

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25861778

研究課題名(和文) IVIM MRイメージングで迫る舌癌リンパ節転移予測

研究課題名(英文) Predicting lymph node metastasis of tongue cancer with IVIM MR imaging

研究代表者

坂本 潤一郎 (SAKAMOTO, Junichiro)

東京医科歯科大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：40506896

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：当該研究では、舌癌症例に対する詳細な検討を行うための前段階としてIVIMを顎顔面領域に生じた腫瘍性病変の良悪性鑑別に適応し、ADCによる診断能との比較を行った。対象は最終診断の得られた顎顔面部腫瘍性病変33症例(良性腫瘍10症例、悪性腫瘍23症例)とし、IVIMの各パラメータおよびADCの算出をレトロスペクティブに行い、比較した。結果として、IVIMにおけるパラメータの組合せによる診断能はADCによる診断能をやや上回った。IVIMでは複数のパラメータから病変組織における水分子の拡散や毛細血管による灌流の体積割合と流量について評価でき、診断能が向上する可能性があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this work, we evaluated the feasibility of IVIM for maxillofacial mass lesions preliminary for its application to the tongue cancer. Diffusion-weighted images of 33 patients with the tumors (10 benign and 23 malignant) in maxillofacial regions were evaluated. Using the IVIM technique, parameters (D, true diffusion coefficient; f, perfusion fraction; D*, pseudo-diffusion coefficient) were calculated for each lesion. ADC values were also measured, and IVIM parameters and ADC values in benign and malignant tumors were compared. We obtained the result that the technique of combining IVIM parameters (D and D*) could provide high accuracy for the predicting malignancy, in comparison with ADC.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：画像診断 癌 臨床 拡散現象 灌流現象

1. 研究開始当初の背景

舌癌を含めた癌の増殖・浸潤、転移やリンパ節転移のメカニズム解明に関する研究は大きく進歩し、癌の増殖・浸潤、転移やリンパ節転移に關与する因子として血管新生やリンパ管新生が注目されている(図1)。血管新生やリンパ管新生の多い癌は転移・リンパ節転移を促進させるという。癌転移モデル動物の検討ではこの血管新生やリンパ管新生は画像化され、分子生物学分野では頻用されている。画像診断学分野においても PET や MRI 機能評価画像を使った臨床研究が行われつつある。

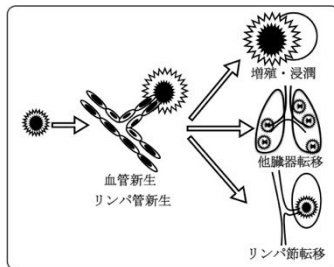


図1：増殖・浸潤、多臓器転移やリンパ節転移に關与する因子としての血管新生、リンパ管新生

MRI 機能評価画像のひとつに拡散強調画像がある。拡散強調画像は、水分子の拡散現象をMR信号に反映させた機能評価画像であり、生体組織においては組織における拡散現象と毛細血管などの灌流現象の両者を含んだADC値を指標として評価される。拡散強調画像は現在、脳梗塞の診断を中心にルーチンのMRI検査に含まれ、頭頸部領域においても腫瘍性病変の良悪性鑑別や悪性腫瘍の転移リンパ節の検出に用いられその有用性が確立しつつある。

IVIM MR イメージングは拡散強調画像を応用したもので、組織における拡散現象と灌流現象を分離し、2つの物理量を評価する手法である。IVIM MR イメージングでは拡散強調画像上でのMR信号強度減衰を

$$SI/SI_0 = (1-f) \cdot \exp(-bD) + f \cdot \exp(-bD^*)$$

という数式モデルで表現する。各ファクターは組織における真の拡散現象(D)、灌流現象のその割合(f)とその程度(D^{*})を表し、定量的に評価する事ができる(図2)。

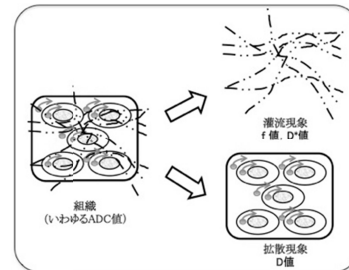


図2：組織は拡散現象と毛細血管などの灌流現象の両者からなる。これを分離し、定量的に評価する。

2. 研究の目的

当該研究ではIVIM MR イメージングの臨床データによる舌癌と頸部リンパ節転移との関連性の解明および舌癌頸部リンパ節転移予測を目的とし、最適化されたIVIM MR イメージングおよび拡散現象・灌流現象分離手法を用いて、インフォームドコンセントの得られた舌癌ボランティア患者の撮像・データ解析により舌癌原発巣の拡散現象および灌流現象と病理学的診断所見およびリンパ節転移との関連性について評価し、傾向をつかむことである。

