

死亡時画像診断（オートプシーイメージング）を用いた 多発性骨髄腫の顎骨浸潤評価法の確立

研究代表者： 吉田 寿人（医学系部門・助教）
共同研究者： 法木 左近（医学系部門・准教授）

概要	
死亡時画像診断（オートプシーイメージング: Ai）は近年、ドラマや小説でも取り上げられ、一般の人々にも知られるようになってきた。福井大学では、2011年にオートプシーイメージングセンターが設立され、病理解剖時のAi撮影を開始した。しかしながら、病理解剖のAiを利用した顎骨の評価についての報告はない。多発性骨髄腫は形質細胞の腫瘍性増殖を特徴とした血液疾患である。多発性骨髄腫はまれに顎骨にも浸潤するといわれている。今回の研究では、病理解剖時のAi画像を用いて多発性骨髄腫の顎骨浸潤について評価を行った。生前のCT画像にて多発性骨髄腫が下顎頭に浸潤し骨破壊されていた症例において、Ai画像では下顎頭に骨添加が認められた。この結果、Ai画像による顎骨浸潤評価の有用性が示唆された。	
関連キーワード	死亡時画像診断、オートプシーイメージング、多発性骨髄腫、口腔、顎骨

研究の背景および目的

ここ数十年で病理解剖の件数は減少しているが、CT および MRI を含む死後イメージング（Postmortem imaging: PMI）が病理解剖の補足として使用されるようになってきた(Burton JL et al., Lancet. 2007)。病理解剖において、PMIは死因の特定と治療的介入の評価を支援する目的で、病理解剖の前に実施され、一般に日本では「オートプシー・イメージング; Ai」と呼ばれている(Okuda T et al., Forensic Sci Int. 2013)。Aiは近年、ドラマや小説でも取り上げられ、一般の人々にも知られるようになってきた。福井大学では、2011年にオートプシーイメージングセンターが設立され、病理解剖時のAi撮影を開始した。これに伴い、Aiを活用した病理解剖における死因究明の精度が向上した。

多発性骨髄腫は、骨髄中で形質細胞が腫瘍性に増殖する悪性疾患である。骨髄腫細胞は、症例ごとに形態的にも細胞遺伝学的にも不均一な性格を有し、腫瘍進展や治療反応性に影響を及ぼす。骨髄腫細胞の高度な蛋白合成能によって産生される生理活性物質により、骨破壊、骨髄機能不全、腎障害など多彩な病態が引き起こされる。多発性骨髄腫の

骨病変は骨髄腫細胞から産生される破骨細胞活性化物質により惹起され、溶骨性変化、病的骨折の存在により定義される(Laubach et al., Annu Rev Med, 2011)。画像検査により、骨格異常は80%の多発性骨髄腫患者で認められ、脊椎、骨盤、肋骨の順に多い。約15%の多発性骨髄腫患者では、下顎を含めた顎顔面領域に骨病変が認められる(Witt et al., J Oral Maxillofac Surg, 1997)。

これまで、多発性骨髄腫の骨病変の検出には単純X線撮影が利用されてきた。また、歯科で頻繁に使用されるパノラマX線も顎骨病変の検出に有用である。さらに、画像技術の進歩により、low-dose whole-body CT、MRI、FDG-PETも多発性骨髄腫の骨疾患と骨髄浸潤を評価するために使用されるようになった。しかしながら、多発性骨髄腫における顎骨を含めた骨病変の死後画像に関する報告はほとんどない。

今回の研究では、病理解剖時のAi画像を用いて多発性骨髄腫の顎骨浸潤について評価を行った。その際、生前に撮影された画像と比較することで多発性骨髄腫の顎骨病変の治療効果についても検討した。

