

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：17601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08054

研究課題名(和文)電子密度画像と神経膠腫の細胞密度の相関性の検討

研究課題名(英文)Correlation between electron density of gliomas on dual-layer spectral CT and their cellularity

研究代表者

東 美菜子 (Azuma, Minako)

宮崎大学・医学部・教授

研究者番号：00643389

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：当院で術前に頭部CT(IQon Spectral CT)とMRIが撮影され、組織学的診断がなされた症例のうち、膠芽腫を対象に、充実部分と考えられる領域のCT値と相対電子密度、MRIで得られたADC値を測定した。CT値とADC値、相対電子密度とADC値には有意な負の相関がみられた。組織学的に細胞密度を評価するために、画像解析ソフトウェアで高倍率視野(400倍)あたりの平均細胞数と平均細胞面積を算出し、CT値、相対電子密度、ADC値との相関を調べた。ADC値は平均細胞数・平均細胞面積とそれぞれ有意な負の相関を示したが、CT値と相対電子密度については有意な相関がみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膠芽腫のみを対象とした評価では、CT値とADC値、相対電子密度とADC値には有意な負の相関がみられた。従来細胞密度を反映していると考えられているADC値との相関が電子密度との間に認められたため、電子密度画像も細胞密度を評価できるのではないかと考えられた。しかしながら、組織学的に評価した細胞密度(単位面積当たりの平均細胞数、平均核面積率)との相関をみると、ADC値は統計学的に有意な相関を示したが、CT値や相対電子密度では統計学的に有意な結果は認めなかった。今回の検討の結果からは、電子密度と細胞密度との関係を示すことができなかったが、今後症例を蓄積して評価が必要と考えられる。

研究成果の概要(英文)：Our study included 19 glioblastoma patients who underwent preoperative dual-layer spectral CT (DLSCCT) and MRI. Radiologists measured the CT attenuation value, electron density, ADC value of the tumors. A significant negative correlation was observed between the CT value and the ADC value, and between the relative electron density and the ADC value. One pathologist assessed the histopathologic parameters (cell count and total nucleic area). ADC value showed significantly negative correlations with cell count and total nucleic area. On the other hand, CT value and electron density didn't show significant correlations with the histopathologic parameters.

研究分野：放射線医学

キーワード：dual-energy CT 電子密度 神経膠腫

1. 研究開始当初の背景

画像を用いて悪性腫瘍の診断を行う際、通常用いられるコンピューター断層撮影(CT)および磁気共鳴画像法(MRI)では、病変内部の血流や細胞密度などその病変が持つ性質、病変の位置や形状・拡がりなどを評価する。悪性腫瘍は、一般的に正常組織や良性腫瘍に比べて細胞径が大きくかつ細胞密度が高いため、これらの性質を画像検査で評価できれば診断の一助となる。脳神経領域において、神経膠腫の治療と予後は、組織学的腫瘍のグレードに依存するとされ、腫瘍の血管新生と細胞密度の定量化は、腫瘍の悪性度を予測するために重要と考えられている。1999年に、菅原らが、MRIの拡散強調画像(Diffusion Weighted Image; DWI)は神経膠腫の腫瘍細胞性および悪性度を評価するための有用な手法で、DWIで得られるApparent Diffusion Coefficient (ADC)の値は、神経膠腫の診断と特性評価に役立つと報告し、これ以降、多くの研究がなされ、現在では、広く臨床の現場でDWIが用いられている(Sugahara T, Hirai T, et al. J Magn Reson Imaging. 1999;9(1):53-60.)。しかしながら、DWIを含むMRIは神経腫瘍学のゴールドスタンダードであるものの、一部の患者はペースメーカーまたは閉所恐怖症のためにMRIを用いた精査ができないという問題がある。

Dual-energy CT (DECT)の一つであるIQon Spectral CTは、2層検出器を搭載したマルチスライスCTで、単純CTを1回撮影するだけで、得られた画像データから、通常のCT画像に加え、様々な情報を備えた機能画像を作成することができる。1度の撮影で様々な画像を撮影後に再構成できるが、それぞれ再構成された画像において、時間的・空間的なズレがなく、被爆量を増加させる必要もない。CTは撮影時間がMRIと比較し非常に短く、患者の負担が少ない。また、造影剤を使用せず単純CTを撮影するだけで様々な機能画像を得ることができるので、副作用のリスクもない。現在、神経領域に限らず、頭頸部領域や胸部、腹部領域などあらゆる領域で、IQon Spectral CTの有用性に関する研究が多くなされている(Soesbe TC, et al. Radiology. 2019;292(2):400-406., Sueta D, et al. J Cardiol Cases. 2018;18(3):88-91.)。

