

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592760

研究課題名(和文) Dual Energy CTイメージングによる顎骨骨髓微小循環描出の試み

研究課題名(英文) Imaging of the microvascular distribution in the mandibular bone marrow using Dual Energy Computed Tomography Imaging; a trial run

研究代表者

田中 礼 (Tanaka, Ray)

新潟大学・医歯学総合病院・助教

研究者番号：30323992

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円、(間接経費) 1,140,000円

研究成果の概要(和文)：Dual Energy CT Imaging (DEI) を用いて下顎骨骨髓の微小血管分布を画像化することを目的に、病変切除のため下顎骨区域切除術が施行された患者の顎骨病理標本、および当該部位のCT画像を対象とし、組織切片上で骨髓の一定範囲内の微小血管分布を主観的に評価した。下顎骨切除術前のCT画像データからMPR画像を構築し組織像と照合した。評価対象の骨髓部は非常に小さく、かつ脂肪細胞の占める割合が圧倒的に大きく、至適CT画像生成方法の確立には至らなかった。組織切片上の微小血管の分布から、下顎骨骨髓の微小血管の割合は、CT画像に何らかの濃度変化を引き起こすほどには大きくないと思われた。

研究成果の概要(英文)：The aim was imaging of the microvascular distribution in the mandibular bone marrow using Dual Energy CT Imaging (DEI). Histopathological specimens of the mandibular bone and pre-operative CT images from the patients who underwent the resection of the mandibular disease were used. The extent of the microvascular distribution within the bone marrow on the histological specimen was subjectively assessed. Multi-Planar Reconstruction Images generated from the pre-operative CT images were compared with the histological findings. Creation of optimal CT images for analysis of the microvascularization in the bone marrow of the mandible was unsatisfactory. The bone marrow area was extremely small to visualize on CT images even with DEI. The area of adipose tissue was predominantly larger than that of microvessels distribution on histological images. It was conceivable that such microvascularization could not make the clear density variations on CT images.

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：CT 下顎骨

1. 研究開始当初の背景

歯科領域では、CT といえば硬組織の病的所見の検出に重点が置かれがちである。しかし近年では、より客観的に顎骨の質の評価が求められるようになり、骨構造のみならず骨髄を観察する必要がある。以前、CT において、骨髄の評価に軟組織表示画像が役立つことを提案し学会で報告した。顎骨の骨髄部のほとんどは脂肪髄であり、軟組織表示画像では黒く描出されるが、炎症に伴う骨髄の浮腫性変化などが描出される場合もあり、骨髄の病変検出に有用である。こうした炎症の経過に伴う経時的変化の知見や臨床症状との関連から得られた臨床経験より、顎骨の疾患の病因や病態の解明には骨髄の微小血管の循環状態を把握する必要があり、これを画像化できればさまざまな疾患の画像診断に極めて有用であると考えに至った。一般的には、骨髄の病的変化の評価には組織分解能の高い MRI が最適とされている。しかし MRI は CT と比較して空間分解能が劣り、また撮像時間が長いこと病変の詳細な検出には体動によるアーチファクトの影響を無視できない。顎骨は体幹骨とは異なり骨髄は狭小であり、より高い空間分解能と時間分解能を備えた CT 装置による撮像と、従来の軟組織表示や骨表示といった概念を越えた高解像度の画像による骨髄の詳細な評価法が必要である。当施設では 2009 年に Dual Energy CT が導入され、主として循環器や腹部の検査・診断に用いられていた。また、文献的には心臓のステント留置後の評価、動脈硬化に伴う石灰化と血管内造影剤との分離、痛風の尿酸結晶と骨との分離、尿路結石の鑑別、腫瘍の微小転移巣と周囲の鑑別などの報告がみられた (Radiographics 2007;27:791-803, Radiology. 2008;247:687-695, Radiology. 2010;254:145-153)。病的骨髄の評価に関する報告は乏しい範囲では 1 件のみあり (Radiology.2010; 256:617-624)、顎骨への Dual Energy Imaging の応用の可能性が考えられた。

2. 研究の目的

(1) Dual Energy CT Imaging (DEI) を用いて下顎骨骨髄の微小血管分布を画像化することを目的とした。画像化された骨髄の微小循環を骨質の評価方法のひとつとして用い、デンタルインプラント植立前後の骨質評価、顎骨骨髄炎・骨壊死のリスク因子推定、顎骨再建術前のリスク評価と予後の推測、歯科口腔領域の病変の範囲の特定などに応用・展開することを目的とした。

(2) Dual Energy CT Imaging (DEI) の hypothetical monoenergetic 画像を用いて骨を評価し、画像の有用性を評価することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 下顎骨骨髄の微小血管分布の画像化

