

令和元年5月30日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K11287

研究課題名(和文) 新たな高分解能3次元MRIパラメーターによる頸部微小転移リンパ節診断法の確立

研究課題名(英文) Study of diagnostic imaging methods of cervical lymph nodes metastasis using new high resolution 3D MR imaging

研究代表者

小嶋 郁穂 (Kojima, Ikuho)

東北大学・歯学研究科・助教

研究者番号：80447169

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：頭頸部癌の小さなリンパ節転移検出のため、高分解能3D撮像かつ血流アーチファクト抑制効果を有するblack-blood MRI (MSDE-VISTA法)を用いて安定して良質な頸部リンパ節の撮像が可能であった。MSDE-VISTA法は従来のMRIに比べて頸部リンパ節転移を示唆する所見である局所欠損およびリンパ節の節外進展の描出能が優れており、さらに造影前後のMSDE-VISTA法の差分画像を作成することにより、最も高い診断精度を示した。頭頸部癌の画像診断ではMSDE-VISTA法および造影前後の差分画像を追加撮像することにより、リンパ節転移の早期および正確な診断が可能となることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

頸部リンパ節転移の診断は、頭頸部がん患者に対する治療法の選択に極めて重要であり、生命予後に深く関わる。しかしながら、画像診断方法が飛躍的に進歩した今日でも、小さなリンパ節転移を的確に診断することは容易ではない。本研究によるリンパ節転移の正確な診断、早期診断が向上した成果は、現在の臨床において汎用性の高い画像検査であるMRIに即座に応用可能であり、頭頸部がん患者の生命予後の向上、ならびに不要な手術の回避に寄与する。また、本研究による3D-MRI検査方法は容易に各病院で応用可能であり、広く社会貢献が可能なものと考えられる。

研究成果の概要(英文)： We analyzed the usefulness of black-blood MR imaging (MSDE-VISTA) to detect small lymph node metastases in head and neck cancer, and obtained stable and good quality imaging with high resolution 3D imaging and blood flow artifact suppression. The MSDE-VISTA was superior to the conventional MR imaging in the ability to visualize focal defect and extranodal extension of the metastatic lymph nodes, which are findings suggestive of lymph node metastasis. Further, subtraction images of before and after contrast enhanced the MSDE-VISTA showed the best diagnostic performance. Thus, these results suggested that the MSDE-VISTA can detect early and accurately lymph node metastasis in imaging diagnosis of head and neck cancer.

研究分野：画像診断学

キーワード：リンパ節転移 MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

頭頸部癌において小さな頸部リンパ節の転移は、CT、MRI、PET、超音波診断等の画像診断法を駆使しても検出することは難しい。診察所見および各種画像所見から頸部リンパ節転移なしと臨床診断した (N0) 症例でも約 30%には潜在的なリンパ節転移があることが知られている。そこで臨床的には、原発腫瘍の局所での深達度や生検での病理組織所見、年齢などから予防的頸部郭清術の要否を総合的に判断することになる。研究代表者は、頭頸部の画像診断専門医として、日常臨床において頸部 MRI を観察したところ、血管プラークイメージングである black blood MR imaging (BB-MRI) がリンパ節の内部性状を描出するのに適しているのではないかと考え、臨床応用を試みた。BB-MRI は各種の撮像方法があり、それぞれの撮像法でスライス幅や RF の繰返し時間/エコー時間/加算回数などのパラメーターを用いて高空間分解能の画像を得ることができる。また、BB-MRI では元来の撮像目的である血流信号の抑制効果を有しており、頸部撮影の際に読影困難となる機会の多い血流のアーチファクト発生を抑制することが可能となっている。

2. 研究の目的

頭頸部癌における頸部の小さなリンパ節転移の検出のため、高分解能 3D-MRI 画像診断法を開発し、精確にリンパ節内外の構造を解析できる手法を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

1) 頭頸部リンパ節に適する 3D BB-MRI 検査法の確立

頭頸部癌患者の頸部リンパ節転移の診断において、より明瞭にリンパ節内部性状を反映する画像取得をめざした。3 Tesla MR 装置として、Philips Achieva 3 Tesla (Head coil) を用いた。従来の MR imaging の Gd 造影 T1 強調像と各種の BB-MRI 検査法について歯科放射線専門医による主観的な画像/画質評価を行い、撮像方法、撮像パラメーターを検討した。

2) 転移リンパ節の局所欠損所見の検討

頸部郭清術後に転移ありと病理診断されたリンパ節について、リング状増強効果と局所欠損の有無を Gd 造影 T1 強調像と MSDE-VISTA 法とで比較検討した。病理組織学的な所見と対比して、それぞれの画像所見の特徴と比較検討した。

