

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：17701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16463

研究課題名(和文)子宮腫瘍におけるAACID imagingの有用性の検討

研究課題名(英文)Feasibility of usefulness of AACID imaging in uterine tumor

研究代表者

熊谷 雄一(Kumagai, Yuichi)

鹿児島大学・医歯学域医学系・助教

研究者番号：40572160

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文): pHは腫瘍の代謝状態や増殖能, 浸潤を推し量る上で重要である。しかしながら, 腫瘍内のpHを測定する手法は少ない。MRIの新たな分子イメージングの一つであるamine/amide concentration-independent detection (AACID) imagingでの子宮腫瘍のpHの画像化を試みた。子宮腫瘍のAPT画像およびAMI画像を撮像, 作成し, 信号測定を行った。APT画像とAMI画像は視覚的には類似した画像になるが, 信号値には違いが見られた。しかしながら, 臨床的に有用性を示すにはいたらず, AACID imagingによるpHの画像化にも至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腫瘍組織は低pH・低酸素環境になるにつれ, 放射線や化学療法に抵抗性となるため, 腫瘍組織内のpHの値や変化を評価することにより, 腫瘍の増殖能や治療効果を早期に予測できる可能性がある。今回, 子宮腫瘍ではAACID imagingによるpHの画像化はできなかったが, 同じ骨盤内腫瘍である直腸癌において, AACID imagingに必要な画像の一つであるAPT imagingの信号値と, 組織の代謝能を反映していると考えられているFDG-PETの信号値に相関性が見られた。骨盤内腫瘍の評価におけるAACID imagingをはじめとしたCEST imagingの可能性が見いだされた。

研究成果の概要(英文): pH is important in assessing the metabolic status, proliferative capacity, and invasion of tumors. In recent years, AACID imaging, which is one of the new molecular imaging of MRI, has been reported as a method capable of imaging pH with high accuracy. There are no clinical reports of AACID imaging, and its usefulness has not been established. In AACID imaging for pelvic neoplastic lesions such as the uterus, the B0 correction method was judged to be the optimal correction method for the inhomogeneity of the static magnetic field. We tried to obtain AACID imaging in various uterine lesions. APT images and AMI images were taken and created. We measured the signal value of the uterine lesion in each image. Although the APT image and the AMI image were visually similar images, when the signals were measured, there were differences in the signal values of uterine lesions. However, it has not been clinically shown to be useful, and the pH was not imaged by AACID imaging.

研究分野: 放射線診断治療学

キーワード: AACID imaging 子宮腫瘍 MRI

1. 研究開始当初の背景

子宮悪性腫瘍の治療法として、放射線や化学療法(抗がん剤、血管新生阻害剤)が選択される機会が多い。腫瘍組織の微小環境はアシドーシス(低 pH)・低酸素環境であることが知られている。腫瘍は低 pH・低酸素環境になるにつれ、放射線や化学療法に抵抗性となるため、腫瘍組織内の pH の値や変化を評価することにより、腫瘍の増殖能や治療効果を早期に予測できる可能性がある。しかしながら生体内環境の pH を非侵襲的に評価できる手法は少ない。MRI での pH 評価法は、信号強度や空間時間分解能が低いなどの欠点があり、臨床場において標準的ではなく、現在、有用な非侵襲的 pH imaging は確立されていない。MRI の新たな分子イメージング(chemical exchange saturation transfer imaging:CEST imaging)の1つである amine/amide concentration-independent detection(AACID) imaging が、pH を高い精度で画像化できる手法として近年報告されているが AACID imaging の臨床報告は無く、有用性は確立されていない。

2. 研究の目的

- (1)AACID imaging の子宮腫瘍における最適な撮像法・評価法を開発し確立する。
- (2)AACID imaging による子宮腫瘍に対する放射線・化学療法の治療効果および予後の予測法を確立する。

3. 研究の方法

- (1)AACID imaging の子宮腫瘍における最適な撮像法・評価法を開発し確立する。

静磁場(B0)補正

静磁場(B0)の不均一補正法について検討を行った。B0 不均一の補正法としては、多項式フィッティング法・WASSR 法・補正用の B0 マップを使用する方法があり、AACID imaging に最適な補正法を評価した。

最適な飽和パルスの設定

AACID imaging を得るためには、異なる3つの周波数(2.75ppm, 3.5ppm, 6.0ppm)による CEST 効果の取得が必要である。呼吸や腸管や子宮による動きの影響を受けやすい骨盤部領域では撮像時間の延長により画質が劣化するため、したがって、最低限のステップ数で効率よく精度の高い画像を収集できる最適な撮像条件を検討する。

