

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791410

研究課題名(和文)MRIを用いた線維化組織の可視化に関する研究

研究課題名(英文)Visualization of pelvic fibrosis on MR imaging

研究代表者

木戸 晶 (Aki, Kido)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：80595710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：当初ファントム実験を1.5T、3T装置で行った後、健常ボランティアにて女性骨盤部撮影を行ったが、腸管の蠕動に伴うアーチファクトにより評価困難となる領域が広く解析可能な画像が得られなかった。このため、次年度より信号変化の確認しやすい子宮筋腫を対象に検討を行った。結果、子宮筋腫では正常筋層よりもECRは高い傾向が示され、筋腫内部の密な平滑筋細胞により、正常筋層よりも自由水が少ないことが示唆された。まだ症例数は少ないが、筋腫の変性の程度、画像ではT2強調像の信号の程度とECR値の相関をとらえることにより、今後、ECRの臨床的な意味づけが可能となると考えられる。

研究成果の概要(英文)：Off resonance saturation imaging is a magnetic resonance imaging (MRI) technique that selectively alters the contrast on the basis of tissue macromolecular environments by magnetization transfer and spin lock. The contrast obtained is highly dependent on the offset frequency. After examination using phantom on 1.5T MR magnet, ECR image of brain showed clear difference between grey matter and white matter. As for the female pelvic region, intestinal movement made considerable artifact on ECR image and difficult to analyze. As a result, objective for ECR image was changed to uterine fibroids. In seven cases with uterine fibroids, ECR value tended to be higher than normal uterine myometrium. This result may reflect less free water due to packed smooth muscle cell, fibroblasts and collagen in fibroids than normal uterine myometrium. Comparison between ECR values and change of signal intensity on T2WI of uterine fibroids may lead to the degree of degeneration within leiomyoma as a next step.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学 放射線科学

キーワード：子宮 磁化移動効果

1. 研究開始当初の背景

ECR imaging は、生体内組織の磁化移動効果を応用した Magnetization transfer image:MT image を応用し、松島・紀ノ定らの開発した交差緩和率画像 equivalent cross-relaxation rate (ECR) 法を用いて分子構造レベルでの組織内コントラスト画像情報を得ようとするものである。これらはいずれも 1.5T 装置を用いて検討が行われてきた。

磁化移動を誘起するため、使用するラジオ波の周波数を水分子の共鳴周波数の近くに設定することにより、組織内に存在する細胞成分比率を検出することが可能である。

過去の報告では、水の共鳴周波数から 7ppm 離れた部位を照射した際の ECR 値 (ECR-7) が細胞内基質 intracellular matrix (分子構造に水酸基を豊富に含む DNA, RNA, アミノ酸等) 19ppm 離れた部位を照射した際の ECR 値 (ECR-19) が細胞外基質 extracellular matrix (コラーゲン等) に関する情報を反映することが示唆されている。

2. 研究の目的

ECR imaging を 3T において症例検討するため、3T における至適撮像条件を検討することを第一段階の目的とした。

次に、我々は、とくに ECR-19 が線維成分を特異的に描出することに注目し、体内の線維化組織分布を可視化し、その臨床的有用性を検討することを目的とした。研究の過程で、線維化の描出が困難となった場合、ECR-7 を用いて細胞成分の違いにより腎・子宮病変を描出可能か検討することも次善の選択肢として考慮した。

3. 研究の方法 及び 4. 研究成果

1. 基礎実験

まず、基礎実験として、東芝社 1.5T 装置

にて ECR imaging 用に作られたファントムを用いて実験を施行。下記のシーケンス、パラメータにて実施。

TR/TE : 29.5/5.5, Matrix/FOV : 192*192/15*15, SliceThickness : 2mm
BW : 122Hz, Flip Angle : 25 °, Scan time : 2:03, MTC pulse : sinc11 or sinc22hamm, 900 °, off resonance : -768 ~ 1600Hz (-12 ~ 25ppm)

2 回の実験を経て、パルス波形、フリップ角、周波数を変えて濃度の異なる高分子ゲルファントムで実験。パルスの周波数特性により 500Hz 以下では水を励起するが、親水性と疎水性のゲルでは ECR に差の出ることが確認された。ファントムでほぼ良好な画像が得られた。1.5T 装置において、頭部にて検討を行い、MT 効果による白質・灰白質 (図 1) の差は抽出できた。

