

平成21年 4月30日現在

研究種目：若手研究(B)
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19791025
 研究課題名（和文） 骨軟部腫瘍領域のイクィヴァレント・クロスリラクゼーション・レート
 研究課題名（英文） Equivalent cross-relaxation rate imaging of bone and soft tissue sarcomas
 研究代表者
 筑紫 聡(TSUKUSHI SATOSHI)
 名古屋大学・医学部附属病院・病院助手
 研究者番号：90378109

研究成果の概要：

Equivalent crossrelaxation rate(ECR)は腫瘍組織と周囲の組織（骨/脂肪/筋肉）とで有意に異なる値を示した。そのため Equivalent crossrelaxation rate imaging(ECRI)では従来のMRIと異なり明瞭な contrast を得ることが可能となった。特に皮下や筋肉内への腫瘍性の浸潤の把握が容易となることを見いだされた。

ECR は同一腫瘍組織系でも異なる値を呈し、特に ECR-19 においては線維性腫瘍（DFSP/デスマイド）で有意に高い値を呈し、腫瘍特性を示す可能性が示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,200,000	0	1,200,000
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
総計	2,600,000	420,000	3,020,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・整形外科

キーワード：Magnetization transfer、MRI、骨軟部腫瘍、画像診断

1. 研究開始当初の背景

(1) 悪性骨軟部腫瘍は同一組織型でも症例により悪性度や局所浸潤性が異なり、これらの術前診断が可能となれば治療成績は飛躍的に向上する。小切開による生検診断では症例を代表する組織診断を得ることは困難であり、MRI を中心とする補助診断が欠かせない。しかし MRI は空間識別能力には優れているも

の、自由水プロトンのみを反映する相対的信号強度であるため組織の質的診断（定量的評価）は得られない。

(2) 近年 MRI の磁化移動効果を利用した組織の定量的評価が報告され、骨軟部腫瘍領域においての有用な補助診断法としての確立を期待されている。

2. 研究の目的

骨軟部腫瘍はその悪性度 (grade) が予後に相関し悪性度に応じた治療戦略が必須である。しかし小切開による生検ではその悪性度を確定することは困難である。

(1) ECR を測定し悪性度の定量的評価が可能となれば、治療戦略を選択する非侵襲的な補助診断法となる。

(2) 腫瘍の分化の度合いもしくは方向が ECR の値に影響を与える可能性があり、各組織型に応じた検討を行うことにより MRI による精度の高い組織診断が可能となる。

(3) 骨軟部腫瘍はとくに悪性線維性組織球腫に代表されるように浸潤性発育を特徴に持つ。その術前評価は困難で切除範囲は過去の病理学的評価の蓄積による経験的値であり、個々の症例によるものではない。ECRI は腫瘍の定量的評価を画像にしたものであり、術前に腫瘍組織の周囲への浸潤性を把握することが可能となる。

3. 研究の方法

(1) 依頼検査により MRI を撮像し、得られたデータにより ECR の測定と ECRI の作成を行う。ECR の測定は以下の3項目に関して行う。

①最小関心領域を使用した腫瘍実質部

②全体の平均値の測定

③腫瘍実質および周囲組織を測定した mapping 腫瘍組織の診断と ECR とを対比検討する。

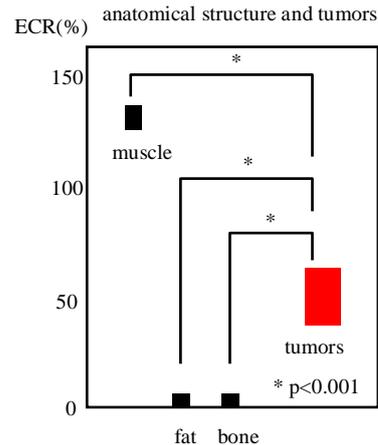
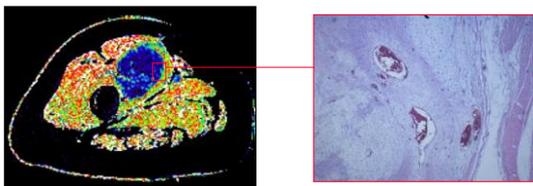


