

平成 30 年 5 月 28 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09930

研究課題名(和文) 先進的MRIパラメーターによる脳腫瘍の定量的性状解析と手術支援

研究課題名(英文) Evaluation of Brain Tumor Consistency with a Novel MR Method

研究代表者

北島 美香 (Mika, Kitajima)

熊本大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：60305018

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：髄膜腫、下垂体腺腫の硬さ、線維化の程度を表す指標として、MRIで得られるT1値が有用であるという仮定の下、脳腫瘍でT1を撮像するためのシーケンスパラメータの最適化を行った。そのパラメータを用いて、髄膜腫や下垂体腺腫の手術前の患者さんでT1値を測定し、術中での硬さの評価や組織学的所見と対比した。髄膜腫ではT1は組織学的な硬さや線維化の程度を反映していた。下垂体腺腫においても、術中で評価された硬さとT1値に相関を認めた。この研究では、T1値が髄膜腫や下垂体腺腫の硬さ、線維化の程度を示す指標として使用できる可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：We studied whether the spin-lattice relaxation time in the rotating frame (T1) MR imaging can predict the brain tumor consistency. We measured the T1 value of meningioma and pituitary adenoma preoperatively. Neurosurgeons intraoperatively assessed the tumors as either soft or hard. Then we compared T1 value with the tumor consistency. In cases with meningioma, we also compared T1 value with the connective/fibrotic tissue volume fraction (CVF) defined as ratio between the sum of the connective/fibrotic tissue and total area in the histologic specimens stained with Elastica van Gieson method. Soft meningiomas and soft pituitary adenomas showed longer T1 value compared to those of hard meningiomas and hard pituitary adenomas. In comparison with histopathologic specimens, T1 value of meningioma shortened as the increase of CVF. Our study indicated that T1 value can be used as the prediction marker for the consistency and fibrosis in meningioma and pituitary adenoma.

研究分野：神経放射線診断学

キーワード：MRI 脳腫瘍 下垂体腺腫 髄膜腫

1. 研究開始当初の背景

髄膜腫、下垂体腺腫は成人の脳腫瘍の中で発生頻度が高く、治療として手術が選択されることが多い。これらの手術では、腫瘍の硬さ、線維化の程度、周囲組織との癒着や周囲組織への浸潤の程度、周囲組織との解剖学的位置関係の術前評価が重要であり、これらを正確に評価することにより、手術による合併症の頻度を低下させることが可能である。これまで腫瘍の硬さや線維化の程度を術前にMRIで評価する方法として、T2強調像での信号やADC(見かけの拡散係数)などが有用と報告されているが、一定した見解は得られていない。T1は膝関節軟骨のプロテオグリカンの定量への応用や、肝硬変の半定量への応用、認知症における評価が報告されている。肝硬変では線維化の程度をT1で評価する方法が報告されており、脳腫瘍においても線維化の程度、硬さを評価できるという仮説を立て研究を行うに至った。

2. 研究の目的

髄膜腫、下垂体腺腫を対象とし、MRI T1画像を用いて腫瘍の硬さおよび線維化の程度、出血の程度、癒着の程度を評価可能かどうかを検討する。

3. 研究の方法

(1). 健常ボランティア(2人)にて、T1のパラメーターを変化させ信号/雑音比、撮像時間の測定を行い、シークエンスの最適化を行う。

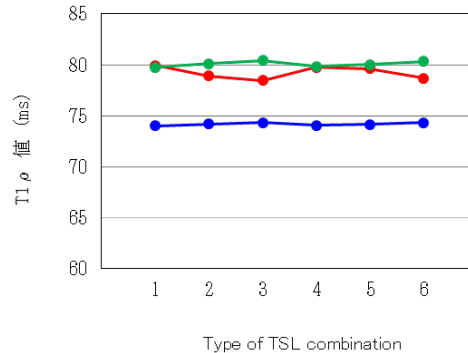
(2). 髄膜腫や下垂体腺腫を有する症例の術前MRIにて、T1値、T2値、ADC値を測定し、定性評価として術者が主観的に判断した腫瘍の硬さと比較する。また、定量評価として手術で得られた組織にElastica van Gieson (EVG)染色を行い、顕微鏡での1視野に占める膠原線維のしめる割合(%)をconnective/fibrotic tissue volume fraction (CVF)と定義し、得られた腫瘍組織からCVFを測定した。その後、CVFとT1値、T2値、ADC(見かけの拡散係数)値を比較した。

