

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 12 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22591445

研究課題名：(和文) 磁気ナビゲーションシステムを用いた乳癌画像診断法の確立 —MRI と US 画像の融合—

研究課題名：(英文) Utility of Real-time Virtual Sonography (RVS), a new breast imaging method for coordinating sonography with an MRI using an image fusion technique

研究代表者

中野正吾 (NAKANO SHOGO)

愛知医科大学・医学部・教授

研究者番号：20351108

研究成果の概要 (和文)：

Real-time Virtual Sonography (RVS) は磁気ナビゲーションシステムを用いて、超音波施行中に探触子走査面に一致した MRI 画像情報をリアルタイムに表示することができる画像診断装置である。我が国で開発された革新的画像融合技術であり、愛知医科大学では 2005 年より RVS を導入し乳癌画像診断への応用開発を行っている。我々はこれまでに初期使用経験として乳癌画像診断における RVS の有用性について報告している (Nakano, et al. Jpn J Clinic Oncol 2009)。本研究においては、RVS による乳癌画像診断法の確立をめざすための基礎研究において (1) 乳癌画像診断における RVS の磁気位置センサーユニットの位置誤差、(2) RVS を使った second-look US における MRI-detected lesion の検出率について検討を行った。乳癌 MRI 造影病変検出における超音波画像と Multi-Planar-Reconstruction (MPR) 画像との位置ずれは、3次元方向においてそれぞれ 7.7、6.9、2.8mm であり、3次元誤差は 12.0mm であった (Nakano, et al. Ultrasound Med Biol 2012)。Second -look US における MRI-detected lesion の検出率は超音波単独では 27% であったが、RVS 併用により 90% まで改善した ($p=0.001$) (Nakano, et al. Breast Cancer Res Treat 2012)。RVS を用いることで術者の技量にかかわらず再現性をもって MRI 造影病変近傍に超音波探触子を誘導することが可能であった。RVS は CT との組み合わせや時相の異なる超音波画像情報の比較などへも応用可能な新技術であり、乳癌画像診断のあらたなモダリティとなることが期待される。

研究成果の概要 (英文)：

We have developed real-time virtual sonography (RVS), a method for coordinating sonography with an MRI system using an image fusion technique. Since 2005, we have applied this method to sonographic evaluation of MRI-detected lesions of the breast. We reported previously that in 2009, 98% of MRI enhanced index mass and 83% of MRI-detected lesions were identified using RVS (Nakano, et al. Jpn J Clinic Oncol 2009). The aims of this study were (1) to evaluate the targeting accuracy of RVS in sonographic identification of enhancing lesions detected by breast MRI, and (2) to verify the utility of second-look sonography using RVS. (1) We analyzed the positioning error, i. e., the distance from the actual sonographic position to the expected MRI position, in three dimensions. The mean

positioning errors for the transverse and sagittal planes and the depth from the skin were 7.7, 6.9, and 2.8 mm, respectively. The overall mean three-dimensional positioning error was 12.0 mm (Nakano, et al. Ultrasound Med Biol 2012). (2) We analyzed the correlations between lesion detection rates on second-look sonography using conventional B-mode or RVS. Among 67 lesions (24 malignant and 43 benign), the detection rate of conventional B-mode was 27% (18/67); RVS increased these rates significantly, to 90% (60/67) ($p < 0.001$) (Nakano, et al. Breast Cancer Res Treat 2012). Our results suggest that RVS has good targeting accuracy in a direct comparison of a sonographic image with MRI results, and the additional use of RVS on second-look sonography significantly increases the sonographic detection rate of MRI-detected lesions without operator dependence. We believe that RVS represents a promising new modality for breast imaging.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	3,100,000	930,000	4,030,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科一般

キーワード：乳癌、MRI、US、RVS、生検

1. 研究開始当初の背景

乳腺画像診断においてMRIはMMGや超音波では不確定な病変の拡がり診断、対側乳癌の検出、潜在性乳癌の検出、術前化学療法の効果判定などに用いられている。MRIは高い感度を示す一方、特異度は相対的に低いことが知られている。Houssamiらは乳癌術前MRI検査の役割を検証したメタアナリシスにおいて、全体の16%の患側乳房内にMRIでしか検出できないMRI-detected lesionを認め、陽性的中率が66%であったと報告している。このため、MRI-detected lesionを認めた場合、病変の検出ならびに組織学的良悪性の評価が必要となる。欧米では、MRI-detected lesionの検出においてMRI-guided biopsyが実地臨床に導入されている。成功率96-100%と有用な検査法であるが、コストや検査時間などの問題点も指摘されている。

