

令和 6 年 6 月 15 日現在

機関番号：11101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K18595

研究課題名（和文）Whole-body MRIを用いた新たな転移性前立腺がん治療戦略の確立

研究課題名（英文）Establishing a New Treatment Strategy for Metastatic Prostate Cancer Using Whole-Body MRI

研究代表者

岩村 大径（Iwamura, Hiromichi）

弘前大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：80792332

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）：全身MRIは転移性前立腺癌の病変を被曝なしで正確に診断できるが、確立された定量化ソフトウェアがないため普及の妨げとなっていた。また、既存の定量化ソフトウェアでは造血が盛んな骨髄を骨転移と誤診してしまう問題があった。本研究では、既存の定量化ソフトウェアの問題点を明らかにするとともに、造血が盛んな骨髄の部分を自動で除去する新たなソフトウェアの開発に成功した。さらに、この新たなソフトウェアは、既存のソフトウェアと比較して、転移性前立腺癌の予後や治療効果をより正確に予測できることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

全身MRIは被曝がなく、CTや骨シンチグラフィと比較して診断精度は高く、コストは同等もしくは低い。本研究で開発したソフトウェアにより、全身MRIが転移性前立腺癌診療の画像診断モダリティとして一般化することで、患者さんに最適な治療を選択でき、同時に増え続ける社会保障費を抑制する効果もあると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Whole-body MRI can accurately diagnose lesions in metastatic prostate cancer without radiation exposure. However, its widespread adoption has been hindered by the lack of established quantification software. Additionally, existing quantification software has the problem of misdiagnosing hematopoietically active bone marrow as bone metastases. This study not only identified the issues with existing quantification software but also succeeded in developing new software that automatically excludes hematopoietically active bone marrow areas. Furthermore, it was revealed that this new software can predict the prognosis and treatment efficacy of metastatic prostate cancer more accurately compared to existing software.

研究分野：泌尿器腫瘍学

キーワード：定量化ソフトウェア 赤色髄 全身MRI 前立腺癌 骨転移

1. 研究開始当初の背景

不均一性の強い転移性悪性腫瘍に対して最適な治療を選択するためには、個々の病変を正確に評価する新たな画像ツールの開発が急務となっている。Magnetic resonance imaging (MRI) は、拡散強調像を用いることで viable な腫瘍を直接的に捉えることが可能であり、我々は Whole-body MRI (WB-MRI) が転移性前立腺がんの病変を正確かつリアルタイムに評価できることを既に報告している。しかしながら、現時点での WB-MRI は病巣を定量化する手法が確立されておらず、そのため所見の経時比較が困難である。このため、実際の臨床現場において本来のポテンシャルを十分に発揮できていないという問題がある。さらに、転移性前立腺がんは非常に不均一な性質を持ち、個々の病変が異なる反応を示すため、精度の高い評価が求められる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、WB-MRI の定量化手法を確立することで病変の経時比較を可能にし、この確立された定量化手法をバリデーションする前向き研究を行うことである。これにより、WB-MRI を用いた転移性前立腺がんの新たな治療ストラテジーを構築することを目指す。また、WB-MRI の定量化を通じて、転移性前立腺がんに対する個別化治療の可能性を探り、患者ごとに最適な治療法を提供するための基盤を築くことも目指す。

3. 研究の方法

(1) MRI 画像の信号値の安定化: 患者間もしくは同一患者であっても、撮像毎に信号値が一定しないことが WB-MRI の定量化を困難にしている要因の 1 つである。この問題を克服するために、信号値の基準となる物体を患者と同時に撮像し、病変の信号値を絶対値ではなく基準からの相対値で表現する方法を検討している。我々は界面活性剤入りの容器を用いることで信号値が安定することを少数例の撮像で確認している。本研究では、界面活性剤の種類や濃度を検討し、さらに症例数を増やすことで、この手法による信号値安定化の有効性を確認する予定である。信号値安定化が実現すれば、病変の定量的評価が可能となり、より正確な経時的比較が行えるようになる。

