

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K07635

研究課題名(和文) MR画像から計算したconductivity値に基づく直腸がん悪性度評価法確立

研究課題名(英文) Evaluation of rectal cancer aggressiveness based on conductivity imaging

研究代表者

畠中 正光 (Hatakenaka, Masamitsu)

札幌医科大学・医学部・教授

研究者番号：40253413

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：術後に病理所見と詳細な対比が可能であった26症例について、conductivity画像では、癌の分化度とCONVENTIONAL_std($r=0.474$, $P=0.017$)・GLRLM_SRE($r=0.474$, $P=0.017$)・GLRLM_LRE($r=-0.451$, $P=0.024$)・GLRLM_LRHGE($r=-0.462$, $P=0.02$)・GLRLM_RP($r=0.474$, $P=0.017$)に弱い相関を認めた。他の病理因子に対しては有意な相関は認められなかった。全体に関連は強いとは言えない結果であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Conductivity画像は脳神経領域では病変の悪性度等と有意な関係が認められたと報告されており、今回の研究では直腸癌での有用性を研究した。COVID-19 pandemicの影響もあって研究期間を当初の3年間から1年延長したが、ドイツの研究者との緊密な連携が難しく画像計算に多大な苦勞を要した。腫瘍の分化度とはいくつかの因子が有意な関連を示してはいたが、ノイズの少ない画像が得やすいT2WIでも同様以上のデータが得られており、消化管内にガスが存在する事や腸管の蠕動などの影響もあって均一な磁場が得られにくい骨盤領域に臨床応用することは容易ではないと考えられた。

研究成果の概要(英文)：As for 26 cases being possible for comparing pathology with imaging findings, CONVENTIONAL_std($r=0.474$, $P=0.017$)・GLRLM_SRE($r=0.474$, $P=0.017$)・GLRLM_LRE($r=-0.451$, $P=0.024$)・GLRLM_LRHGE($r=-0.462$, $P=0.02$)・GLRLM_RP($r=0.474$, $P=0.017$) showed mild correlation with cancer differentiation. Other pathology findings showed no significant association with conductivity metrics. On the other hand, parameters extracted from T2WI showed correlation with pathology as follows: CONVENTIONAL_max($r=-0.485$, $p=0.016$) showed significant correlation with differentiation, CONVENTIONAL_Skewness($r=-0.409$, $p=0.042$) with number of node metastasis, CONVENTIONAL_Skewness($r=-0.437$, $p=0.029$) with stage, GLRLM_SRE($r=0.477$, $p=0.016$)・GLRLM_LRE($r=-0.433$, $p=0.031$)・GLRLM_RP($r=0.466$, $p=0.019$) with v factor, and GLRLM_SRLGE($r=0.469$, $p=0.018$)・GLRLM_LRLGE($r=0.439$, $p=0.028$)・GLZLM_LGZE($r=0.484$, $p=0.014$)・GLZLM_SZLGE($r=0.439$, $p=0.028$) with PN factor.

研究分野：放射線診断学

キーワード：直腸がん MRI Conductivity

1. 研究開始当初の背景

直腸がんに対する治療前画像検査として、臨床では CT、MRI を行うことが一般的である。CT は撮像範囲が広く、肝転移や傍大動脈リンパ節転移の評価に優れているが、局所や骨盤内リンパ節転移の評価には一般に MRI の方が有用と考えられている。がんの MRI 検査の場合、T2WI 撮像が基本であるが、oncology への応用が盛んな DWI の有用性に関する論文が報告されている(1)。ADC や D が低値を示す場合は細胞密度が高く腫瘍の悪性度も高いとする報告が多いが、化学放射線治療効果は高く予後も良いとの報告も多く、高悪性度の腫瘍の予後が良いという一見矛盾する結果が報告されている(2-4)。放射線治療に対する bystander effect の観点からこの矛盾を解決するメカニズムも提唱されている(5)。化学放射線治療前後を比較した研究では ADC や D の増加率が高い症例の予後は良いとする報告で一致しているが治療後の DWI では病変同定が困難なケースが多いという欠点も同時に指摘されている(3)。最近、conductivity 値を臨床用 MR 画像から計算するという研究が報告された(6)。3D SSFP の phase 画像から electric properties tomography を計算し、更に各 voxel の conductivity 値を計算し画像化するという技術である。生体内の conductivity は cation 濃度と関連が強く、sodium ion 濃度と関連すると考えられているが、最近、glioma の conductivity と悪性度の関連を詳細に示す論文が発表された(6)。

