

		もり た けん いち
氏 名		森 田 健 一
学 位		博 士 (医学)
学 位 記 番 号		新大院博(医)第1177号
学位授与の日付		平成17年 3月23日
学位授与の要件		学位規則第4条第1項該当
博 士 論 文 名		Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis suggests heterogeneity of microstructure within edema (ラムダチャート解析を用いた脳腫瘍周囲脳浮腫の 拡散テンソル解析)
論文審査委員	主査 教授	西 澤 正 豊
	副査 教授	田 中 隆 一
	副査 教授	中 田 力

## 博士論文の要旨

脳腫瘍に伴う浮腫（腫瘍周囲浮腫）は、血管原性浮腫とされるが、その形成メカニズムは未だ完全には解明されていない。脳浮腫は、画像診断装置では画一的（CT で低吸収域、MRI・T1 強調画像で低信号、T2 強調画像で高信号）に描出されるが、その形成メカニズムは、決して単一のものではなく、種々の要因が関与している。例えば、悪性神経膠腫の腫瘍周囲浮腫では、転移性脳腫瘍や髄膜腫のそれとは異なり、その浮腫内に悪性腫瘍細胞の浸潤が組織学的に認められる。すなわち、腫瘍の病理組織像や臨床像の違いを反映して、腫瘍周囲浮腫を客観的に大別できる可能性が示唆される。近年、MRI は、その技術革新が目覚ましく、種々の画像法が開発され、中枢神経系の非侵襲的評価法として不可欠のものとなった。その中で、ラムダチャート解析は、生体内組織における水分子の拡散性を、拡散テンソルに基いて視覚的に解析でき、脳浮腫の詳細な検討に適していると考えられる。そこで、申請者らは、このラムダチャート解析を用いて、悪性神経膠腫と他の脳腫瘍との腫瘍周囲浮腫を比較検討し、腫瘍周囲浮腫の形成メカニズムについて考察した。

【方法】対象は、脳浮腫を伴う脳腫瘍患者 43 人（髄膜腫 15 人、転移性脳腫瘍 11 人、低悪性度神経膠腫 5 人、悪性神経膠腫 12 人）で、術前に、3 テスラ MR 装置 (Signa; GE medical systems) を用いて MR 画像による検討を行った。またすべて患者に摘出術を行い、病理組織学的診断を施行した。拡散強調画像は以下のパラメーターを用いて撮像した (spin echo echo-planar sequence; TR5000msec; TE 82.7msec; NEX 8; field of view 20 ×20cm; matrix size 128 ×128; b-value 500 sec/mm<sup>2</sup>/axis)。Motion probing gradient の組み合わせにより、6 種類の拡散強調画像を得た。これらの拡散強調画像から拡散テンソルの 3 つの固有値を求め、ラムダチャート解析を行った。腫瘍辺縁から浮腫辺縁までの距離が最大となる部位で、その中点に 5×5pixels の ROI をとった（腫瘍周囲浮腫）。これと大脳鎌に対称な対側半球白質内に 5×5pixels の ROI を置いた（正常白質）。この正常白質および 4 種類の腫瘍周囲浮腫（髄膜腫、転移性脳腫瘍、低悪性度神経膠腫、悪性神経膠腫）の 5 群について、ラムダチャートを用いて、比較検討をした。統計解析は、多重分析法

(Sheffe) を用い、 $p < 0.01$  を有意とした。本研究は新潟大学のヒトに対する研究についてのガイドラインに準じて行い、またすべての患者からインフォームド・コンセントを得た。

【結果】ラムダチャート上で、①すべての腫瘍周囲浮腫は、正常白質と明瞭に区別出来た（トレース値は有意に高く、不等方性は有意に低下していた）；②悪性神経膠腫の腫瘍周囲浮腫は、他の腫瘍周囲浮腫と明瞭に区別出来た（不等方性は有意な差異はなかったが、トレース値は有意に高かった）；③髄膜腫群、転移性脳腫瘍群、低悪性度神経膠腫群の腫瘍周囲浮腫には差異がなかった。

【考察】これらの結果は、腫瘍周囲浮腫には、少なくとも 2 種類の血管原性浮腫が存在することを意味すると思われる。すなわち、血管透過性の亢進によって細胞外空間に水分子が貯留する脳浮腫（悪性神経膠腫以外の腫瘍周囲浮腫）と、腫瘍細胞の浸潤による細胞外マトリックス構造の破壊が前者に更に加わった脳浮腫（悪性神経膠腫の腫瘍周囲浮腫）である。以上より、ラムダチャートを用いた脳腫瘍周囲浮腫の解析は悪性神経膠腫を他の脳腫瘍から区別出来る可能性があり、また悪性細胞浸潤の範囲をも評価できる可能性を秘めた非侵襲的手法であると考えられた。

## 審査結果の要旨

MRI 拡散テンソル解析は生体内における水分子の拡散性を定量的に分析する方法で、拡散の不等方性はラムダチャート上に表示される。申請者は、各種脳腫瘍の周囲に形成される脳浮腫にこの方法を応用して、水分子の拡散性を比較検討した。

43 例の脳腫瘍を対象として、3 テスラ磁気共鳴拡散強調画像によるラムダチャート解析を行った結果、悪性グリオーマ周囲の浮腫は、髄膜腫、転移性脳腫瘍、低悪性度グリオーマ周囲の浮腫に比較して、水分子の拡散性が大きい（トレース値が高い）のに対して、不等方性にはこれらの脳腫瘍の間で差が認められないことを明らかにした。また、悪性グリオーマ以外の脳腫瘍では、周囲浮腫における水分子の拡散性には差がなく、不等方性に乏しいことが明らかになった。すなわち、悪性グリオーマ周囲の浮腫には、他の脳腫瘍にも共通する血管原性浮腫に加えて、腫瘍細胞の浸潤による細胞外マトリックス構造の破壊に伴う水分子の拡散性の増大が加味されていると推察した。

以上、本研究は脳腫瘍周囲浮腫の MRI ラムダチャート解析が、悪性グリオーマを他の脳腫瘍から判別し、また悪性細胞の浸潤範囲を推定する方法として応用できる可能性を示したもので、この点に学位論文としての価値を認めた。