

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月17日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21592382

研究課題名（和文） 3テスラMR装置を用いた31P-CSIによる頭頸部悪性腫瘍の治療効果判定

研究課題名（英文） The evaluation of therapeutic effect in head and neck tumor by 31P-CSI on 3tesla MR apparatus

研究代表者

箕輪 和行 (MINOWA KAZUYUKI)

北海道大学・北海道大学病院・講師

研究者番号：30209845

研究成果の概要（和文）：

3テスラのMR装置による31P-CSIを頭頸部領域に応用した。対象核種のリンの中心周波数約50.4MHzとし、TR/TE:4500/0.1msec,加算回数32回、撮像時間2分28秒、半値幅0.5-1.1ppmで信号収集ができた。信号収集体積は5.5cm³以上で良好な信号を得られた。頭蓋底、咽頭側壁など磁化率の変化が大きい部分では信号収集は困難であった。腫瘍が小さくなると応用は困難であった。

研究成果の概要（英文）：

31P-CSI was obtained in the head and neck region by CSI on 3T MR apparatus. The experiment data in normal volunteer resulted the sequence of 31P-CSI was TR/TE:4500/0.1msec, acquisition time:32, and interesting volume was more than 5.5 cm³. The half width on 31P-CSI was 0.5-1.1ppm in the head and neck region.

31P-CSI in the skull base and pharyngeal surface region was not able to obtain due to susceptibility artifact.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態科学系歯学・歯科放射線学

キーワード：31P,CSI,頭頸部腫瘍

1. 研究開始当初の背景

近年、頭頸部悪性腫瘍に対して、腫瘍の栄養血管内にカテーテルを挿入し、抗腫瘍薬剤を投与し、同時に放射線照射を行い、悪性腫瘍を治療するいわゆる動注化学療法併用放射

線治療が行われ、その有用性が各施設より報告されている。しかしながら、動注化学療法併用の放射線治療の効果判定について、その評価法に問題がみられる。腫瘍が治療により小さくなったからといって腫瘍細胞が全滅

したとは限らない。腫瘍サイズが小さくならなくても腫瘍は全て消失し、炎症反応だけが残っていることもある。そこで、グルコースの代謝をみる FDG-PET を用い腫瘍の代謝を測定することで残存の有無を調べる試みが多施設で行われていた。その結果、多くの施設で動注化学療法併用の放射線治療の効果判定は治療後、3ヶ月から半年経過しなければ FDG-PET では正しい効果判定ができないという報告が数多く出されている。我々が以前報告した MRI を用いた上咽頭腫瘍の放射線治療単独治療の治療後効果判定でも PET と同様に3ヶ月から半年経過しないと正しい効果判定はできないことを示した。現時点で可能な画像診断法では頭頸部悪性腫瘍の動注化学療法併用放射線治療後の評価は3ヶ月から半年経過しないと正確な評価ができず、もし治療後、残存腫瘍細胞が存在すれば、治療効果判定が正しくできるまでの間に他部位に転移を起こす可能性が考えられる。そして、明らかな再発の所見を示す証拠がないのに手術に踏み込むこともできない。エビデンスを求め、複数部位から生検など施行すると腫瘍播種や感染を招き、推奨しがたい。そこでできるだけ早期から腫瘍の残存の有無を検索する方法が求められる背景が存在し、本研究の構築を考えた。

2. 研究の目的

以前から MRI の原理を用いた MRS (magnetic resonance spectroscopy) による代謝診断が筋肉部分、脳実質などについて用いられ、筋肉の疲労や脳腫瘍の評価や脳梗塞の早期診断に使用され、成果を上げてきた。しかしながら、対象組織の大きさの規定やコイルの感度域の問題で対象臓器が限られていたのも事実である。我々は以前より MRS より位置情報をより正確に表現できる CSI (chemical

shift imaging) を用い、咬筋・内側翼突筋のエネルギー代謝を探究してきた。その結果、約 $1\text{cm} \times 2\text{cm} \times 3\text{cm}$ の大きさの直方体の体積からリンを対象核種にしたエネルギー代謝産物の取り出しに成功した。今回この CSI を用い、腫瘍内のリンを中心としたエネルギー代謝産物 (ATP, PME, PDE, Pi) を測定し、炎症反応に影響されずに、腫瘍残存に伴うエネルギー代謝産物量から、抗癌剤動注放射線治療後の早期時点での頭頸部腫瘍の残存の有無を把握する目的で研究を行う予定であった。

3. 研究の方法

以前に静磁場強度 1.5 テスラの臨床機と表面コイルを使用し我々が咀嚼筋からリンの CSI を抽出し報告 (1. The influence of tissue blood flow volume on energy metabolism in masseter muscles. J craniomandibular practice 23:166-173 2005. K. Okada, T. Yamaguchi, K. Komatsu, T. Matsuki, A. Gotouda, K. Minowa, N. Inoue.) した時のプログラムを基本にし、頭蓋底から口腔領域に対応できるような関心領域設定プログラムを作成する。静磁場強度 1.5 テスラの臨床装置ではデータ収集領域が $1 \times 2 \times 3 \text{ cm}$ (体積 6 cm^3) が最小であり、腫瘍の残存の有無を診断するには体積が大きいため、臨床上、適さない。具体的には収集部位の関心領域は $1 \times 1 \times 1$ (体積 1 cm^3) から $1 \times 2 \times 2 \text{ cm}$ (体積 4 cm^3) の間で、データ収集ができることが必要と思われる。今回使用する MR 装置の磁場強度が 3 テスラであり、同装置におけるリンの中心周波数は約 50.4 MHz で一定であるが、phase encoding, バンド幅, (Hz) vector size (unit), 繰り返し時間 (msec)、積算回数 (accumulation)、などのパラメータの設定が必要である。データ取得後 k space zero filling による自動位相補正、フィルター関

