

令和元年6月24日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10297

研究課題名(和文)画像融合技術を用いた超音波装置による乳癌乳房温存手術支援システムの開発

研究課題名(英文) Development of breast cancer preserving surgery support system by ultrasound system using image fusion technology

研究代表者

安藤 孝人(Ando, Takahito)

愛知医科大学・医学部・助教

研究者番号：40634134

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：乳房MRIにおけるnon-mass病変は、mass病変に比べ乳房部分切除術において断端陽性率が上昇すると報告されており、正確な広がり診断が困難な場合も多い。平成28年度にfeasibility studyとして12例のnon-mass病変に対し、RVSにて広がり診断を行った後、乳房部分切除を行った症例の断端陽性率をretrospective に解析を行ったところ、断端陽性率は17%であった。また、再手術率は0%であった。以上の結果を論文化し、Ultrasound in Medicine & Biologyに投稿し、acceptされた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌の広がり評価において断端の評価が難しく、乳房部分切除術が安全に提供できない可能性のある症例を経験することがある。本研究ではRVSを用い、複数画像モダリティを1画面でリアルタイムに評価することで、正確な乳癌の広がりを評価することが可能となった。このことより、従来は乳房部分切除術の安全な実施は困難とされていた症例においても、安全性の高い部分切除術の提供が可能となった。

研究成果の概要(英文)：Between 2011 and 2015, we enrolled 12 consecutive patients who had lesions with Non-mass enhancement that exceeded the US hypoechoic area, in which it was particularly difficult to evaluate the tumor margin. During preoperative planning, RVS was used to delineate the enhancing area on the breast surface after additional breast supine MRI was performed. And then, BCS was performed. We analyzed both the surgical margin positivity rate and the reoperation rate. After RVS-guided marking was performed on the surface of the affected breast, lumpectomy and quadrantectomy were conducted in 7 and 5 patients, respectively. The surgical margins were negative in 10 (83%) patients. Two patients with positive margins showed DCIS of 1 duct each, at 2.4 mm and 3.2 mm from the resection margin, respectively. None of the patients required additional resection. We papered the above results and were accepted by Ultrasound in Medicine & Biology.

研究分野：外科学

キーワード：乳房部分切除術 RVS 切除断端 再手術率 安全性

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

マンモグラフィ検診の普及に伴い、近年非浸潤性乳管癌 (ductal carcinoma in situ :DCIS) の発見頻度が増加している。DCIS に対しては、浸潤性乳管癌と同様に組織学的に断端陰性が確保でき整容性が保たれるようであれば、乳房温存療法の適応となる。切除断端陽性および comedo 型壊死は局所再発のリスク因子であり、多くは浸潤癌として再発する。このため DCIS に対して乳房温存手術を行う際はより慎重に適応を決定し、さらに正確に術前広がり診断を行うことが重要である。MRI は浸潤性乳管癌への移行の可能性が高い high grade DCIS の検出にすぐれており、病理腫瘍径とよく相関することが知られている。DCIS は MRI にて mass を形成しない non-mass like enhancement (NME)として描出されることが多い。一般に MRI は腹臥位、外科手術は仰臥位で行うが、乳房は柔らかく体位により形状が大きく変化するため、NME の広がりを正確に乳房温存手術に反映できないことが少なくない。このため、超音波を使用して乳房温存手術の切除部のマーキングを行うが、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する。また NME の多くが超音波では辺縁が不明瞭な低エコー域であり、乳腺症などの既存の乳腺との境界がわかりにくい、客観性・再現性の確保が困難となり、断端陽性や再手術率の改善に寄与できない可能性がある。実際、NME を示す乳癌の断端陽性率は NME 以外の広がりものよりも有意に高いという報告もある<sup>1)</sup>。

近年、医療用ナビゲーション技術が実地診療に広く臨床応用されている。2002 年、磁場およびコンピューターによる位置解析装置より構成される磁気ナビゲーションシステムを用いた RVS が開発された。RVS を用いることで超音波と超音波断層面に一致した CT/MRI 画像情報を同一モニターでリアルタイムに比較するが可能となる。産学連携によって我が国で発明された革新的画像融合技術である。超音波検査の客観性・再現性を飛躍的に向上させることのできる超音波診断補助装置であり、肝臓や前立腺画像診断において世界中で広く利用されている。

