

令和元年6月7日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11499

研究課題名（和文）拡散尖度MRIで迫る口腔癌：リンパ節転移予測因子としての画像診断マーカーの考案

研究課題名（英文）Diffusion kurtosis imaging for oral carcinoma: predicting for nodal metastases

研究代表者

坂本 潤一郎（SAKAMOTO, Junichiro）

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：40506896

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究において、開発された拡散尖度MRI解析プログラムによりMRIにて撮影された拡散強調画像よりDKI解析に用いる各パラメータマップ(D-mapおよびK-map)を撮像された全ての範囲について自動作成およびエクスポートが可能となった。本解析プログラムは口腔癌のDKI有用性に関する研究に使用され、口腔癌原発巣における病理組織学的グレードはDKIパラメータと有意に関連するという良好な結果が得られた。また、2年以上経過した症例について術後経過および予後とDKIパラメータとの関連について、後ろ向き研究を現在、行なっている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究にて開発された拡散尖度MRI解析プログラムによりMRIにて撮影された拡散強調画像よりDKI解析に用いる各パラメータマップ(D-mapおよびK-map)を自動作成でき、エクスポートが可能となった。このことにより、今ままで複雑な操作を必要としていた拡散強調画像解析が簡便なものとなり、より臨床へ利用しやすくなった。

研究成果の概要（英文）： In this study, we had developed the DKI analysis in-house program, in which D-map and K-map were calculated and exported automatically. In the DKI study about the correlation between the pathological condition of primary site and DKI parameters in the oral carcinoma, this program was used and reliable results were obtained.

Also, we has performed the study about the correlation between prognosis of oral carcinoma and DKI parameters, retrospectively.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：拡散強調画像 拡散尖度画像 口腔癌 浸潤 構造解析

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

### 1. 研究開始当初の背景

口腔癌を含めた癌の増殖・浸潤、転移やリンパ節転移のメカニズム解明に関する研究は大きく進歩した。一方で、臨床例の病理組織診断学的な解析も盛んに行われ、臨床像における予後やリンパ節転移に相関する口腔癌原発巣の因子が解明されつつある<sup>(1,2)</sup>。画像診断学分野においても PET/CT や MRI 機能評価画像を使った臨床研究が盛んに行われている<sup>(3,4)</sup>。

MRI 機能評価画像のひとつに拡散強調 MRI がある。拡散強調 MRI は組織における水分子の拡散現象を MR 信号に反映させた機能評価画像であり、今日、脳梗塞の診断ではなくてはならない撮像法となっている。中枢神経系領域以外の領域においても、病変の良悪性鑑別の診断、悪性腫瘍のステージングや治療効果判定などへ臨床応用されている。歯科・口腔外科領域を含む頭頸部領域においても同様であり、その有用性が確立しつつある。また、その撮像法および解析法については様々な手法が開発・提唱され、臨床応用されつつある。

現在、臨床においては拡散強調 MRI の定量的指標として、みかけの拡散係数(ADC)が広く使用されているが、ADC は主に組織における細胞密度と相関するといわれる。この ADC による定量評価では、水分子の運動はランダムでその確率分布が正規分布に従うという理論的前提がある。すなわち、遮るものがない無限空間に広がっていくといったものである(図1)。

しかしながら、生体組織においては複雑な細胞壁構造や複数のコンパートメントが存在し、水分子の運動はこれらにより制限され、正規分布に従わない(図2)。拡散強調 MRI の解析手法のひとつである拡散尖度 MRI は非正規分布拡散を解析する手法であり、微細構造に関する情報が得られるという。脳のグリオーマの高悪性と低悪性の鑑別に対する有用性や脳以外においても前立腺癌の病理組織学的指標の Gleason スケールとの比較などの報告がある。

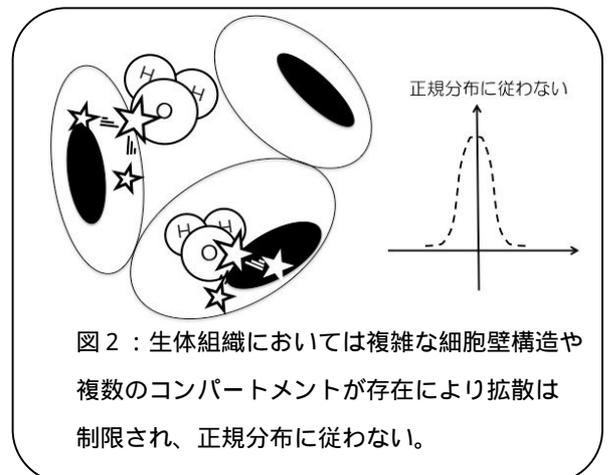
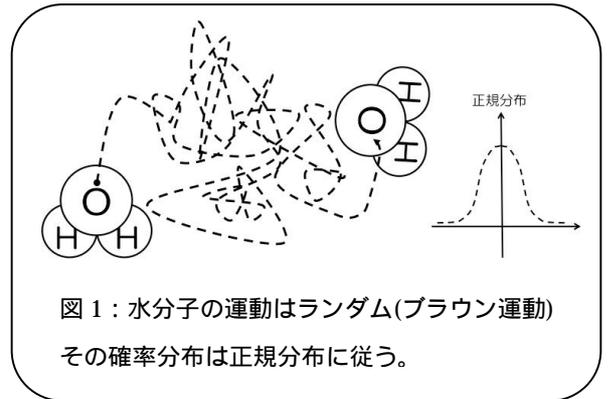
### 2. 研究の目的

