

令和 2 年 5 月 16 日現在

機関番号：17601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16461

研究課題名(和文)脳腫瘍に対するNODDIの有用性

研究課題名(英文)Usefulness of NODDI for brain tumors

研究代表者

門田 善仁(Kadota, Yoshihito)

宮崎大学・医学部・助教

研究者番号：20783088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：NODDIは新しい拡散強調像の手法で、従来の拡散強調像より脳内の微細構造の変化を反映した新たな情報を提供できる可能性が期待されている。脳腫瘍に対するNODDIの有用性に関する研究は少ない。脳腫瘍の中でも頻度の多い膠芽腫と転移性脳腫瘍は、画像上鑑別が困難となる場合がある。両者の鑑別に関する拡散強調像を用いた今までの研究では一貫した見解は得られていない。そこで、我々は膠芽腫と孤立性転移性脳腫瘍の鑑別におけるNODDIの有用性について、従来の拡散強調像と比較して評価した。結果、NODDIから得られる定量マップが従来の拡散強調像よりも両腫瘍の鑑別能が高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膠芽腫と転移性脳腫瘍は治療戦略が異なるため術前での鑑別を要するが、通常のMRI検査のみでは時に類似した画像所見を呈し、診断に苦慮することがある。今回の我々の検討で、腫瘍周囲の信号変化領域のNODDIから得られるVECマップは両腫瘍の鑑別に有用であった。今後、NODDIが膠芽腫と転移性脳腫瘍間の鑑別の一助となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI) is a new diffusion-weighted imaging (DWI) technique that applies a three-diffusion-compartment biophysical model. It is expected to provide the neuronal microstructure changes that are more specific than those provided by conventional DWI technique.

Glioblastomas and brain metastases are the two most common brain tumors. These two tumors are sometimes difficult to differentiate due to similar image findings. Conventional DWI techniques have been used to differentiate between these two tumors, however, there are conflicting results. There are no reports on the usefulness of NODDI for the differentiation between glioblastoma and solitary brain metastasis. Therefore, we assessed the usefulness of NODDI for the differentiation between these tumors. As a result, NODDI compartment maps, especially VEC maps, in the peritumoral signal-change area were useful for differentiating glioblastoma from solitary brain metastasis.

研究分野：画像診断

キーワード：NODDI 拡散強調像 膠芽腫 転移性脳腫瘍

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本は世界も経験したことがない急速な高齢化が進んでおり、それに伴い、高齢者に多い脳腫瘍患者は増加している。高齢者の頻度が多い脳腫瘍に膠芽腫と転移性脳腫瘍が挙げられる。両腫瘍は治療戦略が異なるため鑑別は重要であるが、通常の MRI 撮像法では画像所見が類似し鑑別が困難となる場合がある。両腫瘍の鑑別に今まで拡散イメージングを用いた様々な研究が行われているが、一貫した見解は得られていない。

近年開発された MRI 技術である Neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI) は、拡散強調像で得られた信号から脳内の微細構造における水拡散を細胞内の制限拡散、細胞間の束縛拡散、脳脊髄液成分の自由拡散の 3 コンパートメントに区分し、それぞれを分けて画像化、定量化することができる新しい拡散強調像の手法で、従来の拡散イメージングより脳内の微細構造の変化を反映した新たな情報を提供できる可能性が期待されている。脳腫瘍に対する NODDI の有用性に関する研究は少ない。

2. 研究の目的

本研究では、膠芽腫と孤立性転移性脳腫瘍の鑑別における NODDI の有用性について、NODDI から得られる定量画像と従来の拡散イメージングで比較し、NODDI の有用性を検討する。

3. 研究の方法

拡散強調像による NODDI データを含む術前の MRI 検査が行われた未治療の膠芽腫 9 例、孤立性転移性脳腫瘍 6 例を対象とした。すべての症例において、手術加療が行われ、病理学的に組織型を確認した。NODDI データは、3 テスラ MRI 装置、32 チャンネルヘッドコイルを用いて行われ、拡散強調像を複数の b 値 [b=0 (1 軸)、b=1000 (32 軸)、b=2000 (32 軸) s/mm²] で、3 × 3 × 3mm³ の等方ボクセル、スライスギャップなしの条件で撮像した。NODDI データから NODDI Matlab Tool box を用いて制限拡散を示す intracellular volume fraction (VIC)、束縛拡散を示す extracellular volume fraction (VEC)、自由拡散を示す isotropic volume fraction (VISO) マップを作成した。また、元画像を用いて、Apparent diffusion coefficient (ADC) マップと fractional anisotropy (FA) マップを作成した。画像評価方法としては、1) T2 強調像と造影 T1 強調像を参考にして、造影増強域が最も大きい断面で円形の関心領域 (約 40mm²) を少なくとも 3 カ所設定、2) T2 強調像を参考にして、腫瘍周囲の信号変化 (peritumoral signal-change; PSC) 領域が最も大きい断面での異常信号全体に関心領域を設定した。得られた各種マップ (VIC、VEC、VISO、FA、ADC) における関心領域の信号平均値を Image J を用いて測定した。膠芽腫と転移性脳腫瘍間における各種マップ信号平均値の差について、Mann-Whitney U 検定を用いて評価を行った。また、各種マップの診断能を決定するために、Receiver operating characteristic (ROC) 曲線を作成し、Youden index を用いた適切な閾値での感度、特異度、ROC 曲線下面積 (area under the ROC curve; AUC) を計算した。統計解析は Medcalc for Window を用いた。P 値<0.05 を有意とした。

