

令和 2 年 5 月 20 日現在

機関番号：13802
 研究種目：基盤研究(C)（一般）
 研究期間：2017～2019
 課題番号：17K10889
 研究課題名（和文）核磁気共鳴エラストグラフィーと走査型超音波顕微鏡による頭蓋内腫瘍の弾性率解析

研究課題名（英文）Evaluation of the brain tumor elasticity by using Magnetic Resonance Elastography and Scanning Acoustic Microscopy

研究代表者
 小泉 慎一郎 (Koizumi, Shinichiro)
 浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：10456577

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,400,000 円

研究成果の概要（和文）：核磁気共鳴エラストグラフィー（Magnetic Resonance Elastography:MRE）は、非侵襲的に生体内臓器の弾性率を画像化することが可能な画期的な方法である。走査型超音波顕微鏡（Scanning Acoustic Microscopy: SAM）は通過する音速や音響インピーダンスの差を利用して、病理組織切片の弾性率を数値化、画像化でき、組織弾性率の客観的診断方法として確立している。MREより得られた髄膜腫と下垂体腺腫の弾性率と、手術中の腫瘍硬度、SAMから得られた組織弾性率は有意に相関していた。以上から、術前MREによる腫瘍弾性率の評価は有用であると判断された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

核磁気共鳴エラストグラフィー（Magnetic Resonance Elastography:MRE）は、非侵襲的に生体内臓器の弾性率（硬さ）を画像化することが可能な画期的な方法である。既に肝硬変や膵癌の早期発見に実用化されているが、脳腫瘍への応用はまだ未開である。本研究の検証によりMREより得られた脳腫瘍（髄膜腫と下垂体腺腫）の弾性率（硬さ）と、手術中の腫瘍の硬さ、既に確立した手法により得られた組織弾性率は有意に相関していた。以上から、MREの妥当性が証明され、MREは脳腫瘍画像診断の有用なツールになると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Magnetic Resonance Elastography (MRE) is an epoch-making method that can non-invasively image the elasticity of internal organs. Scanning Acoustic Microscopy (SAM) is established as an objective diagnostic method for tissue elasticity by digitizing and imaging the elastic modulus of the pathological tissue section by using the difference in the sound velocity passing through. Elasticity of meningiomas and pituitary adenomas obtained from MRE and tumor hardness during surgery, tissue elasticity obtained from SAM were significantly correlated. Based on the above, the evaluation of tumor elasticity by preoperative MRE was judged to be useful.

研究分野：脳神経外科

キーワード：核磁気共鳴エラストグラフィー 走査型超音波顕微鏡

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、それは触診や超音波を用いる各臓器の画像診断が、今日でも多くの疾患において重要な診断手法として位置づけられていることから明らかである。頭蓋内腫瘍の弾性率は、病変が頭蓋骨に囲まれていることから非侵襲的に評価することは困難で、これまで弾性率の観点から頭蓋内腫瘍の病理組織学的特性が検討されたことはなかった。

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させながら撮影し、内部組織に伝わるせん断波の伝播速度を画像化し、弾性率を導き出す画期的な方法で、非侵襲的に生体内臓器の弾性率を画像化することが可能である。その原理は1995年にMayoクリニックのグループから発表された(Muthupillai R et al.: Science, 1995; 269: 1854-57)。2006年以降、肝疾患への応用が進んでおり、MREは非侵襲的に定量的に安定した再現性で繰り返し行うことが可能で、肝炎後の線維化の評価に生検術に代わる新しい診断方法として、臨床経験が数多く報告されている(Huwart L et al.: Radiology, 2007; 245(2): 458-466)。本学付属病院では平成26年4月からMRE撮影に必要なソフトウェアと外部振動装置(MRTouch, GEヘルスケア・ジャパン)を導入し肝疾患に対して臨床検査を開始した。さらにその後、本学放射線科より膵疾患への臨床応用の成果が報告されている(Ito et al.: J. Magn Reson Imaging, 2016; 43: 384-390)。我々は、同じ振動装置を利用し、頭蓋内病変へ応用し、十分な弾性率の解析が可能であることが分かった。MREによる頭蓋内病変の弾性率の解析を臨床研究として行うことを本学付属病院臨床研究審査委員会(平成26年6月3日開催)に申請、承認後に実施し、その成果を報告した(Sakai S et al.: Am J Neuroradiol, 2016 in press)。

