

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K11068

研究課題名(和文) 頭頸部血管奇形の新しい非侵襲的病態評価方法の確立

研究課題名(英文) Establishment of a new noninvasive evaluation method of head and neck vascular malformation

研究代表者

栗林 亜実 (KURIBAYASHI, Ami)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・助教

研究者番号：00431932

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では頭頸部の血管奇形をASLを用いることにより造影剤を使用しない低侵襲な検査によって診断し、臨床応用することを目的に研究を行った。FAIR(flow sensitive alternating inversion recovery)を用い、健常ボランティアを対象として頭頸部領域のASLの撮像法の最適化を行った。得られたデータを解析し、病変の縦磁化の差を用いて血流量の算出を試みたが、high-flow lesionとlow-flow lesionの鑑別に有用な閾値は出なかった。今後の課題として良好な画像の症例数を増やし、正確な血流量を算出するためにさらなるシーケンスの改良が必要である。

研究成果の概要(英文)：In this study, we have investigated a non-invasive perfusion image using the ASL method for evaluation of vascular malformation of head and neck. FAIR (flow sensitive alternating inversion recovery) was obtained in this study, and we optimized the imaging method of ASL of the head and neck region for healthy volunteers. Subsequently, we analyzed the provided data and calculated the blood flow from the signal difference (M) of the magnetization of the lesion. However, it was difficult to provide the useful threshold for differentiation of high-flow lesion and low-flow lesion. This result was mainly due to the inappropriate ROI placement caused by the motion artefacts; this indicates a need for an improved further sequence and increase the cases with sufficient image quality.

研究分野：放射線診断学

キーワード：ASL 頭頸部 血管奇形

1. 研究開始当初の背景

血管性病変に対して適切な治療を行うには、多様な病態を正確に診断し、治療の適応を決定する必要がある。しかし今まで外観、発生部位、年齢、症状などが多彩なため正確な分類が困難であった。しかし1980年代、Mullikenらによって表在性血管性病変の実用的な臨床分類が提唱された。彼らは血管性病変を臨床所見、経過、組織学的所見および細胞学的所見に基づいて、血管腫(hemangioma)と血管奇形(vascular malformation)の2群に分類し、血管奇形をlow-flow lesionとhigh-flow lesionとに分類した。

血管奇形に適応される治療法は病変内部の血流速度により異なり、high-flow typeでは経動脈塞栓術や手術による切除が選択され、low-flow typeは経皮的硬化療法などが選択されるため両者の鑑別が重要となる。

MRIはCTや血管造影と比べて血管奇形の深部病変の広がり把握する事に優れている。ガドリニウム造影によるダイナミックMRIは血管奇形の血流がhigh-flowかlow-flowかの鑑別に役立ち、治療効果判定や再発の有無の判定にも有用である。我々は平成21年度から24年度若手研究(B)血管腫・血管奇形の新しい診断方法の確立と治療への応用(研究代表者:栗林亜実)においてdynamic MRIが血管奇形のhigh-flow lesionとlow-flow lesionの鑑別に有用である事を明らかにし、治療へと貢献して来た。しかしMRIの造影剤は腎臓への負担が大きく、高齢者や小児、腎疾患のある患者など一部には造影剤を使用できない例もあるため、造影剤を使用せず、非侵襲的な方法で血管性病変の鑑別を可能にすることが必要である。

非侵襲的な新しい画像検査方法ASL(Arterial Spin Labeling)は造影剤の代わりに血液のプロトンを内因性のトレーサーとして利用する手法である。造影剤が不要で、放射線被曝もなく全く非侵襲的に繰り返し検査可能な事が利点である。例えば腎機能が低下して造影剤が使用できない患者や小児などにも簡単に撮像でき、血流評価を行う事が可能である。今までは得られる画像のsignal-to-noise ratioが低いために研究レベルにとどまっていたが、高磁場装置(3T MRI)の普及や技術の向上によって画質が改善し臨床応用され始めている。しかしその多くは脳内病変に用いられており、頭頸部とくに血管奇形への応用はこれまで報告がない。

