

氏 名	村 上 耕一郎
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 第 5 7 3 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 0 年 9 月 1 0 日
学 位 論 文 題 目	Correlation between High Field MR Images and Histopathological Findings of Rat Transplanted Cancer Immediately after Partial Microwave Coagulation. (マイクロ波凝固直後のラット移植腫瘍における高磁場 MR 画像と病理所見の比較)
審 査 委 員	主 査 教 授 岡 田 裕 作 副 査 教 授 野 崎 和 彦 副 査 教 授 大 路 正 人

論文内容要旨

*整理番号	578	(ふりがな) 氏名	むらかみ こういちろう 村上 耕一郎
学位論文題目	<p style="text-align: center;">Correlation between High Field MR Images and Histopathological Findings of Rat Transplanted Cancer Immediately after Partial Microwave Coagulation.</p> <p style="text-align: center;">(マイクロ波凝固直後のラット移植腫瘍における高磁場 MR 画像と病理所見の比較)</p>		
<p><u>研究の目的</u></p> <p>2000 年より現在まで当施設において、縦型オープン MR 撮像機 (0.5 T) を用いた MR ガイド下肝腫瘍マイクロ波凝固術が 200 例超施行されている。これまで治療効果の術中確認のためガドリニウム造影を行ってきたが、造影剤によるアナフィラキシーや腎性硬化症などのリスクや複数回の検査が困難な点を考慮し、すでに術後の亜急性期評価に有効とされている拡散強調画像などの撮像法を術中評価に応用できないかどうか、より感度が高いと考えられる動物実験用高磁場撮像機 (7T) を用いて評価した。</p> <p><u>方法</u></p> <p>ヌードラット大腿部皮下に培養したヒト由来大腸癌細胞 (HCT116) を移植し、直径約 10mm 程度まで発育させた生体 15 匹をサンプルとした。腫瘍径はこれ以上発育させると移植腫瘍の特性上中心部壊死を来すためこのサイズとした。また腹腔内腫瘍でなく大腿部皮下腫瘍を用いた理由は呼吸運動によるモーションアーチファクトを除外する目的である。専用の電極で穿刺し、2.45GHz のマイクロ波で腫瘍に部分凝固を施した。処置直後に T₁ 強調画像 (TR=500; TE=15)、T₂ 強調画像 (TR=2000; TE=40)、拡散強調画像 (TR=2000; TE=40; b-value=0, 500, 1000)、およびガドリニウム造影 T₁ 強調画像 (造影 1 分後の早期相と造影 5 分後の後期相) を動物実験用の 7 テスラ MR 撮像機を用いて撮像した。その後腫瘍を摘出し永久切片と凍結切片を作製、Hematoxylin-Eosin (HE) 染色と Acid Phosphatase (AcP) による酵素化学染色を用いて撮像面に近似した腫瘍の最大断面について凝固部と非凝固部を病理組織学的に評価し、MR 画像およびその信号強度と比較した。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

結果

造影 T_1 強調画像において凝固部は早期相と後期相のいずれにおいても造影効果を認めなかった (Area A)。また非凝固部では早期より十分な造影効果を認めた (Area C)。さらに両領域の間に早期相では造影効果を認めないが後期相では造影効果の出現する帯状の移行領域の存在を認めた (Area B)。造影画像で得られたこれらの領域について、対応するスライスの T_1 強調画像、 T_2 強調画像に重ねて A, B, C の領域ごとの信号強度の定量評価を行ったが明らかな差異は指摘しえなかった。また、拡散強調画像においてもこれらの領域は定量的に判別できなかったが、3 種類の異なる b-value 条件下で撮像された拡散強調画像から算出される ADC 値 (Apparent Diffusion Coefficient; 見かけの拡散係数) を比較検証したところ、Area B の ADC 値 $0.849 \pm 0.088 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ は Area C の ADC 値 $0.604 \pm 0.038 (\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec})$ より有意に高いという結果を得た。また、MR 撮像面に近似する断面で病理組織学的評価を行ったが、HE 染色では凝固部と非凝固部の間に細胞間隙が疎な帯状領域を認めるほか、AcP 染色において凝固部で AcP 活性が消失しており、その周囲に不十分な活性を示す帯状の移行領域を示し、最外側に正常 AcP 活性を示す非凝固領域を認めた。

考察

本研究の結果、高磁場の 7 テスラ MR を以てしても通常の T_1 、 T_2 強調画像ではマイクロ波凝固直後の腫瘍における凝固領域と非凝固領域の区別は不可能であった。唯一これらの領域を明瞭に区別できる造影 T_1 強調画像を golden standard として定量的に信号強度を評価したところ、拡散強調画像においてもそれら領域の判別は困難であったが、ADC を算出することで有意に移行領域 (Area B) と非凝固領域 (Area C) が区別できた。同一サンプルの近似する断面での病理組織所見を検証することにより、これら画像上の 3 領域が従来より報告のある凝固部 Inner Zone、中間部 Outer Zone、非凝固部 Non-irradiated Zone の 3 領域に対応するものと考えた。すなわち Area B における有意な ADC の上昇は、Outer Zone における微小循環の障害や細胞外浮腫を反映していると考えられる。また、従来の報告において Outer Zone では AcP などで示される細胞活性の低下や循環の障害により数か月以内に不活性化するとされている。これらより Area B と Area C の境界、すなわち、Outer Zone と Non-irradiated Zone の境界を検出できることはマイクロ波凝固の治療効果判定の上で十分有意義であるといえる。

以上が高磁場 7 テスラ機で得られた結果である。これがそのまま 0.5 テスラ臨床機で応用可能とは考えにくいだが、従来 2~3 日後の亜急性期変化の判定にのみ有効とされてきた拡散強調画像で凝固直後の変化を検出しようという知見を得ることが出来た点では本研究は有意義であったと考えている。

結論

高磁場 MR 撮像機を用いてマイクロ波凝固直後に生じる組織変化をとらえ、凝固領域と未凝固領域の境界を造影剤を用いずに診断できる可能性を見出した。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	578	氏名	村上 耕一郎
論文審査委員			
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>【背景】従来マイクロ波凝固の効果確認のためガドリニウム造影を行ってきた。</p> <p>【目的】非造影撮像法でのマイクロ波治療範囲確認は可能か否か 7T-MRI を用いて検証した。</p> <p>【方法】2.45GHz マイクロ波でラット移植腫瘍に部分凝固を施した。処置直後に T_1、T_2、DWI、および造影 T_1 (1分後の早期相と5分後の後期相)を撮像した。その後腫瘍を摘出して病理学的に評価しMR画像と比較した。</p> <p>【結果および考察】早期相と後期相の両方で造影効果を認めないA領域、平衡相のみ造影されるB領域、また早期より造影効果を認めたC領域を設定し、T_1、T_2、DWIに重ねて信号強度を評価したが差異は認めなかった。ADC(見かけの拡散係数)を算出すると、B領域はC領域より有意に高いADCを示した。酵素染色において造影画像に近似した3領域が示された。B領域は細胞障害により将来不活性化すると予想されている。</p> <p>以上よりマイクロ波による凝固部と非凝固部を造影剤を用いずに評価可能とした本研究は臨床上有意義であるといえる。</p>			
(平成 30年 8月 28日)			