

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：12501
研究種目：若手研究
研究期間：2020～2022
課題番号：20K16752
研究課題名（和文）MRIによる多角的血流情報を用いた卵巣腫瘍悪性リスク・組織型予測システムの構築

研究課題名（英文）Development of ovarian tumor malignancy risk/histotype prediction system using multifaceted blood flow information with MRI

研究代表者
高田 章代（Takada, Akiyo）
千葉大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：20791990
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：卵巣腫瘍の高時間分解能ダイナミック造影MRIおよびintravoxel incoherent motion (IVIM)撮像実験を行い、撮像プロトコルを確立した。良性、境界悪性、悪性の卵巣腫瘍のMRI画像、病理、臨床データの収集を行い、血流解析用ソフトを用いた画像解析を開始した。現在、境界悪性および良性腫瘍の症例数が少なく、予測システムの構築には至っていないが、悪性リスク、組織型予測システムの構築のため、データ収集と解析を続けている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DCE-MRIおよびIVIMから、それぞれ K_{trans} 、 kep 、 ve 、 D 、 D^* 、 f の定量値を抽出した。 K_{trans} の値は、悪性腫瘍において、境界悪性、良性より大きくなる傾向が見られたが、境界悪性と良性で解析を行えた症例数が少なく、予測モデルの構築にはさらなる症例の蓄積が必要と考えられた。悪性腫瘍の組織型についても、各種定量値に傾向は見られるものの、有意差は見られなかった。こちらも、さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。現今後症例数を増やし、T2WIやDWIなど他のMRIシーケンスから抽出した特徴量や、腫瘍マーカーなどの臨床情報を加えることにより、予測モデルを構築を目指す。

研究成果の概要（英文）：To establish imaging protocols, we performed high temporal resolution dynamic contrast-enhanced MRI and intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging experiments of ovarian tumors. We collected MRI images, pathology, and clinical data of benign, borderline, and malignant ovarian tumors, and image analysis using software for blood flow analysis was initiated. Data collection and analysis are currently continuing to establish a malignancy risk and histological type prediction model.

研究分野：画像診断

キーワード：卵巣腫瘍 MRI 血流情報

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

卵巣癌の治療方針決定において、術前に悪性リスク(良性/境界悪性/悪性)および組織型を予測することは非常に重要である。近年、Dynamic contrast enhanced (DCE)-MRI での卵巣腫瘍の血流情報と、悪性リスクの関連が複数の論文で示された。これをもとに、DCE-MRI 画像を用いて、組織型を考慮せずに卵巣腫瘍の悪性リスクをスコアリングするシステム Ovarian Reporting and Data System (O-RADS)が提唱されたが、組織型によって正診率が異なるとの報告が見られる。

Ultra-fast DCE-MRI は、高い時間分解能を用いて、短時間かつ多時相撮像を行う新しい高速・高分解能 3D-T1 強調撮像技術である。これまでの時間-空間分解能 trade-off 関係を解決する能力を有する。1 相あたり 4 - 7 秒程度の時間分解能で 10 相以上撮像することで、従来の DCE-MRI より詳細な Time intensity curve(TIC)を描くことができる。乳腺や前立腺領域で、この TIC から得られる maximum slope(MS)が、病変の良悪性の鑑別に有用であったとの報告がある。加えて、血流を反映する撮像法として、intra-voxel incoherent motion (IVIM)がある。この技術は、組織内灌流を反映し、組織のより微細な構造変化を捉えることができると考えられており、IVIM を用いた解析から腫瘍の予後予測を行う研究が、多くの分野で行われている。

そこで我々は、高時間分解能 DCE-MRI と、intravoxel incoherent motion (IVIM)から得られる血流情報を反映したパラメータに、腫瘍の形態学的情報や MRI 信号情報を組み合わせることで、悪性リスクおよび組織型をより高精度の予測モデルを構築できないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、高時間分解能 DCE-MRI・IVIM から得られる全腫瘍の詳細な血流情報と、腫瘍の形態学的情報や MRI 信号情報を利用して、卵巣腫瘍の組織型推定および悪性リスク予測システムを作成することである。さらに、化学療法に対する反応性・予後の推定まで行えるシステムを開発することを、最終的な目標とする。

3. 研究の方法

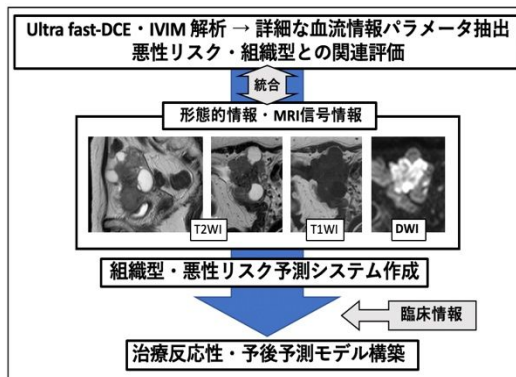
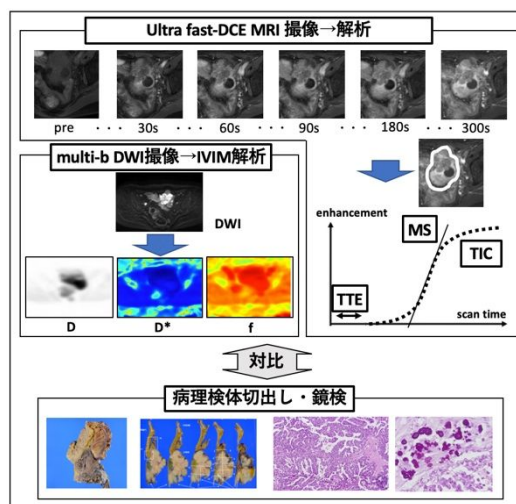
当院産婦人科で卵巣癌に対し手術を行う患者を対象とし、術前に造影 MRI を撮像する。収集するデータは以下の通りである。