2. 研究の目的

当該研究ではASLによって造影剤を使用しない低侵襲な検査を可能にし、血管奇形の全く新しい病態評価方法を確立し治療法の選択に役立てていくことを目的とする。

3. 研究の方法

頭頸部領域におけるASL法の最適化
頭頸部領域におけるASLの報告はほとんどないため、まず正常ボランティアを対象としてASL法の最適化を行う。
ASLは関心領域以外にラベル領域を設定し、動脈血をIR(Inversion Recovery)pulseでラベリング後、関心領域で画像を取得する(ラベル画像)。一方ラベルをしていない状態の画像を取得し(コントロール画像)、コントロール画像とラベル画像を減算する事でPerfusion mapを得る。
具体的には高磁場MRI(3T)を使用する。ASLはより長時間のラベル効果が得られるT1緩和時間の長い高磁場において有利な手法であり、3T MRIはASLの研究に不可欠である。1回のIR pulseでラベリングするPASL(Pulsed ASL)の手法の一つであるFAIR(flow sensitive alternating inversion recovery)とQ2TIPS(quantitative imaging of perfusion using a single subtraction, second version with thin slice T1 periodic saturation)を使用してPerfusion mapを得る。ラベリングを行った後にSingle shotの3D TGSE法でデータの収集を行う。TGSE法はspin echoとgradient echoの両方の信号を取得する高速撮像法であり、3Dでデータを取得する事によりスライス断面間でのラベリングの違いなどの影響が大きく軽減される。また撮影時間の短縮や高分解能化が可能となる。

ASLによる頭部血管奇形患者の病態評価最適化したASL法を用いて、頭頸部血管奇形患者の撮影および収集されたデータの評価を行う。東京医科歯科大学の倫理審査委員会の承認のもとインフォームドコンセントの得られた患者を対象に術前ASLを撮像し、データを収集する。得られたASLの定量値と血管奇形の病態(high-flowまたはlow-flow)との関連性を評価し、その鑑別法を探る。

4. 研究成果

平成27年度は頭頸部領域のASLの撮像法の最適化を行った。ラベルされた血液が撮像領域に達する時間を考慮する必要があるため、目的の部位にあわせて撮像パラメータの1つであるTIを数段階に分けて設定し、transit timeの影響を受けにくい最適な値を求めた。健常者のボランティアを対象とした場合は、体動が少なく良好な画像が得られた。

平成28~29年度は平成27年度に最適化したTIを適用し、患者のASLを実際に撮影した。収集されたデータを用いてラベル画像からコントロール画像を減算し、縦磁化の差(M)を求めた。本施設のMRIは撮像した病変の血流量をin lineで計算する機能が備わっていないため、計算ソフトを用い、Mを用いて血流量の算出を試みたが、high-flow

lesion と low-flow lesion の鑑別に有用な値は出なかった。この理由として病変に十分な大きさが無い場合は ROI が正確に設定できなかったことが原因の 1 つと考えられる。また血流量を算出する際に熱平衡状態の縦磁化を求める必要があり、TI を 4000 に設定して暫定的に求めたが、IR の影響が残っているため正確な値ではなかった可能性がある。今後の課題として、良好な画像を取得することや、正確な病変の血流量の算出方法を確立するためにさらなる改良を加えて行くことが必要である。

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 5 件)

Watanabe H, Nomura Y, Kuribayashi A, Kurabayashi T. Spatial resolution measurements by Radia diagnostic software with SEDENTEXCT image quality phantom in cone beam CT for dental use. Dentomaxillofac Radiol. 2018;47(3):20170307. 査読あり
doi: 10.1259/dmfr.20170307

Watanabe H, Kuribayashi A, Sumi Y, Kurabayashi T. Resolution characteristics of optical coherence tomography for dental use. Dentomaxillofac Radiol. 2017;46(3):20160358. 査読あり
doi: 10.1259/dmfr.20160358

