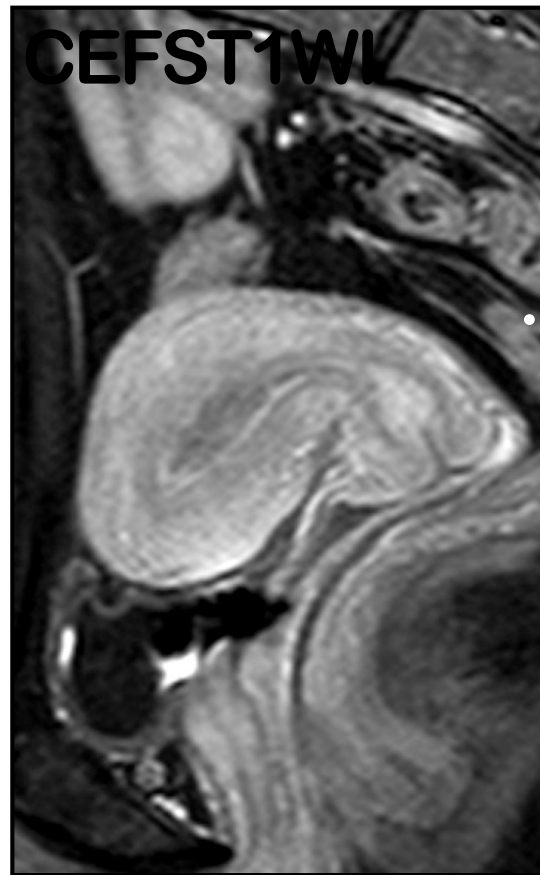
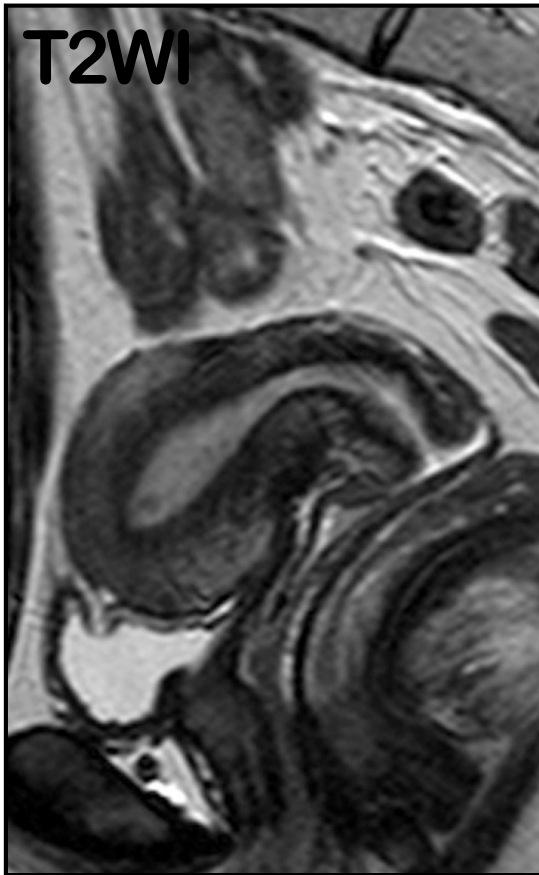
子宮内膜癌の標準的MR撮像法

(1.5T 装置, phased array coil)

撮像法	シーケンス	TR/TE	スライス厚	その他
①T2 強調横断 または 矢状断 T2 強調 - long axis T2 強調 - short axis	FSE法	4000 ms / 100 ~ 120 ms	4 ~ 5 mm	全骨盤腔 体部長軸に平行 体部長軸に垂直
②T1 強調横断 または 矢状断	FSE法	4 ~ 700 ms / 10 ms 前後	4 ~ 5 mm	全骨盤腔
③DWI 横断 DWI - long axis (DWI - short axis)	EPI 法 脂肪抑制併用	4000 ~ 12000 ms / TE 最短	4 ~ 5 mm	必要に応じて広範囲撮像 b値 = 1000 s/mm ² ADC map 作成は必須 体部長軸に平行 体部長軸に垂直 (オプション)
④DCE	3D - GRE 法 または 2D - GRE 脂肪抑制併用	4 ms 前後 / 2ms 前後	3D : 0.8 ~ 1.5mm iso voxel 2D : 2mm前後	3Dでは体部長軸、短軸断を再構成 2Dでは体部長軸 (+短軸) 断。 時間分解能 30 秒程度
⑤造影後T1 強調横断 または 矢状断	FSE法 脂肪抑制併用	4 ~ 700 ms / 10 ms 前後	4 ~ 5 mm	全骨盤腔

