

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 7 日現在

機関番号：32650

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23792152

研究課題名（和文）拡散強調 MR イメージングによる舌癌リンパ節転移予測プロジェクト

研究課題名（英文）Prediction of lymph node metastasis from tongue carcinoma with diffusion-weighted MR imaging

研究代表者 坂本潤一郎 (SAKAMOTO JUNICHIRO)

東京歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：40506896

研究成果の概要（和文）：

当該研究では拡散強調 MR 画像評価法の一つである intravoxel incoherent motion (IVIM) 解析を用いて、拡散・灌流 MR ファントムおよび健常ボランティアでの拡散・灌流現象評価法の検討を行った。ファントムでは送液流量の増加は灌流現象の変化として捉えることができたが、健常ボランティアでは良好な結果は得られなかった。日常臨床の拡散強調 MR 画像での IVIM 解析による頭頸部腫瘍の良悪性鑑別に対する有用性について見かけの拡散係数(ADC 値)との比較も含め、検討した。IVIM 解析は良悪性鑑別に有用であると考えられたが、その正診率は ADC 値による診断能に及ばなかった。しかしながら、ADC 値と IVIM 解析の組み合わせにより診断能が向上する可能性があるという結果が得られた。

研究成果の概要（英文）：

In this work, we attempted to evaluate diffusion and perfusion in the biological tissues with intravoxel incoherent motion (IVIM) analysis, which was known as one method for assessing diffusion-weighted MR imaging, using phantom and healthy volunteers. In the phantom study, the increasing flow rate of solution sending could be detected as the change of perfusion factors in the IVIM analysis. However, poor results were obtained in the volunteer study. Aside from these studies, the use of IVIM analysis for predicting malignancy in the head and neck tumors including the comparison with apparent diffusion coefficient (ADC) was also evaluated in this work. The use of the IVIM analysis may be useful in the diagnosis of head and neck tumors. However, its diagnostic ability was inferior to ADC. The use of a combination of IVIM parameters and ADC has the potential to improve diagnostic ability.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：生物系・医歯薬学

科研費の分科・細目：病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：画像診断、癌、臨床、拡散現象、灌流現象

1. 研究開始当初の背景

舌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、分子生物学をはじめとする多方面から多くの研究がされている。近年、癌の増殖・浸潤、転移やリンパ節転移に関与する因子として血管新生やリンパ管新生が注目されている(図①)。血管新生やリンパ管新生の多い癌は転移・リンパ節転移を促進させるという。癌転移モデル動物の検討ではこの血管新生やリンパ管新生は画像化され、分子生物学分野では頻用されている。画像診断においてもPETやMRI機能評価画像を使った臨床研究が行われつつある。

MRI機能評価画像のひとつに拡散MR強調画像がある。拡散強調MR画像は、T1強調画像やT2強調画像といった静的な画像とは全く異なった物理量であ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、現在、脳梗塞の診断を中心に臨床に用いられている。近年では頭頸部領域においても利用されるようになり、腫瘍性病変の良悪性鑑別や悪性腫瘍の転移リンパ節の検出に応用され、臨床の現場に用いられている。拡散強調MR画像では通常、組織における拡散現象と毛細血管などの灌流現象の両者を含んだ見かけの拡散係数(ADC値)を指標として評価されるが、当該研究ではこの拡散現象と灌流現象を別々に求め、2つの物理量を評価する[Intravoxel incoherent motion (IVIM)解析](図②)。IVIM解析において、拡散強調MR画像上の信号強度は $SI/SI_0 = (1-f) \times \exp(-bd) + f \times \exp\{-b(D + D^*)\}$ という二次元減衰モデルで表現され、パラメータSI

および SI_0 は信号強度、 b は傾斜磁場の強さ、 D は拡散現象、 f 、 D^* は灌流現象を表す。

2. 研究の目的

当該研究では拡散強調MR画像を用いて拡散現象および灌流現象を画像化し、舌癌と頸部リンパ節転移との関連性の解明および舌癌頸部リンパ節転移の予測を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 拡散・灌流ファントムおよび健常ボランティアによる拡散・灌流現象評価法の検討