IQon Spectral CTで作成できる機能画像の一つに電子密度画像がある。電子密度は、特定の位置に電子が存在する確率を反映し、分子の種類と分子構造に依存し、細胞密度や核細胞質比との関連を有するのではないかと考えられている。この電子密度画像を用い、神経領域での腫瘍の細胞密度の評価に応用できれば、MRIでの検査が難しい患者でも、DWIのADC値で得られる細胞密度に関する情報を電子密度画像により得られるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

悪性腫瘍は、一般的に正常組織や良性腫瘍に比べて細胞径が大きくかつ細胞密度が高いため、これらの性質を画像検査で評価できれば診断の一助となる。また、DWIのADC値で得られる細胞密度に関する情報を電子密度画像で評価できれば、MRI撮影が困難な患者でも細胞密度の予測が可能になるのではないかと考えた。

本研究の目的は、電子密度画像が細胞密度を反映しているのか組織学的評価を用いて検証し、神経膠腫の診断に応用できるかを検討することである。

3. 研究の方法

・対象

当院で術前検査(CT,MRI)を行い、組織学的診断された神経膠腫の症例のうち、組織学的評価がなされ膠芽腫と診断された 19 例

・使用機器

CT:

IQon Spectral CT (PHILIPS)

0.27sec./rot, 1000mA (120kV), 64 列 / 128 スライス, 512 / 768 / 1024 matrix

MRI:

Ingenia 3.0T CX (PHILIPS) 拡散強調像

TR:4000ms, TE:65ms, NSA:8, SENSE factor:4, FOV:220x220,

Matrix:144x144, b factor:1000s/mm

・評価

採取された組織検体の位置に一致する領域を放射線科医が単純 CT・電子密度画像・ADC map 上で評価し、CT 値・相対電子密度・ADC 値を測定した。

採取された組織検体から、病理医が組織学的に細胞密度を測定した。腫瘍の細胞密度として、画像解析ソフトウェアで高倍率視野(400 倍)あたりの平均細胞数・平均細胞面積を評価した。

画像で得られたパラメーター (CT 値・相対電子密度・ADC 値) と組織学的評価で得られたパラメーター (平均細胞数・平均細胞面積) の相関を統計学的に評価した。

4. 研究成果

充実部分と考えられる領域の CT 値と相対電子密度、MRI で得られた ADC 値を測定した。CT 値と ADC 値 ($r=0.74$, $p<0.001$)、相対電子密度と ADC 値 ($r=0.74$, $p<0.001$) には有意な負の相関がみられた (図1)。