子宮内膜癌の病期診断における画像診断の役割

子宮内膜癌診断における造影MRの意義



造影自体の利点

- 健常内膜との分離
- 内向型の顕在化
- 子宮溜血症と腫瘍の分離

Dynamic Contrast Enhancement

Tumor-Myometrium Contrast

造影早期 > 造影晚期

短い撮像時間

Motion artifact ↓

Subendometrial enhancement

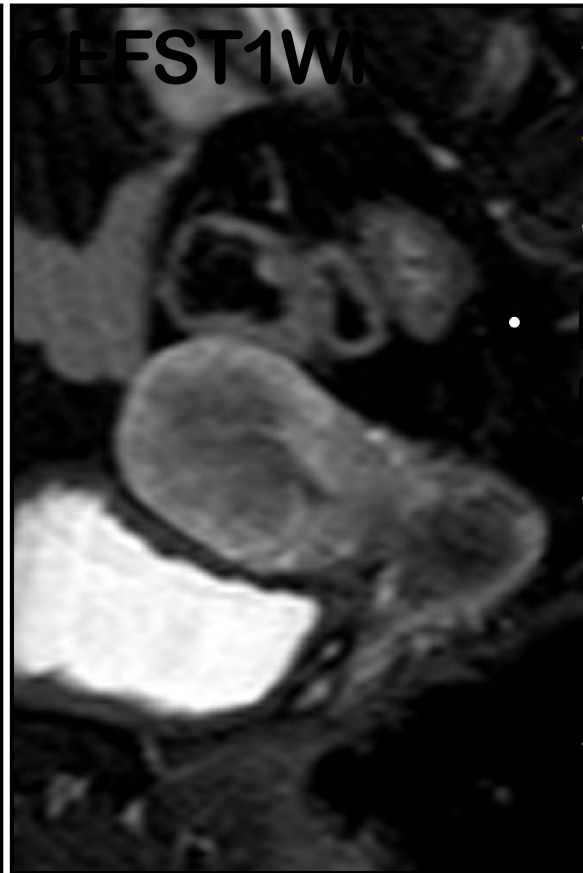
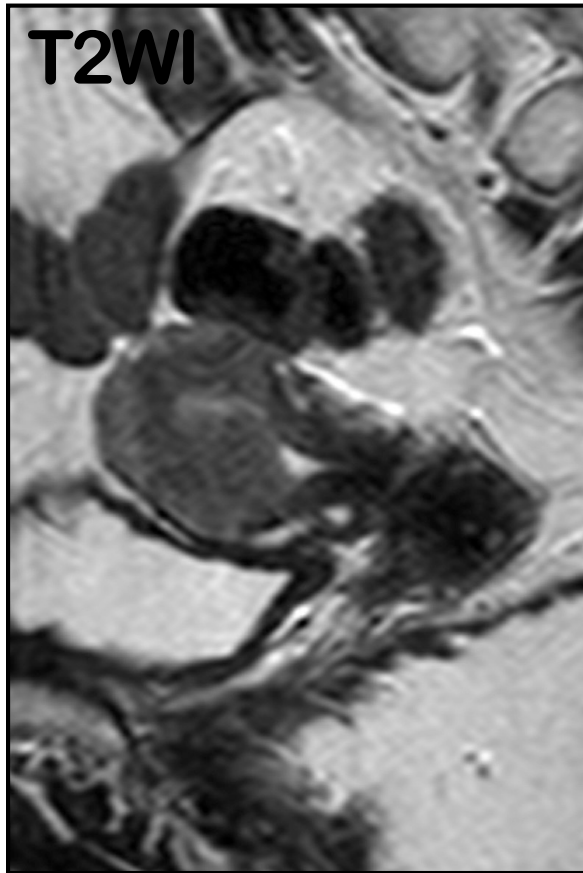
同定率