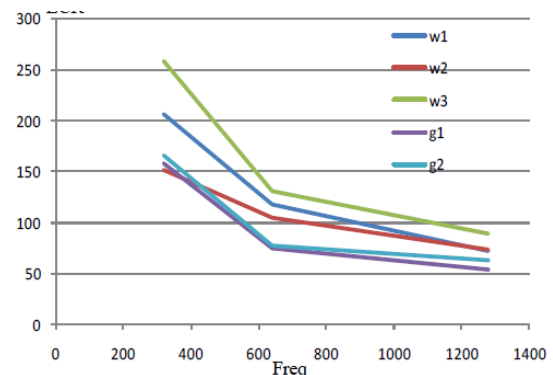


図 1、W=白質、g=灰白質

RF パルスを印加するに従い、ECR 値の低下が確認される。また、灰白質は白質に比べて ECR は低値を示す傾向のあることが示された。

続いて、1.5T 装置において女性骨盤で検討を行ったが、動きによるアーチファクトが強く、また、子宮筋層内のコントラストも不良であり、骨盤癒着の描出は困

難であると予想された。

次に、3T 装置にて下記パラメーターにて実験を行った。

TR/TE : 200/5.5, MTR パルス : MTRoff, MTR500Hz, MTR1000Hz で撮影

下式により ECR 値を算出

$$ECR(\%) = 100(\text{Soff} - \text{Son}) / \text{Son}$$

Soff: MT 用パルス照射しない時の信号強度

Son: MT 用パルス照射時の信号強度

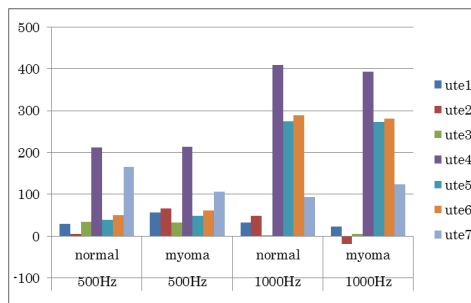
上記と同様の ECR imaging 用の特殊ファントムを用いて実験を行った。ファントム上は、1.5T 同様、ECR の違いによる信号の変化が認められ、適切なシーケンスであると考えられたので、腹部での実験を行った。

腹部創のあるボランティア、内膜症性患者において、腹部の術創部に信号変化のある可能性が示唆されたが、対象となる線維化の範囲が非常に限られているために ROI を囲んで測定するには値が安定しないこと、motion artifact が強いことから、評価の再現性・安定性については低い可能性が考えられた。このため、信号変化の確認しやすい腹部における腫瘍性病変と正常組織間で ECR 値に違いが出るか検討を行うこととした。

2, 腎腫瘍、子宮筋腫における検討

子宮筋腫 10 例、腎細胞癌 6 例において 3T 装置を用い、上記の条件にて撮像を行った。

筋腫 10 例のうち 3 例は、撮像スライス面内に対照とするに十分な正常筋層を得られなかったため、除外した。

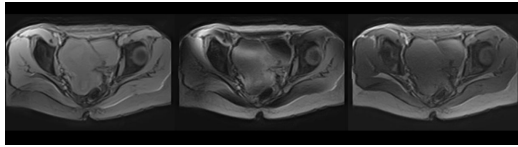


各症例の正常筋層、筋腫の ECR 値は、グラフに示す値となった。示すとおり、ECR 値は 0 以下から 400 を越えるまでばらつきが強く認められた。個々の症例をみると、正常筋層に比べて筋腫は ECR の高い傾向があったが有意差は認められず、正常筋層の方が高い値を示す症例もあった。また、offset 周波数 500Hz、100Hz の ECR を比較すると、正常筋層では 5/7 例で上昇、筋腫では 4/7 例で上昇が認められた。

腎細胞癌 6 例において、画像の信号の不均一が強い為、2 例を除外した。腎症例においても ECR 値は 15 から 300 近くまで幅広い値を示した。正常腎と腎腫瘍では、3/4 例で正常腎実質が腫瘍に比べて高い値を示した。また、offset 周波数 500Hz、100Hz の ECR を比較すると、正常実質では 3/4 例、腫瘍の 2/4 例で上昇していた。

