

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：34519

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25861101

研究課題名(和文)MRIテンソル画像を用いた陰茎海綿体神経描出に関する研究

研究課題名(英文)The visualization of periprostatic nerve fibers using Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging with tractography

研究代表者

北島 一宏(KITAJIMA, KAZUHIRO)

兵庫医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80448860

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：まず高磁場3テスラMRI装置を用いて健常者による実験を行ない、前立腺周囲の陰茎海綿体神経描出を目的としたテンソル画像の撮影パラメータの最適化を図った。そして、前立腺全摘術の前後にテンソル画像を撮影した前立腺癌患者を対象に、陰茎海綿体神経が温存された症例と合併切除された症例を比較し、合併切除された症例では神経の本数が劇的に減少する事を確認し、論文発表を行った。さらに、手術前にテンソル画像を撮影し、神経合切の前立腺全摘術が施行された患者の手術標本をgold standardとして、テンソル画像による陰茎海綿体神経の描出能や走行に関する診断精度を検証し、一定の精度を確認した。

研究成果の概要(英文)：I performed the experiment by volunteers using 3.0-Tesla MRI and planned the optimization of the scanning parameter of the diffusion tensor imaging (DTI) technique for the purpose of the depicting periprostatic nerve fibers. I evaluated whether the DTI can visualize changes in the numbers of periprostatic nerve fibers before and after nerve-sparing and non-nerve-sparing prostatectomy in fifty-two prostate cancer patients who underwent DTI before and after prostatectomy. After non-nerve-sparing prostatectomy, the numbers of tracts were significantly decreased. However, after nerve-sparing prostatectomy, the numbers of tracts were not changed significantly. The result is accepted in a journal (Clin Imaging 2014;38:302-6). I evaluated whether the DTI can visualize periprostatic nerve fibers in patients who had undergone non-nerve-sparing prostatectomy, with the reference of pathological specimen, and I confirmed that DTI may be feasible for visualization of periprostatic nerve fibers.

研究分野：MRI(磁気共鳴画像)

キーワード：MRI テンソル画像 前立腺癌 陰茎海綿体神経 前立腺全摘術 勃起障害

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 前立腺癌は現在米国では男性の癌の中で罹患数が第1位、死亡数が第2位と非常に高い。我が国においても食生活の欧米化に伴い、現在は第6位の罹患率であるが、今後罹患率・死亡率ともに急増し、2020年には男性癌の罹患率では肺癌について前立腺癌が第2位になると予測され、まさに国民病になる可能性が高い。前立腺癌の治療には、手術、放射線治療、ホルモン治療、化学療法、待機療法などさまざまあるが、手術は放射線治療と並んで根治が期待できる治療法で、高齢でない限局性前立腺癌患者で最も多く選択される治療法である。内視鏡の発達を基礎とした世界的な手術の低侵襲化の流れの中で、前立腺全摘除術の低侵襲化も進められ、開腹手術から腹腔鏡手術へ、さらにロボット手術へと展開している。近年の前立腺特異抗原 (PSA) 測定の普及と超音波下前立腺生検法の進歩は、米国ばかりでなく、我が国においても限局性前立腺癌患者の顕著な増加をもたらしており、今後ますます手術症例が増える可能性がある。

(2) 前立腺癌全摘除術後の重要な合併症に性機能障害 (勃起障害) と排尿機能障害 (尿失禁) があるが、いずれも術後の患者の QOL を大きく左右する。前立腺周囲の陰茎海綿体神経が関与するので、癌を完全切除しつつこの陰茎海綿体神経をいかに温存するかというという相反する命題を骨盤底の狭い視野で両立しなければならぬ奥の深い手術であり、それゆえに手術の成功に向けてできる限り多くの情報を画像で得ておく必要がある。

(3) MRI の昨今の進歩により前立腺癌病巣の検出能はかなり高くなっているが、肝心の陰茎海綿体神経を画像で描出できていない現状がある。陰茎海綿体神経は前立腺後外側 4~5 時方向と 7~8 時方向に多く存在すると

