

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23592772

研究課題名(和文)非造影MR灌流・拡散イメージングによる唾液腺機能解析法の開発

研究課題名(英文) Establishment of the assessment method of salivary function by perfusion/diffusion MR imaging without using contrast agent.

研究代表者

佐々木 美穂 (Sasaki, Miho)

長崎大学・大学病院・助教

研究者番号：10437874

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円、(間接経費) 1,230,000円

研究成果の概要(和文)：従来の唾液腺機能評価法(唾液腺シンチグラフィ)に代わる非侵襲的唾液腺機能評価法として、拡散強調MR撮像法を応用した唾液腺の灌流・拡散評価法を開発する事を目的とした。まず灌流・拡散MRイメージングのためのb-valueなどの撮像条件の設定、頭部固定具や刺激装置の開発を行った。次に健常者ボランティアでの検証を行った結果、臨床的に充分応用できる評価方法であることが確認され、結果を論文にまとめた。

研究成果の概要(英文)： The aim of this study is to establish the new evaluation technique for the assessment of salivary gland perfusion and diffusion function using diffusion weighted MR imaging. Various diffusion weighted MR imaging parameters were tested, such as b-values, TRs and TEs, number of acquisition. We could achieve the imaging time within 10sec, which was enough to evaluating the salivary function before and after gustatory stimulation. We also established the head fixing gear and gustatory stimulation appliance. Healthy volunteer study revealed the good performance of this newly established method.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・病態系歯学

キーワード：MRI 灌流 拡散 唾液腺機能

1. 研究開始当初の背景

従来、唾液腺機能評価法と言えば、RI (^{99m}Tc)を用いた唾液腺シンチグラフィーであった。唾液腺シンチグラフィーは、血液から唾液腺内に取り込まれた RI が唾液腺から排泄される過程を画像化する検査法である。しかしながらこれでは灌流・拡散によって成立する唾液腺機能の一部のみを評価しているに過ぎない。さらに費用が高いことや被曝を伴うこと、また評価法が未だに施設ごとに異なっていることは唾液腺シンチグラフィーの機能評価法としての価値を著しく下げている。

本研究ではこうした従来の唾液腺シンチグラフィーに代わる唾液腺機能検査法として、拡散強調 MR 撮像法に着目した。拡散強調撮像法は b-value と呼ばれる傾斜磁場を適宜選択する事により、灌流と拡散の情報を得る事ができる検査法であり、様々な疾患の診断に応用されている。

2. 研究の目的

従来の唾液腺シンチグラフィーに変わる唾液腺機能検査法として、拡散強調 MR イメージングを応用した新しい診断技術を確立する。

3. 研究の方法

MR 装置は長崎大学病院既存の装置である Philips 社製、Gyrosan Intera 1.5T Masteq を使用した。健常ボランティアを用いて、以下の検討を行う。

(1) 唾液腺の灌流・拡散 MR 撮像法の確立
MR 撮像シーケンスの決定

0 から 1000 (s/mm^2) の b-value の組み合わせを変化させて、どのような b-value の組み合わせが最適か検討する。

撮像時間短縮

スピンエコー法を用いて、撮像数、加算回数、TR、TE 等の条件を変化させ、一検査あたりの撮像時間が 10 秒程度になるような設定を検討する。

顎位保定法の確立

味覚刺激時に被験者の顎位を保定、安定させ、繰り返し検査時に良好な再現性が得られるような装置を作成する。

(2) 拡散強調 MR イメージングの有用性の検討

健常ボランティアを対象とし、上記(1)で確立された拡散強調 MR イメージングを行い、安静時と機能時の灌流、拡散の変化を求め、臨床上的有用性について検討する。

(3) MR 灌流・拡散イメージングを用いた唾液腺機能評価法の確率

上記(1)で確立された方法を用いて、実際に安静時と機能時(刺激時)の信号変化を検出できるかを検証する。まず、5名の健常者ボランティアに対して、安静時の耳下腺の

撮像を行う。次に開発した味覚刺激装置を介してレモンジュースを用いた味覚刺激を連続して行い、MR 撮像を行う。

4. 研究成果

(1) 唾液腺の灌流・拡散 MR 撮像法の確立

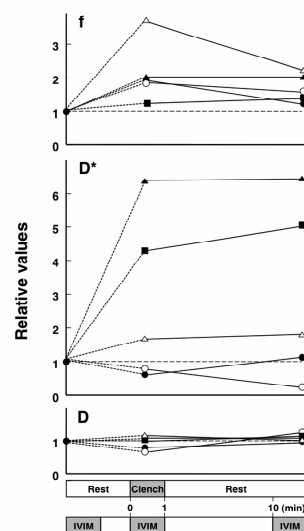
MR 撮像シーケンスの決定について、11個の b-value (0, 10, 20, 30, 50, 80, 100, 200, 300, 400, 800 s/mm^2) のときに信号強度の対数との良好な相関が得られ、再現性は良好(変動率 5%以内)であった。

