

令和 4 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17170

研究課題名（和文）Dual Energy CTを用いた顎顔面領域腫瘍の薬物動態解析

研究課題名（英文）Pharmacokinetic analysis of tumors in the maxillofacial region using Dual Energy CT

研究代表者

北本 江梨奈（KITAMOTO, ERINA）

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号：40760476

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：顎顔面領域にDual Energy CT（DECT）プロトコルを確立し、DECT画像から算出したパラメータが、扁平上皮癌の転移リンパ節の診断に有効であるか検討した。5mm以上の頸部リンパ節を対象とし、40,70,100keVにおけるCT値の変動と、リンパ節内のヨード含有量を求め、病理診断との相関を求めた。転移リンパ節は非転移リンパ節よりも造影剤取り込みが有意に小さくなる傾向が見られ、DECTは転移リンパ節内の病理学的変化と関連する可能性が高いことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

顎顔面領域において、DECT画像から算出したパラメータが扁平上皮癌の転移リンパ節の診断に有用である可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We established a Dual Energy CT (DECT) protocol in the maxillofacial region and investigated whether parameters calculated from DECT images are effective in the diagnosis of metastatic lymph nodes of squamous cell carcinoma. Cervical lymph nodes larger than 5 mm were included in the study to determine the variation in CT values at 40, 70, and 100 keV and iodine content within the lymph nodes, and to correlate them with pathology. Metastatic lymph nodes tended to have significantly smaller contrast uptake than non-metastatic nodes, suggesting that DECT is likely to be associated with pathological changes within metastatic lymph nodes.

研究分野：歯科放射線

キーワード：dual energy CT 顎顔面領域 扁平上皮癌 頸部リンパ節転移

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

口腔癌の90%以上は扁平上皮癌であり、最も多い転移は頸部リンパ節転移である。転移リンパ節の典型像は、造影CT画像でのrim enhancementであるが、従来のCT画像では、サイズの小さい転移リンパ節や壊死が起こる前の転移リンパ節を鑑別するのは困難である。

CTは定量性と空間分解能に優れており、ダイナミック造影CT(DCE-CT)により造影剤変化量を計測すれば、血流動態の定量解析が可能であり、腫大の弱いリンパ節などMRIよりも細かい病変の検出感度が期待される。CT Perfusionは毛細血管レベルで血流動態(Perfusion;灌流)を評価する手法で、治療効果判定などに有用とされている。脳虚血部位の特定やグリオーマの悪性度診断、心筋虚血評価、腹部臓器の腫瘍検出やステージング評価などで確立された方法であるが、顎顔面領域では、歯科金属アーチファクトなど適応症例を狭める特殊な要因が存在し、普及には至っていない。

近年、CT技術進化により金属アーチファクトを低減し、低被曝量で高画質を保つことが可能となったため、被曝の面から敬遠されがちであったDCE-CT薬物動態解析のハードルが低くなり、適用可能な症例も増加した。さらにDual Energy CT(DECT)の開発により、任意のエネルギー条件の画像を取得可能となった。一般に、低エネルギー条件下ではコントラストの強い画像が得られるため、造影剤を減量できる。また、異なるエネルギー領域のデータを用いて物質弁別が可能であり、造影CT像からヨード密度強調画像や仮想単色X線画像の作成も可能となった。これらの技術を使用して、より低侵襲かつ効果的な薬物動態解析を行い、顎顔面領域腫瘍およびリンパ節転移の診断精度を向上させることに挑んだ。

2. 研究の目的

顎顔面領域に低濃度造影剤対応のDECTプロトコルを確立し、緻密な造影剤変化量を利用した薬物動態解析を行い、顎顔面腫瘍およびリンパ節転移の診断精度を向上させることを目的とした。

3. 研究の方法

- (1) 顎顔面領域におけるDECT撮影プロトコルの確立(2018年度)
- (2) 症例の蓄積(2019-2020年度)
- (3) 症例解析、DECT独自のパラメータの検証(2021年度)
- (4) CT Perfusionによる顎顔面腫瘍およびリンパ節転移の評価

4. 研究成果

- (1) 顎顔面領域におけるDECT撮影プロトコルの確立(2018年度)

顎顔面領域にDECTを導入するため、まず撮影プロトコルを検討した。胸腹部領域の過去文献を参考とし、撮像に使用する2層検出器型DECTでの基本的な撮像プロトコルを決定し、まず数例の血管奇形症例に対して撮像を行なった。これまでの検査同様1回のスキャンでスペクトラルデータを得ることが可能であり、仮想単色X線画像やヨード密度強調画像を取得できた。またファントム実験を行い、仮想単色X線画像におけるCT値の定量性を検証した。

低エネルギー画像においては造影コントラストが増強することから、一般的には病変描出の向上が期待されているが、顎顔面領域においては特有の問題点も判明した。元々の解剖が細かいこともありノイズの影響が大きいこと、また軟組織内に限局する病変に関しては、他領域同様に造影MRIとほぼ同等の微細な描出が可能であるが、歯や顎骨など硬組織が混在する病変はヨード・カルシウムの物質分別が不十分であり、さらなる画像処理が必要である。これらのことを踏まえ、今後の悪性腫瘍の対象としては、舌・口底・頬粘膜など軟組織に限局した症例を選び、撮像を行うことにした。

- (2) 症例の蓄積(2019-2020年度)