3. 研究の方法

(1) 顎顔面部腫瘍性病変の良悪性鑑別へのIVIM MR イメージング適応と診断能の比較

既存MRIデータを用いて、IVIM MR イメージングによる頭頸部腫瘍性病変の良悪性鑑別に対する有用性について検討する。対象は最終診断の得られた顎顔面部腫瘍性病変33症例(良性腫瘍10症例、悪性腫瘍23症例)とし、IVIMの各パラメータおよびADCの算出をレトロスペクティブに行い、比較する。

(2)舌癌原発巣へのIVIM MRイメージング適応と病理学的診断所見およびリンパ節転移との関連性

舌癌原発巣の拡散現象および灌流現象と病理学的診断所見およびリンパ節転移との関連性について検討する。対象は初発の舌癌で外科的切除にて最終的な病理組織学的診断が得られた症例とし、IVIMの各パラメータおよびADCの算出を行い、病理学組織学的診断所見と比較する。外科手術後のリンパ節転移の有無との関連性について評価する。

(3)Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) による嚢胞または嚢胞性領域を有する歯原性病変の分析

拡散強調画像の解析手法の一つとして知られるDKI(Diffusion Kurtosis Imaging)という新たな解析手法が現在、注目を浴びている。生体組織における水分子の拡散は実際には細胞壁などによる影響を受け、現在広く臨床に使用されている指標であるADCやIVIM解析の前提となっている水分子の正規分布性が成立しないという。DKIは生体組織における水分子の非正規分布拡散を解析するツールであり、生体組織における構造に関する情報が得られるという。DKI解析を行うにあたり、特別な撮像法設定や機器の追加は必要とされないため、日常臨床にて撮影された拡散強調MR画像データを使用して解析することが可能である。嚢胞または嚢胞性領域を有するものが多く、その液体内容物は様々である。顎骨に生じる歯原性腫瘍および嚢胞35症例(エナメル上皮腫5症例、角化嚢胞性歯原性腫瘍6症例、歯原性嚢胞(歯根嚢胞、含歯性嚢胞)24症例)の嚢胞成分について解析を行う。

4. 研究成果

(1)顎顔面部腫瘍性病変の良悪性鑑別へのIVIM MRイメージング適応と診断能の比較
対象とした顎顔面部腫瘍性病変33症例にお

いて、悪性腫瘍のADCは良性腫瘍と比較して有意に低値を示し、過去の報告に一致した。IVIMでは、Dについて悪性腫瘍は良性腫瘍に比べ、有意に低値を示した。また、D*について悪性腫瘍は良性腫瘍に比べ、有意に高値を示した。悪性腫瘍に対するIVIMにおけるDとD*の組合せによる診断能(正診率:90.9%)はADCによる診断能(87.9%)をやや上回った(図3)。IVIMでは複数のパラメータから病変組織における水分子の拡散や毛細血管による灌流の体積割合と流量について評価でき、診断能が向上する可能性があると考えられた。

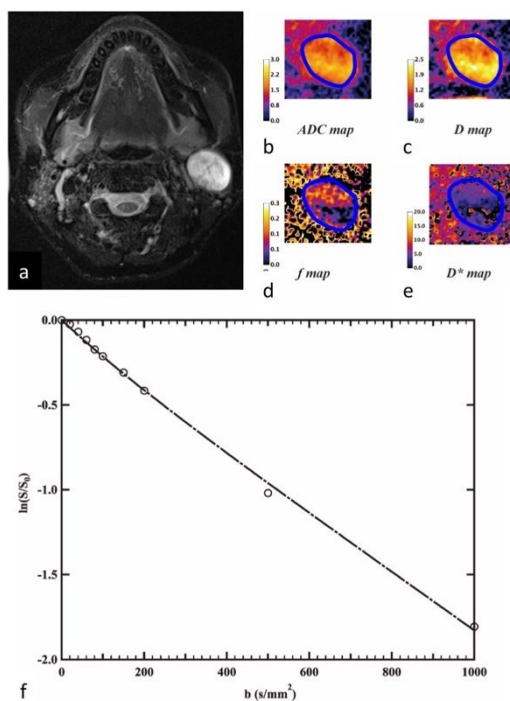


図3：左耳下腺多形腺腫(52歳女性)
a. 脂肪抑制T2強調像。左耳下腺部に境界明瞭な腫瘤を認める b-e. ADC, D, f, ならびにD*マップ。 f. 信号強度減衰曲線。

(2)舌癌原発巣へのIVIM MRイメージング適応と病理学的診断所見およびリンパ節転移との関連性

病理組織学的な最終診断が得られた舌癌患者の既存MRIデータに対しIVIM解析を行った。病理学的最終診断との比較を行

う予定であったが、病理学的な最終診断では WHO 分類や Y-K 分類など様々な指標があり、各症例を代表する指標としていずれが適切か検討したが、本研究期間内に行うことはできなかった。

