

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：33920

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09059

研究課題名(和文) パーチャルリアリティ技術を用いたMRI非腫瘍性乳癌手術支援システムの開発

研究課題名(英文) Development of Breast Cancer Surgery Support System for MRI non mass enhancement Using Virtual Reality Technology

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) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：MRI non-mass enhancement (NME)を有する乳癌の乳房温存手術における超音波fusion技術(real-time virtual sonography: RVS)の有用性を検証した。6例を対象。RVSを用いてsecond-look USを施行し、病変識別マーカーを留置した。MRIの腫瘍径30.0mm、NME4例、NME+mass2例あった。USの腫瘍径14.5mm、NME2例、NME+mass4例であった。全例乳腺円状部分切除術を施行し、病理診断は全例切除断端陰性であり、再手術例もなかった。RVSは、NMEのsurgical outcomeの改善に寄与する。

研究成果の学術的意義や社会的意義

RVSはMRI-NME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feasibility試験で検証できた。今後症例を増やしNMEの広がり診断においてRVSを用いて乳房温存手術のsurgical outcomeが改善されることが証明できれば、RVSによって必要のない乳房全摘術を回避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り、医師、患者の負担を軽減することができる。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the usefulness of second-look US combined with ultrasound fusion technology (real-time virtual sonography: RVS) in defining the extent of breast cancer in breast-conserving surgery for breast cancer with Non-mass enhancement (NME). 6 cases were included in the study. After additional supine MRI, second-look US was performed using RVS. After tracing the contrast-enhanced area on the skin with RVS, implantable lesion identification markers were placed and surgery was performed. MRI showed a median diameter of 30.0 mm (23-36), with a distribution of 4 NME and 2 NME+mass. US showed a median diameter of 14.5mm (11-32), with a distribution of 2 NME and 4 NME+mass. All patients underwent breast-conserving surgery. The final pathological diagnosis was DCIS in 4 cases and IDC in 2. All were negative for resection margins, and there were no cases of reoperation. RVS may contribute to improved surgical outcomes in breast-conserving surgery for breast cancer with NME.

研究分野：乳癌画像診断

キーワード：Breast cancer MRI Non mass enhancement RVS 乳房温存手術

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

1. 研究開始当初の背景

乳癌は年々増加しており、日本人女性の11人に1人が生涯で乳癌に罹患するとされている。Stage I, IIの浸潤性乳癌に対し、乳房温存手術が多く行われているが、乳房温存手術における切除断端陽性率は20-40%と報告されている。切除断端陽性は局所再発のリスク因子であり、乳管内進展の広がりを画像検査で正確に診断し切除断端を陰性にするのが重要である。乳房MRIは乳癌検出感度が高く、乳房温存手術における広がり診断に多く用いられている。腫瘍の有無、大きさにより造影パターンはmass, foci, non-mass enhancement (NME: 非腫瘍性病変)に分類される。NMEは腫瘍性の占拠性病変を有しない5mm以上のMRI造影域と定義されるが、区域性や線状に広がりを認めた場合、良性、悪性、ハイリスク病変が鑑別としてあがる。NMEの悪性の多くがDCISであるが、US単独での検出が困難なことも多いため、腫瘍形成性の病変に比べ乳房温存手術時の断端陽性率、再手術率が高いことが知られている。

