

令和 2 年 5 月 4 日現在

機関番号：17102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H06164・19K21273

研究課題名（和文）小児脳腫瘍のMultiparametric解析によるより高度な診断法の確立

研究課題名（英文）Advanced Diagnostic Imaging of Pediatric Brain Tumor using Multiparametric MRI

研究代表者

菊地 一史（Kikuchi, Kazufumi）

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：20529838

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：小児脳腫瘍は、小児がんの全体では第2位を占める腫瘍で、成人脳腫瘍とは種類や頻度が大きく異なり、小児のみの特徴的な腫瘍も存在するため、術前診断が難しい。本研究はMRIの様々なシーケンスを組み合わせ、小児脳腫瘍のより高度で正確な術前診断法の確立を目指し、bi-exponential modelであるIntravoxel incoherent motion (IVIM)から算出される拡散係数Dと灌流フラクションfの組み合わせが最適な結果となった。非造影のため、術前診断のみならず、治療効果判定や経過観察にも有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

治療戦略にとって術前画像診断は重要であるが、本研究により最適な術前画像診断が可能となることで、画像診断技術の高度化につながるだけでなく、小児脳腫瘍の治療法の進歩につながる。術後画像診断として、治療効果判定や予後予測の一助となる。さらには、経過観察時の診断においても、非侵襲的に繰り返し行うことが可能であるため、造影剤の省略ないしは減少が期待され、将来的な医療費抑制効果も期待される。

研究成果の概要（英文）：Pediatric brain tumors are the second most common type of cancer in children, and their type and frequency differ greatly from adult brain tumors, and there are also special characteristic tumors only in children, those reasons make their preoperative diagnosis still difficult. This study aims to establish a more advanced and accurate preoperative diagnostic method for pediatric brain tumors by combining various MRI sequences, and our results demonstrated that the combination of the diffusion coefficient “D” and perfusion fraction “f” calculated from intravoxel incoherent motion (IVIM), was optimal for preoperative diagnosis. Since this method is non-contrast way, which is considered to be useful not only for preoperative diagnosis but also for therapeutic effect and follow-up disease

研究分野：神経放射線医学

キーワード：小児脳腫瘍 multiparametric解析 拡散強調画像 動脈スピラベル法 化学交換飽和移動 stretche
d-DWI IVIM

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。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児脳腫瘍は成人脳腫瘍と比較し種類が多く、頻度や経過も異なり、また小児に特有の腫瘍(髄芽腫、胎児性腫瘍等)が存在し、術前の画像診断は十分な経験値を要する専門医でも難しい。手術方針の決定(生検採取部の決定を含む)や治療戦略にとって、術前診断における良悪性の正確な診断は非常に重要であり、画像診断の果たす役割は大きい。今日、術前診断のゴールドスタンダードはMRIであり、種々の手法が提案されているが一長一短がある。そこで応募者は、それらの方法に対して、Multiparametric 解析を行い、小児脳腫瘍のより正確な診断法の確立を目指す。

2. 研究の目的

本研究は小児脳腫瘍の術前診断法の確立のため、以下の2つを目的とする。

1. 非侵襲的な造影剤を用いないMRI画像診断法の比較
 2. 分析上記診断方法の組み合わせ(Multiparametric)による正確な術前診断方法の確立
- 本研究の目標達成は、個々の患者にあわせたテーラーメイド医療を行うことを可能とし、ひいては小児患者の生存予後の改善、術後のQOLの上昇、治療最適化による医療費の抑制が期待される。

3. 研究の方法

以下のシーケンスを組み合わせる、これらはいずれも非造影である。

【APT イメージング】

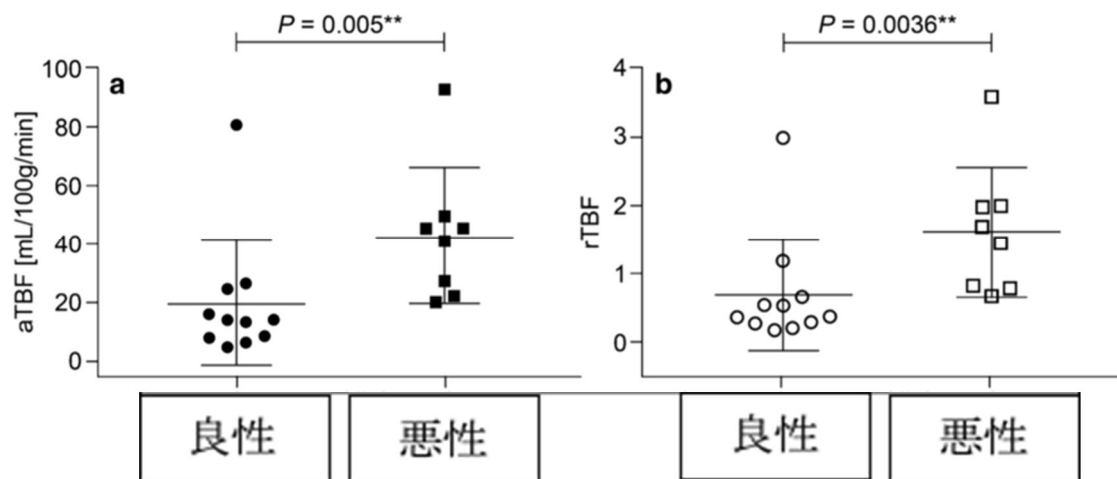
CEST イメージングは2000年に発見されたMRIの新たなコントラストに基づく分子イメージング法であり、近年その臨床的有用性が報告されている。この方法は、組織中のアミド(-NH)やヒドロキシル(-OH)などの溶質とバルク水の間で生じるプロトンの化学交換にもとづく画像法である。このうち特にバルク水の+3.5 ppmの共鳴周波数を持つ内因性のアミドによるものをAmide Proton Transfer (APT) イメージングと呼び、組織中の可動性タンパク/ペプチドによるコントラストが得られる。APT イメージングは成人脳腫瘍の悪性度判定における有用性が報告されているが、小児脳腫瘍での報告はほとんどない。

