

令和元年6月12日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09915

研究課題名(和文) QSIとDTIを用いた高分解能MRマイクロイメージングに関する研究

研究課題名(英文) Study on high-resolution MR microimaging using QSI and DTI

研究代表者

山田 一郎(YAMADA, Ichiro)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・准教授

研究者番号：90182518

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：高分解能MRマイクロイメージング(MRM)の研究・開発を3TのMRIと7TのMRIを使用し行った。消化管腫瘍、口腔腫瘍及び子宮腫瘍については、q-space imaging (QSI), diffusion-tensor imaging (DTI), diffusion kurtosis imaging (DKI)及びテクスチャ解析(TA)を用いた高分解能MRMの検討を行った。QSI, DTI, DKI及びTAを用いた高分解能MRMは様々な病変の質的診断とともに、腫瘍の壁深達度、腫瘍グレード及びリンパ節転移の評価、更には患者の予後の予測について臨床的な有用性が明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究はQSIとDTIを用いた高分解能MRマイクロイメージング(MRM)の研究・開発、最適化及び臨床応用を、実験用ファントム、実験動物、手術材料及び各種疾患の症例を用いて追及する点で独創的である。QSIとDTIを用いた高分解能MRMによって、様々な病変の質的診断とともに、腫瘍の壁深達度、腫瘍グレード及びリンパ節転移の評価、更には患者の予後の予測に関して臨床的な有用性が明らかになった。この結果から、多くの患者における病変の早期発見、術前の病期診断、最適な治療方法の決定、治療後の経過観察、更には生命の予後及びquality of life (QOL)の改善に対して極めて大きな貢献が期待できる。

研究成果の概要(英文)：We developed the methods of high-resolution MR microimaging (MRM) using a 3-T clinical MRI and a 7-T experimental MRI. The methods of high-resolution MRM were optimized using the experimental phantoms, experimental animals, surgical materials, and patients with various kinds of tumors. For gastrointestinal tumors, oral tumors, and uterine tumors, we performed high-resolution MRM using q-space imaging (QSI), diffusion-tensor imaging (DTI), diffusion kurtosis imaging (DKI), and texture analysis. We demonstrated the clinical utility of high-resolution MRM using QSI, DTI, DKI, and TA for evaluating histologic features, tumor invasion depth, tumor grade, and lymph node metastasis and for predicting prognosis of patients with cancer.

研究分野：放射線診断学

キーワード：MRI MRマイクロイメージング 高分解能 QSI DTI DKI テクスチャ解析 病理組織学

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 従来のMRIは肉眼的なレベルの分解能にとどまっていたが、近年ではルーペ像のレベルの分解能を有する高分解能MRマイクロイメージング(MRM)が可能となりつつある。このような高分解能MRMと、従来の拡散強調像を発展させたq-space imaging(QSI)やdiffusion-tensor imaging(DTI)を結合させることができれば、様々な病変や疾患を組織学的なレベルで非侵襲的に診断できる新しい方法が得られるのではないかと考えられる。

(2) 我々は既に手術材料を使用して種々な高分解能MRMを実施しており、それぞれに良好な研究結果を得ている。しかし、QSIとDTIを用いた高分解能MRMの研究はまだ緒についたばかりであり、全身各部位の臓器・組織において撮像条件の最適化を行うことは重要な課題となっている。

(3) これまでのところ、QSIとDTIを用いた高分解能MRMの臨床的な有用性や診断能力を評価した報告は極めて少ない。更に、QSIとDTIを用いた高分解能MRMの最適化を行うために、実験用ファントム、実験動物、手術材料及び各種疾患の症例を使用した包括的な研究は全く報告されていない。

2. 研究の目的

(1) 臨床用MRI及び実験用MRIを使用することによって、q-space imaging(QSI)とdiffusion-tensor imaging(DTI)を用いた高分解能MRマイクロイメージング(MRM)の方法を研究・開発する。