2. 研究の目的

Conductivity 値と直腸がんの T stage, N stage を含めた Stage, lymphovascular invasion などとの関連を統計学的に解析

し、conductivity 値と直腸がんの悪性度との関連を示すことが本研究の目的である。

3. 研究の方法

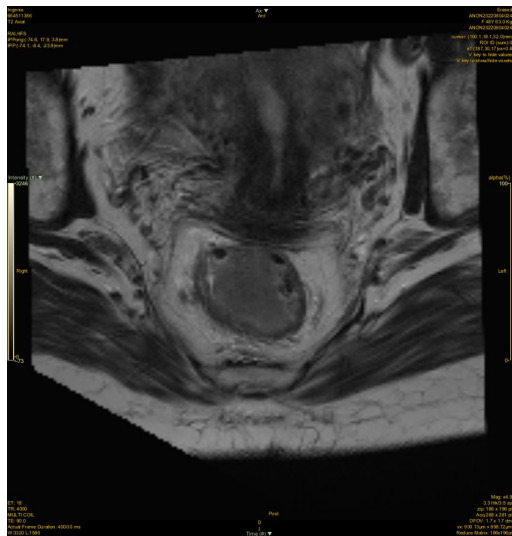
患者登録

札幌医科大学附属病院において、直腸がん治療のために MRI 検査を施行される患者を対象とした。研究内容に関して書面を用いて説明し、インフォームドコンセント取得後、研究対象に登録した。