長らく信じられ、直腸診、生検の情報 (陽性本数、位置、癌組織の割合、Gleason score)、MRI 所見 (前立腺の 4~5 時方向と 7~8 時方向に被膜外浸潤を来すような病変がないか) などを総合的に判断し、神経温存が可能かどうかや温存例では神経温存の手技を術前に症例ごとに評価してきた。しかし、近年、陰茎海綿体神経の一部の線維は、従来考えられていた前立腺後外側の神経血管束 (neurovascular bundle : NVB) 以外に、前立腺外側前面を中心に前立腺周囲に広く分布することが明らかになり、従来の判断基準では合併切除すべき患者に神経温存したり、逆に神経温存できる患者に合併切除しているケースがある事が分かってきた。

## 2. 研究の目的

(1) 前立腺周囲に存在する陰茎海綿体神経をいかに温存するかが鍵となるが、もし術前の画像で神経を直接描出できれば腫瘍との位置関係や距離が正確に分かるので、神経温存が可能かどうか、温存例では最適な温存術式を決定でき、患者単位のテーラーメイド治療が可能になる。

(2) 本研究は、中枢神経領域で神経線維路の描出に頻用されている MRI のテンソル画像を応用して、この陰茎海綿体神経の描出ができないかどうかを試みる。

## 3. 研究の方法

(1) まず初めに、病院内の高磁場 3 テスラ MRI を用いて、健常者ボランティアによる実験を複数回行ない、神経描出を目的としたテンソル画像の撮影パラメーターの最適化を図る。

(2) 次に、前立腺全摘術の前後にテンソル画像を含む 3 テスラ MRI を撮影した前立腺癌患者を対象に、陰茎海綿体神経が温存された症例と合併切除された症例を比較する事で、

温存された症例における神経の描出能を検討する。

(3)そして一定の精度・再現性が確認できた時点で、手術施行前に3テスラMRI装置を用いてテンソル画像を撮影し、神経合併切除の前立腺全摘術が施行された患者の手術標本をgold standardとした検討を行ない、テンソル画像による前立腺周囲の陰茎海綿体神経の描出能や走行に関する診断精度を検証する。

#### 4. 研究成果

(1)病院内の高磁場3テスラMRIを用いて、健常者ボランティアによる実験を複数回行ない、神経描出を目的としたテンソル画像の撮影パラメーターの最適化を図った。

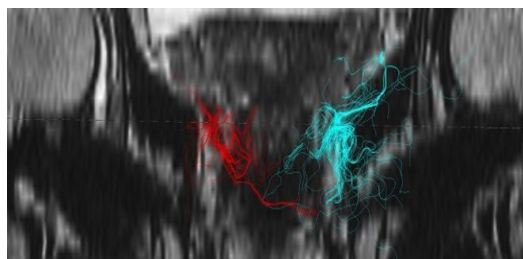
- DTI acquisition with TR/TE=10000/71 ms, slice thickness/gap=2.5/0 mm, b values=0 and 600 s/mm<sup>2</sup>, FOV=26 cm, matrix=128×112, DTI directions=6, 3 average, SENSE factor=2, scan time=6 min 50 s.

(2)上記の最適化を図った条件を用いて、前立腺全摘術前後にテンソル画像を含むMRIを撮影した52人の前立腺癌患者を対象に、陰茎海綿体神経が温存された側と合併切除された側で、手術前後に神経の本数がどれくらい変化するのかをMedINRIA 1.9, Tutorial version 2.0 (Sophia-Antipolis, Research Project Asclepios, France)というフリーのソフトで検証した。52人中、5人は解析できず、94サイドのうち部分切除術が施行された8サイドをのぞく86サイドを対象とした。

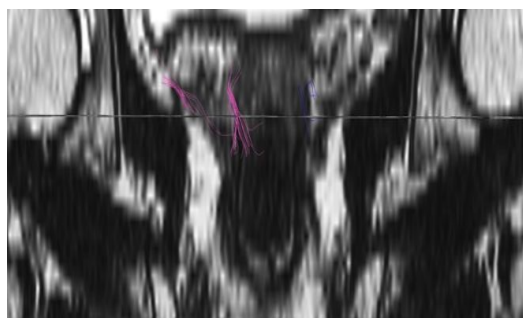
陰茎海綿体の本数は、baseレベルで右が210.2±159.6・左が168.8±149.8、midglandレベルで右が100.8±110.8・左が105.2±116.8、apexレベルで右が69.7±81.8・左が77.4±93.5と、baseレベルが多く、apexレベルが少ない分布となった。