(2) 実験用ファントム、実験動物、手術材料及び各種疾患の症例についてQSIとDTIを用いた高分解能MRMを施行することによって、全身各部位の臓器・組織において撮像条件の最適化を行い、様々な病変や疾患におけるQSIとDTIを用いた高分解能MRMの臨床的な有用性と診断能力を評価する。

(3) 顕微鏡像に近いレベルの分解能を有するQSIとDTIを用いた超高分解能MRMについて研究・開発を行い、3T及び7TにおけるQSIとDTIを用いた高分解能MRMの方法を比較検討し、磁場強度によるQSIとDTIを用いた高分解能MRMの診断能力の相違を評価する。

3. 研究の方法

(1) 臨床用MRI(3T)及び実験用MRI(7T)を使用することによって、q-space imaging(QSI)とdiffusion-tensor imaging(DTI)を用いた高分解能MRマイクロイメージング(MRM)の方法を研究・開発する。

(2) 実験用ファントム、実験動物、手術材料及び各種疾患の症例についてQSIとDTIを用いた高分解能MRMを施行し、全身各部位の臓器・組織について撮像条件の最適化を行う。各組織のapparent diffusion coefficient(ADC)、fractional anisotropy(FA)及びQSIパラメーター(mean displacement, zero-displacement probability及びkurtosis)を測定する。様々な病変や疾患におけるQSIとDTIを用いた高分解能MRMの臨床的な有用性と診断能力を評価する。

(3) 次に、顕微鏡像に近いレベルの分解能を有するQSIとDTIを用いた超高分解能MRMについて研究・開発を行う。更に、3T及び7TにおけるQSIとDTIを用いた高分解能MRMの方法を比較検討し、磁場強度によるQSIとDTIを用いた高分解能MRMの診断能力の相違を評価する。

4. 研究成果

(1) 3TのMRIと7TのMRIを使用して、q-space imaging(QSI)とdiffusion-tensor imaging(DTI)を用いた高分解能MRマイクロイメージング(MRM)の撮像実験を施行した。

(2) 全身の各臓器において、QSIとDTIを用いた高分解能MRMに適合する様々な形状のRFコイルについて撮像実験を施行した。

(3) 実験用ファントムを用いてQSIとDTIを用いた高分解能MRMの撮像実験を施行した。スピンエコー法、高速スピンエコー法、グラディエントエコー法及びエコープランナー法によるQSIとDTIを用いた高分解能MRMを施行することにより、空間分解能、コントラスト分解能及び時間分解能を検査した。この結果に基づいて、最適なQSIとDTIを用いた高分解能MRMが得られるパルス系列、繰り返し時間(TR)、エコー時間(TE)、フリップ角、field-of-view(FOV)、マトリクスサイズ、スライス厚を検査した。

(4) 実験動物を用いてQSIとDTIを用いた高分解能MRMの撮像実験を施行した。実験動物の臓器についてスピンエコー法、高速スピンエコー法、グラディエントエコー法及びエコープランナー法による高分解能MRMを施行し、各臓器ごとに最適なQSIとDTIを用いた高分解能MRMが得られるパルス系列、TR、TE、フリップ角、FOV、マトリクスサイズ、スライス厚を検査した。

(5) 実験動物から臓器の組織標本を作製し、それぞれの臓器におけるQSIとDTIを用いた高分解能MRMと組織像との相関性を検査した。

(6) 手術によって摘出された検体を用いて、QSIとDTIを用いた高分解能MRMによる病変組織学的なレベルでの病変描出能力と質的診断能力を検査した。

(7) 消化管腫瘍、口腔腫瘍及び子宮腫瘍については、QSI、DTI、diffusion kurtosis imaging(DKI)及びテクスチャ解析(TA)を用いた高分解能MRMを施行し、QSI、DTI、DKI及びTAを用いた高分解能MRMの有用性と診断能力を検査した。様々な病変の質的診断とともに、腫瘍の壁浸透度、腫瘍グレード及びリンパ節転移の評価、更には患者の予後の予測に関してQSI、DTI、DKI及びTAを用いた高分解能MRMの臨床的有用性を明らかにすることができた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 11 件)