3) 転移リンパ節における節外進展所見の検討

頸部郭清術後に転移ありと病理診断された症例の MRI を使用した。転移ありと診断されたリンパ節を評価し、節外進展の有り・無しを強く疑わせる画像所見 (辺縁不整な増強効果、リンパ節辺縁の不明瞭化、リンパ節周囲の脂肪抑制 T2 強調画像の高信号、リンパ節周囲の T1 強調画像での脂肪組織の消失) と病理組織学的所見と対比して、画像所見の診断精度を求めた。

4) 造影前後の差分画像の有用性の検討

より高い診断精度として画像診断法を確立するため、これまでの検討事項について造影前後の画像を組み合わせることで差分画像を作成し、診断精度を検討した。

4. 研究成果

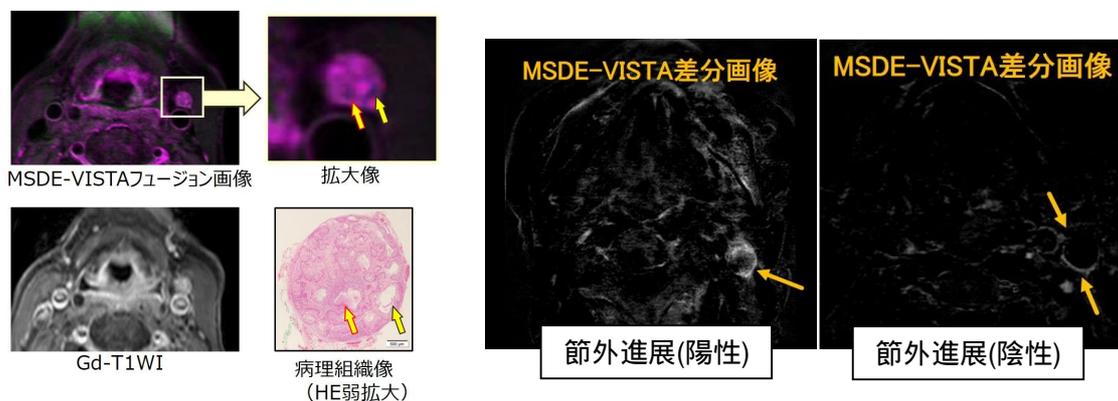
1) 頭頸部リンパ節に適する 3D BB-MRI 検査法の確立

画像撮像方法については、BB-MRI として 3D 高速スピンエコー法である Volume Isotropic TSE Acquisition (VISTA) 法に、より安定した black-blood 効果を目的として Motion Sensitized Driven Equilibrium (MSDE) プリパルスを加した MSDE-VISTA 法を用いることにより安定した良質な頸部リンパ節の撮像が可能であった。撮像条件として、以下が得られた (TR/TE: 560 ms/20 ms, FOV: 160 mm, Matrix: 512 × 512, Thickness/gap: 1/0 mm, fat suppression)。他のモダリティでは転移陰性でも MSDE-VISTA 法にて転移陽性と判断できる画像所見であった症例を含めて、BB-MRI では多くの症例で頸部リンパ節の輪郭や内部性状が良く観察できた。MSDE-VISTA 法は頸部リンパ節を明瞭に描出できる可能性が示唆された。以降は、この MSDE-VISTA 法を用いて、従来の MR imaging である Gd 造影 T1 強調像と比較検討を行い、必要に応じて適宜、撮像条件の改良を行った。

2) 転移リンパ節の局所欠損所見の検討

転移リンパ節の MSDE-VISTA (造影前後の fusion) 画像は 76%のリンパ節に局所欠損を認め、Gd 造影 T1 強調画像で 52%であったのに対し、高い値を示した。また、MSDE-VISTA 法ではリング状増強効果と辺縁の被膜様増強効果の区別が可能であった。現在の臨床では有意な腫大とは言えない短径 8mm 以下のリンパ節において、MSDE-VISTA (造影前後の fusion) 画像は 67%に局所欠損を認め、Gd 造影 T1 強調画像で 11%であったのに対し、高い値を示した。病理組織所見との対比では、MSDE-VISTA 画像でみられた局所欠損と一致して、リンパ節内部の小さな壊死組織を示唆する組織欠落像を認めた。

以上より、MSDE-VISTA 法は高い空間分解能を有することから小さなリンパ節における転移巣をより早期に検出できる可能性が示唆された。



3) 転移リンパ節における節外進展所見の検討

節外進展の感度は、通常臨床に用いられている T1 強調画像 50%、造影 T1 強調画像 100%であるのに対し、MSDE-VISTA 法 83%、造影 MSDE-VISTA 法 100%であった。特異度は T1 強調画像 100%、造影 T1 強調画像 70%に対し、MSDE-VISTA 法 100%、造影 MSDE-VISTA 法 80%であった。正診率は、T1 強調画像 81%、造影 T1 強調画像 81%に対し、MSDE-VISTA 法 93%、造影 MSDE-VISTA 法 88%であった。

