

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17612

研究課題名（和文）3D肛門形態・機能解析を用いた直腸癌術後の排便機能障害発生メカニズムの解明

研究課題名（英文）Elucidation of the mechanism of low anterior resection syndrome

研究代表者

岡田 倫明（Tomoaki, Okada）

京都大学・医学研究科・客員研究員

研究者番号：40848206

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：直腸癌手術後に起こる排便機能障害に関する研究を行った。肛門周囲臓器の定量評価を行うために、MRI画像からAI技術を用いて骨盤周囲筋肉を3次元構築し解析できるソフト開発を行った。11個の臓器をAI技術を用いて自動抽出できるモデルを作成した。臓器抽出に8時間かかった作業が5分で作成することができた。このモデルを使って加齢と肛門周囲筋肉の体積を比較すると、加齢により肛門挙筋や尾骨筋の体積が減少する傾向にあった。直腸癌患者の術後排便機能の調査においては、術後6ヶ月が最も悪化しており、その後は徐々に改善した。直腸切離位置が低いと排便機能を悪化させ、術前化学療法は術後排便機能の増悪因子でなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

骨盤MRI画像からAI技術を用いて骨盤周囲筋肉を3次元構築し解析できるソフトウェアの開発を行った。境界の不明瞭な肛門周囲の筋肉を自動抽出する技術は前例がなく、肛門周囲の筋肉を定量評価できるツールとして意義のある成果である。今後は本モデルを使って肛門周囲の構造解析や機能との関連性を比較することで排便機能解析に重要なツールとなると考える。近年、直腸癌の術前治療として放射線治療を組み合わせた治療が普及しているが、排便機能の悪化が示唆されている。本研究では化学療法は排便機能の悪化因子にはならないことが示唆され、根治性と機能温存の両立できる治療として提案される可能性がある。

研究成果の概要（英文）：A study was conducted on defecation dysfunction following rectal cancer surgery. The software was developed that can quantitatively evaluate the muscles constructing the pelvic floor from MRI images using AI technology. This software makes it possible to segment automatically the 11 organs constructing the pelvic floor. The time of organ segmentation was reduced from 8 hours to 5 minutes. A study using this software to compare aging with the volume of the muscles constructing the pelvic floor showed that the volume of the levator ani and coccygeal muscles decreased with aging. A study of questionnaires relating to the postoperative defecation function of rectal cancer patients showed that defecation function was worse six months after surgery, and gradually improved thereafter. Although low transection of the rectum was a factor in defecation dysfunction, neo-adjuvant chemotherapy was not a factor in defecation dysfunction.

研究分野：大腸（結腸/直腸）疾患の外科学と解剖学

キーワード：排便機能 低位前方切除後症候群 骨盤解剖 AI 3次元構築

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

直腸癌の肛門温存手術後に高頻度で起こる(約 90%)排便機能障害は低位前方切除後症候群(LARS: low anterior resection syndrome)と呼ばれ、患者の社会復帰の妨げとなっている。LARSの発生には、直腸・括約筋切除による解剖構造の破壊や変形、再建方法、術前治療の介入など、多くの要因が影響していると考えられているが、その詳細な発生メカニズムは解明されていない。メカニズムが解明されれば、治療介入によって生じる術後の排便機能を予測できるようになり、術前・術後早期の排便訓練プログラムの介入やワーク・ライフ・バランスを考慮した治療選択ができると考える。

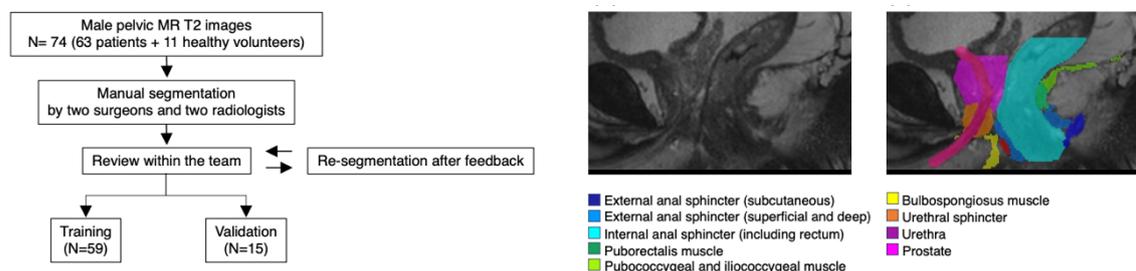
2. 研究の目的

直腸肛門・肛門括約筋・肛門挙筋は複雑に交錯し、これらが連動して動くことにより排便を制御していると考えられることから、LARSの発生メカニズムの解明には、骨盤周囲の3次元形態変化の分析が鍵を握ると考えた。本研究の目的は、LARSの発生メカニズムを解明し、集データから治療介入(術式、術前治療等)によって生じる排便機能障害の予測モデルを構築することである。