閉経前 JZ > SEE

閉経後 JZ < SEE

子宮内膜癌の病期診断における画像診断の役割

子宮内膜癌診断における造影MRの意義



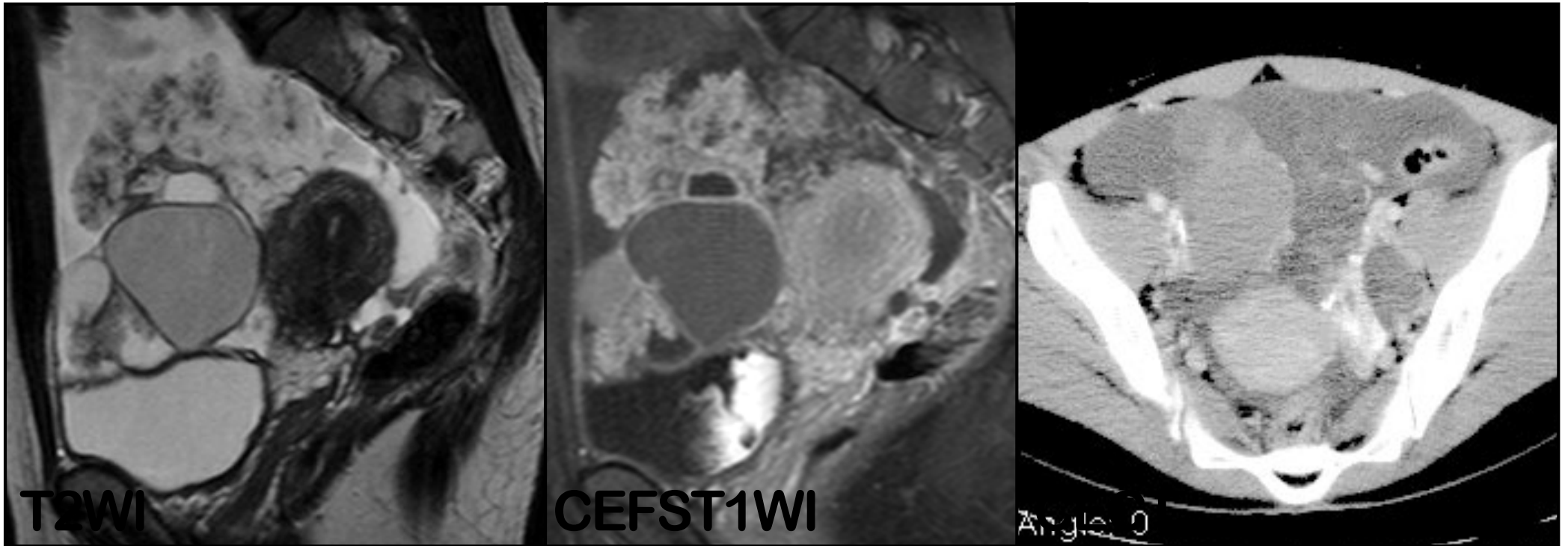
造影自体の利点

- 健常内膜との分離
- 内向型の顕在化
- 子宮溜血症と腫瘍の分離
- Dynamic Contrast Enhancement
 - Tumor-Myometrium Contrast
 - 造影早期 > 造影晚期
 - 短い撮像時間
 - Motion artifact ↓
 - Subendometrial enhancement

