

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号：16101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24791310

研究課題名(和文) 3テスラMRスペクトロスコピーによる婦人科腫瘍の非侵襲病理組織診断の検討

研究課題名(英文) Diagnostic trial for gynecologic tumors using proton MR spectroscopy at 3T

研究代表者

竹内 麻由美 (TAKEUCHI, Mayumi)

徳島大学・大学病院・講師

研究者番号：90423417

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)：3テスラ臨床MR装置を用いた高精度MRスペクトロスコピーにより、女性骨盤部病変における様々な代謝物を非侵襲的に定性的・定量的に解析し、良悪性の鑑別や特異的な組織診断における有用性を認めた。細胞膜代謝の指標であるcholineと組織レベルでの壊死傾向を反映するlipidのピークは良悪性の鑑別に有用と考えられた。機能性卵巣腫瘍である莢膜細胞腫の診断には細胞質内の脂質の検出が有効であり、骨盤部膿瘍の起炎菌の推定には嫌気性菌感染による解糖系の亢進や発酵に伴うacetateおよびsuccinateのピークの検出が有用な可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the clinical feasibility of in-vivo proton MR spectroscopy (MRS) at 3T for the diagnosis of gynecologic diseases. High-quality MRS at 3T provided valuable metabolic information for the diagnosis in distinguishing benign and malignant tumors, and in estimating the specific histological subtypes. Choline peak reflecting metabolic activity of cell membrane of solid tumors and lipid peak indicating necrosis in malignant tumors were helpful in distinguishing benign and malignant pathologies. Detecting intra-cellular lipid contents in ovarian thecomas, and acetate and succinate peaks due to anaerobic infection in pelvic abscess were found to have high diagnostic value.

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：MRスペクトロスコピー 婦人科腫瘍 女性骨盤

1. 研究開始当初の背景

(1) 女性骨盤部領域には様々な良性腫瘍、内膜症性病変などの腫瘍類似疾患、原発性・転移性を含めた悪性腫瘍が認められる。卵巣や子宮筋層、腹膜外腔などの病変は部位的に生検の適応になることが少なく画像診断の果たす役割は大きい。

近年、MRI は X 線被曝がなく非侵襲的に骨盤部を評価できるモダリティとして、この領域の画像診断の中心となっている。しかし、通常の撮像シーケンスのみではしばしば質的診断が困難なことがあり、診断に開腹を要することも少なくない。

(2) MR スペクトロスコピー (MRS) はアミノ酸などの代謝物由来のプロトンの信号が水とは異なる化学シフトを呈することを利用して MR 信号を周波数軸に展開したものであり、中枢神経領域や乳房、前立腺などで有用性が確立されている。

女性骨盤部領域の報告は少ないが、当施設では以前より婦人科腫瘍の MRS について検討を行い、1.5 テスラ装置での検討で充実性腫瘍に細胞膜代謝を反映する choline のピークを検出し、悪性腫瘍でより高い傾向があることを報告した (Okada et al. J Magn Reson Imaging, 2001)。

(3) その後、3 テスラ臨床 MRI 装置の導入に伴い、高精度で詳細な代謝物のスペクトルが得られており、choline や creatine、lipid、lactate、N-acetyl mucinous compounds など様々な代謝物を検出し、定性的な代謝物ピークのパターン解析により組織型の類推ができる可能性が示唆された。

水を内部標準とした代謝物の定量解析の検討を行い、子宮体部腫瘍において定量的な choline 濃度の測定が良悪性の鑑別に有用であることを報告した (Takeuchi et al. Eur Radiol 2011)。

粘液性腫瘍内のムチンに起因する N-acetyl mucinous compounds について、卵巣粘液性腫瘍の組織推定への有用性を検討し、定量評価にて非粘液性腫瘍より有意に高値を呈することを報告した (Takeuchi et al. Eur Radiol 2011)。

これらの代謝物の定性的・定量的な解析による卵巣腫瘍の非侵襲的生化学診断の可能性については北米放射線医学会で発表を行い (Takeuchi et al. RSNA 2010, Chicago)、学会賞 (certificate of merit) を受賞した。