【IVIM イメージング】

MRI 拡散強調像は脳腫瘍の質的診断や治療効果判定等、広く臨床的に使用されている。定量値としてみかけ上の拡散係数(ADC値)が利用されているが、実際には、現在汎用されている拡散強調像は原理的には分子拡散と毛細血管による血流(灌流)を区別する事はできない。複数のb値を用いた拡散強調像をbi-exponential curveに近似する事で、灌流および真の拡散の両者を同時かつ同位置で定量可能である。近年、頭頸部腫瘍や成人脳腫瘍の悪性度判定にIVIMが有用であるとの報告があるが、小児脳腫瘍での報告はほとんどない。応募者はIVIMの有用性を明らかにし、論文発表した。

【ASL イメージング】

血液を磁気的にラベルし、非造影で脳血流量の評価が可能であり、腫瘍のみならず虚血性脳血管障害やアルツハイマー病などの変性疾患にも応用されている。応募者は、先の研究によりASLイメージングが小児脳腫瘍の良悪性度判定に有用であることを明らかにし、論文発表した。(下図)。



4. 研究成果

本研究はMRIの様々なシーケンスを組み合わせ、小児脳腫瘍のより高度で正確な術前診断法の確立を目指し、bi-exponential modelであるIntravoxel incoherent motion (IVIM)から算出される拡散係数Dと灌流フラクションfの組み合わせが最適な結果となった。非造影のため、術前診断のみならず、治療効果判定や経過観察にも有用と考えられた。本研究結果は、令和元年5月18日から5月23日まで開催されたThe ASNR 57th Annual Meeting & the Foundation of the ASNR Symposium 2019に参加し、本研究課題でもある「Pediatric intracranial tumor

grading: multiparametric comparison including ADC, IVIM, APT, ASL, and stretched exponential DWI with histogram analysis」というタイトルで講演した。以下の如く、論文掲載した。

AJNR Am J Neuroradiol. 2019 May;40(5):878-884. doi: 10.3174/ajnr.A6052. Epub 2019 Apr 25.

Intravoxel Incoherent Motion MR Imaging of Pediatric Intracranial Tumors: Correlation with Histology and Diagnostic Utility.

Kikuchi K, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, Kamei R, Momosaka D, Hata N, Iihara K, Suzuki SO, Iwaki T, Honda H.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kazufumi Kikuchi, Akio Hiwatashi, Osamu Togao, Koji Yamashita, Ryotaro Kamei, Daichi Momosaka, Nobuhiro Hata, Koji Iihara, Satoshi O Suzuki, Toru Iwaki, Hiroshi Honda	4. 巻 40
2. 論文標題 Intravoxel Incoherent Motion Magnetic Resonance Imaging of Pediatric Intracranial Tumors: Correlation with Histology and Diagnostic Utility	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 878-884
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3174/ajnr.A6052	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Kazufumi Kikuchi, Akio Hiwatashi, Osamu Togao, Koji Yamashita, Daichi Momosaka, Nobuhiro Hata, Masahiro Mizoguchi, Koji Iihara, Satoshi O Suzuki, Toru Iwaki, Yuta Akamine, Hiroshi Honda
2. 発表標題 Pediatric intracranial tumor grading: Comparison of ADC, IVIM, and APT using histogram analysis
3. 学会等名 第78回 日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kazufumi Kikuchi, Akio Hiwatashi, Osamu Togao, Daichi Momosaka, Nobuhiro Hata, Masahiro Mizoguchi, Koji Iihara, Satoshi O Suzuki, Toru Iwaki, Yuta Akamine, Hiroshi Honda
2. 発表標題 Pediatric intracranial tumor grading: Multiparametric comparison including ADC, IVIM, APT, ASL, and stretched exponential DWI with histogram analysis
3. 学会等名 57th American Society of Neuroradiology（国際学会）
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----