

Perfusion MRI as the predictive/prognostic and pharmacodynamic biomarkers in recurrent malignant glioma treated with bevacizumab : a systematic review and a time-to-event meta-analysis

Choi SH, Jung SC, Kim KW, Lee JY, Choi Y, Park SH, Kim HS

J Neurooncol 128 : 185-194, 2016

悪性神経膠腫の治療におけるベバシズマブ (BVZ) の効果予測や判定に, MRI 灌流画像が有用な指標になるとの報告は多い。本論文では MRI 灌流画像で得られる数多くのパラメーターのうち何を使用するか, またどの程度の有用性があるのかといった点について文献をレビューし, うち 13 編の統合解析を行った。MRI 灌流画像のうち dynamic susceptibility contrast (DSC) MRI を用いたものが 7 編, dynamic contrast enhanced (DCE) MRI を用いたものが 6 編

であった。DSC-MRI では相対的血流量 (relative cerebral blood volume : rCBV) が指標として最も多く用いられていた。DSC-rCBV と progression free survival (PFS) を比較した 5 編 226 例のまとめでは, BVZ 投与により rCBV の反応を認めた群 (responder) では, 認めなかった群 (non-responder) に比べて PFS が延長しており, 統合ハザード比は 0.46 (95%CI : 0.28-0.76) であった。また rCBV と overall survival (OS) を比較した 6 編 247 例では, responder と non-responder の統合ハザード比は 0.47 (95%CI : 0.29-0.76) であった。報告によりハザード比の幅は大きいものの, rCBV が BVZ 治療による PFS, OS の延長を予測する有用な指標と考えられた。BVZ による腫瘍血管への薬力学的作用を MRI 灌流画像で観察した 9 編 143 例のまとめでは, 指標として DSC-rCBV のほか, DCE-MRI による K_{trans} , CBV_{max} , Kps_{max} などの指標が用いられており, 多くの指標で治療後に低下する傾向を認めた。現在のところ, BVZ 治療指標としての MRI 灌流画像は, 撮影・解析条件が統一されていないなどの理由により強固なエビデンスはもたないが, 将来的にこれらの問題が解決されれば有用な検査となり得る。

Identification of reversible disruption of the human blood-brain barrier following acute ischemia

Simpkins AN, Dias C, Leigh R : National Institutes of Health Natural History of Stroke Investigators

Stroke 47 : 2405-2408, 2016

脳梗塞後の経時的な脳血液関門 (blood brain barrier : BBB) の変化については, 動物モデルを用いた実験で多く研究されており, BBB の破綻は短時間・軽度虚血の場合は可逆的で, 長時間・重度虚血の場合は不可逆的な変化をたどると考えられている。本論文では脳梗塞急性期に tPA を投与した患者において, MRI 灌流画像を用いて治療前後の血管透過性を経時的に計測し, その可逆性を観察した。36 例の急性期脳梗塞患者において tPA 投与前, 投与後 2 時間

以内, 24 時間後にそれぞれ MRI を撮影した。Dynamic susceptibility contrast (DSC) MRI における T2* 信号変化から, tPA 投与前および 2 時間後の血管透過性をそれぞれ推測し, その変化と再灌流の程度 (time to peak map を用いて計測) を比較した。また治療前の血管透過性の最大値と, 24 時間後の脳出血との関連を検討した。tPA 投与 2 時間後に血管透過性が改善した 18 例では, 改善しなかった 18 例に比べて有意に再灌流率が高く ($p=0.006$), ヒトにおいても早期に再開通が得られれば BBB の破綻は可逆的である可能性を示した。また治療前に血管透過性の最大値が高度上昇していた例では, 24 時間後の脳出血リスクが有意に高いことを示した ($p=0.013$)。一方, 梗塞巣全体で見た血管透過性の変化は, 24 時間後の脳出血との関連を認めなかった。つまり局所的な重度の BBB 破綻が脳出血のリスクであることが示唆された。今後さらに研究を重ね, 将来的には BBB の計測が急性期脳梗塞の再開通療法において有用な指標となることが期待される。

(田中洋次 東京医科歯科大学脳神経機能外科)