CT 断面画像と組織像との照合方法検討：
遺体の顎骨を用いたファントムによる予備研究を行い、CT 断面画像と組織像との照合方法を検討した。当院歯科既設のシングルヘリカル CT 装置で撮影し再構成画像を得たのち、下顎骨体をブロックに分け、固定・脱灰・包埋・薄切の手順で処理した。ヘマトキシリン-エオジン染色を行い、デジタルマイクロスコープに組織像を取り込んだ。CT 画像データから MPR (multi-planar reconstruction) 画像を構築し、組織像の断面と対比させた。

DEI 像作成：

遺体の顎骨を撮像し (SOMATOM Definition Flash, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany)、DEI 処理ソフトウェア (Syngo Dual Energy, ver.VA20) の肝臓 VNC アプリケーションのパラメーターを脂肪、軟組織、骨に置き換え、海綿骨部から骨を除去し骨髄のみを描出した DEI 像を作成した。下顎骨の骨髄部は非常に小さく、骨髄部のみを抽出することは困難であったため、改良を試みた。また、金属などのアーチファクトの影響を低減させる DEI 像として hypothetical monoenergetic 画像の応用を試みた。

組織切片作製：

研究開始当初に予定していた方法を変更した。下顎骨の病変 (良性腫瘍 3 症例、悪性腫瘍 3 症例) 切除のために下顎骨区域切除術が施行された患者 (男性 3 名、女性 3 名) の顎骨病理組織標本、および下顎骨切除前の CT 画像を対象とした。顎骨病理組織標本は、既に骨切除が行われ、当施設に保管されている顎骨ブロックを用い、下顎骨切除の原因病変部以外の部位を脱灰、包埋、薄切した。組織切片上で骨髄の脂肪組織の一定範囲を選び、範囲内の微小血管分布を免疫組織化学的に同定し、評価対象範囲における陽性を示す領域の範囲を評価した。

組織切片評価と CT 像との対比：

研究開始当初に予定していた方法を変更した。下顎骨切除術前の CT 画像データの造影前後から、組織像の断面と対比できるようにそれぞれ MPR (multi-planar reconstruction) 画像を構築した。6 名の患者の組織像のうち、染色の状態、および CT 像と照らし合わせて脂肪髄の部位の比定が良好にできたもののみを選択し、骨髄部の微小血管分布密度を疎から密まで 4 段階で定性的に評価した。造影前後の CT 画像上の骨髄部で造影性の有無を評価し、組織像の評価と合わせて考察した。

(2) Dual Energy CT Imaging (DEI) の hypothetical monoenergetic 画像の骨評価における有用性

hypothetical monoenergetic 画像選択：

既に撮影された DEI 画像データから任意

の hypothetical monoenergetic 画像を複数のパターンで作成し、評価対象として有用なパターンを 2 パターンを決定した。1つは 100keV 相当の、もう一つは 190keV 相当の単色エネルギーで得られるような hypothetical monoenergetic 画像を選択した。

DEI 画像取得：

デンタルインプラント予後評価目的に撮影されたの 5 名の患者の下顎骨の Dual Energy CT 画像を用いて、で決定した hypothetical monoenergetic 画像を構築した。また、140kV と 80kV の 2 つのエネルギーによる画像から 120kV のエネルギーによる画像に相当するフージョン画像を再構築し、前述の hypothetical monoenergetic 画像と骨の状態を評価した。

画像評価と統計学的解析：

デンタルインプラント体周囲の骨の状態の評価を visual analog scale を用いて 9 名の歯科放射線科医師が評価した。評価結果を観察者内、観察者間で統計学的に評価した。また、用いた 2 パターンの hypothetical monoenergetic 画像およびに 120kV のエネルギーによる画像に相当するフージョン画像について有用性を統計学的に評価した。

4. 研究成果

(1) 下顎骨骨髄の微小血管分布の画像化

骨髄内を良好に描出する微小血管分布の画像化のための DEI 生成では、Dual Energy CT Imaging の特徴を有効にするまでに至らなかった。肝臓 VNC アプリケーションのパラメーターを脂肪、軟組織、骨に置き換え、海綿骨部から骨を除去し骨髄のみを描出した DEI 像を作成した。しかし、これまで研究代表者らが提案し臨床的に用いている骨髄部の評価に有用と思われる CT 軟組織表示像と類似の画像は得られたものの、微妙な骨髄部の濃度差を描出できる画像の生成には至らなかった。対象とする骨髄部は非常に小さく、骨梁が密な部位や硬化の範囲が広い部位の評価は確実性を欠き、骨髄部の抽出と骨髄評価のための至適 DEI 画像生成方法の確立には至らなかった。