4. 研究成果

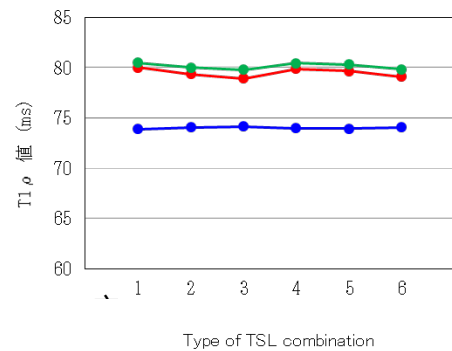
(1) 健常ボランティアでのT1シークエンスの最適化
3D TFE シークエンス(inversion time 1600 ms, TR/TE of 5.2/1.48 ms, flip angle of 10°, matrix 256 × 199, FOV 250mm, 5 mm 厚で5スライス)を使用し、2名の健常ボランティア画像を得た。撮像にあたって、spin lock時間を0-80 msの間で3-4点のspin lock時間を選択し、いずれのspin lock時間の組み合わせが最適であるかを検討した。評価方法は、撮像された画像で前頭葉、側頭葉、視床のT1値を測定した。その結果、いずれのspin lock timeでも、T1は一定であり、spin lock timeのT1への影響は認めな

かった。この結果より、撮像時間が短いspin lock時間の組み合わせ (spin lock時間: 0, 20, 80 ms)を臨床症例に使用することとした。

Volunteer1.におけるspin lock時間(TSL)とT1値の関係



Volunteer2.におけるspin lock時間(SLT)とT1値の関係



緑：側頭葉白質
赤：前頭葉白質
青：視床

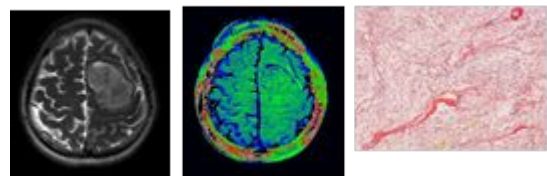
Spin lock時間の組み合わせ

- Type 1: 0, 20, 80 ms これを臨床で使用
- Type 2: 0, 40, 80 ms
- Type 3: 0, 60, 80 ms
- Type 4: 0, 20, 40, 80ms
- Type 5: 0, 20, 60, 80 ms
- Type 6: 0, 40, 60, 80 ms

(2)臨床症例における検討

髄膜腫、下垂体腺腫の症例については、MRI dataが解析に耐えうる症例が髄膜腫7例、下垂体腺腫6例であった。これらについて、術前のMRIからT1マップ、T2マップ、ADCマップを作成した。