2. 研究の目的

上記の背景を鑑みて、本研究では 3 テスラ臨床 MR 装置を用いた高精度 MRS により女性骨盤部病変における様々な代謝物を非侵襲的に定性的・定量的に測定することにより、生化学情報を元とした新たな組織学的診断法の確立を目指す。

3. 研究の方法

現有する 3 テスラ MRI 装置 (GE 社製 Signa 3T HDx) を用いて、MRS 測定条件の適正化を行い、臨床症例について測定を行った (PRESS 法: single voxel 法にて測定)。ワークステーション上でソフトウェア (LCModel, LA Systems Inc.) によるスペクトルデータを解析し、各代謝物について水を内部標準とした定量評価を行った。

以上の検討により、得られた各代謝物ピークの定性解析および定量値の解析を行い、生化学情報を元とした腫瘍の良悪性鑑別および組織型の推定を可能とする新たな無侵襲性組織学的診断法確立の可能性について検討した。

4. 研究成果

(1) 充実部を主体とする女性骨盤部腫瘍では悪性腫瘍でより高い choline のピークと定量値を認める傾向がみられたが、壊死や嚢胞部を伴う病変では測定領域内の充実部の減少により悪性度との有意な相関を認めないことが示された。

一方、高度な悪性腫瘍では壊死やアポトーシスを反映する lipid のピークが充実部・壊死部ともに検出され、良悪性の鑑別に有用な可能性が示唆された。この結果を踏まえた子宮体部腫瘍での検討では良性の平滑筋腫と悪性の子宮肉腫との鑑別に有用と考えられ、論文報告 (Takeuchi et al. Eur Radiol 2013) を行った。また、腫瘍の組織学的悪性度とスペクトル・パターンの対比検討を含む子宮内膜癌の MRI 所見について欧州放射線医学会 (2013.3) にて展示発表を行い (Takeuchi et al. Endometrial carcinoma: Diagnostic strategy by using advanced MR techniques)、Cum Laude 賞を受賞した。

(2) 卵巣良性腫瘍では、機能性腫瘍である莢膜細胞腫の診断における細胞内脂質のピークの検出の有用性について論文報告 (Takeuchi et al. J Magn Reson Imaging, 2012) を行った。莢膜細胞腫はエストロゲン活性を呈して子宮内膜に増殖性変化をきたし、内膜過形成や内膜癌を発生する。ホルモン活性を呈さない卵巣線維腫やブレンナー腫瘍、子宮漿膜下筋腫などの良性腫瘍と類似の画像所見を呈し、術前診断はしばしば困難である。組織学的にはホルモン産生能に関連して豊富な細胞内脂質を認めるという特徴があり、MRS による脂質の検出により術前診断への有用性が示唆された。

(3) 非腫瘍性病変では骨盤部膿瘍について測定を行い、起炎菌と代謝物ピークとの対比検討を行った。嫌気性菌感染の症例においては解糖系の亢進や発酵に伴う acetate および succinate のピークを検出し、起炎菌同定への有用性が示唆され、論文報告 (Takeuchi et al. J Magn Reson Imaging, 2013) を行った。

(4)これまでの研究結果を踏まえて、MRSによる嚢胞内成分のスペクトルパターン解析の検討を含む女性骨盤部嚢胞性病変のMRIによる鑑別について(Takeuchi et al. Diagnostic Strategy for Cystic Masses in the Female Pelvis: A Comprehensive Review and Diagnostic Impact of Advanced MR Techniques)、およびMRSによる微量な脂質成分の検出による診断能の向上についての知見を含む卵巣奇形腫の画像診断について(Takeuchi et al. Many Faces of Ovarian Teratomas: Usual, Unusual Imaging Manifestations, Pitfalls, and Problem-solving MR Techniques)を北米放射線学会(2013.12)にて展示発表を行い、いずれの演題も Certificate of Merit 賞を受賞した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. In vivo proton MR spectroscopy in uterine abscesses. J Magn Reson Imaging. 査読有 38(4):955-957, 2013 doi: 10.1002/jmri.24241.