- (1) 臨床データ: 年齢、性別、腫瘍マーカー、治療反応性、再発・生存率など
- (2) 画像データ: T2 強調像、T1 強調像、脂肪抑制 T1 強調像、Ultra-fast DCE 撮像、multi-b 拡散強調像 (b = 0, 10, 20, 30, 50, 80, 100, 200, 400, 800, 1000, 1500, 2000)
- (3) 病理データ: 良性/境界悪性/悪性、手術標本による組織型とその分布

卵巣腫瘍各組織型の詳細な血流情報を MRI 画像から取得し、各組織型における血流の特徴や、良性/境界悪性/悪性によって血流やその分布がどう変化するかを調査する。その際、婦人科医・病理医とともに検体の病理組織像と画像の対比を行う。

解析の概要を以下に示す

- (1) 患者を抽出。
- (2) Ultra-fast DCE-MRI、Multi-b 拡散強調像を撮像。
- (3) パラメータを抽出。
Ultra-fast DCE-MRI time to enhancement (TTE)、maximum slope (MS)、TIC のパターン等の Dynamic 血流パラメータ
Multi-b 拡散強調像・IVIM 解析 IVIM パラメータ
全腫瘍の関心領域で、その血流分布をヒストグラム解析やテクスチャ解析で検討
- (4) 得られた画像と、摘出した検体の病理組織像を、婦人科医・病理医と協議の上対比し Dynamic 血流パラメータ・IVIM パラメータと、組織型、悪性度の関連を評価。
- (5) 腫瘍のサイズや形態など形態情報、T2・T1 強調像・拡散強調像などから得られる MRI 信号情報を統合・解析し、組織型・悪性リスクを推定するシステムを作成。



- (6) 患者の臨床データと合わせ、化学療法の感受性・予後との関連を評価し、治療効果・予後推定モデルを構築。

4. 研究成果

現時点で、230例の症例の高時間分解能ダイナミック造影MRIおよびintravoxel incoherent motion (IVIM)撮像を行った。撮像パラメータを図に示す。

Manufacturer	SIEMENS
ManufacturersModelName	MAGNETOM Lumina
MagneticFieldStrength	3

	IVIM	DCE
b-value	b = 0, 10, 20, 30, 50, 80, 100, 200, 400, 800, 1000, 1500, 2000	
ScanningSequence	GR/EP	GR
MRAcquisitionType	2D	3D
SliceThickness	4	2.5
slice gap	1	0
RepetitionTime	6900	3.96
EchoTime	71	1.23
NumberofAverages	2	1
PixelBandwidth	1698	1184
Field of view	210 × 250	270 × 270

230症例のうち、102例に手術が施行され、病理が確定した。卵巣原発の悪性腫瘍が40例、転移性腫瘍が5例、境界悪性腫瘍が13例、良性上皮性腫瘍が9例、奇形腫16例、内膜症を含むそれ以外が19例であった。境界悪性、良性腫瘍の中には、造影される充実部に乏しいものが多く、解析に利用できる症例数が少なかった。DCE-MRIおよびIVIM画像から、それぞれ K^{trans} , k_{ep} , V_e , D , D^* , f の定量値を抽出した。

K^{trans} の値は、悪性腫瘍において、境界悪性、良性より大きくなる傾向が見られたが、境界悪性と良性で解析を行えた症例数が少なく、予測モデルの構築には、さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。

悪性腫瘍の組織型は、症例数の多かったhigh grade serous carcinoma 19例、Clear cell carcinoma 5例との間で比較を行ったが、各種パラメータの値に傾向は見られるものの、有意差は見られなかった。こちらも、さらなる症例の蓄積が必要と考えられた。

現時点では、血流情報のみから、悪性リスク、組織型の予測システムの確立には至っていないが、今後症例数を増やし、T2WIやDWIなど他のMRIシーケンスから抽出した特徴量や、腫瘍マーカーなどの臨床情報を加えることにより、予測モデルの構築を目指していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1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 1件）

1. 著者名 Takada Akiyo, Yokota Hajime, Nemoto Miho, Watanabe, Horikoshi Takuro, Matsumoto Koji, Habu Yuji, Usui Hirokazu, Nasu Katsuhiko, Shozu Makio, Uno Takashi	4. 巻 18
2. 論文標題 Prognosis prediction of uterine cervical cancer using changes in the histogram and texture features of apparent diffusion coefficient during definitive chemoradiotherapy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0282710
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0282710	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔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
研究協力者	横田 元 (Yokota Hajime)	千葉大学・千葉大学大学院医学研究院 画像診断・放射線腫瘍学 (12501)	

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