

令和 2 年 6 月 7 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16415

研究課題名(和文) 神経膠腫の術前画像診断のためのT1rho MRIの撮像法と評価法の確立

研究課題名(英文) Establishment of imaging and evaluation method of T1rho MRI for preoperative imaging diagnosis of glioma

研究代表者

明石 敏昭 (Akashi, Toshiaki)

東北大学・医学系研究科・非常勤講師

研究者番号：40623492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：神経膠腫の術前画像診断のためのT1rho MRIの撮像には時間がかかるため、T1rhoとT2の逆数の差分である $R1rho'(m)$ について検討した。T1rhoとT2の測定には10分かかかるが、 $R1rho'(80)$ で代用することで2分に短縮することが可能となった。また、T1rhoは悪性神経膠腫においてIDH-1およびATRXの免疫科学組織染色の結果とある程度相関が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

神経膠腫の術前画像診断のためのT1rho MRIは悪性神経膠腫においてIDH-1およびATRXの免疫科学組織染色の結果とある程度相関が見られ、遺伝子変異の予測に寄与することが示唆された。ただし、T1rho MRIの撮像には時間がかかるため、T1rhoとT2の逆数の差分である $R1rho'$ の測定について検討した。T1rhoとT2の測定による $R1rho'(m)$ の算出には10分かかかるが、 $R1rho'(80)$ で代用することで2分に短縮することが可能となった。

研究成果の概要(英文)：Since T1rho MRI for preoperative imaging diagnosis of glioma takes time during imaging acquisition, we examined $R1rho'(m)$, which is the difference between the reciprocals of T1rho and T2. It took 10 minutes to measure T1rho and T2, but it was possible to shorten it to 2 minutes by substituting $R1rho'(80)$. In addition, T1rho showed some correlation with the results of immunohistochemical staining of IDH-1 and ATRX in malignant glioma.

研究分野：放射線診断学

キーワード：神経膠腫 T1rho MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳神経膠腫の術前診断は MRI が主体であるが、従来の形態評価では病理組織診断 (良悪性の鑑別) として感度・特異度ともに低い。灌流画像や拡散強調像、MRS など従来の機能画像でも感度・特異度ともに高い方法は存在しないため、新たなコントラストが求められている。

2. 研究の目的

第一に健常ボランティアを対象に脳 MRI (magnetic resonance imaging) を撮像し、T1rho と T2 を測定し、そこから R1rho (1/T2-1/T1rho) の正常値を得ることに加えて、R1rho の算出に適切な撮像パラメーターの決定を目的とする。第 2 の目的は、T1rho MRI を確立し、神経膠腫の術前組織診断に有用であることを証明することである。

3. 研究の方法

(1) 健常ボランティアの脳 MRI (T1rho 測定、T2 測定、T2 強調像) を撮像する。時間 (t = TSL = TE) はそれぞれ 0ms, 10ms, 20ms, 80ms と設定し、それらの画像を処理して、T1rho マップ (式 1) と T2 マップ (式 2) を作成する。T2 強調像で尾状核、被殻、視床、大脳皮質、大脳白質にそれぞれ ROI を設定し、R1rho (m) と R1rho (t) を求める (式 3)。R1rho (m) を真の値として R1rho (t) を検討し、測定の手法比較を行った。