以上の結果より、転移リンパ節の節外進展の画像診断の感度は造影後が高いこと、特異度は造影前が高いことが明らかとなった。MSDE-VISTA 法と通常用いられる T1 強調画像とでは造影前後ともに MSDE-VISTA 法の診断精度が高く、リンパ節転移の節外進展の診断には MSDE-VISTA 法が有用であることが示された。

4) 造影前後の差分画像の有用性の検討

転移リンパ節の節外進展の感度は造影 MSDE-VISTA 画像で優れていたが、節外進展の形態学的な病理組織所見を最も描出していたのは造影前 MSDE-VISTA 画像であり、感度と特異度のそれぞれに優れた画像は異なることから、造影 MSDE-VISTA により検出した転移疑いのリンパ節に対して、造影前 MSDE-VISTA を組み合わせて特異的な所見の有無を評価することでより診断精度の向上に寄与することが示された。造影前後の差分画像を評価したところ、感度は 100%を保ったまま特異度が 90%を示し、差分画像は造影前/造影後のそれぞれの単独画像よりも同じか優れた値を示し、正診率は 94%と最も優れていた。

以上の結果より、造影前後の MSDE-VISTA 法差分画像は、造影前 MSDE-VISTA 法および造影後 MSDE-VISTA 法それぞれの単独画像よりも優れた診断精度を有していた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計9件)

1. Relationship of MR Imaging of Submandibular Glands to Hyposalivation in Sjögren's Syndrome
I Kojima, M Sakamoto, M Iikubo, Y Shimada, T Nishioka, T Sasano.
Oral Diseases, 25(1), 117-125, 2019. doi: 10.1111/odi.12941. (査読有)
2. Takayasu Arteritis Coexisting with Sclerosing Osteomyelitis
Shirai T, Hanaoka R, Goto Y, Kojima I, Ishii Y, Hoshi Y, Fujita Y, Shirota Y, Fujii H, Ishii T, Harigae H.
Intern Med. 2018 Jul 1;57(13):1929-1934. doi: 10.2169/internalmedicine.0329-17. (査読有)
3. Clinical utility of dynamic-enhanced MRI in salivary gland tumors: retrospective study and literature review
T Ogawa, I Kojima, R Ishii, M Sakamoto, T Murata, T Suzuki, K Kato, A Nakanome, A Okoshi, E Ishida, S Kakehata, K Shiga and Y Katori
Eur Arch Otorhinolaryngol. 275(6): 1613-1621, 2018. doi: 10.1007/s00405-018-4965-9. (査読有)
4. Evaluation of the enhanced permeability and retention effect in the early stages of lymph node metastasis.
Mikada M, Sukhbaatar A, Miura Y, Horie S, Sakamoto M, Mori S, Kodama T.

Cancer Science 108: 846-852, 2017. doi: 10.1111/cas.13206. (査読有)

5. Diagnostic performance of MR imaging of three major salivary glands for Sjögren's syndrome
Kojima I, Sakamoto M, Iikubo M, Kumamoto H, Muroi A, Sugawara Y, Satoh-Kuriwada S, Sasano T
Oral Diseases 23: 84-90, 2017. doi: 10.1111/odi.12577. (査読有)
6. 頭頸部原発骨肉腫の6例
嵯峨井 俊、小川武則、臼淵 肇、小嶋郁穂、村田隆紀、高橋昌宏、西條 憲、加藤健吾、中目 亜矢子、大越 明、東 賢二郎、石井 亮、香取幸夫。
頭頸部外科 27 (3): 379-85, 2018年2月. <https://doi.org/10.5106/jjshns.27.379> (査読有)
7. 頭蓋底浸潤鼻副鼻腔悪性腫瘍に対する治療戦略
小川武則、小嶋郁穂、村田隆紀、阪本真弥、岸田佳太、高橋紀善、松下晴雄、荒川一弥、野村和弘、中目亜矢子、大越 明、東 賢二郎、石井 亮、嵯峨井 俊、神宮啓一、香取幸夫。
頭頸部癌 43 (4): 409-414, 2017. <https://doi.org/10.5981/jjhnc.43.409> (査読有)
8. Early diagnosis of lymph node metastasis: importance of intranodal pressures.
Miura Y, Mikada M, Ouchi T, Horie S, Takeda K, Yamaki T, Sakamoto M, Mori S, Kodama T.
Cancer Science 107: 224-232, 2016. doi: 10.1111/cas.12873. (査読有)
9. MRI で悪性腫瘍箇所を同定し得た耳下腺多型腺腫由来癌の1例
若盛 隼、小川武則、臼淵 肇、阪本真弥、小嶋郁穂、村田 隆紀、嵯峨井 俊、中目亜矢子、大越 明、東 賢二郎、石井 亮、白倉真之、石川智彦、香取幸夫
頭頸部外科 26 (3): 389-393, 2016. <https://doi.org/10.5106/jjshns.26.389> (査読有)