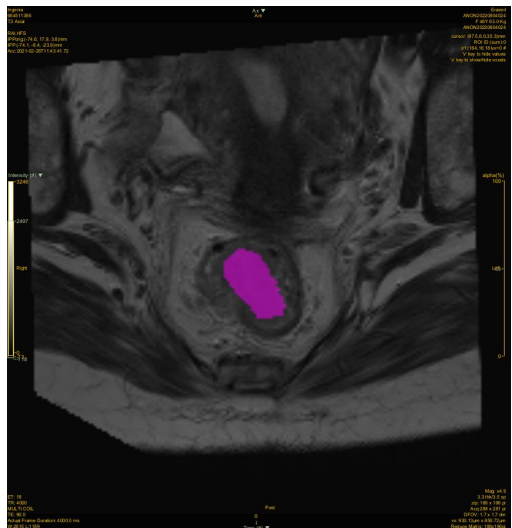
MRI 検査

T1/2 強調画像・造影画像・拡散強調画像などの通常の画像に加えて conductivity 計算のための画像を撮像した。

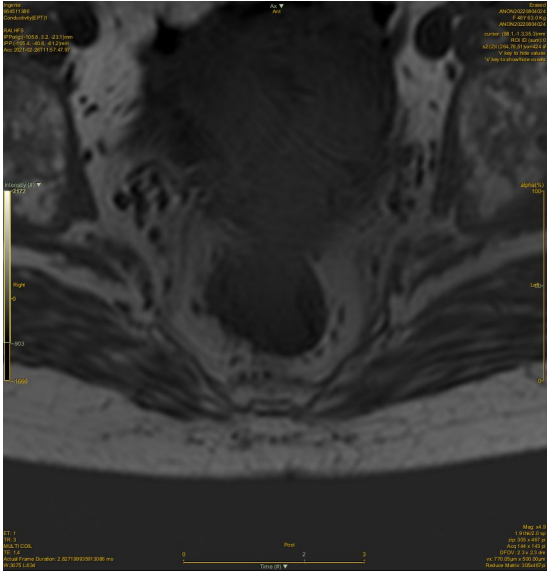
T2WI



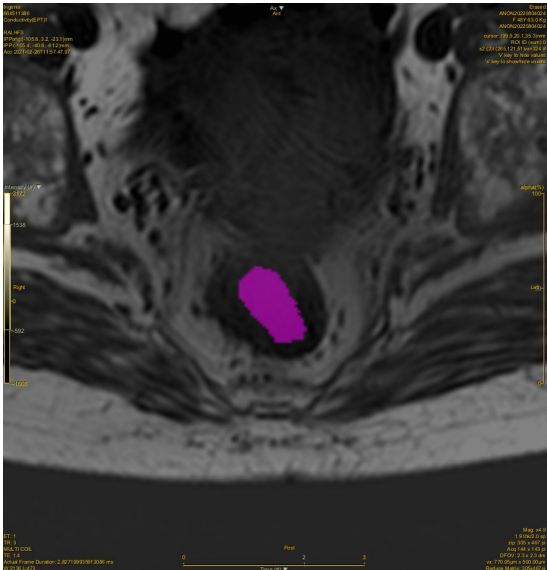
T2WI with ROI



EPT



EPT with ROI



画像パラメータ計測

LIFEx(V.7)を用いて ROI 内の特徴量を抽出した。

凡例

INFO_Series	GLCM_Ho	GLCM_En	GLCM_Con
8_Conduct	0.349652	0.002608	18.36595

統計解析

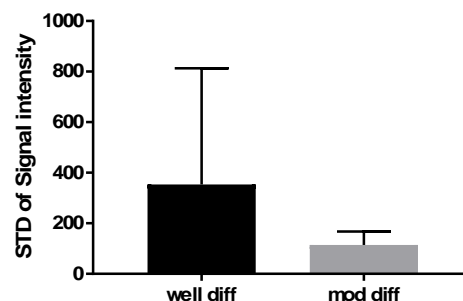
画像パラメータのどの因子が手術標本の病理所見と関連しているかを同定した。

4. 研究成果

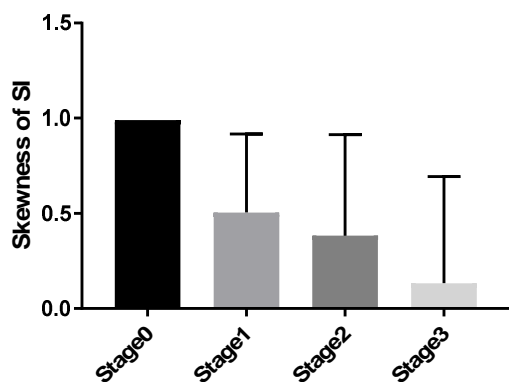
解析可能であった 26 症例に関して、まず、conductivity 画像では、癌の分化度と CONVENTIONAL_std($r=0.474$,

$P=0.017$) ・ GLRLM_SRE($r=0.474$, $P=0.017$) ・ GLRLM_LRE($r=-0.451$, $P=0.024$) ・ GLRLM_LRHGE($r=-0.462$, $P=0.02$) ・ GLRLM_RP($r=0.474$, $P=0.017$)に弱い相関を認めた。他の病理因子に対しては有意な相関は認められなかった。これに対し T2WI では、分化度と CONVENTIONAL_max($r=-0.485$, $p=0.016$)に弱い相関を、T 因子と GLZLM_LGZE($r=0.424$, $p=0.039$) ・ GLZLM_SZLGE($r=0.416$, $p=0.043$)に弱い相関を、転移リンパ節の個数と CONVENTIONAL_Skewness($r=-0.409$, $p=0.042$)に弱い相関を、Stage と CONVENTIONAL_Skewness($r=-0.437$, $p=0.029$)に弱い相関を、v 因子と GLRLM_SRE($r=0.477$, $p=0.016$) ・ GLRLM_LRE($r=-0.433$, $p=0.031$) ・ GLRLM_RP($r=0.466$, $p=0.019$)に弱い相関を、PN 因子と GLRLM_SRLGE($r=0.469$, $p=0.018$) ・ GLRLM_LRLGE($r=0.439$, $p=0.028$) ・ GLZLM_LGZE($r=0.484$, $p=0.014$) ・ GLZLM_SZLGE($r=0.439$, $p=0.028$)に弱い相関を認めた。当初の予想に反し、conductivity 画像は分化度と弱い相関を示すのみであり、他の多くの因子との相関を認めた T2WI と比較すると臨床的な有用性には限界があると言わざるを得ない結果となった。