研究の内容および成果

【調査方法】

1) 調査対象

2010年10月から2019年12月まで、福井大学医学部付属病院で病理解剖が施行された症例を対象にした。病理専門医によって多発性骨髄腫と診

断された症例は9症例で、そのうちAiが施行された6症例について後方視的に調査を行った。本研究は福井大学医学部附属病院医学研究支援センターの承認を得て行った。

2) Ai撮影と病理解剖

Ai 撮影はオートプシーイメージングセンターの病理解剖専用の CT scanner を用いて行った。Ai 撮影後、24 時間以内に病理解剖を施行した。病理解剖の同意は、患者の家族より書面にて得た。

3) 顎骨の画像評価

生前の患者情報、臨床データ、画像情報は電子カルテより入手した。多発性骨髄腫患者の顎骨の状態を評価するために、生前については単純 X 線画像、パノラマ X 線画像、CT 画像を用いた。また、死後の画像については、Ai の CT 画像を用いた。また、OsiriX software (Geneva, Switzerland) を用いて、CT 画像を元に顎骨の 3D 再構成を行い、立体的に顎骨を再現し評価した。

[結果]

1) 対象者背景

Ai が施行された 6 症例についての患者背景を表 1 に示す。初診時平均年齢は 68.2 ± 7.3 歳、死亡時の平均年齢が 70.2 ± 5.8 歳で、5 症例が男性であった。International Staging System (ISS) stage は、2 症例が stage I、2 症例が stage II、2 症例が stage III であった。骨吸収抑制剤は、2 症例でゾレドロン酸、1 症例でデノスマブが使用されていた。

表 1 患者背景

症例	初診時年齢	死亡時年齢	性別	骨髄腫タイプ	骨髄形質細胞, %	ISS stage	骨吸収抑制剤
1	71	73	男	IgA	0.2	III	ゾレドロン酸
2	60	62	男	IgA	67.8	I	なし
3	60	66	男	IgA	34	I	デノスマブ
4	70	71	女	IgA	37.2	II	ゾレドロン酸
5	79	79	男	IgG	66.4	III	なし
6	69	70	男	IgG	Not detected	II	なし

2) 顎骨の画像評価

化学療法前（生前）、単純 X 線写真は全ての症例で撮影されていたが、上顎、下顎に多発性骨髄腫の骨病変を示唆する所見は認められなかった。パノラマ X 線が撮影されていた 4 症例においても同様

の所見であった。しかしながら、化学療法前（生前）の CT 画像において、左下顎頭の骨吸収が認められ、多発性骨髄腫の顎骨転移と考えられた(図 1)。さらに、この症例では、死後の Ai 画像において骨吸収されていた下顎頭に骨添加が認められた(図 2)。骨吸収抑制剤の使用により骨添加が生じたことが考えられ、治療評価のために Ai を活用する有用性が示唆された。

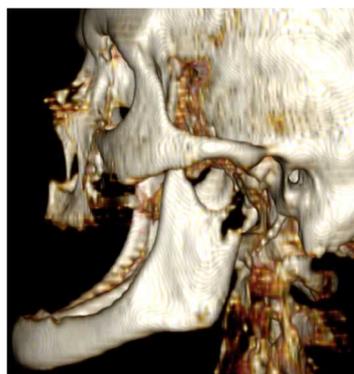


図 1 生前の顎骨の CT 画像

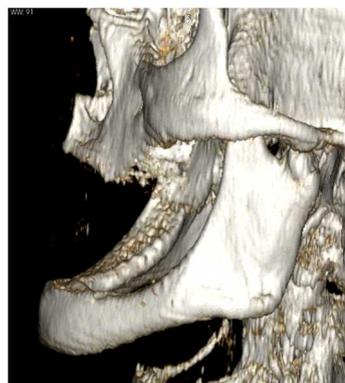


図 2 死後の顎骨の CT 画像

本助成による主な発表論文等、特記事項および競争的資金・研究助成への申請・獲得状況

「主な発表論文等」

第 18 回オートプシー・イメージング学会にて発表予定である。

「特記事項」

特になし

「競争的資金・研究助成への申請・獲得状況」

今後、申請可能な助成金公募に申請し、研究を発展させていく予定である。