Yamada I, Sakamoto J, Kobayashi D, Miyasaka N, Wakana K, Oshima N, Wakabayashi A, Saida Y, Tateishi U, Eishi Y. Diffusion kurtosis imaging of endometrial carcinoma: correlation with histopathological findings. Magn Reson Imaging 2019;57:337-346. 査読有
DOI: 10.1016/j.mri.2018.12.009

Yamada I, Wakana K, Kobayashi D, Miyasaka N, Oshima N, Wakabayashi A, Saida Y, Tateishi U, Eishi Y. Endometrial carcinoma: evaluation using diffusion-tensor imaging and its correlation with histopathologic findings. J Magn Reson Imaging 2018 Nov 19. [Epub ahead of print] 査読有
DOI: 10.1002/jmri.26558

Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, Sakamoto J, Yokokawa M, Oikawa Y, Harada H, Kurabayashi T, Saida Y, Tateishi U, Yukimori A, Izumo T, Asahina S. Oral carcinoma: clinical evaluation using diffusion kurtosis imaging and its correlation with histopathologic findings. Magn Reson Imaging 2018;51:69-78. 査読有
DOI: 10.1016/j.mri.2018.04.014

Yamada I, Hikishima K, Yoshino N, Sakamoto J, Miyasaka N, Yamauchi S, Uetake H, Yasuno M, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D, Eishi Y. Colorectal carcinoma: ex vivo evaluation using q-space imaging; correlation with histopathologic findings. J Magn Reson Imaging 2018;48(4):1059-1068. 査読有
DOI: 10.1002/jmri.26018

Amano E, Komatsuzaki T, Ishido H, Ishihara T, Otsu S, Yamada I, Machida A. Pitfalls in the diagnosis of pupil-sparing oculomotor nerve palsy without limb ataxia: a case report of a variant of Claude 's syndrome and neuroanatomical analysis using diffusion-tensor imaging. J Clin Neurosci 2018;47:120-123. 査読有
DOI: 10.1016/j.jocn.2017.09.027

Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, Miyasaka N, Yamauchi S, Uetake H, Yasuno M, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D, Eishi Y. Colorectal carcinoma: ex vivo evaluation using 3-T high-spatial-resolution quantitative T2 mapping and its correlation with histopathologic findings. Magn Reson Imaging 2017;38:174-181. 査読有
DOI: 10.1016/j.mri.2016.12.028

Yamada I, Hikishima K, Miyasaka N, Kato K, Ito E, Kojima K, Kawano T, Kobayashi D, Eishi Y, Okano H. q-Space MR imaging of gastric carcinoma ex vivo: correlation with histopathologic findings. Magn Reson Med 2016;76(2):602-612. 査読有
DOI: 10.1002/mrm.25905

Yamada I, Hikishima K, Miyasaka N, Kato K, Kojima K, Kawano T, Ito E, Kobayashi D, Eishi Y, Okano H. Gastric carcinoma: evaluation with diffusion-tensor MR imaging and tractography ex vivo. Magn Reson Imaging 2016;34(2):144-151. 査読有
DOI: 10.1016/j.mri.2015.10.007

Yamada I, Hikishima K, Miyasaka N, Tokairin Y, Ito E, Kawano T, Kobayashi D, Eishi Y, Okano H. Esophageal carcinoma: evaluation with q-space diffusion-weighted MR imaging ex vivo. Magn Reson Med 2015;73(6):2262-2273. 査読有

DOI: 10.1002/mrm.25334

Yamada I, Miyasaka N, Hikishima K, Kato K, Kojima K, Kawano T, Ito E, Kobayashi D, Eishi Y, Okano H. Gastric carcinoma: ex vivo MR imaging at 7.0 T—correlation with histopathologic findings. Radiology 2015;275(3):841-848. 査読有