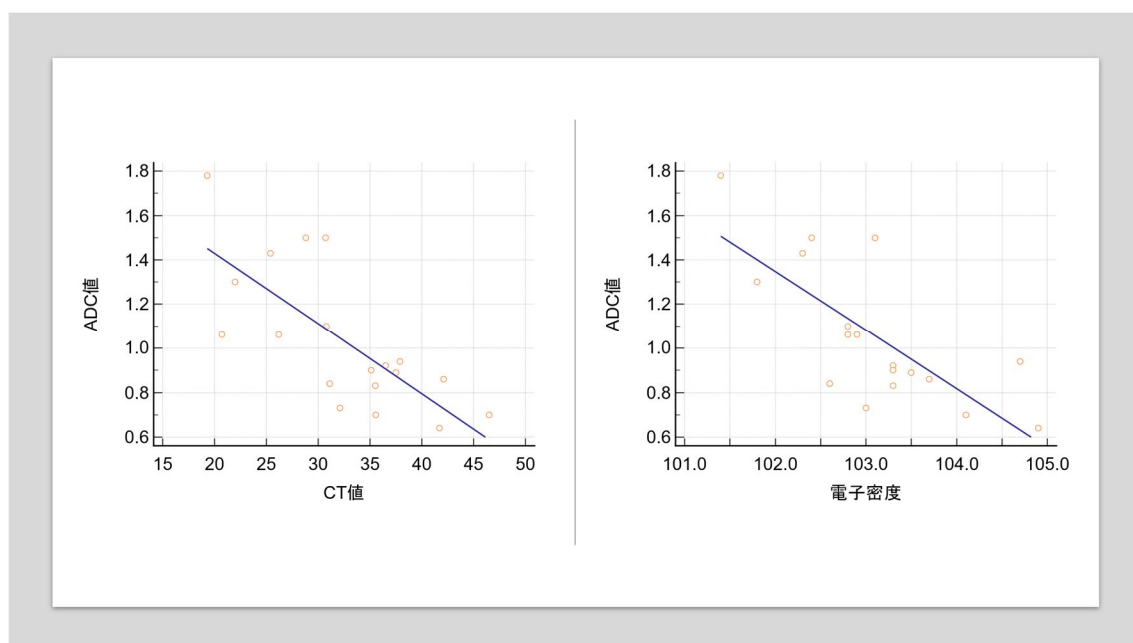


図1: ADC 値、CT 値、電子密度の相関について

ADC 値は平均細胞面積 ($r=0.52, p=0.023$)・平均細胞数 ($r=0.50, p=0.029$)とそれぞれ有意な負の相関を示したが、CT 値 (vs 平均細胞面積 $r=0.35, p=0.136$)、(vs 平均細胞数 $r=0.42, p=0.071$)と相対電子密度 (vs 平均細胞面積 $r=0.31, p=0.205$)、(vs 平均細胞数 $r=0.24, p=0.333$)については、それぞれ有意な相関がみられなかった (図 2-4)。