近年、MRI-detected lesionの検出においてsecond-look USの有用性が多く報告されるようになった。標的的病変が超音波で同定で

きればUS-guided biopsyを行うことが可能となる。一般に超音波は仰臥位、MRIは腹臥位で行われる。腹臥位では乳腺および乳腺後隙の脂肪織は過伸展される。さらに病変のローテーションも加わるため、超音波、MRI間での位置情報にずれが生じ、病変の正確な対比が困難なことも少なくない。このためsecond-look USにおいては超音波、MRIいずれにおいても同定可能な線維腺腫や嚢胞などをlandmarkとして標的的病変にアプローチするが、常にlandmarkが標的的病変の近傍に存在するとは限らない。またそれぞれのモダリティでの位置対応を超音波術者が頭に浮かべながら検査を行う必要があるため、術者の技量に大きく依存し、再現性も問題となる。さらにsecond-look US非検出病変においても悪性病変が存在し、生検が不要であるとはいえないとも報告されている。

Real-time Virtual Sonography (RVS)は磁気位置センサーユニットを用いて、超音波施行中に探触子走査面に一致したMRI/CT画

像情報をリアルタイムに表示することができる画像診断装置である。MRI/CT 画像情報をベツトサイドで利用することを可能にした新たな画像診断システムである。我が国で開発された革新的画像融合技術であり、肝臓、乳腺、前立腺画像診断へ臨床応用が進んでいる。



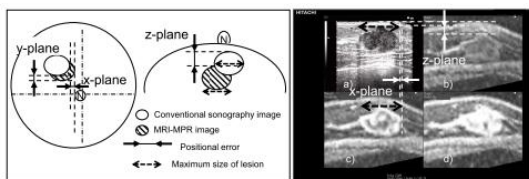
当科では 2005 年より RVS を導入し応用開発を行っている。原発性乳癌 65 名に対し MRI-RVS を施行し、①主病巣同定率が MMG 85%、超音波 91%、MRI 97%、RVS 98% であったこと、②偶発造影病変を 26%に認め、second look による偶発造影病変の同定率が超音波単独では 30%であったが RVS を併用することで 83% (19/23) と著明な改善 ($p=0.001$) がみられたことを報告してきた (Nakano, et al. Jpn J Clin Oncol 2009)。

2. 研究の目的

RVS による乳癌画像診断法の確立をめざすための基礎研究において (1) 乳腺画像診断における RVS の磁気位置センサーユニットの位置誤差、(2) RVS を使った second-look US における MRI-detected lesion の検出率について検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 当科で仰臥位 MRI を施行した乳腺疾患 51 名 63 病変を対象とし、RVS の位置精度管理目的に同一モニター上で超音波画像と



MRI-MPR 画像の腫瘍径、3 次元的な位置ずれの距離を計測した。

(2) 当科で仰臥位 MRI を施行した原発性乳癌 196 名のうち MRI-detected lesion が同定された 55 名、67 病変を対象とし、second-look US における RVS の有用性について検証した。

4. 研究成果

(1) 腫瘍径の平均値は超音波像 12.3mm、MRI-MPR 像 14.1mm で強い相関がみられた ($r=0.848$, $p<0.001$)。位置ずれは transverse 方向、sagittal 方向、皮膚からの深部方向で

それぞれ 7.7、6.9、2.8mm であり、3 次元誤差は 12.0mm であった (Nakano, et al. Ultrasound Med Biol 2012)。

(2) 超音波単独と RVS 併用での second-look US での病変の検出率を比較したところ、超音波単独では 27%であったが、RVS を併用することで 90%まで病変の検出率を改善することが可能であった ($p=0.001$)。特に①等～低エコーレベルの腫瘍が乳腺実質の辺縁から脂肪織にかけて存在する場合、②背景に低エコー域が散在する乳腺内に病変が存在する場合に RVS は有用であった (Nakano, et al. Breast Cancer Res Treat 2012)。

RVS を用いて超音波と MRI の画像情報を相互補完することで、second-look US における MRI-detected lesion の位置精度、検出率が向上した。乳腺画像診断のあらたなモダリティとなることが期待される。

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 8 件)