我々は平成 16 年度文部科学省私立大学施設整備費補助金の交付を受け世界に先駆けて RVS システムを乳腺画像診断に導入した。RVS は超音波診断装置、磁気位置センサーユニット (センサー、発生器、検出ユニット) およびワークステーションにより構成される。MRI ボリュームデータから multi-planar reconstruction (MPR) 画像を作成し、DICOM 規格の画像情報として予めワークステーションに取り込んでおく。磁気発生器から発生した磁場を探触子の先端に取り付けられた磁気センサーが検出することにより、探触子の動きに一致した任意の多断面 MRI 画像を再構築して、これと超音波画像とを連動して表示することが可能となる。MRI を超音波と同じ仰臥位で撮像しておき、RVS を用いて超音波画像と MRI 画像の位置情報を一致させる方法を考案した (MRI-RVS)<sup>2-4)</sup>。

2. 研究の目的

RVS を用いて NME 病変を示す乳癌患者の詳細な術前評価を実施し、乳房部分切除術における断端陽性率、再手術率といった安全性を評価する。それにより RVS を用いた乳房部分切除術のプロトコルを確立すること。

3. 研究の方法

乳癌の診断が付き、腹臥位乳房造影 MRI にて NME として描出される症例を対象とし、仰臥位乳房造影 MRI の追加撮像を行う。仰臥位 MRI と乳房超音波を RVS を用いて同期させ、手術体位と近似するように術側の upper arm を挙上させた上で広がりを評価し腫瘍の広がりマーキングする。このマーキングを基準として 2cm のマージンを付けて乳房部分切除術を実施する。断端の評価は浸潤性病変の場合は断端露出、非浸潤性病変の場合は断端より 5mm 以内に存在する場合を陽性と定義した。断端陽性のうち、複数の連続する腺管に悪性病変を認めるものに対して追加実施し、それ以外は放射線腫瘍床照射にて対応することと定義した。上記プロトコルを作成し、断端陽性率と再手術率を評価した。

4. 研究成果

Table1. Patients and Characteristics

No.	Age (year)	US size	MRI size	Types	Morphology (US/B)	Palpable	Histopathological diagnosis (Pre-Operation)
1	48	7.1mm	32mm	Non-mass	segmental	+	low grade DCIS
2	62	4.8mm	25mm	Non-mass	segmental	+	High grade DCIS
3	52	14mm	39mm	Non-mass	branching-ductal	○	IDC
4	53	6.4mm	16mm	Non-mass	regional	+	IDC
5	53	18mm	22mm	Non-mass	segmental	○	Intermediate grade DCIS
6	63	5.8mm	24mm	Non-mass	segmental	+	High grade DCIS
7	66	6.4mm	12mm	Non-mass	regional	+	low grade DCIS
8	61	13mm	24mm	Non-mass	branching-ductal	+	IDC
9	66	8.2mm	17mm	Non-mass	branching-ductal	+	IDC
10	59	6.6mm	24mm	Non-mass	branching-ductal	+	IDC
11	64	17mm	20mm	Non-mass	regional	○	High grade DCIS
12	74	6.9mm	23mm	Non-mass	segmental	+	Intermediate grade DCIS

