

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K07683

研究課題名(和文) APTイメージングを用いた卵巣嚢胞性病変の早期診断の有用性の確立

研究課題名(英文) APT imaging of benign ovarian cystic lesion: usefulness for early diagnosis

研究代表者

石松 慶祐 (Ishimatsu, Keisuke)

九州大学・大学病院・医員

研究者番号：20800147

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：MRIの新たな分子イメージングであるAmide Proton Transferイメージングは組織中の可動性タンパク/ペプチドの濃度を反映した情報を得ることができる。良性卵巣嚢胞性病変には悪性化するものと、悪性化の可能性のないものがあるが、従来の撮影法では見分けることが困難な場合がある。そこで当施設の症例で通常のMRI撮影の際にAPTイメージング(5分以内程度の撮影)も撮影を行い検討したところこれらの嚢胞を見分けるのに従来の撮像法よりも有用であるという結果が得られた。この結果について2018年の国際磁気共鳴医学会にて口演にて発表した。さらに2019年に論文掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Amide Proton Transferイメージングを用いることで、良性卵巣嚢胞性病変で悪性化の可能性のあるもの(漿液性嚢胞性腺腫・粘液性嚢胞性腺腫)と悪性化せず治療の必要がないもの(機能性嚢胞)が従来よりも早期に診断できる可能性がある。これによって悪性化の可能性のある病変を悪性化する前のより早期に治療できるようになることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Amide Proton Transfer imaging, a novel molecular imaging technique for MRI, provides information reflecting the concentration of mobile proteins/peptides in the tissue. It is known that some benign ovarian cystic lesions can be malignant while others have no malignant potential. However, it is sometimes difficult to distinguish them using conventional imaging techniques. Therefore, we conducted APT imaging (takes less than 5 minutes scan) in addition to regular MRI in our institution, and the results showed that it was more useful than conventional imaging methods in distinguishing these cysts. These results were presented in an oral presentation at the International Society of Magnetic Resonance in Medicine in 2018. Further, it published in a paper in 2019.

研究分野：放射線科学

キーワード：卵巣

1. 研究開始当初の背景

(1) 卵巣嚢胞性病変における画像診断的評価の重要性

頻度の高い良性卵巣嚢胞性病変でのうち、漿液性嚢胞性腺腫、粘液性嚢胞性腺腫は多段階的に悪性化することが知られており手術適応となり得るのに対し、機能性嚢胞は経過観察可能であり治療介入の必要がない。しかしこれらの病変は、従来の画像法では非特異的な嚢胞として描出され鑑別が難しい場合がある。よってこれらをより早期に鑑別し、治療の必要がある病変は早期に手術へとつなげることは嚢胞性腫瘍の悪性化を未然に防ぐために重要であり、新たな診断法の開発が望まれていた。

(2) CEST/APT イメージング

Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) イメージングは新たな MRI の分子イメージング法 (文献 1) であり組織中のアミド基 (-NH) やヒドロキシル基 (-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を利用する。このうち内因性のアミドを用いる Amide Proton Transfer (APT) イメージングは嚢胞内の可動性タンパク・ペプチド濃度を反映した画像が得られることが期待されるが、嚢胞性病変や卵巣病変に適用した報告はこれまでになかった。

2. 研究の目的

APT イメージングによる卵巣嚢胞性病変の診断における有用性を明らかとし、今まで悪性化の可能性があっても鑑別困難のため経過観察せざるを得なかった病変に対するより早期の治療介入の判断基準として確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) APT イメージングの撮像パルスシーケンスの最適化

APT イメージングのパルスシーケンスにおいて最も重要である飽和パルスのデザインを行うため信号を鋭敏に検出するために、ファントムおよび少数の患者を用いて、様々なパルスの形状、印加時間、強度を試し、最適な飽和パルスのデザインを行う。

(2) 卵巣嚢胞性病変の診断における有用性の確立

最適化した飽和パルスを用いて撮影した APT イメージングにより得られた APT 信号が卵巣嚢胞性病変の鑑別に有用かどうかを検証する。従来の MR 画像の因子や嚢胞性病変の大きさ、患者の年齢などの因子と APT イメージングの比較も行う。

4. 研究成果

(1) 卵巣嚢胞性病変における有用性

実際に当院の卵巣嚢胞性病変の症例にて通常の MRI 撮像に加え APT イメージングを施行した。その結果、APT 信号は長い持続時間の飽和パルスを用いると漿液性嚢胞性腺腫・粘液性嚢胞性腺腫・機能性嚢胞の順に高くなるという結果が得られ、従来の撮像法よりもこれらの鑑別において有用であるという結果が得られた (図 1、2)。