拡散・灌流MRファントムを作製し、東京歯科大学千葉病院現有のSiemens社製1.5T MRI装置を用い、頭頸部用コイルにて通常のT1、T2強調画像および拡散強調MR画像の撮像を行った。灌流ファントムに送り込む送液の流量を変化させ、撮像を行った。得られた画像についてIVIM解析を用いて拡散現象および灌流現象を評価し、最適な評価法を検討する。その後、インフォームドコンセントの得られた健常ボランティア10名程度の顎下腺および咬筋の運動前後(ガム咀嚼前後)で拡散強調MR画像の撮像を行い、拡散・灌流現象の評価を行った。

(2) HASTE法拡散強調MR画像による頭頸部腫瘍性病変の良悪性の鑑別

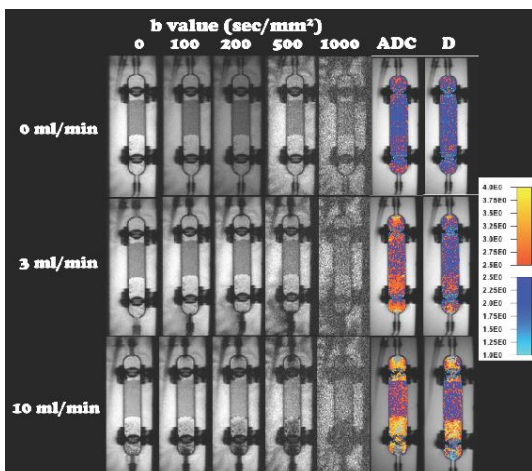
日常臨床に用いられている拡散強調MR画像でのIVIM解析による頭頸部腫瘍性病変の良悪性鑑別に対する有用性について検討した。対象は最終診断が得られた頭頸部腫瘍性病変を有する44患者46病変を対象とし、3種類の算出法で算出したADC値を比較した。さらに最終診断が得られた別の33患者33病変を対象とし、IVIM解析の有用性についてADC値との比較も含め、検討した。

4. 研究成果

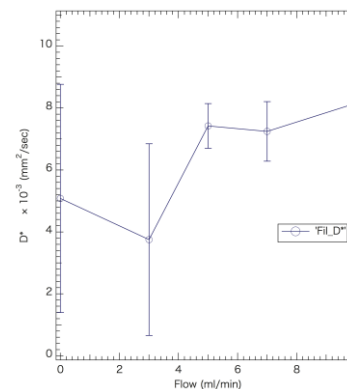
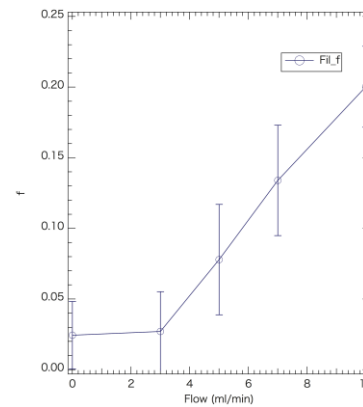
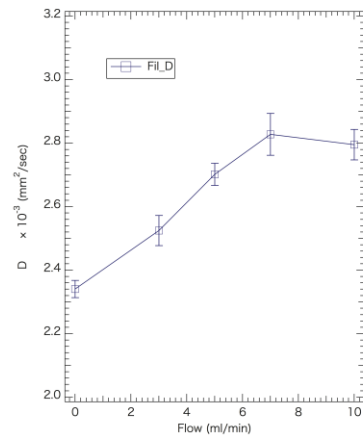
(1) 拡散・灌流MRファントムに送り込む送液流量を変化させ、拡散強調MR画像を撮像し、IVIM解析を行った。送液流量の増加は灌流現象の変化として捉えられたが、拡散現象にも変化がみられた(図③, ④)。健常ボランティアでは顎下腺では運動前後で臓器血流の増加があり、それが灌流現象の変化として捉えられるのではないかと予測していたが、唾液排泄による画像への信号強度変化が大きく影響し良好な結果は得られなかった。また、咬筋についても得られる信号強度が低いいため運動前後で臓器血流の増加があり、それが灌流現象の変化として捉えられることができなかった。