撮像時間短縮について、高速撮像法であるシングルショット SE-EPI 法を用いて、撮像枚数 5 断面、加算回数 1 回、TR=300ms、TE=81ms に設定した場合、1 検査辺りの撮像時間は 8.4 秒となり、当初計画していた 10 秒以下とする事ができた。

顎位保定法の開発について、検査中の被験者の頭部固定には MR 検査用砂袋を使用した。また味覚刺激装置としては MR 造影検査用延長注入ラインにプラスチックシリンジを連結し、歯科治療用バイトブロックを介して被験者の口元に固定する装置を作成した。

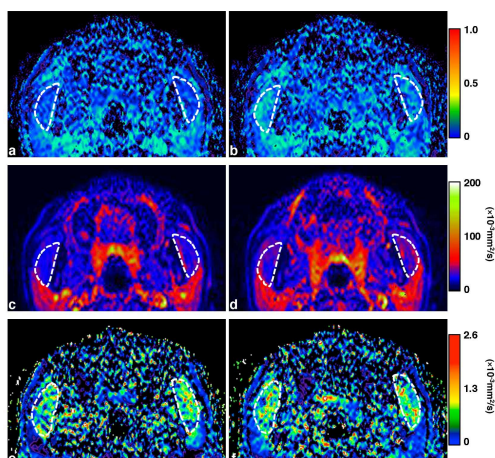
(2) 拡散強調 MR イメージングの有用性の検討

健常者ボランティアを用いて、安静時と刺激時(咬みしめ)の 11b-value 法による拡散強調撮像を行い、Levenberg-Marquardt 法を基に、咬筋(MM)、外側翼突筋(LPM)、無側翼突筋(MPM)について、それぞれ拡散係数(D)、微小循環に係る係数(f)、灌流に係る incoherent な微小循環係数(D*)を計算した結果を以下に示す。



これより、安静時(Rest)と比較し、咬みしめ刺激(Clench)により灌流のパラメータ f と D*は上昇し、10分経過後でも変化が持続するが、拡散係数 D は変化が非常に少ない事が分かる。この様に、拡散強調撮像によって求める灌流、拡散のパラメータにより機能評価が可能である事が分かる。

また、安静時と咬みしめ刺激時の変化のカラーマップ化も試みた。結果の一例の画像を以下に示す。



aは安静時、bは刺激時のfマップ、cは安静時、dは刺激時のDマップ、eは安静時、fは刺激時のDマップを示す。安静時と刺激時の灌流および拡散の変化をカラーマップ化する事が可能であった。これらの結果は論文にまとめ、報告した(原著論文)。

次に、安静時と刺激(レモンジュース刺激)時の灌流、拡散の3大唾液腺での測定を行った。健常ボランティアに対して、前述の頭部固定、レモンジュース刺激装置を装着し、安静時とレモンジュース刺激時の撮像を行った。その結果、灌流のパラメータfは耳下腺及び顎下腺では刺激から1分以内に最大値をとる事が明らかになった。しかし拡散のパラメータDは味覚刺激後の変化は少なく、一定していなかった。舌下腺については、灌流、拡散のパラメータは一定の傾向が見られなかったが、動きの影響もあると考えられた。

以上のように、今回の研究により、11bを用いた拡散強調MR撮像を行う事で、灌流及び拡散で表される唾液腺の機能を表す事が可能である事が明らかになった。

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13件)

原著論文(全て査読有り)

Intravoxel incoherent motion imaging of masticatory muscles: A pilot study for the assessment of perfusion and diffusion during clenching.

Sasaki M, Sumi M, Nakamura T.

AJR Am J Roentgenol.

2013;201(5):1101-1107.

Head and neck tumours: combined MRI assessment based on IVIM and TIC analyses for the differentiation of tumors of different histological types.

Sumi M, Nakamura T.

Eur Radiol. (2013, in press)

IgG4-related Mikulicz's disease: Ultrasonography of the salivary and lacrimal glands for monitoring the efficacy of corticoid therapy.

Takagi Y, Nakamura H, Origuchi T, Miyashita T, Kawakami A, Sumi M, Nakamura T.

Clin Exp Rheumatol.

2013;31(5):773-5.

Multiparametric MR imaging for differentiating between benign and malignant thyroid nodules: initial experience in 23 patients.

Sasaki M, Sumi M, Kaneko K, Ishimaru K, Takahashi H, Nakamura T.

J Magn Reson Imaging. 2013;38:64-71.

Head and neck tumors: assessment of perfusion-related parameters and diffusion coefficients based on the intravoxel incoherent motion model.

Sumi M, Nakamura T.

AJR Am J Roentgenol.

2013;34(2):410-6.

