

令和 5 年 6 月 11 日現在

機関番号：23903

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2022

課題番号：17K16656

研究課題名（和文）心周期における拡散係数の変化量からみた脳および脳腫瘍の硬さの研究

研究課題名（英文）Stiffness of the brain and brain tumors based on the amount of change in diffusion coefficient during the cardiac cycle

研究代表者

山田 紘史 (yamada, hirosi)

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・助教

研究者番号：90727489

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：脳腫瘍（特に髄膜腫）の硬さは、摘出術の難易度を左右しうる。画像診断で術前評価を行った過去の報告はほとんどが定量的な手法に基づいていない。本研究では「心電図同期によるMRI検査法で、心周期における拡散係数の変化量（deltaADC値）が脳局所の柔軟性と相関する」という原理を脳腫瘍の硬さの評価に応用した計画を立案したが、期間中に一定の結果を得るのは困難であった。一方で、T2値測定法によるT2値と病変の硬さについて、定量的手法に基づいた有意な相関性を新たな知見として得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳腫瘍の硬さを術前検査で予測できれば、手術計画（適切な開頭範囲、摘出率の予測、術後合併症の予測など）において有用な情報となることは言うまでもない。本研究で行った評価法は、脳腫瘍の診療で一般的に行われるMRI検査を用い、造影剤を用いることもなく、数分の検査時間の追加で行い得る。脳腫瘍を患う被検者に対し最小限の負担で行える検査法と言えるもので、臨床現場においても導入をしやすく、社会的意義もあると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The hardness of brain tumors (especially meningiomas) can influence the difficulty of surgical resection. Previous reports using imaging findings for preoperative evaluation have mostly not been based on quantitative methods. In this study, we designed a study plan to apply the principle that "the changes of diffusion coefficient in the cardiac cycle (deltaADC value) correlate with the flexibility of the brain localization in the MRI method with electrocardiogram synchronization," to the evaluation of brain tumor stiffness, but it was difficult to obtain a certain result during the study period. On the other hand, a significant correlation between T2 values and lesion stiffness by the T2 value measurement method was obtained as a new finding based on quantitative methods.

研究分野：脳腫瘍

キーワード：脳腫瘍 髄膜腫 硬度

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脳腫瘍の硬さは、摘出術を施行するにあたり、手術成績（摘出率や手術合併症など）に影響を与える要素の一つである。その硬さを術前に予測できれば、適切な手術方法の選択や目標とする摘出率の設定など、手術計画においても有用な情報となりえる。画像所見と硬さの関係性についての報告は過去にも散見されるが、いずれも定性的な手法に基づくものであり、その評価も一定していない。本研究では、申請者らの施設において、正常圧水頭症に対する研究で発見した、「1心拍中に変化する脳局所の見かけの拡散係数(deltaADC: delta apparent diffusion coefficient)が、頭蓋腔組織の compliance (柔軟性)と相関している」という知見を応用し、これを脳腫瘍の硬さの評価に利用できる可能性があると考えた。非侵襲的な手法で施行可能で、頭蓋内腫瘍の硬さとの相関性を見出すことができれば、これらの手法が手術計画における標準的な術前評価法となる可能性があると考えた。

### 2. 研究の目的

deltaADC 法による MRI 撮像法が、脳腫瘍の硬さを予測する有用な術前検査となり得ることを明らかにすること。

### 3. 研究の方法

#### (1)術前 MRI 検査

脳腫瘍で摘出術を予定する症例を対象として、通常の撮像条件に加え、以下の条件で MRI 撮像を行った。研究には、現有設備である 3 テスラ MRI (Ingenuia3.0T, PHILIPS 社) を用いた。

・心周期における拡散係数の変化量 (deltaADC)

#### delta ADC 法

TE : 62ms    b 値 = 0、200、1000s/mm<sup>2</sup>    3 軸の MPG パルスを付加して撮像  
心電同期を行い R 波から 30ms 毎に等間隔に設定し 2 心拍に 1 回撮像

#### (2)術中の腫瘍の硬さの評価

病変組織の一部を採取 (切片採取) し、硬度計 (デュロメーター) を用いて、定量的な硬さ評価を行った。画像所見の不均質性などに基づき、同一病変組織内での局在的な硬さの違いについても、ナビゲーションシステムで局在を同定させつつ評価した。

#### (3)相関性の評価について

硬さを測定した部位に相当する deltaADC 値の相関性について、統計学的手法により評価した。

### 4. 研究成果

(1)当初計画では脳腫瘍全般を対象とする予定であったが、脳実質内病変のほとんどは柔らかすぎて硬度計により実測評価することは困難であった。そこで、摘出術の際に、その硬さが特に問題となりやすい髄膜腫 (脳実質外病変) を主な調査対象とすることとした。

(2)研究開始後、deltaADC 法による評価は解像度の問題が大きく、特に内部不均質な病変では、局在の同定と同部の評価値の間に客観性を担保することが難しく、摘出術に応用した研究成果を得ることは難しいことが懸念された。また、数例の症例蓄積の中で、deltaADC 値と腫瘍組織の硬さの間に直接的な相関性を見出すことは困難であると思われた。(下図)