神経が温存された側(17サイド)では、手術前後で本数がほとんど変化しない(baseレベルで170.5±139.7本 vs. 127.7±146.0本、midglandレベルで34.3±140.8本 vs. 83.7±58.3本、apexレベルで64.1±68.4本 vs. 62.3±61.9本)に対し、合併切除側(69サイド)では、本数が激減した(baseレベルで218.8±198.8本 vs. 60.5±88.7本、midglandレベルで124.1±134.5本 vs. 32.5±45.7本、apexレベルで103.1±127.4本 vs. 29.1±57.1本)。このことから、テンソル画像は陰茎海綿体神経の描出に使用できるレベルにあることを確認できた。この結果を、ヨーロッパ放射線学会で発表し、論文発表も行った。

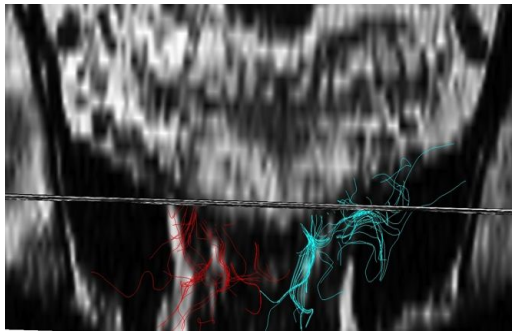
症例1)陰茎海綿体神経合併切除例  
手術前



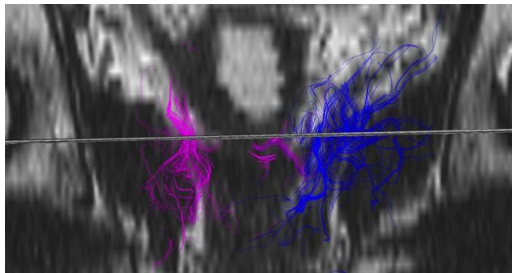
手術後



症例2)陰茎海綿体神経温存症例  
手術前



手術後



(3) 手術施行前に 3 テスラ MRI 装置を用いてテンソル画像を撮影し、神経合併切除の前立腺全摘術が施行された患者の手術標本を gold standard とした検討を行ない、テンソル画像による前立腺周囲の陰茎海綿体神経の描出能や走行に関する診断精度を検証したところ、かなり高い精度であることを確認できた。その成果を、講演で一部紹介した

#### 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 1 件)

- Kazuhiro Kitajima, Satoru Takahashi, Yoshiko Ueno Y, Hideaki Miyake, Masato Fujisawa, Kazuro Sugimura. Visualization of periprostatic nerve fibers before and after radical prostatectomy using diffusion tensor magnetic resonance imaging with tractography. Clin Imaging. 2014 May-Jun;38(3):302-6. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.01.009.

〔学会発表〕(計 2 件)

- Kazuhiro Kitajima, Satoru Takahashi, Yoshiko Ueno, Hideaki Miyake, Masato Fujisawa, Kazuro Sugimura. The

visualization of periprostatic nerve fibers using Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging with tractography. ECR 2014 Vienna Austria, March 6-10, 2014.

- 北島一宏。教育講演 男性生殖器「前立腺癌：治療方針を左右する情報」画像で得られる治療前情報。第 33 回日本画像医学会 2014 年 2 月 21 ~ 22 日、東京ステーションコンファレンス (東京千代田区)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

取得年月日 :

国内外の別 :

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

北島 一宏 (KITAJIMA KAZUHIRO)  
兵庫医科大学・医学部・准教授  
研究者番号 : 8 0 4 4 8 8 6 0

##### (2) 研究分担者

( )

研究者番号 :

##### (3) 連携研究者

( )

研究者番号 :