3. 研究の方法

研究(1) AI技術を用いたの肛門周囲臓器の自動セグメンテーション

男性 59 例の骨盤 MRI 画像を用いて 11 の骨盤底構造物([1]外肛門括約筋皮下部、[2]外肛門括約筋浅深部、[3]直腸壁から内肛門括約筋(直腸内腔を含む)、[4]恥骨直腸筋、[5]尾骨筋、[6]肛門挙筋(恥骨尾骨筋・腸骨尾骨筋) [7]球海綿体筋、[8]尿道括約筋、[9]浅会陰横筋、[10]尿道、[11]前立腺)を外科医が手作業で塗り分け、大腸外科医と放射線科医のチェックを受け segmentation の質を担保した。ザイオソフト社の U-Net ベースのアルゴリズムを用いてモデルを作成した。別の 15 例のデータを用いて Dice similarity coefficient(DSC), True positive ratio(TPR), Positive predictive value(PPV)でモデルの精度検証を行った。



研究(2) 直腸癌術後の排便機能の経過と術前治療が与える影響

直腸癌に対して低位前方切除術を受けた 121 人の患者を対象に、術前、術後 6、12、24 か月に排便機能に関するアンケート調査(Wexner, GIF0)を実施した。術後 12 か月で排便機能に影響を与える因子(術前治療、年齢、PS、腫瘍位置、性別)について検証した。

4. 研究成果

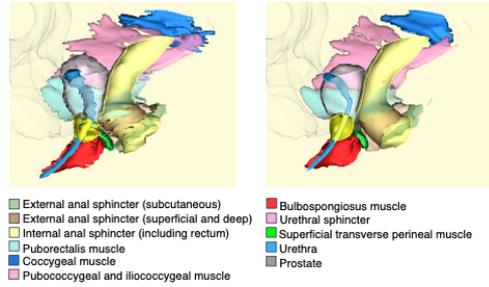
研究(1) ①主解析

11 個の骨盤底構造物の DSC, TPR, PPV はそれぞれ [1]0.61, 0.69, 0.58、[2]0.63, 0.68, 0.63、[3]0.93, 0.91, 0.95、[4]0.77, 0.77, 0.77、[5]0.68, 0.67, 0.72、[6]0.70, 0.67, 0.74、[7]0.65, 0.85, 0.55、[8]0.61, 0.80, 0.51、[9]0.45, 0.59, 0.40、[10]0.64, 0.56, 0.77、[11]0.87, 0.86, 0.89 であった。一般的に各指数は塊状・球状の構造は高値に、面状・扁平状の構造は低値となることが想定され、我々のデータも同様の結果であった。構造の存在の有無や位置の判断は問題なく可能であった(次ページ table2)。実際の 3D 画像(次ページ)は左図は人が作成した画像、右図は作成したモデル構築された画像。15 症例の画像抽出時間は 312 ± 39 秒(平均 \pm SD)であった(CPU, Intel Xeon E5-2690 Dual, RAM, 48GB, GPU, NVIDIA TITAN RTX, and VRAM, 24GB)。境界の不明瞭な肛門周囲の筋肉を自動抽出する技術は前例がなく、肛門周囲の筋肉を定量評価できるツールとして意義のある成果である。今後は本モデルを使って肛門周囲の構造解析や機能との関連性を比較することで排便機能解析に重要なツールとなると考える。

Table 2. The performance of the automatic segmentation model

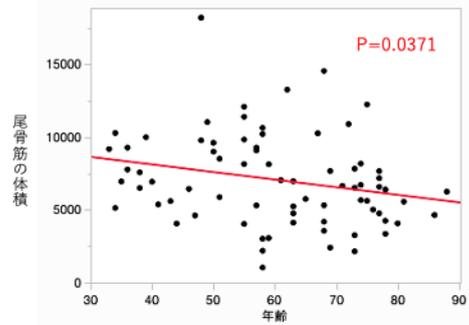
	DSC	TPR	PPV
External anal sphincter (subcutaneous)	0.614	0.690	0.582
External anal sphincter (superficial and deep)	0.633	0.677	0.628
Internal anal sphincter (including rectum)	0.928	0.905	0.952
Puborectalis muscle	0.765	0.770	0.774
Coccygeal muscle	0.685	0.668	0.717
Pubococcygeal and iliococcygeal muscle	0.697	0.665	0.744
Bulbospongiosus muscle	0.653	0.853	0.545
Urethral sphincter	0.607	0.801	0.510
Superficial transverse perineal muscle	0.449	0.592	0.399
Urethra	0.638	0.559	0.770
Prostate	0.874	0.861	0.894

DSC, Dice similarity coefficient ; TPR, True positive rate;
PPV, Positive predictive value.