(2) 3種類の算出法で算出したADC値のいずれにおいても、およそ80~90%の正診率で悪性腫瘍を正しく診断できるという結果が得られた。IVIM解析では悪性腫瘍と良性腫瘍との間に有意差が認められ、IVIM解析は頭頸部腫瘍の良悪性鑑別に有用であると考えられたが、正診率はADC値による診断能に及ばなかった。しかしながら、ADC値とIVIM解析の組み合わせにより良悪性鑑別の診断能が向上する可能性があるという結果が得られた(図⑤)。

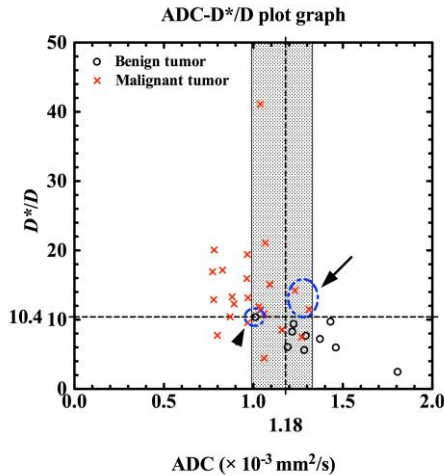
今後は舌癌におけるリンパ節転移と原発巣との関連性について評価する予定である。



図③：拡散強調MR画像(ファントム)



図④：送液流量とD, f, およびD*との関係



図⑤: ADC 値と IVIM 解析 (D^*/D) との組み合わせによる良悪性鑑別

ADC 値における良悪性腫瘍のオーバーラップ領域を斜線部で示す(ADC 値; $0.99 \sim 1.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)。ADC 値単独では誤って診断された悪性腫瘍 2 症例(矢印)、良性腫瘍 1 症例(矢頭)を正しく診断することができ、ADC 値単独で使用した時の正診率 87.9%を上回る正診率 93.9%が得られた。

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 1 件)

(1) Junichiro Sakamoto, Yoshinori Sasaki, Mika Otonari-Yamamoto, Tsukasa Sano, Comparison of various methods for quantification of apparent diffusion coefficient of head and neck lesions with HASTE diffusion-weighted MR imaging, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 査読有, 114, 2012, 266-276 DOI: 10.1016/j.oooo.2012.03.015

[学会発表] (計 4 件)

①坂本潤一郎, 音成(山本)実佳, 今泉晶子, 井本研一, 神尾 崇, 佐々木秀憲, 和光 衛, 佐野 司, 診断に苦慮した放線

菌症の一例 -MR 画像所見を中心に-, 日本歯科放射線学会 213 回関東地方会・第 31 回北日本地方会・第 19 回合同地方会, 2011 年 7 月 9 日, 南魚沼郡湯沢町

②坂本潤一郎, 佐々木秀憲, 今泉晶子, 神尾 崇, 井本研一, 西川慶一, 音成(山本)実佳, 和光 衛, 佐野 司, IVIM による顎顔面部腫瘤性病変の評価, 日本歯科放射線学会第 16 回臨床画像大会, 2011 年 10 月 2 日, 新潟市

③坂本潤一郎, 佐々木秀憲, 檜垣卓生, 今泉晶子, 西川慶一, 佐野 司, 模擬灌流ファントムを使用した IVIM イメージングによる灌流現象の評価, 日本歯科放射線学会第 53 回総会・学術大会, 2012 年 06 月 02 日, 盛岡市

④坂本潤一郎, 今泉晶子, 佐々木秀憲, 神尾 崇, 和光 衛, 音成実佳, 倉林 亨, 佐野 司, Intravoxel incoherent motion (IVIM) 解析による 頭頸部腫瘍の良悪性鑑別, 日本歯科放射線学会第 54 回総会・学術大会, 2013 年 6 月 2 日, 福岡市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂本潤一郎 (SAKAMOTO JUNICHIRO)
東京歯科大学・歯学部・助教
研究者番号: 40506896