

平成30年6月17日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K10359

研究課題名(和文)核磁気共鳴エラストグラフィーによる頭蓋内腫瘍の弾性率の解析

研究課題名(英文)Shear stiffness of intracranial tumors using MRE

研究代表者

酒井 直人(Sakai, Naoto)

浜松医科大学・医学部附属病院・特任研究員

研究者番号：20550172

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：脳神経外科手術において頭蓋内腫瘍の硬さは手術の難易度を左右する。核磁気共鳴エラストグラフィー(MRE)は非侵襲的に生体内に組織の弾性率、すなわち硬さを測定することができる画期的な方法である。我々は、MREを用いて代表的な4つの頭蓋内腫瘍：髄膜腫、下垂体腺腫、前庭神経鞘腫、グリオーマに対してMREを用いて術前に弾性率を評価し術中の硬さとの相関について研究を行った。その結果、術前のMREの弾性率と術中の腫瘍の硬さは相関した。MREは術前に硬い腫瘍を鑑別するのに有用と考えた。

研究成果の概要(英文)：The degree of tumor stiffness or consistency is critical information for precise neurosurgical resection of intracranial tumors. MR elastography(MRE) is an emerging technology enabling the noninvasive assessment of the viscoelastic properties of tissues in vitro. We evaluated the stiffness of 4 common intracranial tumors: meningiomas, pituitary adenomas, vestibular schwannoma and gliomas using MRE and tested whether MRE had the potential to discriminate firm tumors preoperatively. As the result, MRE could evaluate those intracranial tumors on the basis of their physical property of shear stiffness. MRE may be useful in the preoperative discrimination of firm tumors.

研究分野：脳神経外科

キーワード：脳腫瘍 頭蓋内腫瘍 硬さ 弾性率 MRI MRE エラストグラフィー 脳神経外科

## 1. 研究開始当初の背景

弾性率(単位:パスカル; Pa)は、最も重要な病理組織学的特性のひとつである。腫瘍においては、細胞増殖、血管新生、線維化、石灰化、壊死、嚢胞形成などによって弾性率が変化することが知られている。日常臨床でも甲状腺腫瘍、乳腺腫瘍、前立腺腫瘍などにおいて、経験豊富な医師による触診による腫瘍の硬さの評価は腫瘍の悪性度を評価する上で重要な診断的価値をもっている。頭蓋内腫瘍は、頭蓋骨に囲まれているため、非侵襲的な方法で弾性率の評価を行うことは困難で、これまで弾性率の観点から病理組織学的特性が検討されたことはなかった。また、頭蓋内腫瘍の硬さが手術の難易度に大きく影響することはわかっているが術前に腫瘍の硬さを正確に予想することは困難であった。

核磁気共鳴エラストグラフィ(magnetic resonance elastography: MRE)は生体を外部から振動しながら撮影し、内部組織に伝わるせん断波の伝播速度を画像化して弾性率を導き出す画期的な方法で、その理論は1995年にメイヨークリニックの放射線科のイーマン博士らのグループによって発表された。彼らはMREを用いて肝臓の弾性率と線維化の関連について積極的に研究を行った。その結果、MREが肝炎後の肝臓の線維化の評価に侵襲的な細胞診に代わる方法として利用されるようになった。

MREを頭蓋内病変(腫瘍、アルツハイマー病、多発性硬化症など)の弾性率の研究に利用しようという試みは、それが開発された当初から一部の研究施設で行われていた。彼らは独自に大掛かりな頭部振動装置を開発しMREを施行していた。当大学病院にMREが導入された際、頭部用に新たに振動装置を開発することが大きな障壁になっていたが、我々は肝臓用に開発され、国内でも医療機器として承認されている振動装置(MR Touch; GE Healthcare)を、ただ枕のように頭部の下に置くことでMREの撮影ができることを見出した。この簡便な頭部の振動方法を用いることで通常の臨床の中でMREによる頭蓋内腫瘍の弾性率を用いて評価することとした。

## 2. 研究の目的

4つの代表的な頭蓋内腫瘍: 髄膜腫、下垂体腺腫、前庭神経鞘腫、グリオーマに対してMREによる弾性率の評価を行い、手術中の実際の腫瘍の硬さとの相関について検討し、MREが術前の腫瘍の硬さの評価に有効であるかどうかを評価する。

## 3. 研究の方法

開頭腫瘍摘出術が予定されている頭蓋内腫瘍34例に対して術前にMREを施行し平均弾性率と最大弾性率を測定した。術中に術者が腫瘍の硬さを5段階に評価しMREの弾性率との相関を検討した。採取した腫瘍の病理組織学的検査とMREによる弾性率との関連を検討した。

MREは、GE社製の3テスラのMRI装置(Discovery MR750W)を用いて施行した。外部振動装置はGE社製の肝臓用に開発された直径19cmの円盤状のもの(MR Touch system)を頭部の下に枕のように置いて使用した(図1)。