良性腫瘍(主に血管腫や血管奇形)や悪性腫瘍疑い症例をおよそ100例蓄積できた。胸腹部領域での報告同様、顎顔面領域においても軟組織疾患では40keV画像を使用することで造影コントラストが増強し、腎機能低下患者に対しては従来の半量程度まで造影剤の減量が可能であることが示唆された。しかし、2層検出器型DECTでは歯科金属アーチファクトの低減効果が非常に弱く、口腔癌で最も症例数の多い舌癌(T1,T2)にその影響が強く現れ、原発巣を全く検出できない症例が全体の4割程度に及ぶことが判明した。よって2021年度まで予定数以上の症例蓄積が必要となった。同時に、ファントム実験を行い、よりアーチファクト低減効果の高い他社DECTとの画質比較を行なった。被曝線量は同等に抑えられることが分かったが、軟組織の再構成閾値が顎顔面領域まで及んでいなかったため、アプリケーションバージョンUPのタイミングで、臨床応用する予定で準備を進めた。

- (3) 症例解析、DECT独自のパラメータの検証(2021年度)

2層検出器型 DECT で蓄積してきた臨床症例の解析を始めた。2019 年度から 2021 年度末まで、扁平上皮癌かつ頸部リンパ節転移疑いの診断で、原発切除術および頸部郭清術を行った約 40 症例を対象とし、DECT 画像から算出したパラメータが転移リンパ節の診断に有効か解析途中である。長径 5mm 以上の頸部リンパ節を対象とし、40, 70, 100keV における CT 値の変動と、ヨード密度強調画像よりリンパ節内のヨード含有量を求め、病理診断との相関を求めている。

過去の病理組織学的研究では、非転移リンパ節は転移リンパ節よりも血管の数が多いことが報告されている。本研究でも、転移リンパ節は非転移リンパ節よりも造影剤取り込みが有意に小さくなる傾向が見られており、DECT は転移リンパ節内の病理学的変化と関連する可能性が高いことが示唆される。(途中経過を 2022 年第 62 回学術大会・第 18 回定例総会・第 13 回アジア口腔顎顔面放射線学会で発表予定、論文作成中。)

本研究の計画当初では(4) CT Perfusion による顎顔面腫瘍およびリンパ節転移の評価まで発展させる予定であったが、最終年度の現状では、2層検出器型 DECT では歯科金属アーチファクトによる障害を克服できなかった。アーチファクト低減効果の高い DECT での臨床応用に向けて準備も進めていたが、こちらは軟組織の再構成関数が腹部と胸部領域に限られており、顎顔面領域への臨床応用には今後数年かかりそうな現状である。以上のことより、適応症例が口腔内金属の全くない腫瘍症例に限られる、という極めて困難な状況となった。歯科金属が全くない若年層か、無歯顎で他に治療中の全身疾患のない高齢者層が主な対象となるため、見込み症例数は年間数例程度に留まると予想される。そのため、CT perfusion 導入に関しては時期尚早と判断し、使用予定していた助成金は返納し研究終了とした。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Sakai Yuki, Kitamoto Erina, Okamura Kazutoshi, Takarabe Shinya, Shirasaka Takashi, Mikayama Ryoji, Kondo Masatoshi, Tatsumi Masato, Kojima Tsukasa, Kato Toyoyuki, Yoshiura Kazunori	4. 巻 -
2. 論文標題 Low-radiation dose scan protocol for preoperative imaging for dental implant surgery using deep learning-based reconstruction in multidetector CT	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Oral Radiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11282-021-00584-w	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 -

1. 著者名 Sakai Yuki, Kitamoto Erina, Okamura Kazutoshi, Tatsumi Masato, Shirasaka Takashi, Mikayama Ryoji, Kondo Masatoshi, Hamasaki Hiroshi, Kato Toyoyuki, Yoshiura Kazunori	4. 巻 50
2. 論文標題 Metal artefact reduction in the oral cavity using deep learning reconstruction algorithm in ultra-high-resolution computed tomography: a phantom study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Dentomaxillofacial Radiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/dmfr.20200553	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 -

1. 著者名 Sakai Yuki, Okamura Kazutoshi, Kitamoto Erina, Kami Yukiko N, Shirasaka Takashi, Mikayama Ryoji, Tatsumi Masato, Kondo Masatoshi, Kato Toyoyuki, Yoshiura Kazunori	4. 巻 49
2. 論文標題 Improved scan method for dental imaging using multidetector computed tomography: a phantom study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dentomaxillofacial Radiology	6. 最初と最後の頁 20190462
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/dmfr.20190462	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5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Erina Kitamoto, Kazutoshi Okamura, Toru Chikui, Kazuhito Hioki, Kazunori Yoshiura
2. 発表標題 Evaluation of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma using dual-energy CT imaging
3. 学会等名 The 13th Asian Congress of Oral and Maxillo-Facial Radiology & The 62nd general assembly and annual scientific congress of Japanese Society for Oral and Maxillo-Facial Radiology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 酒井友貴, 北本江梨奈, 鬼塚泰裕, 白坂崇, 近藤雅敏, 辰見正人, 加藤豊幸
2. 発表標題 Deep Learning Reconstruction を用いた低線量 CT 撮影法の検討:インプラント術前撮影を想定したファントム実験
3. 学会等名 第77回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 北本江梨奈, 岡村和俊, 筑井徹, 清水真弓, 山内恵利佳, 吉浦一紀
2. 発表標題 左側頬部に生じた非結核性抗酸菌症の一例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会 第24回臨床画像大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岡村和俊, 北本江梨奈, 日置一仁, 濱田栄樹, 北村亮二, 山内恵利香, 筑井徹, 加美由紀子, 吉浦一紀
2. 発表標題 動静脈奇形の一例
3. 学会等名 日本歯科放射線学会 第38回関西・九州合同地方会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北本江梨奈, 岡村 和俊, 白坂崇, 吉浦 一紀
2. 発表標題 医科用CTにおける金属アーチファクト低減効果の定量的評価
3. 学会等名 日本歯科放射線学会 第59回学術大会
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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------