様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　 ６ 月 ２７ 日現在

機関番号：２１６０１
研究種目：若手研究
研究期間：2019～2023
課題番号：１９Ｋ１８３９７

研究課題名（和文）脳腫瘍の神経伝導と硬さ因子の解明：機能温存と安全性の高い手術法の開発

研究課題名（英文）Elucidation of nerve conduction and hardness factor of brain tumor : Development of function-sparing surgery with safety method

研究代表者
岩楯　兼尚（Iwatate, Kensho）

福島県立医科大学・医学部・講師

研究者番号：７０５６６５５４

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、①脳腫瘍手術の際に手術の難易度とリスクに関わる脳腫瘍の硬さを測定する装置（ハプティックセンサー）の開発、②脳腫瘍と正常脳を区別し摘出率向上を目的とした神経伝導速度の測定装置の開発を目指し実際に２つの装置を開発した。開発したハプティックセンサーを用いて、脳腫瘍(髄膜腫)の硬さは摘出後、経時的に軟化していくことが判明した。また髄膜腫において腫瘍塞栓術を行い壊死に至った領域は周囲と比べて軟化している事実を定量値として示すことが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義
開発した脳腫瘍の硬さ測定装置と神経伝導速度の測定装置を用いることで、手術中に見た目では区別しにくい腫瘍と脳の境界を見極めることが可能となる。腫瘍と脳の境界がわかれば、腫瘍の摘出率と併せて脳の温存率を高めることが可能となる。最終的には、脳腫瘍患者の機能予後と生命予後の向上に寄与することが可能となる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to (1) develop a device to measure the stiffness of brain tumors (haptic sensor), which is related to the difficulty and risk of surgery during brain tumor surgery, and (2) develop a device to measure nerve conduction velocity to distinguish between brain tumors and normal brain to improve the removal rate, and actually developed two devices. Using the developed haptic sensor, it was found that the stiffness of brain tumors (meningiomas) softens over time after removal. The fact that the area of meningiomas that had undergone tumor embolization and necrosis softened compared to the surrounding area was quantitatively demonstrated.

研究分野：脳腫瘍の硬さと神経伝導

キーワード：stiffness　Haptic sensor　brain tumor　 elasticity　nerve conduction　velocity

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１（共通）

１．研究開始当初の背景

これまで医師の触診、感覚から得られる情報は、勘や経験に頼る主観的な側面が強く、目に見える形として充分に表現はされてこなかった。その中、MRI や超音波を用いて組織内の 硬さの分布を画像化する手法「エラストグラフィ(超音波)」が開発された(Ophir et al. Ultrason Imaging. 1991).これは対象に振動を与えた時の歪みの程度から弾性、硬さを評価する手法である。同様な原理で「エラストグラフィ(MRI)」は肝硬変の評価法として開発 され(Muthupillai et al.Science.1995)、2013 年には頭部領域にも応用され脳腫瘍の硬さ評価に有用であったと報告されている(Murphy et al.J Neurosurg.2013)。しかし実臨床の現場では、脳腫瘍に触れた際の感覚が似ていても、腫瘍の崩れにくさ、粘っこさ、吸引や超音波での破砕のしやすさなど、「腫瘍の硬さ」という言葉の中にも、様々な意味合いがあり定量的な評価が確立されていなかった。脳腫瘍の硬さとは何なのか、病理学的構造の特徴はあるのか、硬さに変化を与えるものは何なのか、硬さを数値化、定量化、普遍化することが出来るのか、正常脳と腫瘍の神経伝導と電気抵抗にどのような関係があるのかという問いが申請時における背景と動機である。

２．研究の目的

（１）「脳腫瘍の硬さ」を各種モダリティー[触覚センサー、エラストグラフィ(MRI、超音 波)、PET(代謝測定)、術者の感覚、病理所見、腫瘍の神経伝導速度と電気抵抗など]の データを統合し、客観的評価が可能なデータベース【 Elastic map 】の作成を行う。

（２）脳腫瘍に対する血管内治療(塞栓物質、塞栓率、タイミングの違い)が硬さに与える影響を解明し、いまだガイドラインのない「脳腫瘍治療における血管内治療の役割」を明確化する。

（３）硬さのデータベースを作成し、腫瘍の硬さを事前に予測することで、硬さを考慮した安全かつ有効な手術方法の指針を作成する。

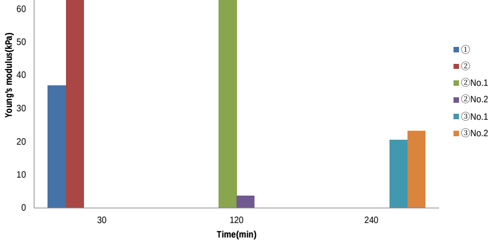
３．研究の方法

（１）脳腫瘍の硬さにかかわる病理学的因子、分子構造の解明
同大学病理学講座にて、肝臓の線維化と 3 次元構造の解析で実績のある手法(Okada et al.Fukushima medical journal 2013.09) に準じて、脳腫瘍に対してアザン染色を行い、ミクロ弾性率分布イメージングを作成する。脳腫瘍の種類と構造、悪性度、電気生理学的モニタリングによる検証(腫瘍の神経伝導速度と電気抵抗)、腫瘍の温度などが硬さにどう関わるかを明らかにする。

（２）塞栓術(塞栓物質、塞栓率、手術までの期間)が脳腫瘍の硬さに与える影響の解明
脳腫瘍に対する栄養動脈塞栓術から手術摘出までの期間(1 日、3 日、 7 日)、種々の塞栓物質(エンボスフィア、NBCA)の違いが、腫瘍の硬さ、代謝にどのような影響を与えるかを比較検討し、血管内治療の役割を明確化する。

４．研究成果

（１）脳腫瘍摘出後の経時的な硬さ変化

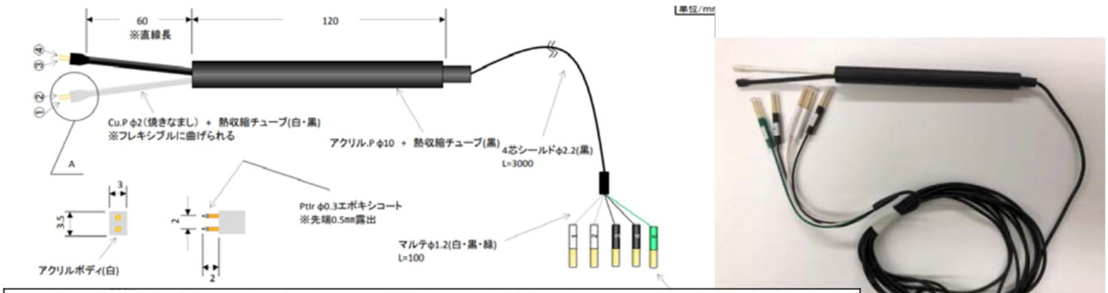


脳腫瘍（髄膜腫）摘出後、硬さの経時的変化を示した図。
時間経過とともに腫瘍は軟化していく傾向にあることがヤング率(kPa)を用いて定量的に示すことが出来た。

脳腫瘍手術の際に、手術の難易度とリスクに関わる脳腫瘍の硬さ測定装置、脳腫瘍の神経伝導速度の測定装置の開発を目指した。硬さ測定装置は、共同研究者である日本大学工学部・尾股定夫 元教授、ピーアンドエム社と合同で「触覚センサー」(Haptic sensor)を開発した。腫瘍の硬さ測定は、髄膜腫、神経膠腫に対して行った。脳腫瘍の硬さは腫瘍摘出後、経時的に軟化していく傾向があることが判明した。また摘出した同じ腫瘍内においても測定部位の違いによ

って硬さは異なることがわかった。
髄膜腫では腫瘍塞栓術を行い壊死に至った領域が周囲と比べて軟化している結果を得た。神経膠腫ではより悪性度の高い腫瘍組織の硬さが柔らかい傾向であった。脳腫瘍の硬さと組織学的構造変化の検証を光学顕微鏡で行った。HE染色では、腫瘍の硬さと組織学的構造の経時的変化における特徴の解明には至らなかった。今後、鍍銀染色を用いた繊維構造の解析が必要と考えた。また電子顕微鏡を用いてよりミクロでの硬さに及ぼす因子の検討が必要であろうという方向性を得た。

（2）脳腫瘍の神経伝導速度



福島県立医大脳神経外科開発　刺激導出電極装置（図案と実物）

神経伝導速度の測定装置を、ユニーク メディカル社と合同で開発を行った。
脳腫瘍の神経伝導速度の測定を、様々な刺激条件下で行ったが、腫瘍の種類に応じた伝導速度の差や伝導波形の特徴を見出すことが出来なかった。考察として取り出した脳腫瘍は虚血に伴い脱分極化しており、誘発電位を惹起させることが出来なかったことが原因と考えた。今後は虚血前の脳腫瘍における神経伝導速度を測定するために、頭蓋内における腫瘍の伝導速度を測定し、正常脳と腫瘍の伝導速度の違いを解析する予定である。
最終目標としては、脳腫瘍の硬さと神経伝導測定技術を基盤とした「腫瘍の検出装置」を開発し、脳腫瘍手術患者における腫瘍の摘出率向上と生命予後延長を目指す予定である。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計0件

〔学会発表〕　計0件

〔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