【図1】左)外部振動装置(MR Touch; GE Health care), 右)頭部の下に枕のように外部振動装置を置いて撮影する。

MRE撮影は、spin-echo echo-planar法を用いて行い、撮影のパラメータは、TR:1000ms, TE:86.4ms, FOV:24cm, band-width:  $\pm 250$ kHz,  $64 \times 64$  matrix (256  $\times$  256 reconstruction matrix with zero-filled interpolation), section thickness:5mmに設定した。MRE撮影では外部振動装置の振動を同期させる Motion-encoding gradient (MEG) frequency というパラメータがある。理論的には、外部振動装置の振動(frequency)とMEG frequencyは同一となるはずであるが、実際には外部振動装置の振動と生体内に伝わる振動は同一ではないことが既に肝臓に対しての先行研究でわかっている。そこで、我々は正常被験者に対して外部振動装置とMEGのfrequencyを40Hzから120Hzまで20Hzごとに変化させて組み合わせることでMREを撮影し、最適な条件について検討した。その結果、外部振動装置は40Hz、MEGは60Hzの組み合わせが最適な撮影条件であることが判明し、このfrequencyを用いることとした。

MREから作成されたMR Elastogramと通常のMRI撮影結果から腫瘍の辺縁にROIを設定し弾性率(Pa)を平均弾性率と最大弾性率で算出した。

腫瘍の硬さは術中に術者が以下のように5段階で評価した。すなわち、1:soft, 2:mostly soft, 3:intermediate, 4: mostly firm, 5:firmである。1~3を硬くない腫瘍、4、

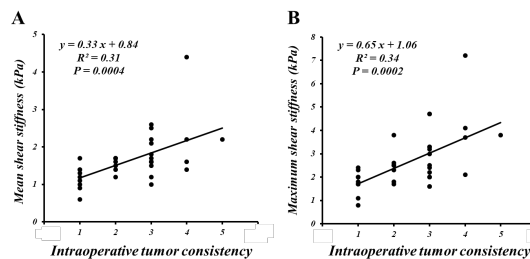
5 を硬い腫瘍と定義した。

病理組織診断は、通常のヘマトキシリン・エオジン染色に加えて、必要に応じて免疫組織染色を行い、病理医が診断した。

#### 4. 研究成果

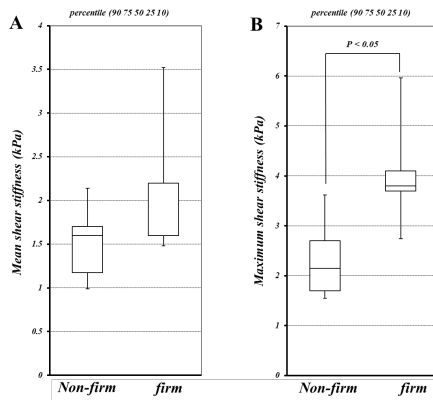
平均弾性率と最大弾性率の結果は以下の通りで、髄膜腫:  $1.9 \pm 0.9$  kPa,  $3.4 \pm 1.5$  kPa、下垂体腺腫:  $1.2 \pm 0.3$  kPa,  $1.8 \pm 0.5$  kPa、前庭神経鞘腫:  $2.0 \pm 0.4$  kPa,  $2.7 \pm 0.8$  kPa、グリオーマ:  $1.5 \pm 0.2$ ,  $2.7 \pm 0.8$  kPa であった。髄膜腫の平均弾性率と最大弾性率は、有意に下垂体腺腫よりも高かった。

MRE による 4 つの腫瘍は腫瘍と平均弾性率と最大弾性率は、有意に術中の腫瘍の硬さの評価と相関した (図 2)。



【図 2】

術中に硬かった 5 つの腫瘍と、それ以外の硬くなかった腫瘍の MRE の弾性率は、前者が有意に高かった (図 3)。



【図 3】

以上の結果から、MRE は、頭蓋内腫瘍の弾性率を評価することが可能で、術前に硬い腫瘍を鑑別することに有用であると考えた。

#### 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 1 件)

Sakai N, Takehara Y, Yamashita S, Ohishi N, Kawaji H, Samashima T, Baba S, Sakahara H, Namba H: Shear stiffness of 4 common intracranial tumors measured using MR elastography: Comparison with intraoperative consistency grading. Am J Neuroradiol 37:1851-59, 2016

[学会発表](計 2 件)

酒井直人、竹原康雄、山下修平、鮫島哲朗、難波宏樹: 核磁気共鳴エラストグラフィー (MRE) は硬い頭蓋内腫瘍を術前に鑑別できる 第 39 回日本脳神経 CI 学会 2016.1.29-30 東京

酒井直人、竹原康雄、鮫島哲朗、難波宏樹: MR エラストグラフィーによる下垂体腺腫の弾性率の評価 第 26 回日本間脳下垂体腫瘍学会 2016.2.19-20 福島

[図書](計 0 件)

[産業財産権]  
出願状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

[その他]  
ホームページ等

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者  
酒井直人 (浜松医科大学・医学部附属病

院・特任研究員)

研究者番号：20550172

(2)研究分担者

竹原康夫(名古屋大学・医学系研究科・寄付講座教授)

研究者番号：70188217

(3)連携研究者

山下修平(浜松医科大学医学部附属病院・講師)

研究者番号：90402312

馬場 聡(浜松医科大学医学部附属病院・准教授)

研究者番号：10242760

難波宏樹(浜松医科大学医学部附属病院・教授)

研究者番号：60198405