

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15778

研究課題名（和文）CTコロノグラフィーにおけるテクスチャ解析を用いたスクリーニング検査の開発

研究課題名（英文）Development of screening test using texture analysis in CT colonography

研究代表者

栃木 透（Tochigi, Toru）

千葉大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：00645567

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000 円

研究成果の概要（和文）：CTC画像を用いたテクスチャ解析が、大腸腫瘍のバイオマーカーとして有用であるか検討を行った。CTC解析にはPixspace社と共同開発したソフトウェアにてMPR画像の腫瘍最大断面のROIで行った。結果、GLCM correlationとhomogeneityは深達度、リンパ管侵襲、リンパ節転移などの病理学的因子と有意な関連を示した。また、全生存期間とも有意に関連し、高値群は有意に予後不良であった。多変量解析にてGLCM correlationは独立した予後規定因子であることが示された。本研究によりCTC画像を用いたテクスチャ解析が大腸癌診療に有用であることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CTC画像を用いて大腸癌のテクスチャ解析を行い、GLCMといった新たなパラメーターがバイオマーカーとして悪性度診断に有用であることを見出したのは、本研究が初であると考えており、学術的な意義は大きい。CTCは比較的簡便な検査手法で大腸癌の存在診断から手術に対する精密検査まで可能である。さらに本研究による解析方法を用いることで初期段階から大腸癌の悪性度診断まで可能となり、CTC画像を用いたテクスチャ解析が大腸癌個別化診療の一助となると考えられる。

研究成果の概要（英文）：We investigated whether the texture analysis using images obtained by CTC could be used as a biomarker for colorectal tumors. We performed texture analysis using CTC images of 263 patients. We used the software developed with Pixspace Inc. for texture analysis, which is possible to identify the tumor site from the virtual endoscopic image and to obtain the ROI of the maximum section of tumor in the MPR image. As a result, GLCM correlation and homogeneity were significantly associated with several pathological factors such as depth, lymphovascular invasion, and lymph node metastasis. These parameters were also significantly associated with overall survival and the high value groups of each of these parameters had significantly poor prognosis. Furthermore, multivariate analysis showed that the GLCM correlation was an independent factor for survival. This study revealed that texture analysis using CTC image is useful for the practice of colorectal cancer.

研究分野：大腸外科

キーワード：テクスチャ解析 CTコロノグラフィー 大腸癌 GLCM

## 1．研究開始当初の背景

CT Colonography は比較的簡便に施行可能な大腸の検査方法であり、近年大腸がん検診でも使用されている。内視鏡検査が困難な症例に対しても可能であり、一般に広く導入されるようになってきた。

CTC は、内視鏡スコープの挿入や注腸検査時のバリウム注入が不要であり、検査時間も 10 ～ 15 分程度と短いため、一般的に患者の負担が少ないと考えられている。肛門から送気チューブを挿入し大腸内に炭酸ガスを送り込んで一定の圧で拡張させ CT を撮像する。CT volume data から仮想内視鏡像や注腸類似像を得ることもでき、大腸内視鏡検査のように高度の技術を必要とせず、患者因子（腸管の形状や長さ、体格、腹部手術歴など）にも影響されにくいいため、大腸がん検診の精密検査方法として普及してきている。スコープが通過しないような大腸癌による高度狭窄症例に対しても検査が行えるというメリットもある。本邦の大腸内視鏡検査件数は医師が 1 人乃至は数人で行い、比較的時間も要する検査であるため 1 日に行うことのできる検査数は限られている一方で、CTC 検査は診療放射線技師 1 名により比較的短時間で検査が可能である。CT 検査が広く普及し、医師の地方過疎化が近年問題となっている本邦においては非常に適した検査方法とも考えられる。