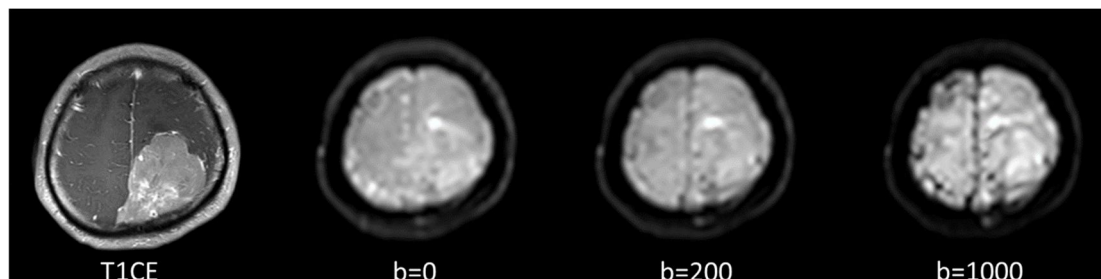


図 delta ADC 撮像

そこで、その他の定量的手法による評価法を考案することとし、以下の撮像法を本研究の術前検査に追加することとした。

拡散テンソル画像 (DTI : diffusion tensor imaging) の FA (fractional anisotropy) 値  
TR : 7000ms 、 TE85ms    b 値=1000s/mm<sup>2</sup>    15 軸 MPG パルス付加

multi-SE sequence 法での撮像による T2 値測定

TR : 2000ms 、 TE20-120ms ( 10ms 毎 11 枚 ) T2 信号減衰曲線を求め測定

( 3 ) DTI 撮像法による FA 値測定の有用性について

DTI 撮像法で FA 値を求め、分布を示す FAmapping を作成した。過去の報告によると、FA 値高値が硬さと相関する ( 定性的評価 ) という報告はあるが、本研究 ( 定量的手法 ) からはそのような知見は得られなかった。組織型 ( 線維性髄膜腫 ) との関係性を謳った報告もあるが、病理組織学的特徴との相関性も本研究では見出せなかった。( 下図 )

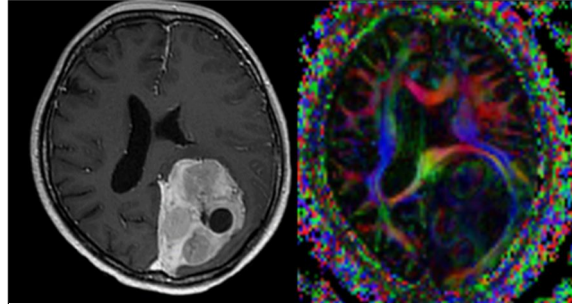


図 DTI FA map

( 4 ) T2 値測定の有用性について

multi-SE sequence 法でピクセル毎の T2 信号の減衰曲線を求め、ピクセル毎の T2 値を算出し、分布を示す T2map を作成した。抽出切片について、局所の T2 値と硬度測定値の間には、有意な相関関係 ( 負の線形相関 ) が認められた。さらに、T2map は病変の内部構造の不均質性も高解像度で示すことができ、局所の硬さの違いも表現できていることも、同一病変内の数カ所で評価を行うことにより確認できた。また、T2 信号は水分に影響を受けやすいと考えられることから、水分含有率についても、乾燥重量法 ( 乾燥前後の差分率 ) により測定したところ、水分率と T2 値の間に正の線形相関、水分率と組織の硬さの間に負の線形相関を、それぞれ認めた。過去の報告では、「T2 強調画像の画像所見が硬さと関係する」、「髄膜腫の組織の水分量とコラーゲン量の分率が硬さを規定する」と考察されているものが散見されるが、これらを定量的に示した報告は過去にはなく、本研究で新たに示した知見であり、World Neurosurgery 誌で報告した ( 157:p.e484-e491,2022 ) ( 下図 )

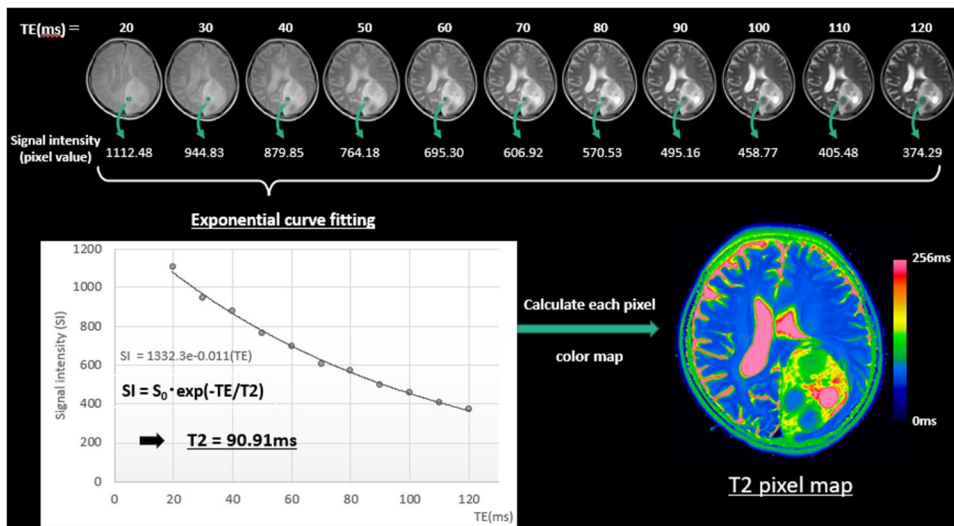


図 T2-value map

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 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yamada.H	4. 巻 157
2. 論文標題 Usefulness of T2 Relaxation Time for Quantitative Prediction of Meningioma Consistency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 World Neurosurg	6. 最初と最後の頁 e484-e491
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.wneu.2021.10.135	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山田紘史
2. 発表標題 髄膜腫の硬さの術前予測に関する研究
3. 学会等名 第78回日本脳神経外科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山田紘史
2. 発表標題 髄膜腫の硬さの術前予測に関する研究
3. 学会等名 第42回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------