- (2)AACID imaging による子宮腫瘍に対する放射線・化学療法の治療効果および予後の予測法を確立する。

AACID の測定

子宮腫瘍において 2.75ppm, 3.5ppm, 6.0ppm の CEST 効果の取得を行い、AACID を測定した。
・腫瘍の組織や悪性度との関連性を評価した。
・他の定量化画像である拡散強調画像(IVIM)や造影 MRI(Permeability)との比較検討をした。

直腸癌における APT imaging と他の定量化画像との関連性の検討

子宮近い部位に存在する直腸癌において、APT imaging の評価を行った。他の定量化画像である、拡散強調画像(IVIM)や造影 MRI(Permeability), PET-CT(SUV-max)との関連性を評価した。

4. 研究成果

- (1)AACID imaging の子宮腫瘍における最適な撮像法・評価法を開発し確立する。

AACID imaging に最適な補正法としては、補正用の B0 マップを使用する方法が最適と判断し採用した。

飽和パルスの設定は、それぞれ6ステップが最適と判断した。

オフセット周波数 2.75ppm (-1562, -3.9, -2.75, -1.56, 1.56, 2.75, 3.9), 3.5ppm (-1562, -4.7, -3.5, -2.3, 2.3, 3.5, 4.7), 6ppm (-1562, -7.2, -6.0, -4.8, 4.8, 6.0, 7.2)

- (2)AACID imaging による子宮腫瘍に対する放射線・化学療法の治療効果および予後の予測法を確立する。

子宮腫瘍は、子宮体癌(主に腺癌)、子宮頸癌(主に扁平上皮癌)、子宮内膜増殖症、子宮筋腫における AACID 測定を行ったが、それぞれの腫瘍間での有意差は見られなかった。また他の定量化画像である拡散強調画像(IVIM)や造影 MRI(Permeability)との関連性も見られなかった。

直腸癌においては、APT 値は PET-CT の SUV-max 値との相関性が得られた(図1)。拡散強調画像(IVIM)や造影 MRI(DCE-MRI:Permeability)のパラメータとの関連性はみられなかった。

Correlation with APT SI

	ρ	p value
SUVmax	0.568	0.005^a
IVIM		
ADC	-0.252	0.430 ^a
f	0.000	1.000 ^a
D*	0.140	0.665 ^a
D	0.000	1.000 ^a
DCE-MRI		
K ^{trans}	-0.237	0.329 ^a
Kep	0.412	0.079 ^a
Ve	-0.423	0.071 ^a
Vp	-0.032	0.898 ^a

^a : Spearman's bivariate correlation analysis

There is a significant positive correlation between APT SI and SUVmax ($p = 0.005$, $r = 0.568$).

No significant correlation is shown between APT SI and IVIM or DCE parameters.

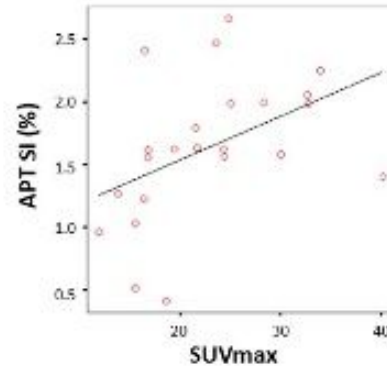


図1 APT値と他画像パラメータとの相関

< 得られた成果の位置づけ、今後の展望 >

・ AACID imaging による子宮病変の pH imaging の画像化には至らなかったが、AACID imaging を得るために取得する必要がある APT imaging, AMI imaging の画像化は、B0 補正法を用いることにより可能ではあった。しかし、対象病変が骨盤内臓器ということで、呼吸による変動や腸管の生理的運動の画質に与える負の影響が強く、一定の安定した画像を取得することが困難であった。今後、APT imaging, AMI imaging などの CEST imaging を体幹部領域で活用していくためには、人の生理的な動きに対するマネジメントが大きな課題といえる。

・ 一方で、骨盤内病変である直腸癌において、CEST imaging の一つである APT imaging の APT 値と、FDG-PET の SUV 値との正の相関がみられたことは、APT 値が生体の代謝と何らかの関係があることが示唆され、今後の骨盤内病変に対する CEST imaging の有用性を期待できる可能性が示されたともいえる。

< 引用文献 >

1. McVicar N, et al. Quantitative tissue pH measurement during cerebral ischemia using amine and amide concentration-independent detection (AACID) with MRI. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34::690-698.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 熊谷雄一
2. 発表標題 Amide proton transfer imaging for rectal cancer: correlation with IVIM and DCE MRI, and 18FDGPET/CT.
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----