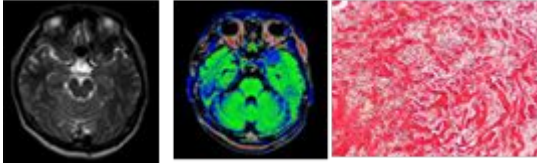
髄膜腫



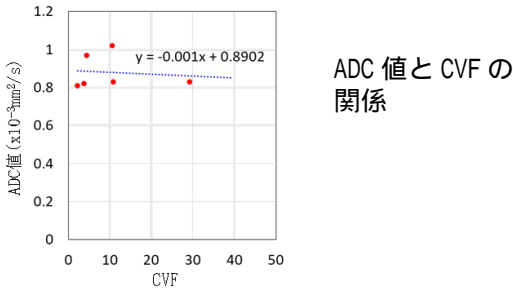
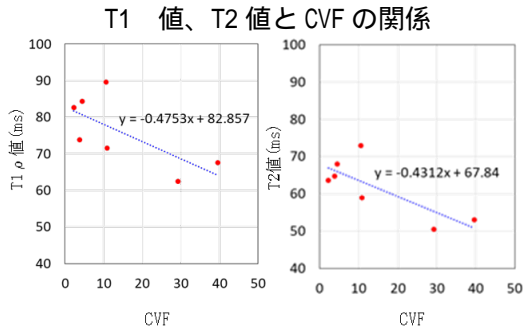
柔らかい髄膜腫の症例

(左:T2強調像、中:T1マップ、右:Elastica van Gieson 染色)

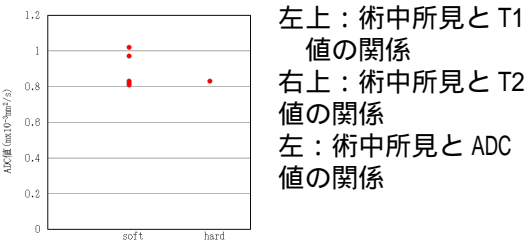
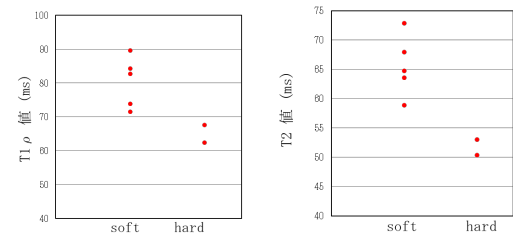
T1 値 84.3 ms, T2 値 67.9 ms, CVF 4.5%



硬い髄膜腫の症例 (左: T2 強調像、中: T1 マップ、右: Elastica van Gieson 染色)
T1 値 62.5 ms, T2 値 50.4 ms, CVF 29.3%



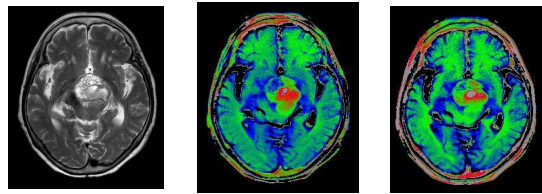
術中所見との比較および定量評価ともに、柔らかい髄膜腫では T1 は硬い髄膜腫の T1 値よりも大きかった。T2 値においても同様の傾向を認めた。しかし、ADC 値は硬さとの関連はみられなかった。



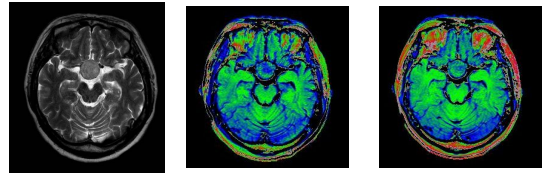
下垂体腺腫

下垂体腺腫は、頭蓋底のトルコ鞍部に発生するため、磁化率アーチファクトが生じることが予測されたが、その程度が予想外に大きく、小さな下垂体腺腫で T1、T2 値を測定する

ことは難しいことが判明した。そのため、下垂体腺腫症例は、トルコ鞍より鞍上部に進展する比較的大きな腫瘍を対象とした。また、ADC 値を得るための拡散強調像は磁化率に敏感な撮像法であるため、ADC 値の正確な測定も困難であった。組織所見についても、手術標本より EVG 染色のプレパラート作成を試みたが、下垂体腺腫の多くは非常に柔らかい組織が多く、膠原線維量を測定できるような分量の組織量を得ることが困難であった。そのため、下垂体腺腫においては定量評価は行わず、術中の術者による腫瘍の硬さの定性評価 (硬いか柔らかいか) と T1 値、T2 値の比較のみ行った。