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Preliminary observations and clinical value of lipid peak in high-grade uterine sarcomas using in vivo proton MR spectroscopy. Eur Radiol. 査読有 23(9):2358-2363, 2013 doi: 10.1007/s00330-013-2856-4.

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Preliminary observations and diagnostic value of lipid peak in ovarian thecomas/fibrothecomomas using in vivo proton MR spectroscopy at 3T. J Magn Reson Imaging. 査読有 36(4):907-911, 2012, doi: 10.1002/jmri.23711.

〔学会発表〕(計19件)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Carcinosarcoma of the Uterus: MR Findings including Diffusion-weighted imaging and in-vivo proton MR Spectroscopy, ISMRM 2014 (2014.5.10-16, Milano Congressi, Milano, Italy)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Differential diagnosis of cystic masses in the female pelvis based on the conventional MRI findings and the added value of advanced MRI techniques, ECR 2014 (2014.3.6-10, Austria Center, Vienna, Austria)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic and Therapeutic Strategy

for Uterine Cervical Lesions. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic and Therapeutic Strategy for Secondary Malignant Involvement of Gynecologic Organs. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Problem-solving MR Spectroscopy in Gynecologic Lesions: Challenging Cases in which MRS is Helpful in Refining the Diagnosis. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic Strategy for Benign Tumor-like Lesions Mimicking Malignancy in the Female Pelvis. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic Strategy for Cystic Masses in the Female Pelvis: A Comprehensive Review and Diagnostic Impact of Advanced MR Techniques. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Clinical Impact of Lipid Detection in Gynecologic Pathologies by Advanced MR Techniques. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Many Faces of Ovarian Teratomas: Usual, Unusual Imaging Manifestations, Pitfalls, and Problem-solving MR Techniques. RSNA 2013 (2013.12.1-6, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diffusion-weighted MR imaging and MR spectroscopy in the assessment of tumor grade and depth of myometrial invasion in malignant endometrial tumors. ISMRM 2013 (2013.4.20-26, Salt Palace Convention Center, Salt Lake City, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Endometrial carcinoma: Diagnostic strategy by using advanced MR techniques. ECR 2013 (2013.3.7-11, Austria Center, Vienna, Austria)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Proton MR spectroscopy of uterine sarcomas: diagnostic value of lipid peaks. ECR 2013 (2013.3.7-11, Austria Center, Vienna, Austria)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Mucinous Tumors in the Female Pelvis:

Wide Spectrum of Clinical and Imaging Manifestations, Pitfalls, and Problem-solving MR Techniques. RSNA 2012 (2012.11.25-30, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic and Therapeutic Strategy for Mesenchymal Tumors of the Uterus. RSNA 2012 (2012.11.25-30, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic and Therapeutic Strategy for Endometrial Carcinomas of the Uterus by Advanced MR Techniques. RSNA 2012 (2012.11.25-30, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Diagnostic and Therapeutic Strategy for Complex Ovarian Masses: A Comprehensive Review and Diagnostic Impact of Advanced MR Techniques. RSNA 2012 (2012.11.25-30, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. The Role of Functional MR Imaging in the Female Pelvis. RSNA 2012 (2012.11.25-30, McCormick Place, Chicago, USA)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Clinical Significance of Lipid Peak in In-Vivo 1H-MR Spectroscopy of Uterine Sarcomas at 3T. ISMRM 2012 (2012.5.5-11, Melbourne Convention and Exhibition Center, Melbourne, Australia)

Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Proton MR Spectroscopy of Ovarian Tumors at 3T: Differentiation of Benign and Malignant Solid Components of Ovarian Tumors. ISMRM 2012 (2012.5.5-11, Melbourne Convention and Exhibition Center, Melbourne, Australia)

〔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

竹内 麻由美 (TAKEUCHI, Mayumi)

徳島大学・病院・講師

研究者番号：90423417

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：