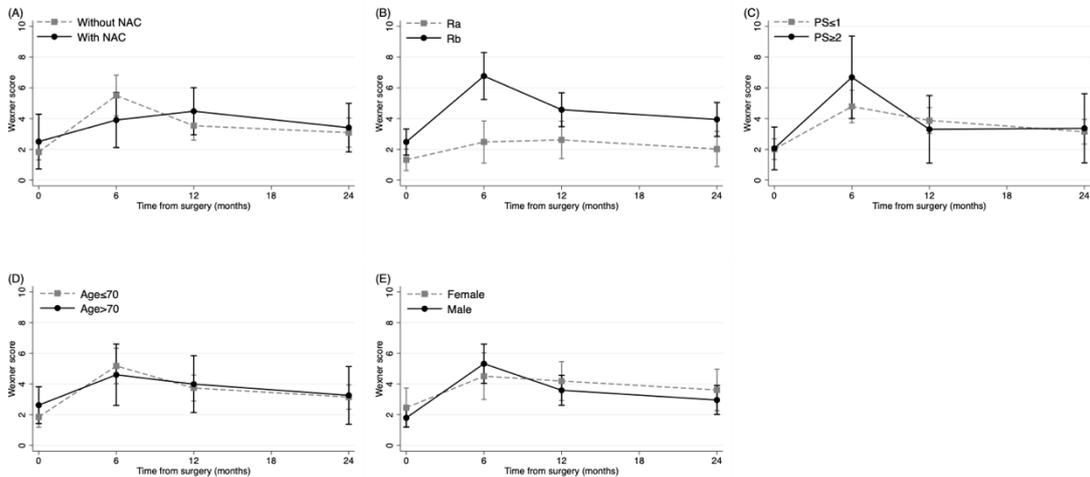
研究(1)②副次解析

加齢とそれぞれの筋肉量の変化について検討した。恥骨直腸筋や肛門挙筋の体積は加齢とともに徐々に低下する傾向にあり、尾骨筋は有意に低下していた(右図)。加齢とともに筋肉量は低下して、排便機能に関与していることが示唆された。肛門内圧測定は COVID-19 パンデミックの影響で体液や汚物を扱う検査の制限を受け、症例登録が遅れており今後も症例集積を重ねていく予定である。



研究(2)

Ra 直腸癌に比較して Rb 直腸癌の方が術後排便機能は悪化していた。直腸の切離位置が低いことが術後の排便機能悪化に影響していることが示唆された(B)。一方で、術前化学療法(neo-adjuvant chemotherapy: NAC)の有無によって排便機能は変化はなかった(A)。近年、直腸癌の術前治療として放射線治療を組み合わせた治療が普及しているが、排便機能の悪化が示唆されている。NAC治療は術後の排便機能に影響は及ぼさないことが示唆され、癌の局所制御ができるのであれば、癌の根治性と機能温存の両立が可能な治療であることが示唆された。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 9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 Kasahara Keiko, Itatani Yoshiro, Kawada Kenji, Takahashi Yuwa, Yamamoto Takamasa, Hoshino Nobuaki, Okada Tomoaki, Oshima Nobu, Hida Koya, Nishigori Tatsuto, Hisamori Shigeo, Tsunoda Shigeru, Obama Kazutaka	4. 巻 15
2. 論文標題 Laparoscopic posterior pelvic exenteration for clear cell adenocarcinoma arising in an episiotomy scar	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 642 ~ 646
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.13033	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 -
1. 著者名 Kawada K., Okada T., Masui K., Nishizaki D., Kasahara K., Yokoyama D., Obama K.	4. 巻 26
2. 論文標題 Robotic supralevator total pelvic exenteration with lateral pelvic sidewall dissection for rectal cancer	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Techniques in Coloproctology	6. 最初と最後の頁 761 ~ 762
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10151-022-02625-w	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 -
1. 著者名 Hanada Keita, Kawada Kenji, Okada Tomoaki, Yamanoi Koji, Mandai Masaki, Obama Kazutaka	4. 巻 25
2. 論文標題 Laparoscopic redo coloanal anastomosis for rectovaginal fistula following transanal total mesorectal excision a video vignette	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Colorectal Disease	6. 最初と最後の頁 335 ~ 336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/codi.16310	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 -
1. 著者名 Aisu Yuki, Okada Tomoaki, Sumii Atsuhiko, Ganeko Riki, Okamura Ryosuke, Nishigori Tatsuto, Itatani Yoshiro, Hisamori Shigeo, Tsunoda Shigeru, Hida Koya, Kawada Kenji, Obama Kazutaka, Sakai Yoshiharu	4. 巻 15
2. 論文標題 Laparoscopic surgery for median arcuate ligament syndrome using real time stereotactic navigation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 443 ~ 448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.12990	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 -