式 1) $ST1rho(t) = ST1rho(0) \cdot \exp(-t / T1rho)$

式 2) $ST2(t) = ST2(0) \cdot \exp(-t / T2)$

式 3) $R1rho (t) = (1000/t) \cdot \ln\{ST1rho(t) / ST2(t)\}$

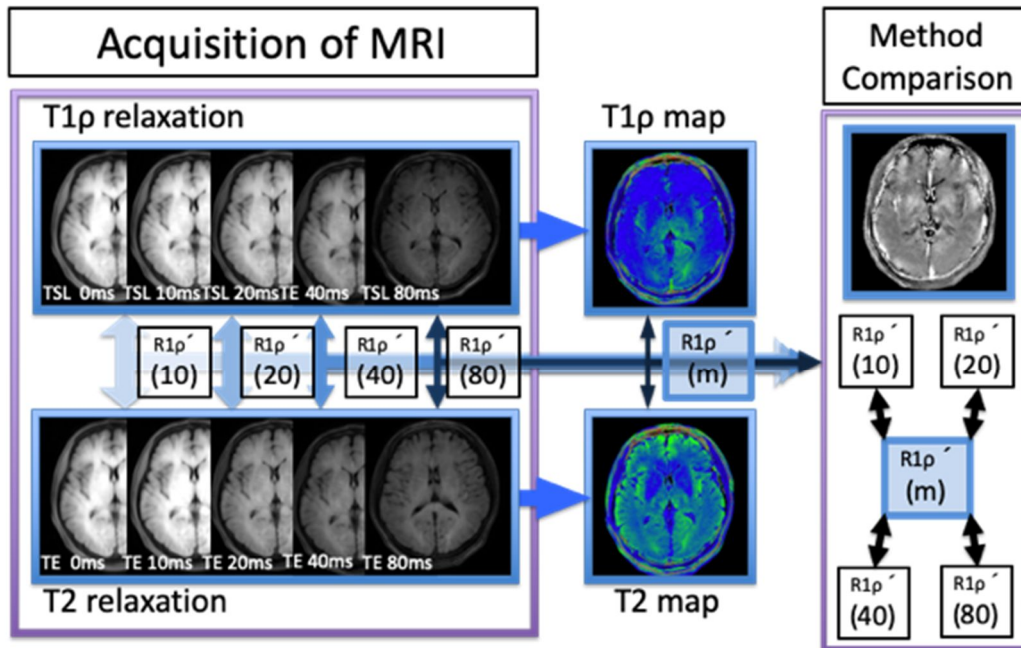


図1. Quantification methods of R1rho (m) and R1rho (t) and method comparison

(2) 悪性神経膠腫の T1rho と免疫組織学的染色 (IDH-1, ATRX) の染色性について

41 例の悪性神経膠腫 (WHO grade III and IV; 4 anaplastic oligodendrogliomas, 11 anaplastic astrocytomas, and 26 glioblastomas) を術前に T1rho MRI を撮像し、病理組織型と免疫組織学的染色 (IDH-1, ATRX) を検討した。

T1rho MRI は 3.0 T 装置 (Achieva Ingenia CX, Philips Healthcare, The Netherlands), Head-32ch コイルを使用して撮像した。スピンロックパルス (TSL=1, 10, 20, and 80ms) をかけたのち fast field echo 法 (TR=4.0ms, TE=1.9ms, flip angle=35°, Slice thickness;7mm, FOV;210mm, matrix;256x256) で撮像してそれぞれの信号を得た。

ROI は腫瘍の充実部 ROIs において、T1rho (平均値, 最小値, 最大値, 中央値) を測定し、免疫組織化学染色 (IDH1, MGMT, p53, and ATRX) や FISH 法での 1p/19q 共欠失について t 検定を行なった。

4. 研究成果

(1) 正常脳の T1rho と T2 を測定した . 大脳皮質と白質のそれぞれの値は 69.6 ± 6.2 ms and 67.1 ± 3.0 ms, 63.8 ± 6.9 and 62.9 ± 2.5 ms , 5.87 ± 3.62 and 4.18 ± 1.89 ms, 1.38 ± 0.84 , 0.986 ± 0.444 s⁻¹ (mean \pm SD)であった.R1rho (80)は R1rho (m)と統計学的に良好な一致がみられ、置き換え可能と考えられた .