DOI: 10.1148/radiol.14141878

Yamada I, Miyasaka N, Hikishima K, Tokairin Y, Kawano T, Ito E, Kobayashi D, Eishi Y, Okano H. Ultra-high-resolution MR imaging of esophageal carcinoma at ultra-high field strength (7.0 T) ex vivo: correlation with histopathologic findings. Magn Reson Imaging 2015;33(4):413-419. 査読有

DOI: 10.1016/j.mri.2014.11.005

〔学会発表〕(計 17 件)

山田一郎、宮坂尚幸、小林大輔、若菜公雄、大島乃里子、若林晶、齋田幸久、立石宇貴秀、江石義信. 子宮内膜癌: ADC マップのテクスチャ解析と組織学的所見及び予後との比較検討. 第 78 回日本医学放射線学会総会 (横浜), 2019 年 4 月 13 日.

山田一郎、若菜公雄、小林大輔、宮坂尚幸、大島乃里子、若林晶、齋田幸久、立石宇貴秀、江石義信. 子宮及び子宮内膜癌の Diffusion-Tensor Imaging による評価: 免疫組織化学的所見との比較. 第 77 回日本医学放射線学会総会 (横浜), 2018 年 4 月 12-15 日.

山田一郎、坂本潤一郎、小林大輔、宮坂尚幸、若菜公雄、大島乃里子、若林晶、齋田幸久、立石宇貴秀、江石義信. 子宮及び子宮内膜癌の Diffusion Kurtosis Imaging による評価: 病理組織学的所見との対比. 第 77 回日本医学放射線学会総会 (横浜), 2018 年 4 月 12-15 日.

Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, Sakamoto J, Oikawa Y, Harada H, Kurabayashi T, Saida Y, Tateishi U, Izumo T, Asahina S. Oral Carcinoma: Clinical Evaluation using Diffusion Kurtosis Imaging and its Correlation with Histopathologic Findings. The 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, USA, November-December, 2017.

Yamada I, Hikishima K, Yoshino N, Sakamoto J, Miyasaka N, Yamauchi S, Uetake H, Yasuno M, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D, Eishi Y. Colorectal Carcinoma: Ex Vivo Evaluation using q-Space Imaging and its Correlation with Histopathologic Findings. The 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, USA, November-December, 2017.

山田一郎、小林大輔、宮坂尚幸、大島乃里子、若菜公雄、若林晶、齋田幸久、立石宇貴秀、江石義信. 子宮頸癌: Computed DWI 及び ADC マップによる臨床的評価と病理組織学的所見との比較検討. Japanese Society for the Advancement of Women's Imaging 第 18 回シンポジウム (淡路市), 2017 年 9 月 1-2 日.

大山潤、涌井もも、山田一郎、立石宇貴秀. 後頭蓋窩 epidermoid cyst より発生した右中小脳脚の扁平上皮癌の一例. 第 53 回日本医学放射線学会秋季臨床大会 (松山市), 2017 年 9 月 8-10 日.

山田一郎、宮坂尚幸、小林大輔、大島乃里子、若菜公雄、若林晶、齋田幸久、立石宇貴秀、江石義信. 子宮内膜癌: Computed DWI 及び ADC マップを用いた臨床的評価と病理組織学的所見との比較. 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会 (宇都宮市), 2017 年 9 月 14-16 日.

山田一郎、山内慎一、植竹宏之、安野正道、齋田幸久、立石宇貴秀、小林大輔、江石義信．直腸癌：Computed DWI 及び ADC マップを用いた臨床的評価と病理組織学的所見との比較．第 45 回日本磁気共鳴医学会大会（宇都宮市），2017 年 9 月 14-16 日．

Yamada I, Yoshino N, Hikishima K, Miyasaka N, Yamauchi S, Uetake H, Yasuno M, Saida Y, Tateishi U, Kobayashi D, Eishi Y. Colorectal Carcinoma: Ex Vivo Evaluation with 3-T High-Spatial-Resolution Quantitative T2 Mapping--Correlation with Histopathologic Findings. The 102nd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, USA, November-December, 2016.