1. 著者名 岡田倫明 河田健二 岡村亮輔 板谷喜朗 肥田侯矢 小濱和貴	4. 巻 44
2. 論文標題 直腸癌手術に必要な解剖	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 消化器外科	6. 最初と最後の頁 1417-1424
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 Okada Tomoaki, Kawada Kenji, Kobayashi Takashi, Wada Toshiaki, Sakai Yoshiharu	4. 巻 6
2. 論文標題 Utility of ICG fluorescence imaging with vessel clamp for ileocecal resection while preserving ileal conduit constructed after previous total cystectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Surgical Case Reports	6. 最初と最後の頁 257
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40792-020-01013-6	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 -

1. 著者名 Sakamoto Takashi, Hida Koya, Hoshino Nobuaki, Yamaguchi Takashi, Manaka Dai, Yamada Masahiro, Kadokawa Yoshio, Yamanokuchi Satoshi, Kondo Masato, Kanazawa Akiyoshi, Abe Hiroyasu, Okada Tomoaki, Morita Satoshi, Sakai Yoshiharu	4. 巻 122
2. 論文標題 Changes in the sexual function of male patients with rectal cancer over a 2 year period from diagnosis to 24 month follow up: A prospective, multicenter, cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Surgical Oncology	6. 最初と最後の頁 1647 ~ 1654
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jso.26222	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 -

1. 著者名 Kawada K., Hida K., Takahashi R., Okada T., Sakai Y.	4. 巻 22
2. 論文標題 Laparoscopic abdominoperineal excision following revasc- a video vignette	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Colorectal Disease	6. 最初と最後の頁 1200 ~ 1200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/codi.15042	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 -

1. 著者名 Okada Tomoaki, Kawada Kenji, Sumii Atsuhiko, Itatani Yoshiro, Hida Koya, Hasegawa Suguru, Sakai Yoshiharu	4. 巻 63
2. 論文標題 Stereotactic Navigation for Rectal Surgery: Comparison of 3-Dimensional C-Arm-Based Registration to Paired-Point Registration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Diseases of the Colon & Rectum	6. 最初と最後の頁 693 ~ 700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/dcr.0000000000001608	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 -

1. 著者名 Itatani Yoshiro, Kawada Kenji, Hida Koya, Deguchi Yasunori, Oshima Nobu, Mizuno Rei, Wada Toshiaki, Okada Tomoaki, Sakai Yoshiharu	4. 巻 9
2. 論文標題 Laparoscopic left hemicolectomy with regional lymph node navigation and intracorporeal anastomosis for splenic flexure colon cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Cancer Conference Journal	6. 最初と最後の頁 170 ~ 174
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13691-020-00424-4	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 -