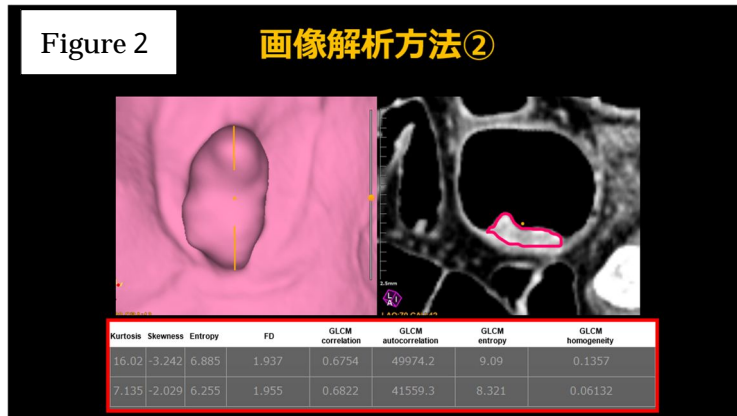
欧米における大規模試験による CTC の精度は、6mm 以上の病変の感度は 78.0 ～ 88.7%、特異度 79.6 ～ 88.0%、10 mm 以上の病変の感度は 90.0 ～ 93.8%、特異度 86.0 ～ 96.0% と報告されている。

しかしながら、一般に CTC では癌の存在診断やある程度の進行度診断は可能であっても、生検などの直接的なアプローチもできない他、精細な観察は難しい。CTC にて検出された病変がさらに治療対象となるような悪性病変か否か、またどの程度の悪性度をもった病変なのか、質的診断までを行えるような方法はないか。そしてそれを用いて、より高度なスクリーニング検査として CTC を広く活用できないかと考えた。CTC は CT 画像を基にしているため、実際の色や硬さなどの情報が得られない反面、腫瘍部の断面画像や CT 値といった内視鏡では得られない特有の情報を得ることができるというメリットがある。近年、画像から抽出された情報をバイオマーカーとして利用しようとする研究が注目されている。腫瘍内不均一性(heterogeneity)は腫瘍の cellularity や血管分布、間質、出血などといった腫瘍内部微小環境を反映しており、腫瘍の悪性度評価に有用であると考えられている。CT により得られた病変部の画像に対し histogram 解析や Fractal 解析といった texture 解析を行うことで、腫瘍内部の微小環境の不均一性(heterogeneity)を定量的に評価することが可能である。腫瘍内部の heterogeneity を定量評価することで腫瘍の客観的な質的診断が可能になると考えられる。

## 2．研究の目的

本研究の目的は CTC で得られた腫瘍病変部の 2 次元画像（MPR 像）を用いて texture 解析を行う方法を確立し、病変内 heterogeneity の定量評価を可能とすること、また得られた parameter と腫瘍内微小環境との病理学的な比較を行うこと、さらにその手法を用いた新たなスクリーニング方法を確立することである。

### 3 . 研究の方法



本研究で用いる画像は、通常の大腸癌の術前診断に用いられる CTC 画像である。特に特殊な撮像方法は必要とせず、画像解析には門脈相で造影されたものを使用する。Pixspace 社と共同で開発した CTC 解析ソフト (Figure1) を用いることで、仮想内視鏡像 (VE) にて腫瘍位置の同定と MPR 画像を用いて腫瘍の最大断面での ROI 作成が可能となった。腫瘍内の不均一性に着目し、VE+MPR 画像を用いて病変部位の texture 解析による腫瘍内不均一性の定量評価を行う (Figure2) 。 fractal 解析、histogram 解析、

GLCM 解析といった texture 解析を行い、腫瘍の fractal dimension、skewness、kurtosis、GLCM 値を parameter として解析に使用する。

### 4 . 研究成果

得られたパラメーターの解析結果から、GLCM correlation と GLCM homogeneity は 深 達 度、リンパ管浸潤、静脈浸潤、リンパ節転移といった複数の病理学的因子と有意な関連が認められた (table1) 。

