

令和 4 年 9 月 14 日現在

機関番号：33916

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K18743

研究課題名（和文）顎骨壊死における SPECT-CTの画像所見と病理学的所見の関連性についての検討

研究課題名（英文）TaroOkui

研究代表者

奥井 太郎（Okui, Taro）

藤田医科大学・医学部・助教

研究者番号：30795092

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 900,000円

研究成果の概要（和文）：定量解析ソフトウェアGI-BONEを用いてARONJのステージと骨SPECT/CTの各定量値について比較を行った。ARONJのステージと体積の概念をもつ定量値MBVとの有意な関連性を認め論文報告を行った。集積強度の概念をもつSUVはステージの上昇に伴い上昇する傾向がみられた。ARONJの切除検体の病理切片の病理組織学的所見とSUV値の関連性について検討を行った有意性のある結果は見いだせなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬剤関連顎骨壊死における病期分類は、治療選択において重要である。既存の病期分類法は主観的評価により行われていた。われわれの研究により骨SPECT/CTを用いて薬剤関連顎骨壊死の進行を定量評価することが可能であることを報告した。骨SPECT/CTを用いた定量評価は薬剤関連顎骨壊死の病期診断における画像診断法として有用である。ただし、1病変単位内における部位による病態の違いを示すことはできておらず、追加研究が必要である。

研究成果の概要（英文）：We compared ARONJ stage and bone SPECT/CT quantitative values calculated by software GI-BONE. The quantitative value of SUV, which is based on the concept of intensity of accumulation, tended to increase with increasing stage of ARONJ. The authors examined the relationship between histopathological findings and SUV values in histopathological sections of resected ARONJ specimens and did not find any significant results. The results are currently being submitted for publication.

研究分野：顎骨壊死に対する骨SPECT/CTを用いた顎骨壊死の

キーワード：薬剤関連顎骨壊死 骨SPECT/CT 定量評価

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

骨吸収抑制剤関連顎骨壊死 (ARONJ) に対する治療法について近年、外科療法の有効性が報告されている。ARONJ は骨の破壊と炎症の進展が必ずしも一致しないため、従来の画像検査では外科療法の術前に切除範囲を設定することが困難である。本研究においては、優れた空間分解能と、骨代謝性変化の描出が可能な骨 SPECT/CT から得られる定量値の病理学的意義を解明し、将来的には術前に撮影した骨 SPECT/CT から骨顎骨壊死の切除範囲を決定できるようになることを目的としている。そのために骨 SPECT/CT から得られた定量値と、切除した顎骨の病理学的所見との関連性について統計学的に検討を行う予定である。

2. 研究の目的

骨吸収抑制剤関連顎骨壊死 (ARONJ) に対し外科療法を適応する際、進展範囲を確実に判定するための画像診断は存在しない。そのため切除断端の設定が術中判断となり、術前の段階では ARONJ の進展範囲の同定が困難となることが少なくない。我々は優れた空間分解能と骨の代謝性変化を描出できる骨 SPECT/CT に着目した。骨 SPECT/CT から得られる SUV 値のもつ病理学的意義を明らかにすることで再生可能な骨と壊死に陥った骨との間で SUV のカットオフ値を設定することが可能となれば、術前の骨 SPECT/CT 画像から ARONJ の進展範囲を正確に同定することが可能となると考える。病変の詳細な各部位で SUV 値を測定し、相当部位の病理組織学的所見と比較を行う。それにより骨 SPECT/CT 画像のもつ病理組織学的所見を明らかにし、術前に ARONJ の切除範囲を決定するための評価方法として確立することを目的とする。

3. 研究の方法

本研究の目的は骨 SPECT/CT を術前に ARONJ の切除範囲を決定するための評価方法として確立することを目的とする。具体的な方法は骨 SPECT/CT 撮像後にブロックで顎骨切除を行った ARONJ 症例を対象とし、骨 SPECT/CT 定量解析ソフトを用いて切除断端を含む各部位における SUV 値を測定する。相当する部位の病理切片での病理学的所見の関連について、三次元的な解析をもとに検討を行う。上記の方法によりデータ解析を行うことで、研究期間内に以下の点を明らかにする。病理組織学的な所見に関しては複数項目 (腐骨形成、線維化の程度、骨梁破壊の程度、炎症細胞浸潤の程度など) を測定する。予定では 1 例につき 3~5 か所の病理切片を作製することが可能であり、合計 20 例で 80~100 か所の測定を目標としている。撮像した骨 SPECT/CT は定量ソフト内で病理切片に相当する部位に関心領域を設定して SUV 値を測定する。骨 SPECT/CT の定量値とどの病理所見との間に関係があるのかについては統計学的な解析を行う予定である。また病理学的に骨壊死と健全部位を判定し、SUV 値について ROC 曲線を用いて骨 SPECT/CT 画像での SUV 値によるカットオフ値を明らかにする。将来的には、術前の骨 SPECT/CT 画像上で部位ごとに定量値を計測して、ONJ の手術における切除範囲の決定の一助とすることを長期目標としている。本学では年間 MRONJ、ORNJ 合わせて年間 30 例ほどの初診患者の来院の実績がある。そのうち必要資料の収集が可能なものは年間 15 例程度の見込みである。研究期間内においてデータ収集、統計学的な解析を行ったうえで、研究結果について学会発表、研究論文で報告していく予定である。

4. 研究成果

骨 SPECT/CT の定量値と ARONJ の病期との間の関連性について検討する目的に、定量解析ソフトウェア GI-BONE®を用いて ARONJ のステージと各定量値について比較を行った。その結果として ARONJ のステージと体積の概念をもつ定量値 metabolic bone volume (MBV) との有意な関連性を認めた。その結果について “Quantitative evaluation of anti-resorptive agent-related osteonecrosis of the jaw using bone single photon emission computed tomography in clinical settings: relationship between clinical stage and imaging” において論文報告を行った。その中で集積強度の概念をもつ定量値 standardized uptake values (SUV) について有意差は認めないものの、ステージの上昇に伴い定量値が上昇する傾向がみられた。続いて ARONJ の切除検体の病理切片について病理組織学的な評価を行った。定量解析ソフトウェア RAVAT®を用いて骨 SPECT/CT 上においてそれに対応する部位の SUV 値を測定した。21 病変から得られた 81 検体を評価した。結果については検討した病理組織学的所見と SUV 値の間の有意な関連性を認めず、ネガティブデータではあったが、「骨吸収抑制剤関連顎骨壊死患者における骨 SPECT/CT 定量値と病理組織学的所見の比較検討」として第 61 回日本核医学会

学術総会にて発表し、“Histopathological Findings Affect Quantitative Values of SPECT in Patients with Antiresorptive Agent-related Osteonecrosis of the Jaws”として現在 Oral Science International に投稿中である。

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 Okui Taro, Kobayashi Yoshikazu, Tsujimoto Masakazu, Satoh Koji, Toyama Hiroshi, Matsuo Koichiro	4. 巻 34
2. 論文標題 Quantitative evaluation of anti-resorptive agent-related osteonecrosis of the jaw using bone single photon emission computed tomography in clinical settings: relationship between clinical stage and imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 620 ~ 628
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-020-01485-4	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0件

〔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
---------	---------