卵巣腫瘍の質的診断におけるMRIの役割 画像診断ガイドライン2016 推奨グレード：B

第一選択である超音波にて診断がつかない症例では、MRI が卵巣腫瘍の質的診断に寄与するため、推奨する。

卵巣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。



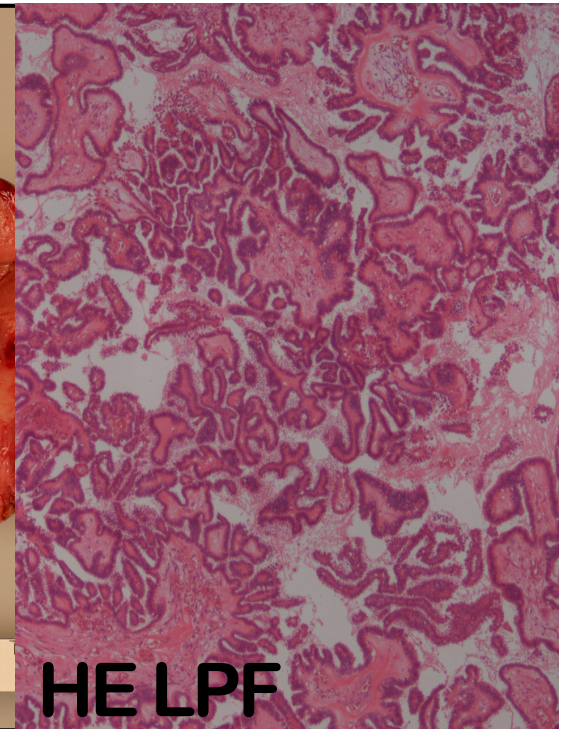
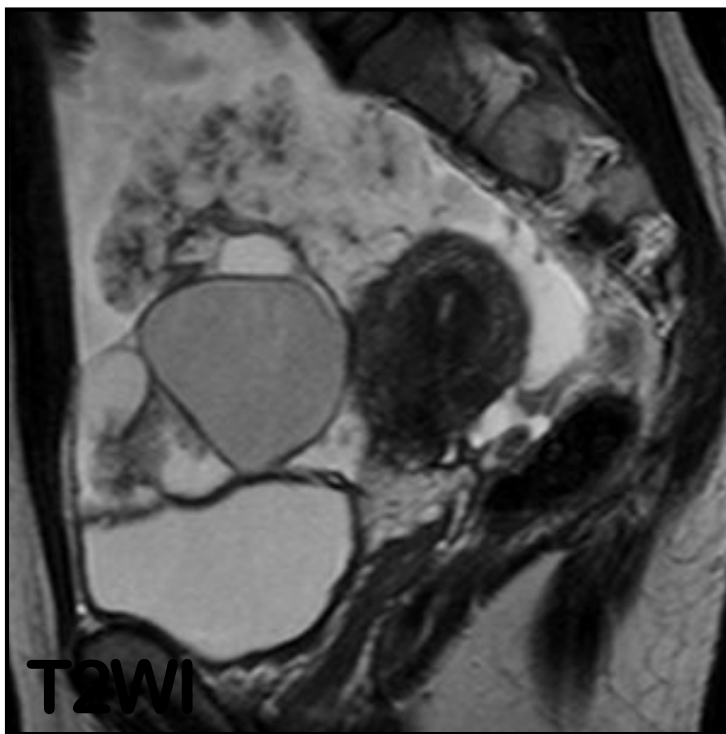
漿液性境界悪性腫瘍

卵巣腫瘍の質的診断におけるMRIの役割

画像診断ガイドライン2016 推奨グレード：B

第一選択である超音波にて診断がつかない症例では、MRI が卵巣腫瘍の質的診断に寄与するため、推奨する。

卵巣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。



漿液性境界悪性腫瘍

卵巣癌の病期診断における画像診断の役割

画像診断ガイドライン2016における位置づけ

推奨グレード B : CT

CT を推奨する。

推奨グレード C1 : MRI

MRI は、腫瘍の骨盤内臓器浸潤を評価する際に施行してもよい。

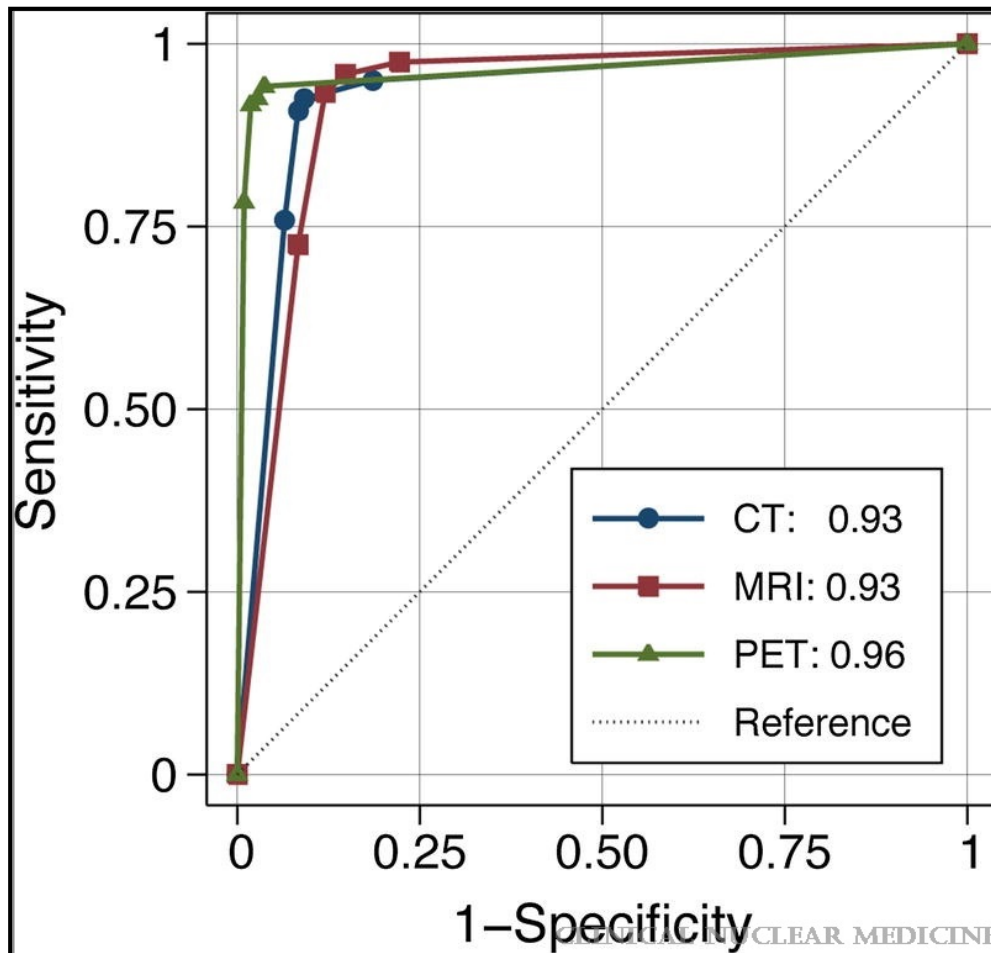
推奨グレード C1 : PET (PET/CT)

