

令和 3 年 6 月 5 日現在

機関番号：31201

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17279

研究課題名(和文) 超高磁場拡散強調MRIに基づく定量的髄膜腫硬度計測法の開発

研究課題名(英文) Predicting the consistency of intracranial meningiomas using apparent diffusion coefficient maps derived from preoperative MRI

研究代表者

佐浦 宏明 (Saura, Hiroaki)

岩手医科大学・医学部・助教

研究者番号：30788716

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：ADC(見かけの拡散係数)はMRIの拡散強調画像から得られるパラメータであり、最近これまで用いられてきたADCより、sADC(shifted ADC)の方が、より物理学的硬さを反映することが肝臓において報告されている。本研究の目的は、ADCおよびsADCが髄膜腫の硬さを予測できるか明らかにすることである。腫瘍摘出術を行う髄膜腫患者に対して、ADC mapおよびsADC mapを作成した。手術で腫瘍を摘出し、腫瘍の硬さを硬度計を用いて測定した。術前の拡散強調像に基づくADCとsADCを組み合わせることで、髄膜腫の硬さを予測することが出来た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

髄膜腫は原発性頭蓋内腫瘍の27.5%を占める最も頻度の高い脳腫瘍であり、脳神経外科の手術対象として頻度の高い疾患である。髄膜腫の硬さは、切除の難易度や手術合併症の発生率などに影響を与える重要な因子である。そのため、術前の画像検査で硬さがわかることによって手術の難易度をより高精度に予測し、安全な治療方針を患者さんに提示することが可能になると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The apparent diffusion coefficient (ADC) is derived from diffusion-weighted imaging (DWI) and is calculated using two optimized b values. The purpose of the present study was to determine whether preoperative standard and shifted ADC maps predict the consistency of intracranial meningiomas. Standard and shifted ADC maps were calculated using preoperative DWI in patients undergoing resection of intracranial meningiomas. Tumor tissue located at the registered Regions of interest (ROIs) was resected through craniotomy, and its stiffness was measured using a durometer. For 76 ROIs obtained from 25 patients studied, significant negative correlations were observed between stiffness and the standard ADC ( $r = -0.465, p < 0.01$ ) and the shifted ADC ( $r = -0.490, p < 0.01$ ).

A combination of standard and shifted ADC maps derived from preoperative DWI can be used to predict the consistency of intracranial meningiomas.

研究分野：脳神経外科学

キーワード：拡散強調画像 髄膜腫

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

### 1. 研究開始当初の背景

髄膜腫の摘出難易度を上げる大きな要因として腫瘍の硬さが挙げられる。柔らかい場合には吸引操作にて除去が行えるため、周囲の神経構造を損傷するリスクは低い。一方で、硬い場合は鋭的切離操作が必要となり周囲を損傷するリスクが増大する。

MRI を用いた磁気共鳴弾性イメージング (magnetic resonance elastography: MRE) は、組織に振動を与え波動の伝搬速度から弾性率の計測が可能であり、肝線維化や肝硬変の程度を予測する臨床研究が行われてきた<sup>1)</sup>。髄膜腫においても MRE の知見が報告されている<sup>2)</sup>が、頭蓋内に振動を加えており、侵襲性は高い。

近年、DWI の基本的概念である intravoxel incoherent motion (IVIM) に対して、外部振動の影響も考慮した拡張的概念が提唱され、それに基づき diffusion-based elastography (DBE) が開発された。元々、DWI で取得される信号に含まれる要素には、灌流と拡散の2種類存在するが、肝臓では、灌流と拡散の両者を考慮した shifted apparent diffusion coefficient (sADC) が、従来法である MRE と強い相関を示し、新たな硬度測定法として提案された<sup>3)</sup>。DBE は、一般的な IVIM 解析に用いられる DWI の撮像プロトコルでデータ収集が可能である。また、実際に振動を与えることなく、シミュレーションにて弾性率の推定も可能である。そのため、従来法である MRE に比べ、汎用性が高く、空間解像度を上げることができる手法として注目されている。

### 2. 研究の目的

本研究は、超高磁場 MRI 装置を用いた術前髄膜腫硬度計測法を確立し、硬度を考慮した新たな手術戦略の策定を目的とする。

### 3. 研究の方法

対象は髄膜腫患者として、以下の手順に沿って行った。

1. DBE と同時に撮像した解剖画像上にて関心領域 (region of interest : ROI) を設定し、DBE 上の同領域にも同様の ROI を半自動的に設定する。開頭頭蓋内腫瘍摘出術にてナビゲーションシステム下に同 ROI に一致する腫瘍の一部を摘出する。
2. DBE による ROI 内平均弾性率と、硬度計にて計測された実際の腫瘍弾性率との相関を統計学的に比較する。
3. 3に加え、DBE による腫瘍弾性率と、surgical grading との相関についても統計学的に検証する。