[学会発表](計8件)

1. 口腔癌多発転移との鑑別を要したメトトレキサート関連リンパ増殖性疾患 (MTX-LPD) の1例
阪本真弥、小嶋郁穂、飯久保正弘、笹野高嗣、宮下 仁、縷 衆、川井 忠、高橋 哲、村田隆紀、外山由貴
第59回日本歯科放射線学会学術大会(2018年5月26日神奈川歯科大学キャンパス内講堂)
2. 口腔癌頸部リンパ節転移の節外進展診断における3テスラ black-blood MR imaging 法の有用性
阪本真弥、小嶋郁穂、飯久保正弘、西岡貴志、笹野高嗣、伊藤康一、青木孝文、小川武則、森 士朗、小玉哲也
第59回日本歯科放射線学会学術大会(2018年5月27日神奈川歯科大学キャンパス内講堂)
3. Diagnostic Performance of MR Imaging of Three Major Salivary Glands for Sjögren's Syndrome
I Kojima, M Sakamoto, M Iikubo, T Sasano
21th International Congress of Dental and Maxillofacial Radiology (2017 April 26-29, Kaohsiung)
4. 口腔癌の骨浸潤評価と顎骨切除法に関する臨床学的検討:病理組織切片と各術前画像診断との比較
縷 衆、宮下 仁、小嶋 郁穂、阪本 真弥、森 士朗、山内健介、野上晋之介、川井 忠、熊本 裕行、高橋 哲
第61回日本口腔外科学会学術大会(2016年11月25-27日、千葉(幕張メッセ))
5. 口腔癌の頸部リンパ節転移診断における3テスラ black-blood MR imaging の有用性について
阪本真弥、小嶋郁穂、飯久保正弘、近藤千裕、伊藤康一、青木孝文、小川武則、森 士朗、小玉哲也、笹野高嗣
第57回日本歯科放射線学会学術大会(2016年6月18-19日、大阪(大阪国際会議場))
6. 3テスラ black-blood MR imaging が口腔癌患者の頸部リンパ節転移診断に有用であった2症例

小嶋郁穂、阪本真弥、飯久保正弘、小川武則、渡邊みか、大田英揮、村田隆紀、森 士朗、小玉哲也、笹野高嗣
第 57 回日本歯科放射線学会学術大会（2016 年 6 月 18-19 日、大阪（大阪国際会議場））

7. リンパ節転移の新たな診断指標の提案

八巻哲平、阪本真弥、森 士朗、志賀清人、小玉哲也

第 74 回日本癌学会学術総会（2015 年 10 月 8-10 日 名古屋（名古屋国際会議場））

8. シェーグレン症候群の耳下腺、顎 下腺、舌下腺の MRI に関する診断学的研究

MR 信号強度不均一と MR sialography 点状高信号域の診断精度について

嶋田雄介、小嶋郁穂、阪本真弥、飯久保正弘、室井梓、菅原由美子、佐藤しづ子、笹野高嗣

第 28 回日本口腔診断学会学術大会（2015 年 9 月 東京（東京医科歯科大学歯学部））

〔図書〕（計 2 件）

1. 「手術に必要な画像診断 口腔・咽頭編」下歯肉・下顎腫瘍切除術.

石田英一、小川武則、小嶋郁穂、大越 明、石井 亮、川村善宜、石川智彦、橋本 光、香取幸夫.

JOHNS. vol.34, No.5, 583-587, 2018.

2. 「症例をどうみるか」MRI が診断に有用であった頭頸部悪性腫瘍の 2 症例.

中目亜矢子、小川武則、小嶋郁穂、阪本真弥、村田隆紀、臼淵 肇、石井 亮、川村善宜、大越 明、嵯峨井 俊、香取幸夫.

JOHNS. vol.34, No.1, 132-137, 2018.

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：飯久保正弘

ローマ字氏名：IIKUBO, masahiro

所属研究機関名：東北大学

部局名：歯学研究科

職名：講師

研究者番号（8 桁）：80302157

研究分担者氏名：阪本真弥

ローマ字氏名：SAKAMOTO, maya

所属研究機関名：東北大学

部局名：大学病院

職名：講師

研究者番号（8桁）：90157686

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。