当該研究では拡散尖度 MRI を用いて、口腔癌原発巣における浸潤像の構造について、画像学的な特徴を把握し、口腔癌この新たな画像診断マーカーが頸部リンパ節転移予測因子となりうるか、解明することを目的とする。

### 3. 研究の方法

東京医科歯科大学歯学部附属病院の現有する 3T MRI により日常臨床にて撮像され、蓄積された既存の拡散強調 MRI データを使用し、頭頸部腫瘍性病変を対象とした拡散尖度 MRI により得られた画像診断マーカーによる良悪性鑑別を東京医科歯科大学歯学部倫理審査委員会承認後、レトロスペクティブ研究として行う。

同倫理審査委員会承認のもと、術後2年以上経過した口腔癌患者を対象として、既



存の拡散強調 MRI データを使用し、レトロスペクティブに拡散尖度 MRI 解析を行う。得られた画像診断マーカーと外科手術後の原発巣の病理所見、リンパ節転移の有無および転移リンパ節数の最終診断および術後経過と比較し、その関連性について評価する。

#### 4. 研究成果

##### DKI 解析プログラムの開発と研究への導入

拡散尖度 MRI 解析を行うために科学計算ソフト matlab を使用した解析プログラムの作成、修正を行なった。エラーとして生じるパラメータの異常値の影響をなるべく避けること、各ピクセルにおける D と K の関係を維持することを考慮し、各症例からピクセルベースで得られる D および K の実データから確率密度関数を用いて、データの可視化および確率密度の解析を行なうことで、上記した二つの課題をクリアし、実用できるレベルに至ったものと考えられる。この手法は Application of Diffusion Kurtosis Imaging to Odontogenic Lesions: Analysis of the Cystic Component. J Magn Reson Imaging. 2016;44: 1565-1571 にも適応した。

##### DKI 解析プログラムのカスタマイズ

各パラメータマップ(D-map および K-map)を撮像された拡散強調 MR 画像の全スライスについて自動作成およびエクスポートを可能とした。本解析プログラムは他の DKI 有用性に関する研究(基盤研究 (C)課題番号 15K09915), QSI と DTI を用いた高分解能 MR マイクロイメージングに関する研究」(研究代表:山田一郎))に使用され、良好な結果が得られた。その研究成果は学術英語論文(Yamada I et al. Oral carcinoma: clinical evaluation using diffusion kurtosis imaging and its correlation with histopathologic findings. Magn Reson Imaging 2018;51:69-78.)として報告された。

#### 5. 主な発表論文等

##### [雑誌論文](計9件)

Sakamoto J, Kuribayashi A, Kotaki S, Fujikura M, Nakamura S, Kurabayashi T. Application of Diffusion Kurtosis Imaging to Odontogenic Lesions: Analysis of the Cystic Component J Magn Reson Imaging. 2016.12; 44 (6): 1565-1571. 査読有 DOI: 10.1002/jmri.25307

Kotaki S, Sakamoto J, Kretapirom K, Supak N, Sumi Y, Kurabayashi T. Diffusion tensor imaging of the inferior alveolar nerve using 3T MRI: a study for quantitative evaluation and fibre tracking. Dentomaxillofac Radiol. 2016.12;45(8): 20160200. 査読有 DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20160200>

坂本潤一郎, 倉林 亨. 最近の歯学 2. 口腔放射線医学 拡散強調 MRI による拡散・灌流評価: 顎顔面領域への応用 口腔病学会雑誌. 2016; 83: 88. 査読無

坂本潤一郎, Ngansom Supak, 栗林亜実, 倉林 亨. 特集 歯・顎・口腔の画像診断, 顎関節の疾患 画像診断. 2017.06; 37(7): 671-683. 査読無