微小血管の免疫組織学的染色が良好で、かつ、CT 像と照らし合わせて脂肪髄の部位の比定が良好にできたものは、4 名の患者、7 部位であった。骨髄部の微組織標本に相応する CT の MPR 画像の作成および対比は比較的良好に行えたが、組織標本上の観察範囲に相当する CT 画像上の骨髄部を正確に対比させるのはかなり困難であった。

病理組織切片上での微小血管分布の評価は、7 部位で「かなり疎」か「やや疎」のいずれかであった。また、微小血管が集塊状に認められた部位はなかった。対象範囲では圧倒的に脂肪細胞の占める範囲の割合が大きく、CT 画像に何らかの濃度変化を引き起こすほどには微小血管の割合は小さいと思われた。

脂肪細胞についての様々な研究のなかで、

歯科領域においても脂肪細胞の産生するアディポサイトカインと骨代謝に関する研究などが進んでいる。今回、微小血管の染色と並行して、下顎骨の脂肪髄の脂肪細胞と、低酸素および炎症性細胞の関連を検討するために、マクロファージ、低酸素誘導性の転写因子を免疫化学的に同定することを試みた。今後、目的の焦点を絞り、方法を改善して、低酸素および炎症性細胞の関連についての知見を得たいと考えている。

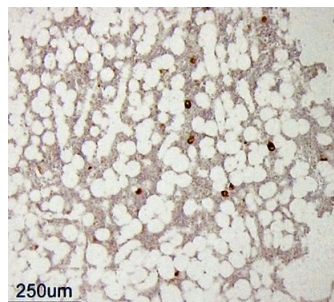


図 1 . 下顎骨脂肪髄部の微小血管の染色

(2) Dual Energy CT Imaging (DEI) の hypothetical monoenergetic 画像の骨評価における有用性

評価対象の画像のうち、金属周囲の骨の評価に最も適していたのは 100keV 相当の単色エネルギーで得られるような hypothetical monoenergetic 画像であり、hypothetical monoenergetic 画像を用いて、顎骨内の金属物（デンタルインプラント）に隣接した骨の状態を良好に評価することが可能であり、術後の予後評価に有用であると思われた。Dual Energy CT に関する研究の歴史は長く、臨床的および基礎的研究について多くの文献が認められる。しかし、顎顔面口腔に関連する文献は渉猟しえた限りでは研究代表者らの論文を含めて 2 つのみである。下顎骨骨髄の微小血管分布の画像化に関する研究とは若干目的を異にするものではあるが、Dual Energy CT Imaging の顎顔面口腔領域における有用性を示した国内で初めての報告となった。医科においては、より幅広い hypothetical monoenergetic 画像の応用が報告されている。動脈の石灰化物や静脈血栓症の評価、手や足の腱の解剖学的評価あるいは病態評価にも応用されており、顎顔面口腔領域への応用の可能性が考えられた。

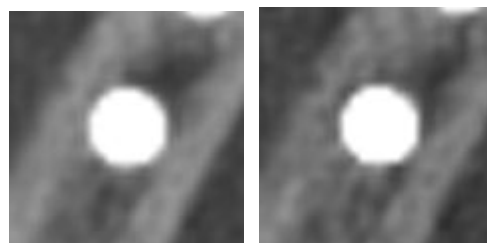


図 2 . hypothetical monoenergetic 画像

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 1 件)

Ray Tanaka, Takafumi Hayashi,
Makiko Ike, Yoshiyuki Noto, Tazuko K.
Goto. Reduction of metal artifacts for
dental implant fixtures by
monoenergetic imaging after
Dual-Energy Computed Tomography.
Oral Surgery Oral Medicine Oral
Pathology Oral Radiology 2013; 115:
833-838. 査読有

[学会発表](計 1 件)

発表者：田中 礼
標題：Dual Energy CT Imaging in
Dentistry: A Clinical Trial for
Jawbones
学会名：#18 International Congress of
Dento-Maxillo-Facial Radiology 2011
発表年月日：2011 年 5 月 29 日
発表場所：広島市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 礼 (TANAKA, Ray)
新潟大学 医歯学総合病院 助教
研究者番号：30323992

(2) 研究分担者

林 孝文 (HAYASHI, Takafumi)
新潟大学 医歯学系 教授
研究者番号：80198845

依田 浩子 (IDA, Hiroko)
新潟大学 医歯学系 准教授
研究者番号：60293213

池 真樹子 (IKE, Makiko)
新潟大学 医歯学系 助教
研究者番号：30568506

(3) 連携研究者

大島 勇人 (OHSHIMA, Hayato)
新潟大学 医歯学系 教授
研究者番号：70251824

丸山 智 (MARUYAMA, Satoshi)
新潟大学 医歯学総合病院 講師
研究者番号：30397161