1. 著者名 河田 健二, 山本 高正, 星野 伸晃, 岡田 倫明, 板谷 喜朗, 肥田 侯矢	4. 巻 74
2. 論文標題 【内視鏡外科手術に必要な局所解剖-結腸・直腸】腹腔鏡下側方郭清術に必要な局所解剖	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 手術	6. 最初と最後の頁 1837-1848
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 岡田 倫明, 錦織 達人, 板谷 喜朗, 大嶋 野歩, 久森 重夫, 角田 茂, 肥田 侯矢, 河田 健二, 小濱 和貴, 坂井 義治	4. 巻 75
2. 論文標題 【早わかり縫合・吻合のすべて】(2章)部位・組織別の縫合・吻合法 消化管の縫合・吻合	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床外科	6. 最初と最後の頁 59-62
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 大嶋 野歩, 岸本 俊, 石田 諒, 愛須 佑樹, 岡田 倫明, 錦織 達人, 板谷 喜朗, 久森 重夫, 角田 茂, 肥田 侯矢, 河田 健二, 兵藤 文紀, 松尾 政之, 中本 裕士, 小濱 和貴, Neckers LM, Krishna MC, 坂井 義治.	4. 巻 41
2. 論文標題 【胆膵疾患の最新画像診断】超偏極13C-MRIを用いた膵癌に対するLDH阻害治療効果の動的な可視化	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 胆と膵	6. 最初と最後の頁 751-756
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 岡田倫明 河田健二 山本健人 岡村亮輔 板谷喜朗 肥田侯矢 小濱和貴	4. 巻 第67巻
2. 論文標題 局所進行直腸癌の再発形式と術前治療(NAC/nCRT)の 効果について	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 癌と臨床	6. 最初と最後の頁 111-119
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 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 岡田倫明、河田健二、山本健人、板谷喜朗、岡村亮輔、肥田侯矢、西崎大輔、笠原桂子、横山大受、花田圭太、住井敦彦、角田茂、久森重夫、星野伸晃、錦織達人、池田篤志、小濱和貴
2. 発表標題 局所進行直腸癌に対するNACとnCRTの治療効果と再発形式の検討
3. 学会等名 第122回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岡田倫明 河田健二 我如古理規 岡村亮輔 板谷喜朗 肥田侯矢 小濱和貴
2. 発表標題 直腸癌手術における発光ファイバー(IRIS)を使った尿道ナビゲーション
3. 学会等名 第30回日本消化器関連学会週間(JDDW)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Okada T, Kawada K, Sumii A, Ganeko R, Okuchi Y, Nishigori T, Wada T, Itatani Y, Mizuno R, Oshima N, Deguchi Y, Hisamori S, Tsunoda S, Hida K, Obama K, Skai Y
2. 発表標題 Evaluation of navigation accuracy in laparoscopic stereotactic navigation surgery for rectal cancer.
3. 学会等名 第33回日本内視鏡外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田倫明, 愛須佑樹, 中村達郎, 高井昭洋, 肥田侯矢, 河田健二, 松田正司, 長谷川傑, 篠原尚, 坂井義治
2. 発表標題 Ta/TpTMEに必要な男性の直腸肛門管解剖
3. 学会等名 72回大腸肛門病学会(招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田倫明, 肥田侯矢, 喜安佳之, 河田健二, 小濱和貴
2. 発表標題 Cadaver Trainingを主催して
3. 学会等名 第7回日本外科教育研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田倫明, 愛須佑樹, 住井敦彦, 板谷喜朗, 肥田侯矢, 河田健二, 坂井義治
2. 発表標題 直腸癌に対する腹腔鏡下ナビゲーション手術のためのレジストレーション方法の検証
3. 学会等名 第29回コンピュータ外科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡田倫明, 河田健二, 住井敦彦, 我如古理規, 錦織達人, 愛須佑樹, 奥知慶久, 水野礼, 板谷喜朗, 大嶋野歩, 肥田侯矢, 久森重夫, 角田茂, 小濱和貴, 坂井義治
2. 発表標題 直腸癌に対する腹腔鏡下リアルタイム・ナビゲーション手術
3. 学会等名 第120回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 板谷喜朗 愛須佑樹 岡田倫明 坂井義治 小濱和貴
2. 発表標題 AIによる骨盤底立体解剖図の自動作成モデルの構築と自動化骨盤手術への応用の可能性
3. 学会等名 第123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 愛須佑樹 岡田倫明 板谷喜朗 木戸晶 藤本晃司 澤田篤郎 肥田 侯矢 坂井義治 小濱和貴
2. 発表標題 骨盤底立体解剖図を自動作成するAIモデルの構築
3. 学会等名 第78回日本消化器外科学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岡田倫明 愛須佑樹 板谷喜朗 木戸晶 藤本晃司 澤田篤郎 肥田 侯矢 坂井義治 小濱和貴
2. 発表標題 骨盤3DT2MRI画像を用いた骨盤立体解剖図の自動作成モデルの構築
3. 学会等名 第32回日本コンピュータ外科学会
4. 発表年 2023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
研究協力者	板谷 喜朗 (Itatani Yoshiro)		
研究協力者	肥田 侯矢 (Hida Koya)		
研究協力者	愛須 佑樹 (Aisu Yuki)		

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