図1 腫瘍と正常組織の ECR

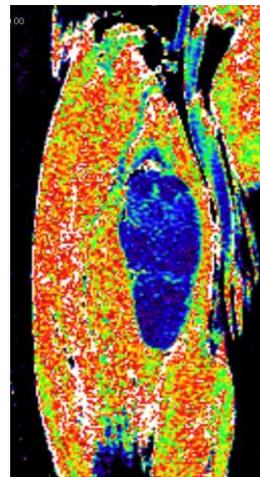


図2 大腿脂肪肉腫症例 (通常の MRI と異なり高分子蛋白からなる筋肉は高信号となり、腫瘍組織と明瞭な対照が得られる)

(2) ECRI における腫瘍の輪郭と組織学的輪郭とを比較した結果、85%において一致を示した。とりわけ皮下や筋肉内の浸潤を明瞭に描出し、術前の浸潤性の把握に有用であった。一方骨や血管への浸潤においては十分な評価が困難な症例も散見された。

(2) 手術で摘出された全症例において MRI で ECR 等を測定した最大割面の切り出し標本を作成する。ECR と腫瘍組織の詳細な対比検討を行う。浸潤性の腫瘍が疑われる場合、腫瘍実質のみでなく周囲 margin への浸潤性と ECRI とを対比検討する。

4. 研究成果

(1) 腫瘍組織の ECR-7 (%) は骨や脂肪と比較して有意に高い値を呈し ($p < 0.001$)、筋肉より有意に低い値を呈した ($p < 0.001$)。このことにより従来の MR 画像と異なり、ECRI は明瞭な contrast を得ることが可能となった。

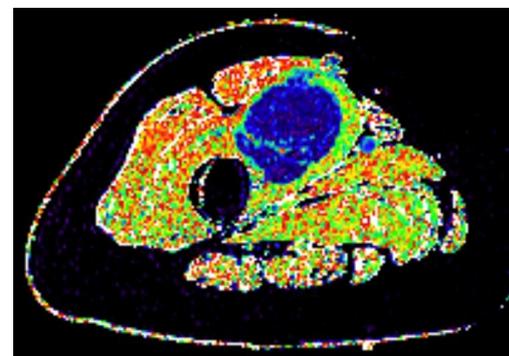


図3 大腿脂肪肉腫症例 (被膜外浸潤を示す)

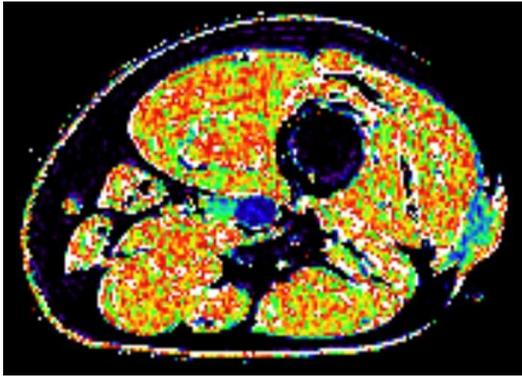


図4 大腿悪性線維性組織球腫不適切切除症例（皮下に浸潤する残存腫瘍を示す）

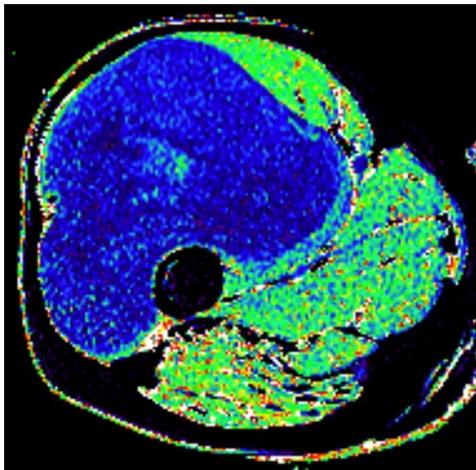


図5 大腿平滑筋肉腫症例（骨浸潤なし）

(3) ECR は組織型において様々な値を、特に ECR-19 において線維性腫瘍 (DFSP やデスマイド) は有意に ($p < 0.05$) 高い値を呈し、ECR は腫瘍特性を示すことが見いだされた。