(2) 市販の画像自動解析ソフトの改善: 市販されている画像自動解析ソフト

(Attractive BD-Score ; PixSpace 社) は WB-MRI の拡散強調像から高信号域 (腫瘍部分) を自動抽出し、腫瘍の体積および腫瘍の ADC 値 (viability) を自動解析するものである。しかし、この解析ソフトは撮像毎に病変抽出の閾値が変動するため、病変の経時的変化を正確に比較・評価することが困難である。そこで、(1) で得られた信号値が安定した画像を基に、撮像毎の病変抽出閾値を一定化し、WB-MRI の読影に習熟した放射線科医の診断情報と臨床データをフィードバックすることで、病変の経時的変化を定量化できる新たな解析ソフトを開発する。この新たな解析ソフトは、従来のソフトウェアよりも精度が高く、臨床における信頼性を向上させることが期待される。

4 . 研究成果

研究を進める過程で、造血が亢進した骨髄（赤色髄）が骨転移として誤って判定されることが明らかとなり、この赤色髄を自動で除去するソフトウェアの開発を試みた。その結果、我々は拡散強調像だけでなく、inphase-/opposed phase T1 強調像も同時に解析することで赤色髄を除外し、骨転移を正確に評価する方法を確立した。さらに、自動で赤色髄を除外する新規ソフトウェアを開発し、その有用性を検討した。結果として、新規ソフトウェアにより算出された腫瘍量（qTV）は、既存の方法で赤色髄を除外しなかった腫瘍量（hDV）より有意に低値となった。さらに、qTV は転移性前立腺癌において一般的に全身の腫瘍量の評価として用いられる CHAARTED criteria の high/low volume と比較して、予後とより強く相関していた。以上の結果から、転移性前立腺癌において、新規ソフトウェアを用いた定量化方法が赤色髄を自動で除外可能であることと、qTV が新規バイオマーカーとなり得ることを見出した。本研究成果は共同研究者の小羽田悠貴（現広島大学）によって、査読付き英文雑誌である「International Journal of Urology」に「Novel quantitative software for automatically excluding red bone marrow on whole-body magnetic resonance imaging in patients with metastatic prostate cancer: A pilot study」というタイトルで 2023 年 4 月に論文として掲載された。さらに、本研究成果は 2024 年 4 月に開催された日本泌尿器科学会総会のシンポジウムにて研究代表者が発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2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 0件）

1. 著者名 小羽田 悠貴、佐谷 望、岩村 大径、他	4. 巻 85
2. 論文標題 Whole-body MRIによる転移性前立腺がんの腫瘍量定量化の課題と今後の展望	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 西日本泌尿器科	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kohada Yuki, Satani Nozomi, Kaiho Yasuhiro, Iwamura Hiromichi, Sakamoto Tsuyoshi, Kusumoto Hiroki, Kukimoto Takashi, Oikawa Masaaki, Mikami Jotaro, Ito Jun, Matsuura Tomonori, Hinata Nobuyuki, Koyama Kaneki, Sato Makoto	4. 巻 30
2. 論文標題 Novel quantitative software for automatically excluding red bone marrow on whole body magnetic resonance imaging in patients with metastatic prostate cancer: A pilot study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 356 ~ 364
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/iju.15124	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 3件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岩村 大径
2. 発表標題 ホルモン未治療転移性前立腺癌における Whole-body MRI（DWIBS）の有用性：前向き研究
3. 学会等名 第5回日本泌尿器腫瘍学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 岩村 大径
2. 発表標題 Whole-body MRIの定量化～転移性前立腺癌の新たな治療戦略の確立～
3. 学会等名 第108回日本泌尿器科学会総会 Rising Stars Session（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岩村 大径
2. 発表標題 Significance of Whole-body MRI in Metastatic Prostate Cancer Treatment
3. 学会等名 第111回日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 岩村 大径
2. 発表標題 WB-MRI を用いた進行性前立腺癌の治療戦略
3. 学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

〔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