

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：16K10480

研究課題名(和文) 磁気ナビゲーションによる乳腺MRI検出病変の超音波ガイド下生検支援システムの開発

研究課題名(英文) Development of the sonographic guide biopsy support system of the breast MRI-detection lesion by using magnetic navigation

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

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ではじめて見つかった病変(偶発病変)の検出には、見直し超音波が行われる。MRIと超音波は検査体位が異なるため標的病変の位置ずれが生じ、約40%が検出困難である。今回通常の超音波単独では検出できなかった32例を対象として、超音波とMRIを直接比較することができるreal-time virtual sonography (RVS)/volume navigation(VNav)を用いて、標的病変の組織生検を試みた。RVS/Vnavを用いることで24例(75%)を組織生検することができた。RVS/VnavはMRI偶発病変の超音波検出において新たなモダリティとなりうることがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

RVS/VnavはMRI偶発病変の多くを検出できる革新的な画像診断法であり世界に発信しうる独創的な新技術であることを臨床試験で検証できた。通常の超音波では見つからないMRI偶発病変はMRIガイド下生検でしか組織検査を行うことができない。RVS/Vnavを用いることで、MRIガイド下生検に比べ検査時間も短く、高磁場の暴露も少なく、より簡便に超音波ガイド下に組織生検を行うことができ、医師、患者の負担を軽減することが可能となる。またMRIガイド下生検が必要な症例をより厳選することが可能となる。

研究成果の概要(英文)：Recently, image fusion technique (real-time virtual sonography: RVS / Volume navigation: Vnav) have been developed. The aim of this study was to evaluate the utility of RVS/Vnav for conventional B-mode (cB-mode) occult MRI-detected breast lesions as a prospective multicenter study. 32 patients who had cB-mode occult MRI-detected lesions were enrolled. After acquisition of informed consent, an additional supine MRI was performed. Targeted US using RVS/Vnav was performed after the re-try of targeted US alone. The pathological findings were confirmed by a RVS/Vnav-guided biopsy. Of the 32 lesions, one (3%) was detected with re-try targeted US alone, whereas 30 (94%) were detected with targeted US using RVS/Vnav ($p < 0.0001$). The success rate of tissue sampling was 75% (24/32). Of the 24 lesions, 3(13%) were DCIS and 2(8%) were invasive ductal carcinomas. Our results suggest that RVS/Vnav-guided biopsy increases the rate of tissue sampling for cB-mode occult MRI-detected lesions.

研究分野：乳腺画像診断

キーワード：MRI-detected lesion MRI ultrasound biopsy magnetic navigation RVS Vnav image fusion technique

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

1. 研究開始当初の背景

乳房 MRI はマンモグラフィや超音波検査に比べ、感度が高く、乳癌の検出において最も有用な画像診断法である。一方、特異度は相対的に低く、MRI でしか検出できない病変である MRI-detected lesion を認めた場合、second-look US にて病変を検出し、良悪性の鑑別が必要となる。一般に MRI は腹臥位、超音波は仰臥位での検査となるためそれぞれの体位にて標的病変の位置ずれが生じる。このため second-look US で病変を確認できるかどうかは術者の経験や技術に左右されるため、客観性・再現性の確保が困難となる場合も少なくない。

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。磁気ナビゲーションシステムを用いた real-time virtual sonography (RVS) や volume navigation (Vnav) が開発された。RVS/Vnav 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。超音波検査の客観性・再現性を飛躍的に向上させることできる超音波診断補助装置である。我々はこれまでに MRI 造影病変の多くが RVS 下に超音波で検出できること (Nakano et al. Jpn J Clin Oncol 2009)、RVS による画像の 3D positioning error は 12mm 以内であること (Nakano et al. Ultrasound Med Biol 2012)、Second-look US に RVS を用いることで、仰臥位 MRI にて検出された MRI-detected lesion の検出率を向上させることができること (Nakano et al. Breast Cancer Res Treat 2012)、乳腺良性病変が RVS により経時的に観察できること (Nakano et al. Ultrasound Med Biol 2014) をこれまでに明らかにしてきた。