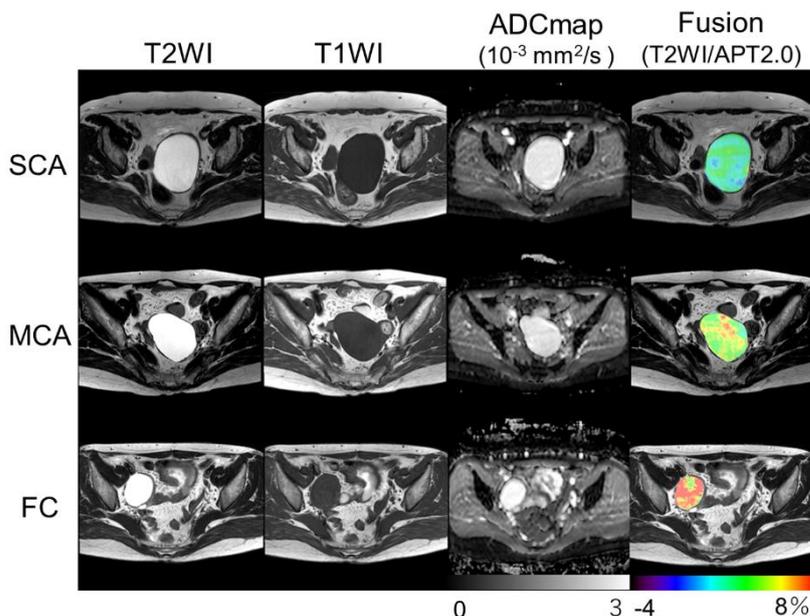


図 1 漿液性嚢胞腺腫 (SCA)、粘液性嚢胞腺腫 (MCA)、機能性嚢胞 (FC) の典型像。従来の画像法である T1 および T2 強調画像 (T1WI、T2WI)、ADC map では 3 つの嚢胞を区別することは難しいが APT 画像では SCA、MCA、FCA の順に高い値を示している。

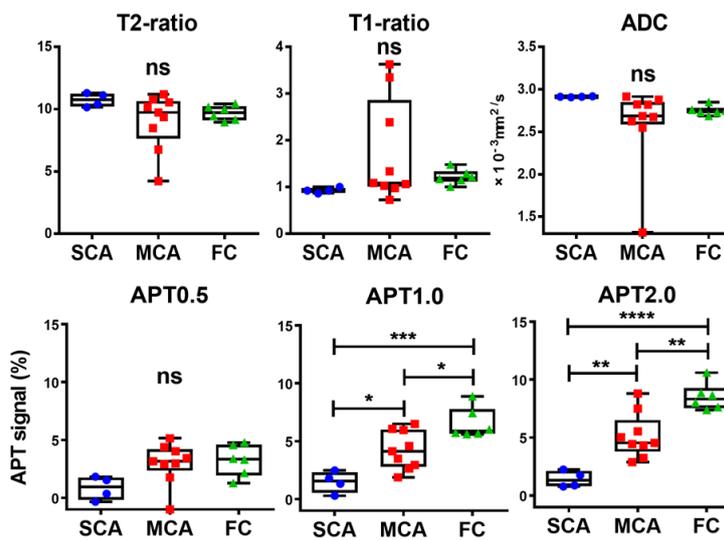


図2 漿液性嚢胞性腺腫 (SCA)、粘液性嚢胞腺腫 (MCA)、機能性嚢胞 (FC) はT1 および T2 強調画像での病変と筋肉の信号比 (T1-ratio、T2-ratio、T2WI)、ADC 値では群間に有意差はないが、APT 信号を用いることで SCA、MCA、FCA の順に高い値を示し、特に 2 秒間の飽和パルスを用いると (APT2.0) 各嚢胞の値に有意差が見られる。

また子宮病変に対しても組織型の評価 (腺癌と扁平上皮癌の鑑別) や組織浸潤 (傍子宮組織浸潤) の評価において有用性を示唆する結果が得られた。

【文献】 1. Ward KM, Aletras AH, Balaban RS. A new class of contrast agents for MRI based on proton chemical exchange dependent saturation transfer (CEST). J Magn Reson 2000;143(1):79-87.

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 0件）

1. 著者名 Ishimatsu Keisuke, Nishie Akihiro, Takayama Yukihisa, Asayama Yoshiki, Ushijima Yasuhiro, Kakiyama Daisuke, Morita Koichiro, Takao Seiichiro, Sonoda Kenzo, Ohishi Yoshihiro, Honda Hiroshi	4. 巻 120
2. 論文標題 Amide proton transfer imaging for differentiating benign ovarian cystic lesions: Potential of first time right	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 108656 ~ 108656
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2019.108656	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	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 2件）

1. 発表者名 石松 慶祐
2. 発表標題 Amide proton transfer (APT) imaging of uterine cervical cancer; prediction of histological findings
3. 学会等名 ISMRM 27th annual meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石松 慶祐
2. 発表標題 Amide proton transfer (APT) imaging of benign ovarian cystic lesion
3. 学会等名 JOINT ANNUAL MEETING ISMRM-ESMRMB 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018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
研究分担者	西江 昭弘 (Nishie Akihiro) (20457427)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	浅山 良樹 (Asayama Yoshiki) (40380414)	大分大学・医学部・教授 (17501)	
研究分担者	石神 康生 (Ishigami Kousei) (10403916)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	牛島 泰宏 (Ushijima Yasuhiro) (40432934)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	
研究分担者	柿原 大輔 (Kakihara Daisuke) (80529818)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	中山 智博 (Nakayama Tomohiro) (70419571)	九州大学・医学研究院・講師 (17102)	
研究分担者	藤田 展宏 (Fujita Nobuhiro) (30610612)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	
研究分担者	森田 孝一郎 (Morita Koichiro) (20725858)	九州大学・大学病院・医員 (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究分担者	高尾 誠一郎 (Takao Seiichiro) (70803443)	九州大学・大学病院・医員 (17102)	
研究分担者	本田 浩 (Honda Hiroshi) (90145433)	九州大学・大学病院・教授 (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関