図1：NEUTONE

#### (ア) 3T MRI 装置による DBE 撮影と解析

- 手術前1ヶ月以内に DBE と解剖画像を撮像する。DBE は、超高磁場 3T MRI 装置を用いて、 $b=0, 200, 1000, 1500$  [ $s/mm^2$ ] の  $b$  値にて撮像する。
- ADCmap ( $b=0, 1000$ )、sADCmap ( $b=200, 1500$ ) を作成し、腫瘍弾性率マップを作る。

#### (イ) 計測 ROI 設定と腫瘍摘出

- 腫瘍弾性率マップ上に1~5カ所の ROI を設定し、各 ROI における ADC および sADC を算出する。
- 脳神経外科医が頭蓋内腫瘍摘出術を施行する。術中ナビゲーションシステム下に、術前に設定した ROI の箇所を摘出する。また、その摘出操作において、吸引管、Cusa®、外科用はさみのいずれを要したかにより分類する surgical grade (Grade 1 : 吸引管、Grade 2 : Grade 1 と 2 の間、Grade 3 : Cusa®, Grade 4 : Grade 3 と 5 の間、Grade 5 : 外科用ハサミ) も評価する。

(ウ) 摘出腫瘍の硬度計測

- 押し込む量と力との関係に基づき硬度計測を可能とする TRY-ALL 社製の簡易型硬度計 NEUTONE (図 1) を利用し、摘出標本を手術場にて計測する。本デジタル表示式軟部組織硬度計は、簡便に測定可能であり、5 回の測定の平均値を同腫瘍の硬度とする。

4. 研究成果

25 名の髄膜腫患者が対象となり、計 76 ROI で検討を行った。まず surgical grade と硬度計を用いた実際の測定値には正の相関を認め、surgical grade が評価基準として有意なものであると判断できた (図 2)。また、ADC および sADC と surgical grade との間には、負の相関を認めた (図 3)。代表症例を提示する (図 4)。上段は 68 歳女性の前頭蓋底髄膜腫、下段は 49 歳女性の右円蓋部髄膜腫であり、左から造影 T1 強調画像、ADC、sADC の画像である。上段は硬い髄膜腫、下は柔らかい髄膜腫であったが、ADC および sADC はその硬さを反映している。ROC 解析では、硬い髄膜腫の検出精度は ADC と sADC の間に有意差を認めなかった。硬い髄膜腫の検出において、ADC 低値と sADC 低値を組み合わせた陽性的中率は 89% であった。柔らかい髄膜腫の検出において、ADC 高値と sADC 高値を組み合わせた陽性的中率は 81% であった。