PET/CT に関しては、小さな腹膜播種や鎖骨上窩リンパ節転移等の腹部骨盤部以外への転移検出を評価する際には施行してもよい。



卵巣癌の病期診断における画像診断の役割

各Modalityの腹腔内播種診断能



No significant difference
between the 3 modalities
is seen
($P = 0.12$).

悪性腫瘍治療後のfollow upにおける画像診断の役割

再発腫瘍の診断能

各婦人科腫瘍における再発診断能の Meta-analysis

		MR	CT	FDG-PET-CT
Ovary	Pooled sensitivity (95%CI)	75 (69-80)	79.0* (74.6-83.0)	88.6 (86.6-90.3)
	Pooled specificity (95%CI)	78 (78-85)	80.6* (72.9-80.6)	90.3 (87.6-92.7)
	Published year	1995-2006	1995-2012	2003-2012
	No. of Cases	385	520	1747
Endometrium	Pooled sensitivity (95%CI)	68.5 (89.0-77.7)		96 (92-98)
	Pooled specificity (95%CI)	97.9 (96.3-99.0)		92 (89-95)
	Published year	1982-2006		2002-2012
	No. of Cases	117		585
Cervix	Pooled sensitivity (95%CI)	88.3** (65.1-97.1)	89.6 (81.7-94.9)	94.8 (91.2-97.2)
	Pooled specificity (95%CI)	98.0** (65.1-97.1)	84.5 (74.0-92.0)	89.7 (85.9-92.8)
	Published year	1995-1999	1988-2011	2004-2012
	No. of Cases	72	86	500

* CE-CT or MR ** Only evaluated local recurrence after radiotherapy

悪性腫瘍治療後のfollow upにおける画像診断の役割

診断能以外に考慮すべき事項は？

画像以外の再発診断法

腫瘍マーカー

卵巣癌（漿液性癌）：CA125

子宮頸癌（扁平上皮癌）：SCC と CYFRA

内診・経膈超音波

子宮頸癌/子宮内膜癌

早期発見・早期治療の意義

Precision Medicine の発達

遺伝子検査：BRCA, MSI など

新しい抗腫瘍薬：分子標的薬、免疫療法

保険診療・Cost-Performance

初回治療後、PET-CT をルーチンに行うことは認められていない

悪性腫瘍治療後のfollow upにおける画像診断の役割

画像診断ガイドライン2016 定期的に行うのは？

推奨レベル: C1 腹部骨盤造影CT 及び 胸部単純X線写真
推奨レベル: C2 FDG-PET-CT

婦人科悪性腫瘍の再発診断における PET/CT の優位性は確立しているが、汎用性や費用対効果の観点から定期的には推奨されない。再発診断能にPET/CT との差違の少ない腹部骨盤造影 CT については、再発の早期発見が予後の改善に資する十分な証拠はないが、特に有効な腫瘍マーカーのない症例において病理組織学的異型度や進行期等を勘案して行うことを考慮してもよい。