数を行う。関心領域は傾斜磁場を用い、MRI装置の電磁コイル（12個装備されている）の電流を調整し、設定を正常者を使用して行うこととした。さらに、対象組織・臓器内に発生する腫瘍は身体の長軸をz方向とし、そこに直交する平面をxyとしたとき、必ずしもXYZ方向に平行に存在する要素が主体とは限らない。XYZ軸を回転させ、効率よく腫瘍から31P-CSI信号を得ることができるように設定する。

臨床応用として頭頸部腫瘍患者の動注化学放射線治療後でMRI, 31P-CSI, FDG-PETのデータを整理し、動注化学放射線治療後のCSI代謝物質の変化とFDG-PETの比較を行ってきた。

4. 研究成果

頭頸部領域において31P-CSIを用い半値幅0.5-1.1ppmで信号収集ができた。しかしながら、頭頸部領域は軟組織のみで構成されているのではなく、咽頭腔の空気や上下顎骨を含む顔面骨が存在する。従って磁化率の変化が大きな領域から31P-CSI信号を収集することが求められ、頭蓋底、咽頭腔に表面部領域、顎骨周囲などは31P-CSIの良好な信号を得られない領域となった。信号を得られない領域が存在すると、頭頸部癌の評価には一般的に使用できない。結果、頭頸部領域全てから信号を収集できるようにプログラムを作ることの大部分の時間をつかってしまい、当初の計画のような臨床応用はできなかった。

しかしながら、信号収集体積は直方体で約5.5 cm³以上で良好な信号を得られるようになり、XYZの3次元軸を任意の方向に傾斜することにより直方体の形態は変化できないが、任意の方向に傾けることができるようになり、複雑な位置に存在する組織からの31P-CSIを得られるようになったのが大きな

成果である。やはり頭蓋底、咽頭側壁など磁化率の変化が大きい部分では信号収集は困難であった。

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)

1. Kazuki Okada, Taihiko Yamaguchi, Kazuyuki Minowa 他2名: A case of pigmented villonodular synovitis, with few clinical symptoms, arising from the temporomandibular joint, Oral Radi, 2013, 29, 274-79, 査読有

2. 箕輪和行、歯科医療訴訟と画像診断：診療放射線技師連絡協議会雑誌 vol.23 No1, 2012, 14-16. 査読無

3. 箕輪和行、咀嚼筋腱・腱膜肥厚症の画像診断 顎関節学会誌 21巻1号、40-45 2009、査読無

4. Kazuyuki Minowa 他6名、Static Bone Cavity in the condylar neck and mandibular notch of the mandible. 2009.54.49-53 ADJ 査読有

5. 柴田孝彦、森田章介、杉原一正、箕輪和行、他2名：本邦におけるエナメル上皮腫の病態と治療法に関する疫学的研究 口腔腫瘍 21巻3号、171-181, 2009, 査読有

[学会発表] (計 5 件)

1. 箕輪和行、歯科医療訴訟と画像診断、全国歯科大学診療放射線技師学会、2012.6.23. 北海道大学(札幌市)

2. 00I Kazuhiro, Kazuyuki Minowa 他4名、Factors related to the incidence of anterior disc displacement without reduction and bony changes of the temporomandibular joint in dentofacial deformity with facial asymmetry. アジア国際顎関節学会, 2011.7.24, 広島県民文化センター(広島県)

3. 箕輪和行、第40回日本口腔インプラント学会 上顎洞を考える、2010/9/18 札幌コンベンションセンター、札幌市産業振興センター(札幌市)

4. 箕輪和行、インプラント治療におけるCT画像診断の有効性と限界、北海道形成歯科研究会、2010/4/24, 北24条アークス会議場(札

幌市)

5. 箕輪和行、第28回口腔腫瘍学会 角化嚢胞性歯原性腫瘍の画像診断、2010/1/28 東京医科歯科大学（東京）

6. 箕輪和行、顎関節学会認定医教育講演 顎関節症の画像診断、2009/10/18 鶴見大学会館（横浜市）

〔図書〕（計 1 件）

井上農夫男、箕輪和行、クイッテセンス出版、クイッテセンス2012 year book 第2章
そこが知りたい！なぜこの症例は治らなかったのか？開口障害：咀嚼筋腱・腱膜過形成症. 2012, 207 頁、P74-83

6. 研究組織

(1) 研究代表者

箕輪 和行 (MINOWA KAZUYUKI)
北海道大学・北海道大学病院・講師
研究者番号：30209845

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし