

平成22年 5月 1日現在

研究種目：	若手研究(B)
研究期間：	2008～2009
課題番号：	20791021
研究課題名(和文)	脳腫瘍治療前後の拡散強調像を用いた画像解析による早期治療効果判定の有用性
研究課題名(英文)	Usefulness of diffusion MRI for assessment of the patients with treated brain tumor
研究代表者	
	山田 佳孝 (Yamada Yoshitaka)
	大阪医科大学・医学部・非常勤講師
研究者番号：	00368101

研究成果の概要(和文)：

これまでに蓄積してきた脳腫瘍治療前後の拡散強調画像に対し、fDMによる解析を行った。解析にはI-responseを用い、DICOM画像の解析編集はOsiriXを利用した。硼素中性子捕捉療法により治療を行った悪性神経膠腫を対象として、生存期間とfDMの経時的変化を検討した。BNCTでは治療後早期(7日以内)のADC値減少容積(%Vd)が予後との相関を示し、超早期の効果判定の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)：

Assessment of therapeutic efficiency for malignant glioma patient is traditionally accomplished by measuring changes in tumor size in gadolinium-enhanced T1-weighted MRI at 10 weeks after treatment has been administered. In this study, we evaluated glioblastoma (GB) patients treated by boron neutron capture therapy (BNCT) by using this fDM analysis. The maximum volume of tumor with decrease diffusion by fDM within 7 days was the strongest predictor of patients' survival time since BNCT. The fDM could provide an earlier imaging assessment of the prognosis of GB patients treated by BNCT.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：拡散強調像、MRI、脳腫瘍、ADC値、治療効果判定

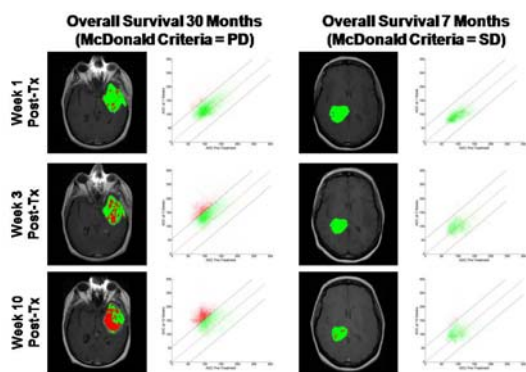
1. 研究開始当初の背景

腫瘍は抗癌剤や放射線などの治療によりさまざまな機序で細胞死に至り、MRI 上のみかけの拡散係数 (ADC) は上昇し拡散強調画像 (DWI) での輝度が低下する。近年この変化が治療効果を示す可能性があるとの報告が散見されるが、これにはより詳細かつ簡便に、また評価者によるバイアスのない解析が望まれる。そこで研究者は、関心領域内の治療前後の ADC 値の変化を細かく分析評価可能な functional Diffusion Mapping (fDM) (Ross *BD. PNAS. 2005; 102: 16759 - 64*) に着目し、検討することとした。

2. 研究の目的

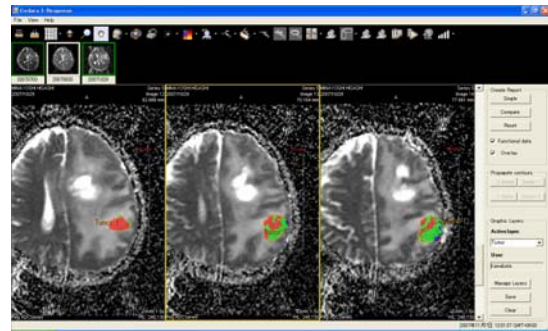
臨床症例における治療前後の fDM を解析し、従来の造影 MRI による評価結果との対比を行う。腫瘍の治療効果判定を治療後早期の通常の画像診断機器・技術をもって簡便に行い得ることになり、広く標準化を目指す。

3. 研究の方法



(J Clin Oncol. 2008 26:3387-94 より)

これまでに当施設で蓄積してきた脳腫瘍治療前後の拡散強調画像に対し、fDM による解析を行った。解析には I-response fDM analysis (Windows) を用い、DICOM 画像の解



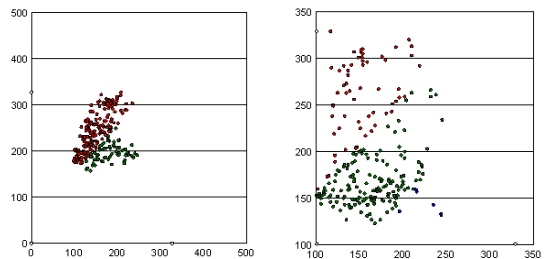
自検通常放射線治療例。

%Vi (赤) が治療効果を示した。

析編集は OsiriX (Macintosh) を利用した。DICO 画像は、病院内の診療用サーバとはセキュリティー上直結できず、BD/DVD/CD を用いて解析用ワークステーションに読み込ませた。臨床症例における治療前後の fDM を解析し、従来の造影 MRI による評価結果との対比を行う。

4. 研究成果

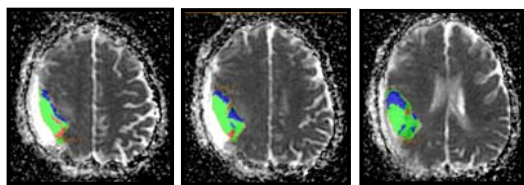
最初に、悪性神経膠腫症例での標準治療 (X線分割外照射+化学療法 (テモゾロミド)) により治療を行った例で、本解析法を用いた Rossらの報告 (J Clin Oncol. 2008 Jul 10;26(20):3387-94) と対比し、同等の結果が得られ、早期の治療効果・予後判定が可能となることがわかった。



そこで次に、当施設で治療を行った症例のうち、硼素中性子捕捉療法 (BNCT) により治療を行った悪性神経膠腫を対象として、生存期間などの情報と fDM の経時的変化を検討し

た。通常の放射線治療（分割外照射）では、腫瘍のADC値は治療が進むにつれADC値上昇の容積（%Vi）が増加し、予後との相関が見られていたが、BNCTでは治療後早期（2，7日目）のADC値減少の容積（%Vd）が予後との相関を示し、超早期の効果判定の可能性を示した。

BNCTでは単回局所高線量の粒子線治療であることから、別の機序での細胞死が関与しているものと考えられ、動物実験等による詳細な病理組織学的検証が必要と考えられる。さらに、拡散強調像を用いた病態解析手法である拡散テンソル画像（FA値解析）、アミノ酸PER画像をあわせて解析し、fDMとの対比を行ったところ、いずれも感度は良好で、病態の解析には有用であったが、FA解析は撮影時間が延長し、PETは経時的な頻回の検査には不向きであることが問題となった。またfDMでは、予後予測画像として病態解析以上の有用性が認められると考えられた。



また動物実験においては、ラット脳腫瘍モデルを用いて拡散強調画像等のMRI画像を取得し、脳腫瘍モデルが画像上、実際の臨床所見に合致することを確認し、得られた画像を

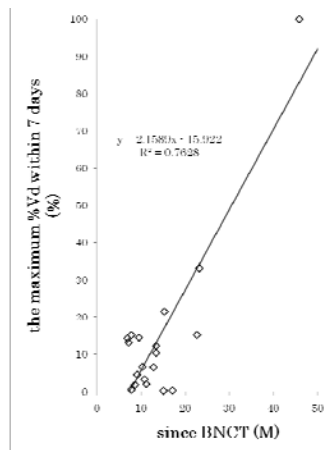
自検硼素中性子捕捉療法による治療例。

%Vd（青）が治療効果を示した。

用いてfDM解析が可能であることを確認できたが、中性子源が得られず照射実験による実験的研究は今後の課題として残った。

関心領域内の治療前後のADC値の変化を細かく分析評価可能な functional Diffusion

Mapping（fDM）を用いることで、脳腫瘍治療の早期効果判定・予後予測が可能となるが、本手法の適用には組織型、治療法などによる個々の影響を加味する必要があり、今後も継続した研究が望まれる。



硼素中性子捕捉療法では、超急性期（7日以内）の%Vdが生命予後と相関を示した。

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1件）

①川端信司・山田佳孝ほか（10人中7番）、¹⁸F-BPA-PETを用いた悪性脳腫瘍治療後の病態解析、査読有り、**C I 研究**、31巻、2009年、145-151

〔学会発表〕（計9件）

①平松亮・山田佳孝ほか、functional Diffusion Mapを用いたホウ素中性子捕捉療法後の治療効果判定、**第27回日本脳腫瘍学会**、平成21年11月9日、りんくうゲートタワーホテル

②Ryo Hiramatsu, Yoshitaka Yamada et al, New imaging assessment : functional Diffusion Map for brain tumors patients

treated by Boron Neutron Capture Therapy、
2009 Joint of the Society for Neuro-Oncology and the AANS/CNS Section on Tumors、平成 21 年 10 月 23 日、the Hilton New Orleans Riverside

③ 平松亮・山田佳孝ほか、functional Diffusion Map を用いた早期治療効果判定：ホウ素中性子捕捉療法により治療した悪性神経腫 19 症例を対象、**日本脳神経外科学会 第 68 回学術総会**、平成 21 年 10 月 15 日、京王プラザホテル

④ Ryo Hiramatsu, Yoshitaka Yamada et al、New imaging assessment : functional Diffusion Map for brain tumors patients treated by boron neutron capture therapy、**第 68 回日本癌学会学術総会**、平成 21 年 10 月 3 日、パシフィコ横浜

⑤ 平松亮・山田佳孝ほか、MRI の経時的 ADC 値解析画像によるホウ素中性子捕捉療法後の治療効果判定、**日本放射線腫瘍学会 第 22 回学術大会**、平成 21 年 9 月 17 日、国立京都国際会館

⑥ 平松亮・山田佳孝ほか、functional Diffusion Map を用いたホウ素中性子捕捉療法 (BNCT) 後の画像解析と効果判定、**第 12 回日本病院脳神経外科学会**、平成 21 年 7 月 18 日、ホテルニューオータニ大阪

⑦ 平松亮・山田佳孝ほか、ADC 値増減評価を用いたホウ素中性子捕捉療法後 malignant glioma の画像評価、**第 69 回近畿脳腫瘍研究会**、平成 21 年 4 月 4 日、千里ライフサイエンスセンター

⑧ 池田直廉・山田佳孝ほか、再発悪性神経腫と放射線壊死の鑑別：拡散テンソルイメージ (DTI) の有用性、**第 32 回日本脳神経 CI 学会**、平成 21 年 3 月 7 日、国立京都国際会館

⑨ 平松亮・山田佳孝ほか、ホウ素中性子捕捉療法 (Boron neutron capture therapy) による悪性神経腫治療の画像評価、**第 32 回日本脳神経 CI 学会**、平成 21 年 3 月 7 日、国立京都国際会館

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 佳孝 (Yamada Yoshitaka)
大阪医科大学・医学部・非常勤講師
研究者番号 : 00368101