2. 研究の目的

乳房腹臥位 MRI にて検出された MRI-detected lesion の second-look US および超音波下の組織生検における RVS/Vnav の有用性を多施設共同前向き臨床試験にて明らかにする。

3. 研究の方法

腹臥位 MRI で検出され、通常の US による second-look US にて検出不能であった MRI-detected lesion を対象とする。本研究への同意書取得後、仰臥位 MRI を新たに追加する。同一検査者が仰臥位 MRI 位置情報を用いて通常の US による second-look US を行った直後に、RVS/Vnav を併用した second-look US を行う。RVS/Vnav を併用した second-look US で検出された病変に対して US ガイド下吸引式組織生検 [vacuum assisted biopsy (VAB)] もしくは外科生検を行い、MRI-detected lesion の組織採取成功率、病理組織学的特徴を検証する。VAB 生検終了後に腹臥位 MRI を施行し、MRI-detected lesion が正しく摘除されていたか検証する。仰臥位 MRI で検出できなかった病変は 6 か月後、12 か月後および 24 か月後に経過観察腹臥位 MRI を行う。VAB で良性病変もしくは RVS/Vnav を併用した second-look US で検出されなかった病変は 6 か月後、12 か月後および 24 か月後に RVS/Vnav を併用した US もしくは腹臥位 MRI による経過観察を行う。

4. 研究成果

4 施設より 32 症例が登録された。腹臥位 MRI にて検出された MRI-detected lesion の 94% (30/32) が仰臥位 MRI にて検出された。MRI-detected lesion の平均個数は 1.0 個、MRI の平均腫瘍径は 14mm、形態は focus 2 例、mass 6 例、non-mass 22 例であった。通常の超音波単独での second-look US による再同定率は 3% (1/32) にとどまったが、RVS/Vnav を用いることで 94% (30/32) を超音波で検出でき ($p < 0.001$)、検出過程の記録を残すことが可能であった。75% (24/32) の MRI-detected lesion が組織採取可能であり検出までの平均時間は 6 分、VAB 本数は 7 本であった。MRI-detected lesion の 21% (5/24) は悪性であり追加治療をおこなった。RVS/Vnav による有害事象は認めなかった。RVS/Vnav を用いた second-look US により通常の超音波では検出困難な MRI-detected lesion の 75% を同定し、組織採取が可能となった。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

- 1) Second-look US Using Real-time Virtual Sonography, a Coordinated Breast US and MRI System with Electromagnetic Tracking Technology: A Pilot Study. Watanabe R, et al. Ultrasound Med Biol. 2017 43: 2362-2371
- 2) Pre-Operative Planning Using Real-Time Virtual Sonography, an MRI/Ultrasound Image Fusion Technique, for Breast-Conserving Surgery in Patients with Non-Mass Enhancement on Breast MRI: A Preliminary Study. Ando T, et al. Ultrasound Med Biol. 2018 44:1364-1370.
- 3) 乳がん画像診断の技術進歩と臨床応用 "Real-time Virtual Sonography"による MRI-detected lesion の検出の実際と多施設共同前向きコホート研究
中野 正吾他 INNERVISION 2016 31 巻 49-51.
- 4) 乳房 MRI-detected lesion 検出における超音波 fusion 技術の臨床応用と将来展望
中野 正吾他 INNERVISION 2017 32 巻 27-30.
- 5) 乳房温存手術における精密な至適切除範囲の考え方とコツ 造影 MRI 画像データを手術に活かす Real-time Virtual Sonography
中野 正吾他 日本外科学会雑誌 2018 119 巻 70-72.