山内慎一、山田一郎、宮坂尚幸、染野泰典、菊池章史、石黒めぐみ、石川敏昭、植竹宏之、伊藤崇、吉野教夫、安野正道．高磁場 MRI による大腸癌壁深達度診断の有用性の検証．第 84 回大腸癌研究会（熊本），2016 年 1 月 15 日．

山田一郎、宮坂尚幸、疋島啓吾、加藤敬二、小嶋一幸、河野辰幸、伊藤栄作、小林大輔、江石義信、岡野栄之．胃癌の超高分解能 7T-MRI による Ex Vivo での評価：組織学的所見との比較．第 75 回日本医学放射線学会総会（横浜），2016 年 4 月 16 日．

山内慎一、山田一郎、宮坂尚幸、石黒めぐみ、石川敏昭、植竹宏之、伊藤崇、吉野教夫、安野正道、河野辰幸．高磁場 MRI による大腸癌壁深達度診断とリンパ節転移診断の有用性の検証．第 71 回日本消化器外科学会総会（徳島），2016 年 7 月 14 日．

山田一郎、疋島啓吾、吉野教夫、宮坂尚幸、山内慎一、植竹宏之、安野正道、齋田幸久、立石宇貴秀、小林大輔、江石義信．大腸癌の QSI による Ex Vivo での評価：組織学的分化度とリンパ節転移の検討．第 44 回日本磁気共鳴医学会大会（さいたま市），2016 年 9 月．

山田一郎、疋島啓吾、吉野教夫、山内慎一、宮坂尚幸、植竹宏之、安野正道、齋田幸久、立石宇貴秀、小林大輔、江石義信．大腸癌：DKI による Ex Vivo での組織学的分化度とリンパ節転移の検討．第 44 回日本磁気共鳴医学会大会（さいたま市），2016 年 9 月．

山田一郎、疋島啓吾、宮坂尚幸、加藤敬二、小嶋一幸、河野辰幸、伊藤栄作、小林大輔、江石義信、岡野栄之．胃癌：Diffusion-Tensor Imaging 及び Tractography による Ex Vivo での評価．第 74 回日本医学放射線学会総会（横浜），2015 年 4 月．

山田一郎．食道癌及び胃癌の QSI による評価：手術材料における QSI パラメーターと組織学的所見の比較．第 43 回日本磁気共鳴医学会大会 q-space imaging 研究会（東京），2015 年 9 月．

〔図書〕（計 2 件）

山田一郎．磁気共鳴画像（MRI）検査．In: 系統看護学講座＜別巻＞臨床検査 第 8 版．（奈良信雄，和田隆志 編）．医学書院，東京，340-344，2019．（総ページ数 376）

山田一郎．磁気共鳴画像検査（MRI）．In: 最新臨床検査学講座 生理機能検査学．（東條尚子，川良徳弘 編）．医歯薬出版，東京，367-395，2017．（総ページ数 418）

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

6．研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：疋島 啓吾

ローマ字氏名：HIKISHIMA, Keigo
所属研究機関名：沖縄科学技術大学院大学
部局名：実験動物セクション
職名：MRI スペシャリスト
研究者番号（8桁）：30420219

研究分担者氏名：吉野 教夫
ローマ字氏名：YOSHINO, Norio
所属研究機関名：東京医科歯科大学
部局名：大学院歯学総合研究科
職名：講師
研究者番号（8桁）：70220704

研究分担者氏名：小林 大輔
ローマ字氏名：KOBAYASHI, Daisuke
所属研究機関名：東京医科歯科大学
部局名：大学院医歯学総合研究科
職名：助教
研究者番号（8桁）：70361699

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。