Ngansom S, Nakamura S, Sakamoto J, Kotaki S, Tetsumura A, Kurabayashi T. The intravoxel incoherent motion MRI of lateral pterygoid muscle: a quantitative analysis in patients with temporomandibular joint disorders. Dentomaxillofac Radiol. 2017.7;46(5): 20160424. 査読有 DOI: <https://doi.org/10.1259/dmfr.20160424>

小滝真也, 坂本潤一郎, 浅井桜子, 栗林 亜実, 鷺澤 成一, 倉林 亨. MRI が診断に有用であった歯原性粘液腫の 1 例 歯科放射線. 2017.10; 57 (1): 54-56. 査読有

坂本潤一郎, 小滝真也, 中村 伸, 角倉可奈子, 原田浩之, 倉林 亨. 上顎に生じた歯原性幻影細胞癌の 1 例 歯科放射線. 2017.10; 57 (1): 57-59. 査読有

Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, Sakamoto J, Yokokawa M, Oikawa Y, Harada H, Kurabayashi

T, Saida Y, Tateishi U, Yukimori A, Izumo T, Asahina S. Oral carcinoma: Clinical evaluation using diffusion kurtosis imaging and its correlation with histopathologic findings. Magnetic resonance imaging. 2018.09; 51 69-78. 査読有 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2018.04.014>

Yamada I, Sakamoto J, Kobayashi D, Miyasaka N, Wakana K, Oshima N, Wakabayashi A, Saida Y, Tateishi U, Eishi Y. Diffusion kurtosis imaging of endometrial carcinoma: Correlation with histopathological findings. Magnetic resonance imaging. 2019.04; 57 337-346. 査読有 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mri.2018.12.009>

〔学会発表〕(計 10 件)

坂本潤一郎, チャン チ スアン ラン, 富里 博, 羽田紘人, 戒田篤志, 倉林 亨  
4D dynamic contrast-enhanced MRI の顎顔面領域への適応: TWIST シーケンス撮像パラメータの画質への影響 日本歯科放射線学会第 58 回学術大会 2017 年 6 月

坂本潤一郎, ガンソムスパック, 栗林亜実, 鉄村明美, 吉野教夫, 中村 伸, 倉林 亨  
唾液腺腫瘍における IVIM とダイナミック MRI: パラメータの相関について  
日本歯科放射線学会第 22 回臨床画像大会 2017 年 11 月

鈴木紀子, 栗林亜実, 坂本潤一郎, 坂本 啓, 渡邊 裕, 倉林 亨  
口腔悪性腫瘍の下顎骨浸潤における 3D-VIBE と CT との比較  
日本歯科放射線学会 第 22 回臨床画像大会 2017 年 11 月

Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, Sakamoto J, Oikawa Y, Harada H, Kurabayashi T, Saida Y, Tateishi U, Izumo T, Asahina S. Oral Carcinoma: Clinical Evaluation using Diffusion Kurtosis Imaging and its Correlation with Histopathologic Findings. The 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America 2017 年 12 月

Yamada I, Hikishima K, Yoshino N, Sakamoto J, Miyasaka N, Yamauchi S, Uetake H, Yasuno M, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D, Eishi Y. Colorectal Carcinoma: Ex Vivo Evaluation using q-Space Imaging and its Correlation with Histopathologic Findings. The 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America 2017 年 12 月

山田一郎, 坂本潤一郎, 小林大輔, 宮坂尚幸, 若菜公雄, 大島乃里子, 若林晶, 齋田幸久, 立石宇貴秀, 江石義信. 子宮及び子宮内膜癌の Diffusion Kurtosis Imaging による評価: 病理組織学的所見との対比. 第 77 回日本医学放射線学会総会 2018 年 4 月

渡邊 裕, Chutamas Deepho, 坂本潤一郎, 倉林 亨. 単純 Volumetric interpolated breath-hold examination sequence を用いた下歯槽神経血管束の描出能について  
日本歯科放射線学会第 59 回学術大会 2018 年 6 月

Chutamas Deepho, 渡邊 裕, 坂本潤一郎, 倉林 亨.  
Utility of fusion volumetric images from computed tomography and magnetic resonance imaging for localizing the mandibular canal  
日本歯科放射線学会第 59 回学術大会 2018 年 6 月

Tran Thi Xuan Lan, 坂本潤一郎, 富里 博, 倉林 亨.  
歯科用金属によるアーチファクトへの WARP-VAT の適応: ファントム実験による低減効果の検証 第 46 回日本磁気共鳴医学会大会 2018 年 9 月

中村 伸, 鳥井原彰, 坂本潤一郎, 大山 潤, 立石宇貴秀, 倉林 亨.  
口腔扁平上皮癌における MRI-IVIM パラメータと FDG-PET/CT パラメータとの関連性の評価.  
第 58 回日本核医学会学術総会 2018 年 11 月

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

## 6 . 研究組織

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。