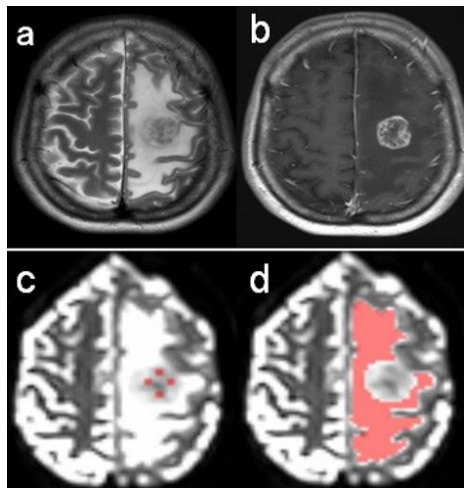


図1 研究方法

a :T2強調像

b :造影後T1強調像

c :T2強調像や造影後T1強調像を参考にし、腫瘍造影増強域が最も大きい断面で円形の関心領域を3カ所以上設定

d :T2強調像を参考にし、腫瘍周囲の信号変化領域が最も大きい断面で異常信号全体に関心領域を設定

4. 研究成果

PSC 領域において、VEC マップで転移性脳腫瘍よりも膠芽腫の方が有意に高値を示した ($p < 0.05$)。VISO マップでは、有意差はないものの膠芽腫よりも転移性脳腫瘍の方が高値の傾向がみられた。他のマップでは、PSC 領域における両腫瘍間の有意な差は認められなかった。また、腫瘍造影増強域においては、いずれのマップも両腫瘍における有意な差はみられなかった。解析したマップの中では、PSC 領域における VEC マップが最も高い診断能を示した。VEC 閾値を 0.48 とした場合、両腫瘍鑑別の感度は 100%、特異度は 83.3%、AUC は 0.87 であった。

膠芽腫と孤立転移性脳腫瘍の鑑別において、NODDI を用いた PSC 領域の評価は有用で、特に VEC マップで最も高い診断能を示した。

表 1

腫瘍造影増強域

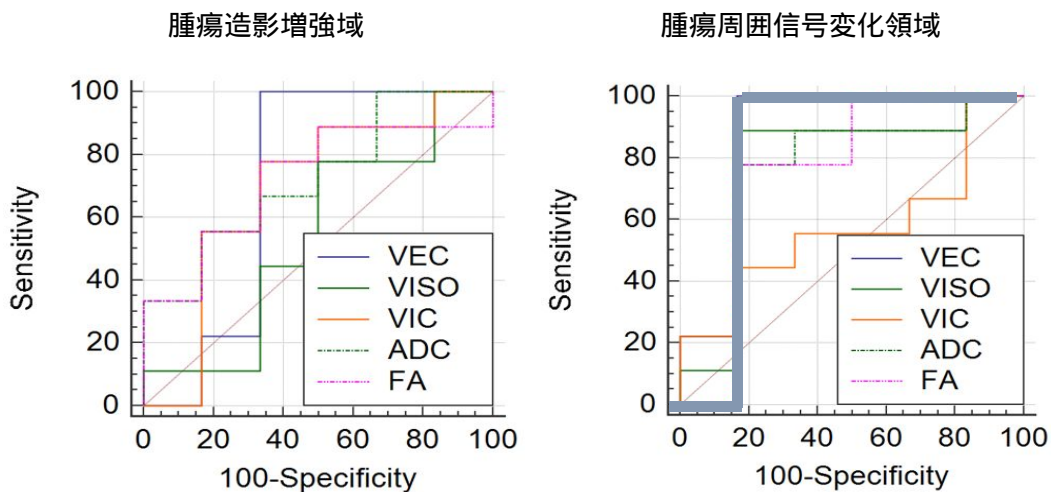
	膠芽腫	転移性脳腫瘍	P 値
VEC	0.535 ± 0.088	0.370 ± 0.226	0.195
VIC	0.376 ± 0.100	0.475 ± 0.200	0.239
VISO	0.241 ± 0.099	0.264 ± 0.142	0.814
ADC	1.20 ± 0.11	1.13 ± 0.10	0.157
FA	0.145 ± 0.082	0.098 ± 0.042	0.157

腫瘍周囲信号変化領域

	膠芽腫	転移性脳腫瘍	P 値
VEC	0.659 ± 0.077	0.492 ± 0.121	0.018
VIC	0.182 ± 0.059	0.200 ± 0.086	0.637
VISO	0.201 ± 0.092	0.321 ± 0.124	0.077
ADC	1.43 ± 0.17	1.57 ± 0.19	0.126
FA	0.170 ± 0.024	0.158 ± 0.065	0.099

Note- VEC: extracellular volume fraction; VIC: intracellular volume fraction; VISO: isotropic volume fraction; ADC: apparent diffusion coefficient; FA: fraction anisotropy. All values are the mean ± standard deviation. The ADC is expressed in units of $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

図 2 ROC 曲線



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yoshihito Kadota	4. 巻 47
2. 論文標題 Differentiation between glioblastoma and solitary brain metastasis using neurite orientation dispersion and density imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 197-202
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neurad.2018.10.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoshihito Kadota
2. 発表標題 Differentiation between Glioblastoma and Solitary Brain Metastasis using Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging
3. 学会等名 Asian-Oceanian Congress of Neuroradiology（国際学会）
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----