STD of SI(conductivity)と腫瘍分化度



Skewness of SI(T2WI)と Stage



結語

Conductivity 画像は脳神経領域では病変の悪性度等と有意な関係が認められたと報告されており、今回の研究では直腸癌での有用性を研究した。COVID-19 pandemic の影響もあって研究期間を当初の3年間から1年延長したが、ドイツの研究者との緊密な連携が難しく画像計算に多大な苦勞を要した。腫瘍の分化度とはいくつかの因子が有意な関連を示してはいたが、ノイズの少ない画像が得やすいT2WIでも同様以上のデータが得られており、消化管内にガスが存在する事や腸管の蠕動などの影響もあって均一な磁場が得られにくい骨盤領域に臨床応用することは容易ではないと考えられた。

参考文献

1. Hatakenaka M et al. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn Reson Med Sci.* 2008;7(1):23-9.
2. Hatakenaka M et al. Pretreatment apparent diffusion coefficient of the primary lesion correlates with local failure in head-and-neck cancer treated with chemoradiotherapy or radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Oct 1;81(2):339-45.
3. Hatakenaka M et al. Apparent diffusion coefficient calculated with relatively high b-values correlates with local failure of head and neck squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011

Nov-Dec;32(10):1904-10.

4. Lambrecht M et al. Integrating pretreatment diffusion weighted MRI into a multivariable prognostic model for head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol.* 2014 Mar;110(3):429-34.

5. Hatakenaka M et al. Apparent diffusion coefficient is a prognostic factor of head and neck squamous cell carcinoma treated with radiotherapy. *Jpn J Radiol.* 2014 Feb;32(2):80-9.

6. Katscher U et al. Electric properties tomography: Biochemical, physical and technical background, evaluation and clinical applications. *NMR Biomed.* 2017 Aug;30(8). doi: 10.1002/nbm.3729. Epub 2017 May 24.

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 件)

〔学会発表〕(計 件)

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
<http://web.sapmed.ac.jp/radiol/index.php>

6. 研究組織
(1)研究代表者

畠中正光 (HATAKENAKA, Masamitsu)
札幌医科大学・医学部・教授
研究者番号：40253413

(2)研究分担者

山直也 (YAMA, Naoya)
札幌医科大学・医学部・講師
研究者番号： 20404709

小野寺麻希 (ONODERA, Maki)
札幌医科大学・医学部・助教
研究者番号： 20404717

杉田真太郎 (SUGITA, Shintarou)
札幌医科大学・医学部・准教授
研究者番号： 50451670

西舘敏彦 (NISHIDATE, Toshihiko)
札幌医科大学・医学部・助教
研究者番号： 80404606

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
研究分担者	山 直也 (YAMA Naoya) (20404709)	札幌医科大学・医学部・講師 (20101)	
研究分担者	小野寺 麻希 (ONODERA Maki) (20404717)	札幌医科大学・医学部・助教 (20101)	
研究分担者	杉田 真太郎 (SUGITA Shintarou) (50451670)	札幌医科大学・医学部・准教授 (20101)	
研究分担者	西館 敏彦 (NISHIDATE Toshihiko) (80404606)	札幌医科大学・医学部・助教 (20101)	

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