Comparison between ultrasonography and MR imaging for discriminating squamous cell carcinoma nodes with extranodal spread in the neck.

Katayama I, Sasaki M, Kimura Y, Hotokezaka Y, Eida S, Tashiro S, Sumi M, Nakamura T.

Eur J Radiol. 2012;81:3326-31.

Salivary gland tumors: use of intravoxel incoherent motion MR imaging for assessment of diffusion and perfusion for the differentiation of benign from malignant tumors.

Sumi M, Van Cauteren M, Sumi T, Obara M, Ichikawa Y, Nakamura T.

Radiology. 2012 Jun;263(3):770-7.

Efficacy of diffusion-weighted imaging for the differentiation between lymphomas and carcinomas of the nasopharynx and oropharynx: correlations of apparent diffusion coefficients and histologic features.

Ichikawa Y, Sumi M, Sasaki M, Sumi T, Nakamura T.

AJNR Am J Neuroradiol.

2012;33:761-66.

Apparent diffusion coefficient-

based differentiation of cystic lesions of the mandible.
Eida S, Hotokezaka Y, Katayama I, Ichikawa Y, Tashiro S, Sumi T, Sumi M, Nakamura T.
Oral Radiol. 2012;28(2):109-14.

Multiparametric MR imaging of sinonasal diseases: time-signal intensity curve- and apparent diffusion coefficient-based differentiation between benign and malignant lesions.
Sasaki M, Sumi M, Eida S, Ichikawa Y, Sumi T, Yamada T, Nakamura T.
AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32:2154-59.

Apparent diffusion coefficient mapping for sinonasal diseases: Differentiation of benign and malignant lesions.
Sasaki M, Eida S, Sumi M, Nakamura T.
AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32:1100-06.

Magnetic resonance imaging-based differentiation between juvenile recurrent parotitis and juvenile Sjögren's syndrome.
Kimura Y, Hotokezaka Y, Sasaki M, Takagi Y, Eida S, Katayama I, Sumi M, Nakamura T.
Oral Radiol. 2011;27:73-77.

Extranodal spread in the neck: MRI detection on the basis of pixel-based time-signal intensity curve analysis.
Sumi M, Nakamura T.
J Magn Reson Imaging. 2011;33(4):830-8.

〔学会発表〕(計6件)

Yuka hotokezaka, Sato Eida, Ikuo Katayama, Miho Sasaki, Misa Sumi, Takashi Nakamura
In Vitro Measurement Of Apoptotic And Non-apoptotic Cells Using Diffusion-Weighted MR
19th International Congress of the IADMFR
2013年6月22日~27日、Bergen (Norway)

佐々木 美穂、角 美佐、中村 卓
簡便な Intravoxel incoherent motion (IVIM) パラメータの計算法について
日本歯科放射線学会第54回学術大会
2013年5月31日~6月2日、福岡市

Sato Eida, Marc Van Cauteren, Yuka Hotokezaka, Makoto Obara, Tomoaki Okuaki, Ikuo Katayama, Miho Sasaki, Misa Sumi, and Takashi Nakamura
Differentiation Between Apoptotic and Non-Apoptotic Cell Death Using Diffusion-Weighted MR.
21st Annual Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine.
2013年4月20日~26日、Salt Lake(USA)

角 美佐、市川陽子、高木幸則、柴田 智、木村泰男、佐々木美穂、中村 卓
頭頸部腫瘍性病変にDWIおよびDCET1WIを応用し得られる血流情報について
日本歯科放射線学会第17回臨床画像大会
2012年10月26日~27日、大阪市

佐々木 美穂、角 美佐、中村 卓
咀嚼筋のIVIM MRイメージング
日本歯科放射線学会第53回学術大会
2012年6月1日~6月3日、盛岡市

角 美佐、佐々木美穂、角 忠輝、木村泰男、高木幸則、柴田 智、市川陽子、中村 卓
Intravoxel incoherent motion (IVIM) MRIの唾液腺腫瘍への応用
日本歯科放射線学会第16回臨床画像大会
2011年10月1日~2日、新潟市

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ等
www.nagasaki-u.ac.jp

6. 研究組織

(1) 研究代表者
佐々木 美穂 (SASAKI, Miho)
長崎大学・大学病院・助教
研究者番号: 10437874

(2) 研究分担者
中村 卓 (NAKAMURA, Takashi)
長崎大学・医歯(薬)学総合研究科・教授
研究者番号: 30172406

角 美佐 (SUMI, Misa)
長崎大学・医歯(薬)学総合研究科・准教授
研究者番号: 90284702

木村 泰男 (KIMURA, Yasuo)
長崎大学・医歯(薬)学総合研究科・助教
研究者番号：30253686

柴田 智 (EIDA, Sato)
長崎大学・医歯(薬)学総合研究科・助教
研究者番号：80325662

(3)連携研究者
なし