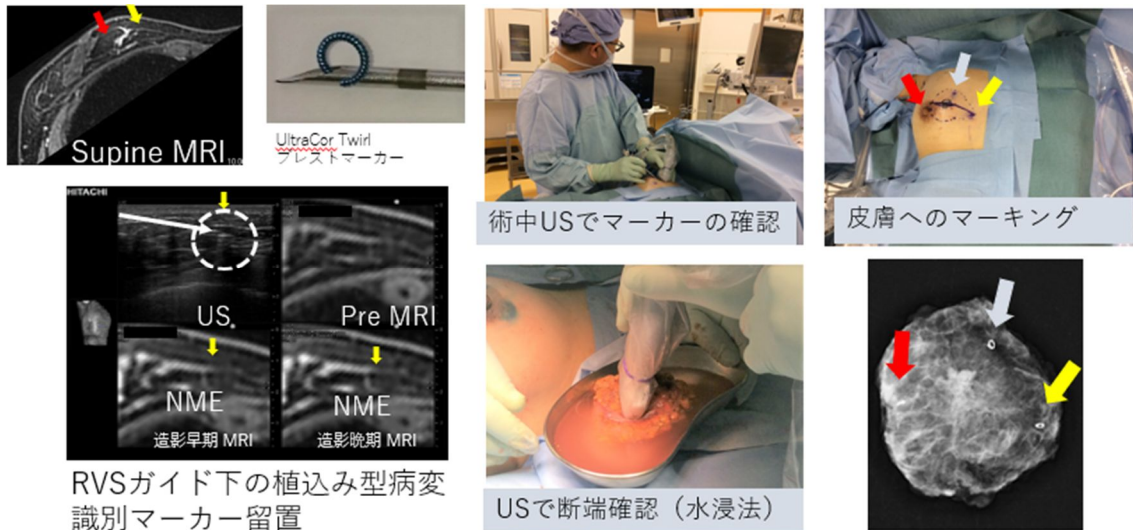
近年、磁気位置追尾システムを用いてUS画像とUS走査面に一致したMRI画像を同一モニター上でリアルタイムに対比することができるバーチャルリアリティ技術[Real-time virtual sonography (RVS)]が開発された。我々は2005年よりRVSを乳癌画像診断に導入し、仰臥位MRIを追加撮像してRVSを用いてUSとMRI画像情報を一致させる手法を考案し (Nakano et al. Jpn J Clin Oncol 2009)、臨床応用を行っている。Second-look USにRVSを併用することで通常のUSでは同定できないMRI-detected lesionの85%を検出することが可能であった (Watanabe, et al. Ultrasound Med Biology 2017)。NMEの検出においても臨床応用が進んでおり、NMEの乳房温存手術におけるRVSの有用性についてretrospective解析し、NME 12例に対し、RVSを用いて体表にNMEの広がりマーキングして手術を行ったところ、断端陽性率が17%であった (Ando, et al. Ultrasound Med Biology 2018)。2015年に組織固定性にすぐれた植込み型病変識別マーカーがわが国で薬事承認された。USでの視認性も改善され、病変のマーキングに広く使われるようになってきている。

2. 研究の目的

乳癌NMEの造影境界部にRVSを用いたsecond-look USで病変を客観的に評価しながら植込み型病変識別マーカーを留置することで、乳房温存手術における断端陽性率や再手術率を改善させることができるかどうか検証することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

当院で今後3年間に乳癌手術が可能な症例に対し、腹臥位MRIを行い、NMEを有し、MRI腫瘍径がUS腫瘍径を上回り、かつ乳房温存手術の適応となる患者6例を対象とした。本研究に文書により同意が得られた症例に対し、仰臥位MRIを施行後、MRIボリュームデータを用いてRVSを併用したsecond-look USを実施した。US単独ではNMEの広がりが確認困難な方向に対してNMEの断端に局所麻酔下に植込み型病変識別マーカーを留置し、USにて植込み型病変識別マーカーの位置確認を行った後、皮膚にマーキングを行い乳房温存手術を施行した。植込み型病変識別マーカーが取りきれていることを標本撮影にて確認した。切除標本の病理組織診断を行い、切除断端の評価を行い、病理学的断端陽性の基準は主病巣が浸潤癌の場合は切除断端に腫瘍が露出している場合、非浸潤癌の場合は2mmのマーキングが確保できていない場合とした。病理学的断端陽性率、再手術率を解析した。



4 . 研究成果

腹臥位 MRI にて検出された NME 全例 (6/6) が仰臥位 MRI にて検出された。MRI 平均腫瘍径は 30.0mm (23-36mm)、形態は NME 単独が 4 例、NME+mass が 2 例であった。通常の US 評価における US 平均腫瘍径は 14.5mm (11-32mm)、形態は NME 単独が 2 例、NME+mass が 4 例であった。マーカー留置個数中央値は 2.5 個 (2-3 個) であった。6 例全例に乳房温存手術が施行でき、全例で切除直後の軟線 X 線撮影で摘除できていることが確認できた。切除標本重量中央値は 63g (54-105g) であった。最終病理組織型は DCIS が 3 例、invasive ductal carcinoma が 3 例であった。病理学的断端陽性率は 0% (0/6) であり、再手術は 1 例もなく再手術率は 0% (0/6) であった。