以上の如く ECR の値は画像化によって腫瘍の浸潤性を明瞭に示し、一方で線維性腫瘍では有意に高い値を示し、悪性腫瘍の組織特性を示す可能性も示唆された。本研究のさらなる発展には画像解像度の向上と ECR に影響を与える蛋白質の質量分析が必要となる。来年度 3Tesla MRI 導入と同時に ECRI の継続研究が予定されている。21 世紀の imaging は局在や機能から、まさに生物学的、細胞学的情報の検出といえる。本研究はまだ preliminary であるものの、症例と病理学的所見との対比を蓄積することにより、骨軟部腫瘍領域において有用な補助診断法として確立する可能性がある。

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 8 件)

- ① Tsukushi S, Nishida Y 以下省略 (5 人 1 番目) Vascularized clavicular rotation graft for revised shoulder arthrodesis after tumor resection of the proximal humerus: A case report. J Shoulder Elbow Surg. 査読あり 2009 in press
- ② Nishida Y, Tsukushi S 以下省略 (6 人 2 番目) Reconstruction of the proximal humerus after extensive extraarticular resection for osteosarcoma: a report of two cases with clavicle pro humero reconstruction. Oncol Rep. 査読あり 20:2008 p1105-1109
- ③ Wasa J, Nishida Y, Suzuki Y, Tsukushi S 以下省略 (9 人 4 番目) Differential expression of angiogenic factors in peripheral nerve sheath tumors. Clin Exp Metastasis. 査読あり 25: 819-825 2008
- ④ Tsukushi S, Nishida Y 以下省略 (5 人 1 番目) Results of limb-salvage surgery with vascular reconstruction for soft tissue sarcoma in the lower extremity: comparison between only arterial and arteriovenous reconstruction. J Surg Oncol. 査読あり 97: 2008 p216-220
- ⑤ 筑紫聡、以下省略 (5 人 1 番目) 胸壁発生軟部肉腫の治療成績 整形外科 査読あり 59: 2008 1197-1200
- ⑥ Nishida Y, Tsukushi S 以下省略 (5 人 2 番目) Brachialis muscle tear mimicking an intramuscular tumor: a report of two cases. J Hand Surg [Am]. 査読あり 32: 2007 p1237-1241
- ⑦ Suzuki Y, Nishida Y, Yamada Y, Tsukushi S 以下省略 (7 人 4 番目) Re-operation results in osteoarthritic change of knee joints in patients with giant cell tumor of bone. Knee. 査読あり 14: 2007 p369-374
- ⑧ 筑紫聡、高橋満 上腕骨骨腫瘍切除後の clavicle pro humero 法. 関節外科 査読あり 26:2007 679-684

[学会発表] (計 6 件)

- ① 筑紫聡、Equivalent cross-relaxation rate imaging of soft tissue sarcomas, American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2009 Annual Meeting、平成 21 年 2 月 25 日-28 日、Las Vegas
- ② 筑紫聡、上腕骨近位骨腫瘍切除後の肩関

節固定部偽関節に対する有茎鎖骨移植の1例、

第111回中部日本整形外科学会災害外科学会・学術集会、平成20年10月18日、金沢

- ③ 筑紫聡、骨・軟部腫瘍領域における Equivalent crossrelaxation rate imaging、第41回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、平成20年7月17日、浜松
- ④ 筑紫聡、胸壁発生軟部肉腫の治療成績、第81回日本整形外科学会学会総会、平成20年5月22日、札幌
- ⑤ 筑紫聡、Soft Tissue Sarcomas of the Chest Wall、American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) 2008 Annual Meeting、平成20年3月5日-8日、San Francisco
- ⑥ 筑紫聡、胸壁発生軟部肉腫の治療成績、第40回日本整形外科学会骨・軟部腫瘍学術集会、平成19年7月12日、甲府

6. 研究組織

(1) 研究代表者

筑紫 聡 (TSUKUSHI SATOSHI)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助手

研究者番号：90378109