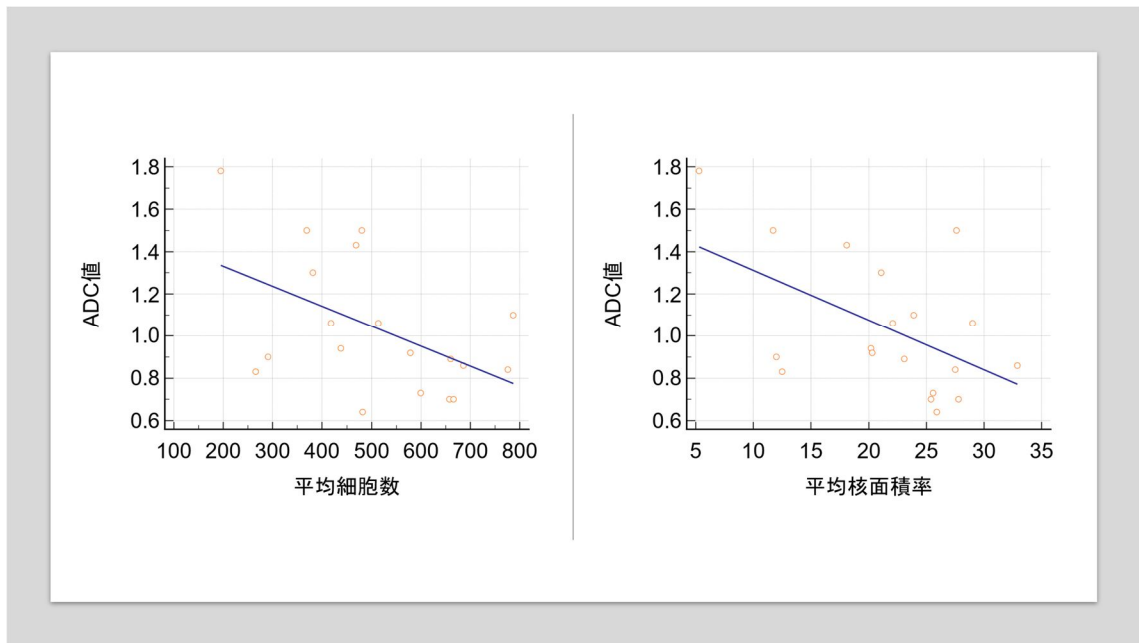


図 2 : ADC 値と平均細胞数・平均核面積率の相関について

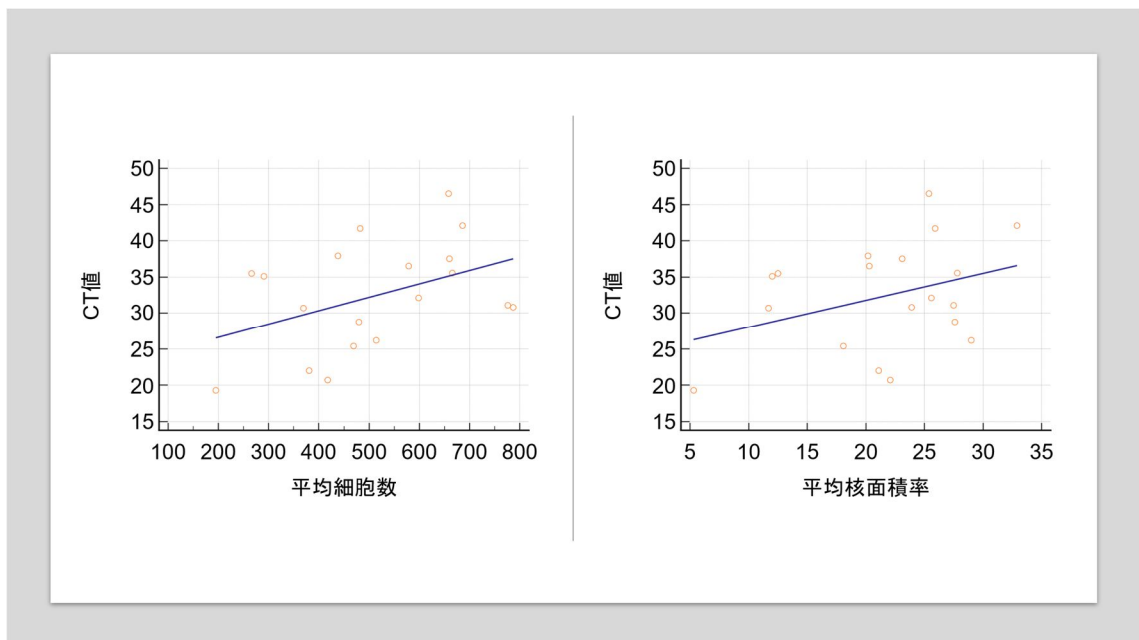


図 3 : CT 値と平均細胞数・平均核面積率の相関について

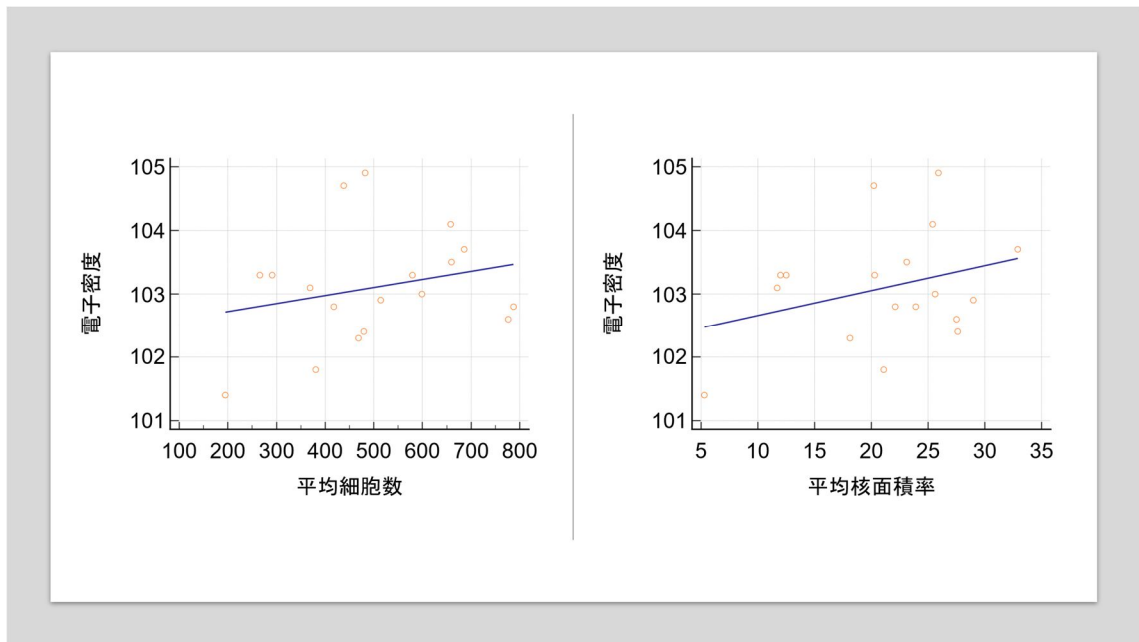


図 4： 相対電子密度と平均細胞数・平均核面積率の相関について

従来細胞密度を反映していると考えられている ADC 値との相関が電子密度との間に認められたため、電子密度画像も細胞密度を評価できるのではないかと考えられた。しかしながら、組織学的に評価した細胞密度(単位面積当たりの平均細胞数、平均核面積率)との相関をみると、ADC 値は統計学的に有意な相関を示したが、CT 値や相対電子密度では統計学的に有意な結果は認めなかった。今回の検討では電子密度と細胞密度との関係を示すことができなかったが、今後症例を蓄積して評価が必要と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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 東美菜子
2. 発表標題 Electron density of brain tumors on dual-layer spectral CT correlates with their cellularity
3. 学会等名 ASNR2020（国際学会）
4. 発表年 2020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
研究分担者	前川 和也 (Maekawa kazunari) (30754171)	宮崎大学・医学部・助教 (17601)	
研究分担者	横上 聖貴 (Yokogami Kitotaka) (40284856)	宮崎大学・医学部・准教授 (17601)	
研究分担者	平井 俊範 (Hirai Toshinori) (40274724)	熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・教授 (17401)	

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
---------	---------