〔学会発表〕(計21件)

- 1) Second-look US using Real-time Virtual Sonography increases the sonographic detection rate of MRI-detected lesions with non-mass like enhancement on breast MRI. Nakano et al. European Congress of Radiology (ECR) 2016
- 2) Preoperative planning using an MRI-US fusion imaging system for breast-conserving surgery in patients with non-mass-like enhancement on breast MRI Ando et al. ECR 2016
- 3) Impact of image fusion technique for the localization of the achieved clinically complete response (cCR) lesions in breast conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy. Nakano et al. ECR 2017
- 4) Impact of MRI and ultrasound image-fusion guided biopsy for MRI-detected breast lesions. Nakano et al. ECR 2018
- 5) Non-mass enhancement を示す乳房 MRI-detected lesion 検出における real-time virtual sonography の有用性 中野 正吾他 日本乳癌学会総会 23 回 2015
- 6) 超音波新技術の有用性と展望 Real-time virtual sonography をいかに乳腺画像診断に臨床応用したか、我々の挑戦 中野 正吾他 日本乳腺甲状腺超音波医学会 35 回 2015
- 7) 乳房 MRI non-mass 病変に対する乳房部分切除における real-time virtual sonography(RVS)の有用性 安藤 孝人他 日本乳腺甲状腺超音波医学会 34 回 2015

- 8) 非腫瘍性増強効果を示す乳房 MRI-detected lesion 検出における real-time virtual sonography(RVS)の有用性 後藤 真奈美他 日本臨床外科学会 77 回 2015
- 9) Second-look US で検出困難な乳腺 MRI-detected lesion に対する RVS の有用性 中野 正吾他 日本乳癌学会 24 回 2016
- 10) 乳房における超音波 fusion 技術の有用性 乳房 MRI-detected lesion 検出における超音波 fusion 技術を併用した second-look US の有用性の検証 FUSION 01 study 中間報告 中野 正吾他 日本乳腺甲状腺超音波医学会 36 回 2016
- 11) 乳房 MRI-detected lesion 検出における超音波 fusion 技術を併用した second-look US の有用性の検証 FUSION 01 study 最終報告 中野 正吾他 日本乳腺甲状腺超音波医学会 37 回 2016
- 12) 乳房 MRI-detected lesion 検出における超音波 fusion 技術の second-look US への応用 多施設共同研究(FUSION01) 中野 正吾他 日本乳癌学会 25 回 2017
- 13) 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 日本乳癌学会 25 回 2017
- 14) 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 孝人他 日本臨床外科学会 78 回 2017
- 15) 乳房 MRI non-mass enhancement の乳房温存手術切除範囲決定における超音波 fusion 技術の応用 中野 正吾他 日本乳腺甲状腺超音波医学会 40 回 2018
- 16) 乳房画像診断における超音波 fusion 技術を応用した second-look US の有用性 中野 正吾他 日本外科学会 118 回 2018
- 17) 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 孝人他 日本外科学会 118 回 2018
- 18) 骨髄癌症の原発巣精査において非触知乳癌の同定に RVS が有用であった一例 中野 正吾他 日本乳腺甲状腺超音波医学会 41 回 2018
- 19) 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 孝人他 日本乳癌学会 26 回 2018
- 20) 超音波 fusion 技術を用いた second-look US による乳房 MRI 造影病変の検出 MRI 検診精査への応用を目指して 中野 正吾他 日本乳癌学会 26 回 2018
- 21) 乳房 MRI 非腫瘍性病変に対する Real-time Virtual Sonography を用いた乳房部分切除術断端陽性率減少への取り組み 安藤 孝人他 日本臨床外科学会雑誌 79 回 2018

〔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〕

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：毛利 有佳子

ローマ字氏名：Mouri Yukako

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）：90465576

研究分担者氏名：安藤 孝人

ローマ字氏名：Ando Takahito

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）：40634134

(2)研究協力者

研究協力者氏名：植松 孝悦

ローマ字氏名：Uematsu Takayoshi

所属研究機関名：静岡がんセンター

部局名：乳腺画像診断科・生理検査科

職名：科長

研究協力者氏名：二村 学

ローマ字氏名：Futamura Manabu

所属研究機関名：岐阜大学

部局名：腫瘍外科

職名：准教授

研究協力者氏名：溝尾 妙子

ローマ字氏名：Mizoo Taeko

所属研究機関名：岡山大学

部局名：乳腺・内分泌外科

職名：医員

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。