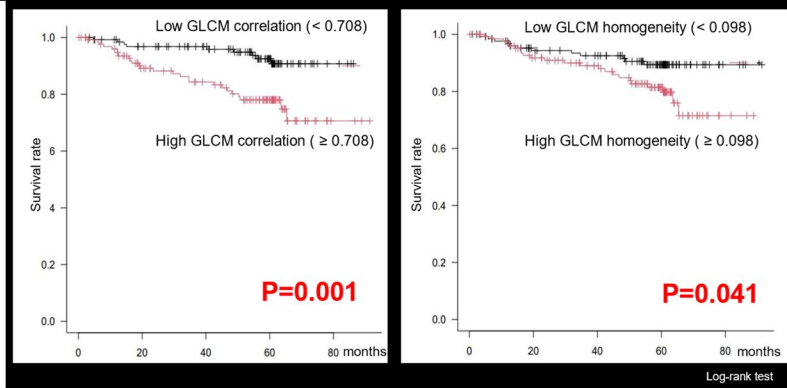
	pathological T stage			pathological N stage			Lymphatic invasion			Venous invasion		
	p T1-2	p T3-4	P	p N-	p N+	P	Ly-	Ly+	P	V-	V+	P
FD	1.93	1.92	0.001	1.93	1.93	0.098	1.93	1.93	0.599	1.94	1.924	0.001
Kurtosis	14.5	20.3	0.001	16.7	19.6	0.478	17.6	19.9	0.535	15.8	19.5	0.115
Skewness	-2.27	-2.84	0.069	-2.46	-2.56	0.956	-2.47	-2.62	0.984	-2.33	-2.67	0.211
Entropy	6.73	6.92	0.001	6.82	6.89	0.137	6.85	6.85	0.772	6.76	6.87	0.033
GLCM correlation	0.69	0.73	0.001	0.70	0.72	0.075	0.69	0.74	0.001	0.70	0.72	0.021
GLCM autocorrelation	39419	42439	0.018	40645	41005	0.829	40838	41850	0.861	39490	42207	0.046
GLCM entropy	10.4	10.6	0.008	10.4	10.7	0.064	10.5	10.76	0.182	10.6	10.5	0.416
GLCM homogeneity	0.09	0.11	0.001	0.09	0.11	0.004	0.09	0.11	0.012	0.09	0.10	0.064

Mann-Whitney's U test

また、予後についてもこれらのパラメータは overall survival との間に有意な関連が認められ、それぞれ値の高い群は有意に予後不良であった (figure3)。

Figure3

### GLCM correlation、homogeneityでのOS



さらに、多変量解析にて GLCM correlation が生存期間に対して独立した影響を及ぼす因子となることが分かった。また、stage 毎に GLCM と予後との比較を行ったところ、予後が高くなるにつれて GLCM 高値な腫瘍は予後不良な傾向が見られた。

今回の研究により、我々の開発した手法は簡便に行うことができ、かつ大腸がん診療において有益な情報を得ることができるということが明らかにされた。

5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 CT colonographyにおける大腸隆起性病変に対するfractal解析を用いた悪性診断の試み
3．学会等名 第122回日本外科学会
4．発表年 2022年

1．発表者名 栃木透
2．発表標題 texture解析を用いた新たなCT colonography診断
3．学会等名 第31回日本癌病態治療研究会
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 Developing of new imaging analysis for colorectal elevated lesions
3．学会等名 第67回国際外科学会日本部会総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 T colonographyにおける大腸隆起性病変に対するfractal解析を用いた悪性診断の試み
3．学会等名 第77回日本消化器外科学会総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 大腸隆起性病変に対する新たな画像解析方法の開発
3．学会等名 第30回日本消化器関連学会週間（JDDW 2022）
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 Trial of a new imaging diagnosis for colorectal elevated lesions using texture analysis
3．学会等名 第60回日本癌治療学会総会
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 Developing of new imaging analysis for colorectal elevated lesions
3．学会等名 第67回国際外科学会日本部会総会（国際学会）
4．発表年 2022年

1．発表者名 栃木透
2．発表標題 CT colonographyにおけるテクスチャ解析を用いた新たな診断方法の開発
3．学会等名 第97回大腸癌研究会学術集会
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 Texture解析を用いた大腸隆起性病変の良悪性鑑別方法
3．学会等名 第77回日本大腸肛門病学会学術集会
4．発表年 2022年

1．発表者名 間宮悠、栃木透
2．発表標題 Texture解析を用いた大腸隆起性病変に対する新たな画像診断の試み
3．学会等名 第84回日本臨床外科学会総会
4．発表年 2022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
---------	---------