Lam PD, Kuribayashi A, Sakamoto J, Nakamura S, Harada H, Kurabayashi T. Imaging findings of childhood B-cell lymphoblastic lymphoma in the mental region: a case report. Dentomaxillofac Radiol. 2017;46(3):20160313. 査読あり
doi: 10.1259/dmfr.20160313

Sakamoto J, Kuribayashi A, Kotaki S, Fujikura M, Nakamura S, Kurabayashi T. Application of diffusion kurtosis imaging to odontogenic lesions: Analysis of the cystic component. J Magn Reson Imaging. 2016;44(6):1565-71. 査読あり

Lam PD, Kuribayashi A, Imaizumi A, Sakamoto J, Sumi Y, Yoshino N, et al. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. Br J Radiol. 2015;88(1049):20140685. 査読あり
doi: 10.1259/bjrr.20140685

[学会発表](計 11 件)

坂本潤一郎, ガンソムスパック, 栗林亜実, 鉄村明美, 吉野教夫, 中村 伸, 倉林 亨

唾液腺腫瘍における IVIM とダイナミック MRI : パラメータの相関について

日本歯科放射線学会第 22 回臨床画像大会

2017 年 11 月

鈴木紀子, 栗林亜実, 坂本潤一郎, 坂本 啓, 渡邊 裕, 倉林 亨

口腔悪性腫瘍の下顎骨浸潤における 3D-VIBE と CT との比較

日本歯科放射線学会 第 22 回臨床画像大会

2017 年 11 月

渡邊 裕, 栗林亜実, 角 保徳, 倉林 亨

歯科用 Optical coherence tomography の空間分解能測定用テストチャートの開発

NPO 法人日本歯科放射線学会第 58 回学術大会・第 14 回定例総会

2017 年 6 月

浅井桜子, 中村伸, 坂本潤一郎, 栗林亜実, 鳥井原彰, 原田浩之, 倉林亨

全身的に多発した MTX 関連リンパ増殖性疾患の 1 例

NPO 法人日本歯科放射線学会第 58 回学術大会・第 14 回定例総会

2017 年 6 月

栗林亜実, 坂本潤一郎, 森田圭一, 栢森高, 鈴木紀子, 倉林亨

頬部に発生した乳腺相似分泌癌の 1 例

NPO 法人日本歯科放射線学会第 58 回学術大会・第 14 回定例総会

2017 年 6 月

Watanabe H, Kuribayashi A, Sumi Y, Kurabayashi T

Developing a chart device for measuring spatial resolution of optical coherence tomography for dental use

The 21th International Congress of Dent-Maxillofacial Radiology

2017 年 4 月

鈴木紀子, 栗林亜実, 森田圭一, 原田浩之, 渡邊 裕, 倉林 亨

下顎に生じた乳児黒色性神経外胚葉性腫瘍の 1 例

NPO 法人日本歯科放射線学会第 21 回臨床画像大会

2016 年 10 月

栗林亜実, 坂本潤一郎, 今泉晶子, 鈴木紀子, 倉林 亨

ダイナミック MRI による頭頸部血管奇形の診断. NPO 法人日本歯科放射線学会第 57 回学術大会・第 13 回定例総会

2016 年 6 月

坂本潤一郎, 小滝真也, 藤倉満美子, 中村 伸, 栗林亜実, 倉林 亨

拡散尖度画像による cystic component を有

する歯原性病変の診断脳について
第 51 回日本医学放射線学会秋季臨床大会・
第 28 回頭頸部放射線研究会
2015 年 10 月

坂本潤一郎, 小滝真也, 新垣理宣,
栗林亜実, 倉林 亨
Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) による
嚢胞または嚢胞性領域を有する歯原性病変
の分析
NPO 法人日本歯科放射線学会第 56 回学術大
会

2015 年 6 月
ラム ダイフォン, 栗林亜実, 坂
本潤一郎, 中村 伸, 原田浩之, 倉林 亨
オトガイ部に発生した B リンパ芽球リンパ腫
の 1 例
NPO 法人日本歯科放射線学会第 56 回学術大
会
2015 年 6 月

〔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

栗林 亜実 (KURIBAYASHI, Ami)
東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究
科・助教

研究者番号 : 00431932