走査型超音波顕微鏡(Scannig Acoustic Microscopy: SAM)は、厚さ10 μ mの生体試料切片をスライドガラス上に固定し、120MHzのバースト波を用い試料の表面と裏面からの反射波を用い、干渉法を応用して組織音響特性を計測する装置(本多電子、豊橋)である。音速は組織の体積弾性率に比例し、組織が硬いほど早くなる。この特色を生かして、病理組織切片の弾性率を数値化、画像化し、組織弾性率を客観的に診断する。超音波像はデジタル画像であり、空間分解能にすぐれ、数値による比較が容易であり、既に臨床応用についても発表されている(Miura K et al.: SciRep. 2015; 19; 5: 15243, Miura K et al.: Pathol Int. 2015; 65(7): 355-66)。

2. 研究の目的

核磁気共鳴エラストグラフィ(Magnetic Resonance Elastography: MRE)はMRIで対象物の弾性率を定量的に診断する方法である。2014年4月に本学付属病院に設置され以降、頭蓋内腫瘍の弾性率への応用を試み、撮影条件を最適化し、その成果を報告した(Sakai S et al.: Am J Neuroradiol 2016 in press)。走査型超音波顕微鏡(Scannig Acoustic Microscopy: SAM)は通過する音速や音響インピーダンスの差を利用して、病理組織切片の弾性率を数値化、画像化でき、組織弾性率の客観的診断方法として確立している。本研究では、MREより得られた頭蓋内腫瘍の弾性率と、手術中の腫瘍硬度、SAMから得られた組織弾性率、病理組織学的特性との相関性を評価することで、MREの術前弾性率評価の有用性を検証する。

3. 研究の方法

研究期間内にMREから得られた頭蓋内腫瘍の弾性率と、実際の手術中の腫瘍硬度、SAMから得られた組織弾性率との相関性を評価することで、MREによる術前弾性率評価の有用性を検証する。頭蓋内腫瘍は本学付属病院で治療が行われるすべての症例を対象とする。髄膜腫、下垂体腺腫、神経鞘腫、神経膠腫が主な対象となり、松果体部腫瘍、悪性リンパ腫、転移性脳腫瘍なども含まれる。例年、年間50症例以上の手術症例があり、研究期間内に、統計学的処理に必要な母数は十分確保できると考える。

さらに、実際の手術中の腫瘍硬度、SAMから得られた組織弾性率との相関性に加え、摘出された検体をshore durometer(Type00, model 1600, Rex Durometers, Rex Gauge Company, Buffalo Grove, IL)により弾性率を客観的に評価し、病理組織学的特性(WHO分類、細胞外マトリックス関連蛋白、細胞外マトリックス分解酵素、腫瘍血管密度等)との関連性なども解析する。また、髄膜腫に関しては、組織学的分類による弾性率の違いなども検証する。

4. 研究成果

2014年9月から2016年3月にMRE撮像後、摘出術を行った22例の髄膜腫、16例の下垂体腺腫を対象とした。MREでの腫瘍弾性率の評価として、平均弾性率(meanSS)と

最大弾性率(maxSS)を測定した。さらに、実際の術中の腫瘍硬度(5段階で評価)、走査型超音波顕微鏡(SAM)で得られた組織弾性率との相関性を統計学的に検討した。meanSSとmaxSSの平均値は、それぞれ、髄膜腫が 2.0 ± 0.8 kPa、 3.1 ± 1.4 kPa、下垂体腺腫が 1.5 ± 0.5 kPa、 2.0 ± 0.8 kPaであった。ともにmeanSSとmaxSSは術中の腫瘍硬度と有意に相関しており($p < 0.05$)、さらに、SAMより得られた組織弾性率とも有意な相関関係を示した($p < 0.01$)。

術前MREによる腫瘍弾性率の評価は、実際の術中腫瘍弾性率、SAMより得られた組織弾性率と有意に相関していた。以上から、術前MREによる腫瘍弾性率の評価は有用であると判断された。

本研究の成果を発信することでMREによる頭蓋内疾患に弾性率の研究が本邦において飛躍的に進み、頭蓋内腫瘍のみならずアルツハイマー病、脳アミロイドアンギオパチー、特発性正常圧水頭症、慢性硬膜下血腫など弾性率と関連があると考えられる疾患でも世界に先駆けた研究が進められると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小泉慎一郎
2. 発表標題 核磁気共鳴エラストグラフィー と走査型超音波顕微鏡による脳腫瘍弾性率の評価
3. 学会等名 日本脳神経外科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小泉慎一郎
2. 発表標題 核磁気共鳴エラストグラフィー と走査型超音波顕微鏡による髄膜腫硬度の評価
3. 学会等名 日本脳腫瘍学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小泉慎一郎
2. 発表標題 核磁気共鳴エラストグラフィー と走査型超音波顕微鏡による下垂体腺腫弾性率の評価
3. 学会等名 日本間脳下垂体腫瘍学会
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
研究分担者	三浦 克敏 (Miura Katsutoshi) (20173974)	浜松医科大学・医学部・教授 (13802)	