(3)DKI による嚢胞または嚢胞性領域を有する歯原性病変の分析

特に日常臨床で鑑別が難しいことが多い、角化嚢胞性歯原性腫瘍と歯原性嚢胞（歯根嚢胞、含歯性嚢胞）の鑑別において、DKI による評価法は従来の拡散強調画像の評価法（ADC による正診率：66.7%）に比べ、診断能が向上する（DKI による正診率：76.7%）という結果が得られた。DKI では D（見かけの拡散係数）と K（見かけの拡散尖度）により、液体成分における粘稠度と炎症などの修飾による液体浮遊物による制限拡散について ADC とは異なり、別々に評価することができ（図 4）、診断能が向上する可能性があると考えられた。

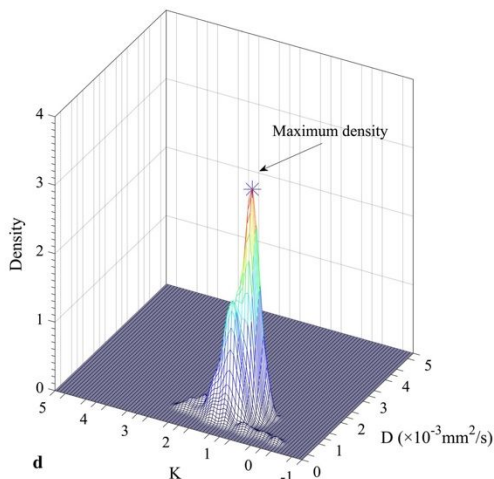
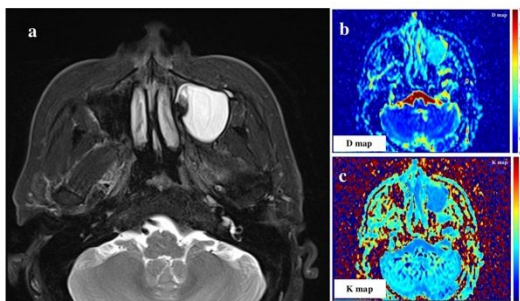


図 4：左上顎骨含歯性嚢胞(49 歳.男性)
a. 脂肪抑制 T2 強調像。左上顎洞を占拠する

巨大な腫瘤を認める。b, c. D および K マップ。d. 病変内容液についての D および K の分布。

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 3 件)

Sakamoto, J., Kuribayashi, A., Kotaki, S., Fujikura, M., Nakamura, S., and Kurabayashi, T. Application of diffusion kurtosis imaging to odontogenic lesions: Analysis of the cystic component. *J Magn Reson Imaging*, 査読有,1-7.

DOI:<http://doi.org/10.1002/jmri.25307>

坂本潤一郎. 特集アドバンスコース『臨床画像』2015年7月号特集 口腔外科・歯科領域の画像診断：放射線科医の日常臨床に役立つ知識 臨床画像. 査読無,311; 31 (11): 1397-1399. 2015.

Sakamoto, J., Imaizumi, A., Sasaki, Y., Kamio, T., Wakoh, M., Otonari-Yamamoto, M., and Sano, T. Comparison of accuracy of intravoxel incoherent motion and apparent diffusion coefficient techniques for predicting malignancy of head and neck tumors using half-Fourier single-shot turbo spin-echo diffusion-weighted imaging. *Magn Reson Imaging*, 査読有,32 (7), 860-866. 2014.

DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2014.05.002>

〔学会発表〕(計 3 件)

坂本潤一郎, 小滝真也, 藤倉満美子, 中村 伸, 栗林亜実, 倉林 亨. 拡散尖度画像による cystic component を有する歯原性病変の診断能について. 第 51 回日本医学放射線学会秋季臨床大会・第 28 回頭頸部放射線研究会 2015.10.03 マリオス・盛岡市民文化ホール(岩手県・盛岡市)

坂本潤一郎, 小滝真也, 新垣理宣, 栗

林亜実，倉林 亨． Diffusion Kurtosis Imaging (DKI) による嚢胞または嚢胞性領域を有する歯原性病変の分析． NPO 法人日本歯科放射線学会第 56 回学術大会 2015.06.06 仙台市戦災復興記念館(宮城県・仙台市)

坂本潤一郎，中村 伸，栗林亜実，鉄村明美，鳥井原彰，倉林 亨． 頬粘膜に転移した乳癌の 1 例． 第 50 回日本医学放射線学会秋季臨床大会・第 27 回頭頸部放射線研究会， 2014.09.27 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市)

6．研究組織

(1)研究代表者

坂本潤一郎(SAKAMOTO, Junichiro)

東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・助教

研究者番号：40506896