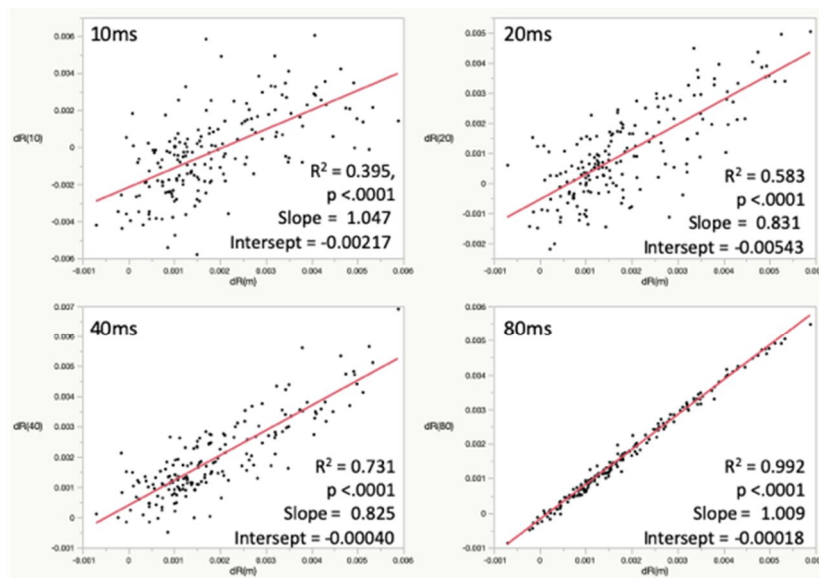


図2. R1rho (m)とR1rho (t)の関係

(2) IDH-1 陽性および ATRX 陰性のグレード 4 の悪性神経膠腫の T1rho の平均値, 最小値, 最大値, 中央値はそれぞれ IDH-1 陰性(146.5ms vs 107.8ms; p=.02, 122.3 vs 92.2; p=.026, 180.5 vs 123; p=.022, 145.7 vs 108; p=.024)および ATRX 陽性(158.5 vs 107.8; p=.007, 122.3 vs 92.2; p=.012, 197 vs 123; p=.01, 157.8 vs 108; p=.008)と比べて有意に延長していた . IDH-1 陽性グレード 3 と 4 の悪性神経膠腫の最大 T1rho は IDH-1 陰性に比べて有意に延長(152.1 vs 118.3; p=.044)していた . ATRX 陰性のグレード 3 と 4 の悪性神経膠腫の平均および最大 T1rho は ATRX 陽性に比べて有意に延長(130.9 vs 105.4; p=.048, 161.2 vs 118.3; p=.024)していた . 一方, MGMT や p53 の染色性や FISH 法での 1p/19q 共欠失に有意な差は見られなかった .

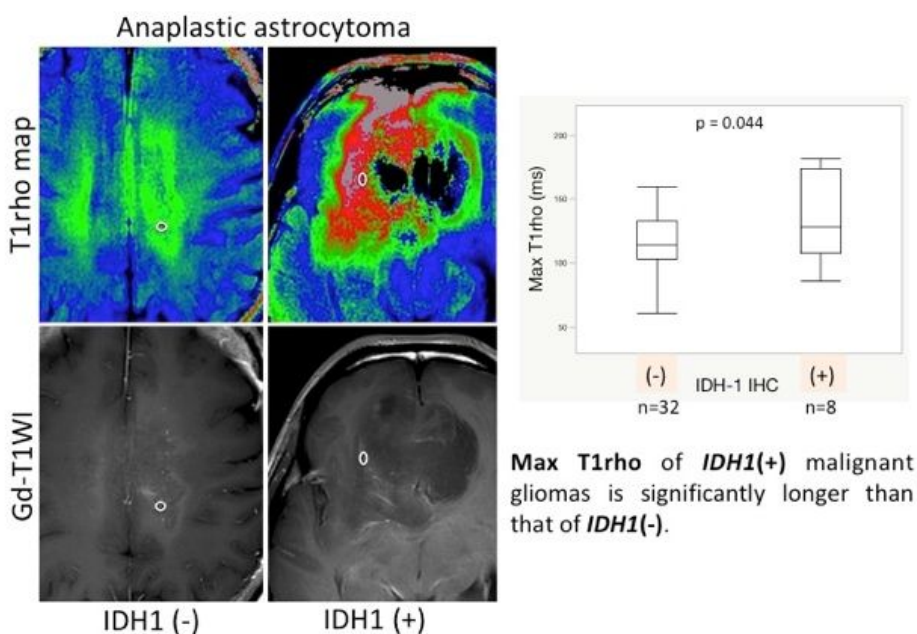


図 3. 神経膠腫と T1rho

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Toshiaki Akashi
2. 発表標題 Quantitative T1rho measurement of gliomas
3. 学会等名 8th World Congress of Biomechanics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiaki Akashi
2. 発表標題 T1rho of Malignant Gliomas can be a Biomarker of IDH1 and ATRX Immunohistochemical Stainability.
3. 学会等名 The Radiological Society of North America 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 明石敏昭
2. 発表標題 神経膠腫におけるT1rhoと病理学的所見の検討
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 明石敏昭
2. 発表標題 神経膠腫におけるT1rho緩和の検討
3. 学会等名 日本医学放射線学会北日本地方会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	佐藤 志帆 (Sato Shiho)		