1. Nakano S, Yoshida M, Ishiguchi T, et al. Real-time virtual sonography, a coordinated sonography and MRI system that uses magnetic navigation, improves the sonographic identification of enhancing lesions on breast MRI. *Ultrasound Med Biol* 38: 42-49, 2012
2. Nakano S, Kousaka J, et al. Impact of real-time virtual sonography, a coordinated sonography and MRI system that uses an image fusion technique, on the sonographic evaluation of MRI-detected lesions of the breast in second-look sonography. *Breast Cancer Res Treat* 134: 1179-1188, 2012
3. Yorozuya K, Nakano S et al. A case of estrogen receptor positive secretory carcinoma in a 9-year-old girl with ETV6-NTRK3 fusion gene. *Jpn J Clin Oncol* 42: 208-11
4. Kousaka J, Fujii K, Nakano S et al. A Case of Quadruple Primary Malignancies including Breast, Tongue, Thyroid and Osteosarcoma in a Young Female without Karyotype Abnormality *Breast Cancer* 2011 (E pub ahead of print)
5. Yorozuya K, Takeuchi T, Yoshida M, Mouri Y, Kousaka J, Fujii K, Nakano S, Fukutomi T, et al (他 4 名). Evaluation of Oncotype DX Recurrence Score as a prognostic factor in Japanese women with estrogen receptor-positive, node-negative primary Stage I or IIA breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 136: 939-944, 2010.
6. Yoshida M, Mouri Y, Sohei Y, Yorozuya K,

Fujii K, Kousaka J, Nakano S, Fukutomi T. Intracystic invasive papillary carcinoma of the male breast with analyses of loss of heterozygosity on chromosome 16q. Breast Cancer 17: 146-50, 2010.

7. 中野正吾、吉田美和ら 乳腺領域における Real-time Virtual Sonography (RVS) の実際と役割 -second-look US への応用 映像情報メディカル 2011 : 43 348-55
8. 藤井公人、高阪絢子、中野正吾ら 進行・再発乳癌に対する S-1 (2 投 1 休法) による化学療法経験 癌と化学療法 2011:38;1467-1470.

[学会発表] (計 6 件)

1. Nakano S, Fujii K, et al. A new real-time image fusion technique, a coordinated sonography and MRI using magnetic position SABCS 2012
2. tracking system, improves the sonographic identification of enhancing lesions in breast MRI
3. Nakano S, Fujii K, et al. A precision comparison of breast ultrasound images between different time phases using imaging fusion technique with magnetic position tracking system. RSNA 2012
4. Nakano S, Fujii K, et al. Fusion of US and FDG/CT image of evaluation of loco-regional recurrence of breast cancer using real-time virtual sonography (RVS) : first experience ECR 2012
5. Nakano S, Fujii K, et al. Utility of second-look US with real-time virtual sonography (RVS) for MRI-detected lesions of the breast. ECR 2012
6. 中野正吾ら 磁気ナビゲーションによる画像融合技術を用いた新たな乳腺画像診断法 第 19 回日本乳癌学会学術総会 プレデンシャルシンポジウム 2011

[図書] (計 4 件)

1. 中野正吾、藤井公人ら 乳腺 second-look US への real-time virtual sonography (RVS) の臨床応用 日本臨床 2012 : 70 309-16
2. 福富隆志、中野正吾ら マンモグラフィ読影トレーニング 中外医学社 (東京) 2012 著書
3. 福富隆志、中野正吾、高阪絢子、毛利有佳子、吉田美和、藤井公人、萬谷京子 (他 6 名). 乳癌診療実践マニュアル メジカルビュー社 (東京) 2010. 著書
4. 福富隆志、藤井公人、高阪絢子、中野正吾、萬谷京子、吉田美和、毛利有佳子. 乳房超音波診断アトラス 中外医学社 (東京) 2010. 著書

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

ホームページ:

<http://www.aichi-med-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中野 正吾 (NAKANO SHOGO)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 20351108

(2) 研究分担者

藤井 公人 (FUJII KIMIHIITO)
愛知医科大学・医学部・講師
研究者番号 : 00524331
吉田 美和 (YOSHIDA MIWA)
愛知医科大学・医学部・助教
研究者番号 : 30556098
高阪 絢子 (KOUSAKA JUNKO)
愛知医科大学・医学部・助教
研究者番号 : 50440748
福富 隆志 (FUKUTOMI TAKASHI)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 30165302
石口 恒男 (ISHIGUCHI TSUNEO)
愛知医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 70115525