結果 1

- US形態像； Mass 4例、non mass 2例
- US腫瘍径中央値； 14.5mm (11-32mm)
- CNB； DCIS 4例、IDC 2例
- MRI形態像； NME 4例、NME+mass 2例
- MRI腫瘍径中央値； 30.0mm (23-36mm)

症例	年齢	US形態	US径 (mm)	CNB	MRI形態	MRI径 (mm)
1	68	Mass	12	IDC	NME	25
2	42	Mass	13	DCIS	<u>NME+mass</u>	23
3	57	Mass	11	DCIS	NME	34
4	48	Non mass	32	DCIS	NME	36
5	64	mass	16	IDC	<u>NME+mass</u>	27
6	63	Non mass	23	DCIS	NME	33

結果 2

- マーカー留置個数中央値；2.5個(2-3)
- 切除標本重量中央値；63g (54-105g)
- 最終病理組織型； DCIS 3例、IDC 3例
- 切除断端；いずれも陰性
- 再手術；なし
- 病理学的腫瘍径とUS径；5例においてDCIS成分がUS腫瘍径を超えていた。

症例	年齢	マーカー数	術後病理組織型	病理学的腫瘍径 (mm)	US径 (mm)	断端	再手術
1	68	2	IDC, triple negative	22	12	陰性	なし
2	42	2	IDC, Luminal A	19	13	陰性	なし
3	57	3	DCIS, intermediate-grade	35	11	陰性	なし
4	48	2	DCIS, high-grade	20	32	陰性	なし
5	64	3	IDC	25	16	陰性	なし
6	63	3	DCIS, intermediate-grade	60	23	陰性	なし

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Manami Goto, Shogo Nakano, Masayuki Saito, Hirona Banno, Yukie Ito, Mirai Ido, Takahito Ando, Junko Kousaka, Kimihito Fujii, Kojiro Suzuki	4. 巻 49
2. 論文標題 Evaluation of an MRI/US fusion technique for the detection of non-mass enhancement of breast lesions detected by MRI yet occult on conventional B-mode second-look US	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Med Ultrason (2001)	6. 最初と最後の頁 269-278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10396-021-01175-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 中野正吾
2. 発表標題 乳腺画像診断における超音波fusion技術の応用-開発秘話および当院における工夫の実際-
3. 学会等名 第45回 日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中野正吾
2. 発表標題 MRI-detected lesionに対するSecond-look USとしてのReal-time Virtual Sonographyの臨床データ
3. 学会等名 第27回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野正吾
2. 発表標題 超音波fusion技術を用いた乳房温存手術の断端陽性率改善への取り組み (多施設共同試験 FUSION 02 study)
3. 学会等名 第42回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中野正吾
2. 発表標題 乳房MRI-detected non mass enhancement検出における超音波fusion技術を用いたsecond-look USの有用性
3. 学会等名 第122回日本外科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野正吾
2. 発表標題 乳房MRI non-mass enhancement広がり診断における超音波fusion技術および植込み型病変識別マーカーの有用性
3. 学会等名 第29回日本乳癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sogo Nakano
2. 発表標題 Second-look US with an MRI/US fusion technique for the identification of non-mass enhancement lesions detected by breast MRI yet occult on conventional B-mode
3. 学会等名 ECR2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中野正吾
2. 発表標題 超音波fusion技術を応用したsecond-look USによる乳房MRI-detected lesion検出 乳癌手術における至適な広がり診断を目指して
3. 学会等名 第121回日本外科学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021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
研究分担者	藤井 公人 (Fujii Kimihito) (00524331)	愛知医科大学・医学部・准教授 (33920)	
研究分担者	高阪 絢子 (Kousaka Ayako) (50440748)	愛知医科大学・医学部・助教 (33920)	
研究分担者	塩見 有佳子(毛利有佳子) (Mouri Yukako) (90465576)	愛知医科大学・医学部・講師 (33920)	
研究分担者	安藤 孝人 (Ando Takahito) (40634134)	愛知医科大学・医学部・助教 (33920)	
研究分担者	井戸 美来 (Ido Mirai) (70740968)	愛知医科大学・医学部・助教 (33920)	
研究分担者	伊藤 由季絵 (Ito Yukie) (10805469)	愛知医科大学・医学部・助教 (33920)	

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
---------	---------