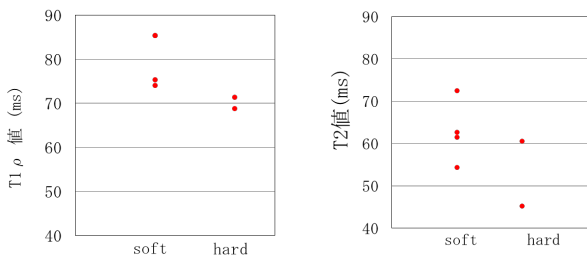


柔らかい下垂体腺腫の症例 (左: T2 強調像、中: T1 マップ、右: T2 マップ)
T1 値 85.3 ms, T2 値 72.5 ms



硬い下垂体腺腫の症例 (左: T2 強調像、中: T1 マップ、右: T2 マップ)
T1 値 71.3 ms, T2 値 60.5 ms

下垂体腺腫においても髄膜腫と同様に、柔らかい腺腫は硬い腺腫と比較して T1、T2 値ともに大きな値であった。



術中所見と T1 値の関係 術中所見と T2 値の関係

まとめ

今回の研究から、髄膜腫、下垂体腺腫ともに、硬さの評価を行うには T1 は有用であると考えられた。T2 値も同様の傾向を示していたが、髄膜腫における定量評価の結果からは、T1 値は T2 値よりも硬さ・線維化の程度による値の変化量が大きく、T2 値よりも鋭敏に硬さ・線維化を評価することができる可能性が示唆された。

一方、下垂体腺腫においても同様の傾向がみ

られたが、磁化率アーチファクトによる正確な定量値を得ることが難しく、さらなるシークエンスの改良が必要と考えられた。また、下垂体腺腫では組織の線維化の程度の定量的評価が困難であったために主観的な定性的な硬さの評価にとどまり、T1 の有用性を示す客観的な根拠がやや乏しかった。

[引用文献]

Regatte RR, et al. T1rho relaxation mapping in human osteoarthritis (OA) cartilage: comparison of T1rho with T2. J Magn Reson Imaging 2006; 23: 547-53.

Wang YX, et al. T1rho MR imaging is sensitive to evaluate liver fibrosis: an experimental study in a rat biliary duct ligation model. Radiology 2011;259:712-9

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 2 件)

1) Differentiating between Alzheimer Disease Patients and Controls with Phase-difference-enhanced Imaging at 3T: A Feasibility Study. Tateishi M, Kitajima M, Hirai T, Yoneda T, et al. Magn Reson Med Sci. 2018 Jan 15. doi: 10.2463/mrms.mp.2017-0134. [Epub ahead of print] 査読あり

2) Usefulness of Oblique Coronal Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Endoscopic Endonasal Approach to Treat Skull Base Lesions. Yano S, Shinojima N, Kitajima M, Uetani H, et al. World Neurosurg. 2018 Jan 8. pii: S1878-8750(18)30062-7. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.022. [Epub ahead of print] 査読あり

[学会発表](計 2 件)

1. 北島美香 他「T1 による髄膜腫の硬さの評価 Predicting the consistency of meningioma with T1 at 3T-MRI: Preliminary study」第44回日本磁気共鳴医学会大会、2016年9月9-11日、大宮ソニックシティ(埼玉県さいたま市)
2. Mika Kitajima et al. 「Consistency of two common intracranial tumors measured with T1 imaging」American

Society of Neuroradiology 55th Annual Meeting 2017年4月24-27日、Long Beach Convention & Entertainment Center, Long Beach, California, USA

6. 研究組織

(1) 研究代表者

北島 美香 (KITAJIMA, Mika)
熊本大学 医学部附属病院 准教授
研究者番号: 60305018

(2) 研究分担者

矢野 茂敏 (YANO, Shigetoshi)
熊本大学 大学院生命科学研究部(医) 准教授
研究者番号: 60332871

米田 哲也 (YONEDA, Tetsuya)
熊本大学 大学院生命科学研究部(保) 准教授
研究者番号: 20305022