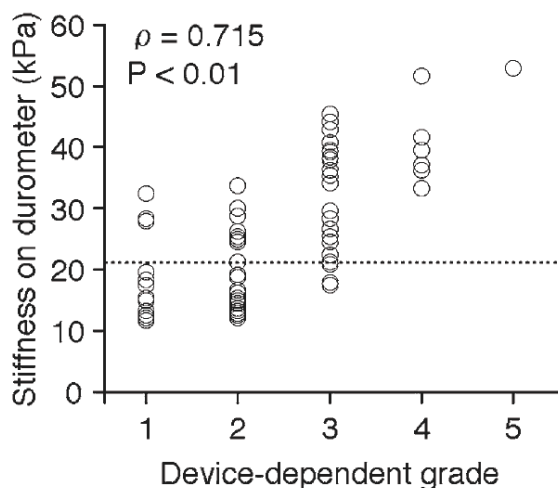


図 2 : surgical grade と硬度計

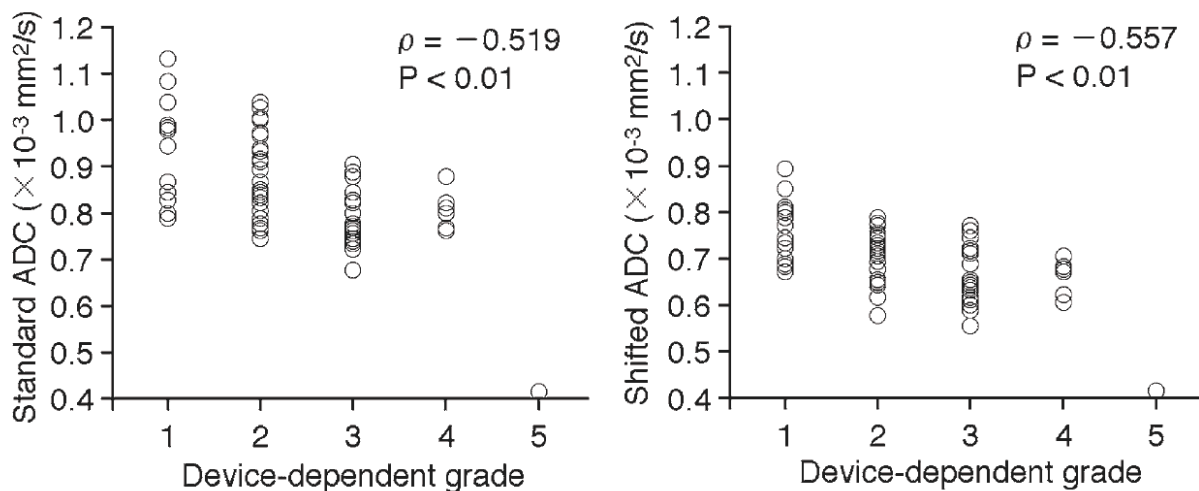


図 3 : surgical grade と ADC および sADC の関係

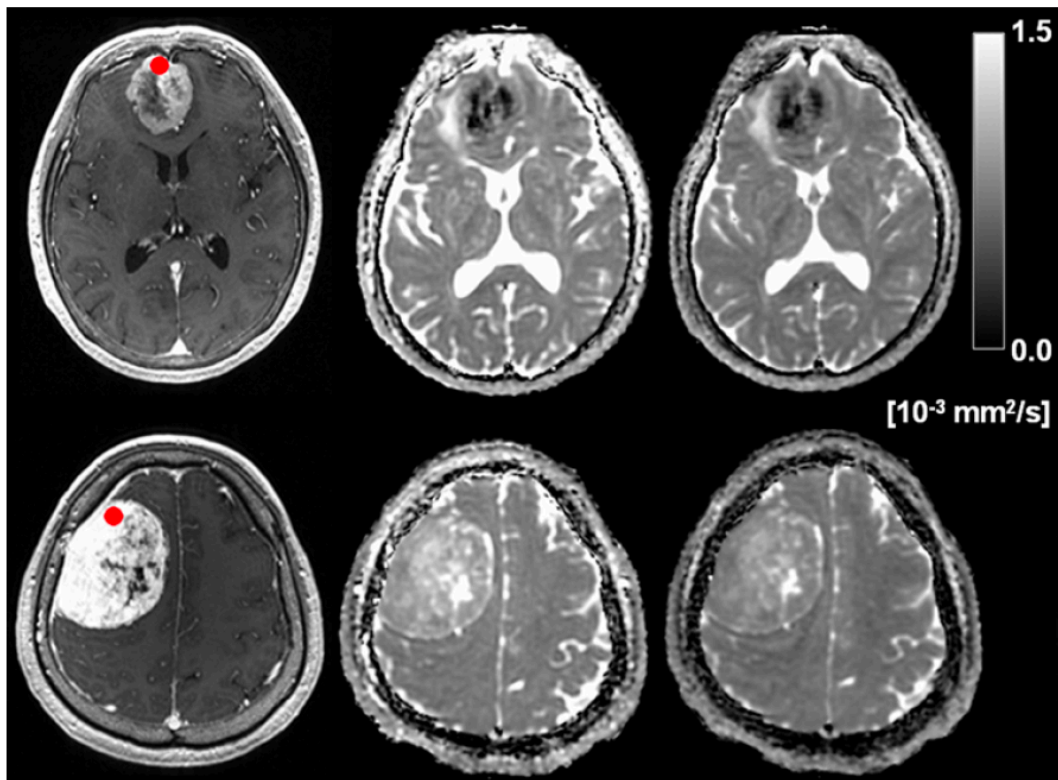


図4：上段 68 歳女性の硬い髄膜腫、下段 49 歳女性の柔らかい髄膜腫

<引用文献>

1. Singla A, et al. Neurosurg Focus. 35:E17, 2013
2. Yoon N, et al. Neurosurg Focus. 4:E5, 2018
3. Motosugi U, et al. Jpn J Radiol. 28:623-627, 2010

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 1件）

1. 著者名 Miyoshi K, Wada T, Uwano I, Sasaki M, Saura H, Fujiwara S, Takahashi F, Tsushima E, Ogasawara K.	4. 巻 13
2. 論文標題 Predicting the consistency of intracranial meningiomas using apparent diffusion coefficient maps derived from preoperative diffusion-weighted imaging	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3171/2020.6.JNS20740.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔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
---------	---------