DCIS: ductal carcinoma in situ IDC: invasive ductal carcinoma

Table2. Operation, margin positive rate and additional treatment to the margin

No.	Age (year)	Operation	Surgical margin	Additional treatment to the margin	Distance of migrant lesion from surgical margin	Histopathological diagnosis (Post operation)
1	48	L+S+UB	negative	none	<5mm	IDC pT1N0M0 Luminal A
2	62	Q+S+UB	negative	none	<5mm	high grade DCIS
3	52	Q+S+UB	negative	none	<5mm	IDC pT1N0M0 HER2 type
4	53	Q+S+UB	negative	none	<5mm	IDC pT1N0M0 Luminal B/HER2
5	53	L+S+UB	negative	none	<5mm	IDC pT1N0M0 triple negative
6	63	Q+S+UB	negative	none	<5mm	high grade DCIS
7	66	L+S+UB	negative	none	<5mm	low grade DCIS
8	61	L+S+UB	positive	boost irradiation	2.4mm	IDC pT1N0M0 HER2 type
9	66	Q+S+UB	negative	none	<5mm	IDC pT1N0M0 Luminal B
10	59	L+S+UB	positive	boost irradiation	3.2mm	IDC pT1N0M0 Luminal B/HER2
11	64	L+S+UB	negative	none	<5mm	high grade DCIS
12	74	L+S+UB	negative	none	<5mm	high grade DCIS

L: Lumpectomy Q: Quadssectomy S: SB: Sentinel lymph node biopsy

乳房部分切除を希望し、腹臥位乳房造影 MRI で NME を示した 12 例のうち、断端陽性は 2 例 (17%) であった。しかし、2 例ともに連続しない 1-2 腺管のみの非浸潤性病変が断端より 2mm, 4mm に存在していた。2 例とも再手術ではなく、腫瘍床照射を残存乳房照射に加えて実施することで局所制御を実施した。よって、再手術率は 0% であった。

NME の広がりを見せる乳癌に対する乳房部分切除術は従来、断端陽性率の高さが課題であった。これは腫瘍断端の術前評価が極めて困難であったといえることができる。本研究で提案した RVS を用いた術前プロトコルは、腫瘍の広がりを正確に評価でき、乳房部分切除術における安

全性 (surgical outcome) 向上に寄与する。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Ando, Nakano et al. Ultrasound Med Biol 2018 44: 1364-70

〔学会発表〕(計 5 件)

2017年7月15日 第25回日本乳癌学会総会 乳房MRI non-mass 病変に対し, RVS を用いた術前マーキングの断端陽性率における検討 安藤孝人、中野正吾、藤井公人、高阪絢子、毛利有佳子

2017年11月24日 第79回日本臨床外科学会総会 乳房MRI の非腫瘍性病変への RVS を用いた断端評価における検討 安藤孝人、中野正吾、藤井公人、高阪絢子、毛利有佳子

2018年4月6日 第118回日本外科学会定期学術総会 Real time virtual sonography を用いた術前マーキングが MRI non mass 病変に対する乳房部分切除術断端陽性率に与える影響 安藤孝人、中野正吾、藤井公人、高阪絢子、毛利有佳子

2018年5月16日 第26回乳房MRI における非腫瘍性病変への RVS を用いた乳房部分切除術断端陽性率減少の取り組み 安藤孝人、中野正吾、藤井公人、高阪絢子、毛利有佳子

2016.03.06 European Congress of Radiology (Vienna)

Preoperative planning using an MRI-US fusion imaging system for breast-conserving surgery in patients with non-mass-like enhancement. Ando, Nakano, Ishiguchi et al.

〔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：  
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等 なし

## 6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：中野 正吾

ローマ字氏名：NAKANO Shogo

所属研究機関名：愛知医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 (8桁): 20351108

研究分担者氏名：藤井 公人  
ローマ字氏名：FUJII Kimihito  
所属研究機関名：愛知医科大学  
部局名：医学部  
職名：准教授  
研究者番号(8桁)：00524331

研究分担者氏名：高阪 絢子  
ローマ字氏名：KOUSAKA Junko  
所属研究機関名：愛知医科大学  
部局名：医学部  
職名：助教  
研究者番号(8桁)：50440748

研究分担者氏名：石口 恒男  
ローマ字氏名：ISHIGUCHI Tsuneo  
所属研究機関名：愛知医科大学  
部局名：医学部  
職名：名誉教授  
研究者番号(8桁)：70115525

(2)研究協力者

研究協力者氏名：毛利 有佳子  
ローマ字氏名：MOURI Yukako

研究協力者氏名：後藤 真奈美  
ローマ字氏名：GOTOU Manami

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。