上記結果から、問題として被検者間の ECR 値がにばらつきの大きいことが考えられた。実際の撮像画像を見ると、MTC off 画像、offset 周波数 500Hz、1000Hz いずれの画像においても信号の不均一性が目立った。とくに 500Hz で強い傾向がみられた。この原因としては、パルスの不均一性、腸管内のガスが症例により位置・程度ともに異なっていたこと、撮像

時間の短縮・シーケンスの制約により MT pulse 強度が 350 degree までに制限され複数印加することができなかったことが考えられた。



MTC off、MTC 500Hz、MTC 1000Hz

MTCoff 画像では、信号の不均一な場所は認められないが、MTC 500Hz, 1000Hz では、異なった形の不均一信号が認められる。子宮背側に少量の直腸ガスは認められるが、これのみが要因としては考え難い。

また、腫瘍側の問題として、子宮筋腫は全例が T2 強調像で正常筋層よりも強い低信号を示す症例ではなく、軽度の変性を伴っていると考えられる T2 強調像で淡い高信号を示す症例も含まれていた。傾向としては、筋腫の ECR が正常筋層に比べてやや高い傾向があったのは、これまでに示されている椎間板や乳癌組織の報告から考えると、病理学的に、子宮筋腫は密な平滑筋細胞が錯綜しているため、結果として自由水が正常筋層に比べて少ない傾向にあることは納得される結果であると考えられる。今後の課題としては、T2 強調像の信号の程度、つまり変性の程度により、ECR がどのように変化するか、病理学的な検討と合わせるにより、ECR の臨床的な意味づけが可能となると考えられる。

腎腫瘍については、腫瘍内部が均一・不均一混在していた。嚢胞が主体である腫瘍、内部の壊死の強い腫瘍が含まれていた。今回の検討では、撮像時間制限のため、枚数が限られていた為、適切なスラ

イス位置を十分に含められなかったことも原因と考える。

これら疾患の検討後、信号不均一の原因を検討する為、ファントムによる実験を行った。この際、球状ファントムでは MTCpulse は比較的均一であると判断されたが、人体に近い直方体ファントムでは、不均一性がとくに 500Hz で顕著であった。3T は一般的に磁場の均一性を保持することが問題となるため、今回のような ECR image を得るためには、再度、ファントムにおいて、適切なパルスの調整から行う必要があると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 3 件)

Morisawa N, Kido A, Koyama T, Okada T, Kataoka M, Umeoka S, Fujimoto K, Tamai K, Togashi K. Changes of the normal ovary during menstrual cycle in reproductive age on the diffusion-weighted image. J Comput Assist Tomogr. 2012 May;36(3):319-22.

Kido A, Fujimoto K, Okada T, Togashi K. Advanced MR imaging in Malignant Neoplasms of the Uterus. J Magn Reson Imaging., 2013 Feb;37(2):249-64.

Daido S, Nakai A, Kido A, Okada T, Kamae T, Fujimoto K, Ito I, Togashi K. Anticholinergic agents result in weaker and shorter suppression of uterine contractility compared with intestinal motion: time course observation with cine MRI. J Magn Reson Imaging. 2013 Feb 28

[学会発表](計 3 件)

Daido S, Nakai A, Kido A, Fujimoto K., Kusahara H., and Togashi K., Uterine appearance and uterine peristalsis during lactation on MR imaging. The 19th Annual Scientific Meeting and Exhibition of The International Society for Magnetic Resonance in Medicine. Quebec, Canada, 2011, May

Kido, A., Fujimoto, K., Okada, T., Kusahara, H., Wheaton, A., Miyazaki, M., Togashi, K. Water fat opposed phase (WFOP) sequence is a robust fat suppression technique under the presence of B0 inhomogeneity in abdominal MRI at 3.0 T. ISMRM 19th Annual Meeting Montréal, Québec, Canada. 5/6-5/13, 2011.

高倉京子、藤本晃司、木戸晶、佐川肇、梅岡成章、坂下尚孝、木村徳典、富樫かおり
ASTER(ASL)法を用いた腎 MRI perfusion
における基礎的検討, 第 40 回日本磁気共鳴医学会大会
2012 年 9 月 6-8 日、京都国際会館

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織
(1)研究代表者
木戸晶(Kido, Aki)
京都大学・医学研究科・特定助教
研究者番号：80595710

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：