

令和元年6月25日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K10070

研究課題名(和文)画像融合機能搭載超音波ナビゲーションの乳癌術前化学療法後の縮小手術への応用

研究課題名(英文) The ultrasound-guided breast-conserving surgery after neoadjuvant chemotherapy with the help of image fusion

研究代表者

吉田 美和 (YOSHIDA, MIWA)

昭和大学・医学部・講師

研究者番号：30556098

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：画像融合機能搭載超音波診断装置は、リアルタイムの超音波画像と以前に取得されたCTまたはMR画像の同一断面を同期して表示することができる。乳癌術前化学療法後の乳房温存手術27例で、リアルタイムの超音波画像と治療前のCT画像との画像融合を併用した超音波ガイドにより治療前後の腫瘍範囲を同定し、乳腺の至適切除線を決定した。このうち2例でのみ顕微鏡的に微小な癌が切除断端上に観察された。本研究から、術前化学療法後の乳房温存手術において、従来の超音波では残存腫瘍の特定が困難な場合でも、画像融合機能を併用した超音波ガイドによる腫瘍の局在化が、乳腺切除線を効率的かつ適切に決定するのに役立つことが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌術前化学療法が著効した症例では、腫瘍の位置の同定および乳腺切除線の決定が難しい。スキントウーや超音波によって識別できるマーカーで治療前の腫瘍部位をマーキングする方法が、術前化学療法後に腫瘍の位置を特定するのに有用であることが報告されているが、これらは本邦では保険収載されていない。本研究では、乳癌術前化学療法後の乳房温存手術において、リアルタイムの超音波画像と保険適用で治療前に施行されたCT画像との画像融合を併用した超音波ガイドによる腫瘍の局在化が、効率的かつ適切に切除線を決定する低侵襲の方法として有用であることが示唆され、今後の臨床診療への応用が期待される。

研究成果の概要(英文)：The image fusion function equipped ultrasound diagnosis apparatus can display the same section of a real-time ultrasound image and a previously acquired CT or MR image synchronously with each other. In 27 cases of breast-conserving surgery after preoperative chemotherapy for breast cancer, guided by ultrasound with the image fusion of real-time ultrasound images and pre-therapy CT images, we identified both the tumor extent before and after treatment and determined the optimal excision line of breasts. Of them, only in 2 cases, microscopically cancer cells were observed on the surgical margins. Our data suggested that the ultrasound-guided tumor localization with the image fusion is helpful for efficiently and appropriately determining the excision line in breast-conserving surgery after preoperative chemotherapy, even in the case where it is difficult to define the extent of residual cancerous lesions by the conventional ultrasound.

研究分野：乳腺外科

キーワード：乳癌術前化学療法 画像融合機能 乳房超音波

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

1. 研究開始当初の背景

乳癌術前化学療法が著効した症例では、乳房の切除範囲を治療前に推定されたよりも縮小できる可能性があるが、術前化学療法後の様々な腫瘍の縮小パターンに応じた至適切切除範囲を決定するには、残存腫瘍の位置および範囲を正確に特定することが不可欠である。スキントウーや超音波によって視認できるマーカーで治療前の腫瘍部位をマーキングする方法が、術前化学療法後に腫瘍の位置を特定するのに有用であることが報告されているが、これらは本邦では保険収載されていない。

画像融合機能搭載超音波診断装置は、リアルタイムの超音波画像と以前に取得された CT または MR 画像の同一断面を同期して表示することができる。平成 24～27 年度科学研究費助成事業基盤研究(C) 課題番号 24591922「研究課題名 磁気ナビゲーションによる画像融合技術を用いた乳腺超音波装置の開発」で、我々は乳癌の術前マネジメントにおける画像融合技術の有用性を検証し、術前の乳房造影 MRI で追加病変を検出した乳癌症例において、リアルタイムの超音波画像と MR 画像との画像融合を併用した超音波ガイドにより至適切切除線を決定し、浸潤癌の不完全切除を著明に減少させることができたことを報告した。

2. 研究の目的

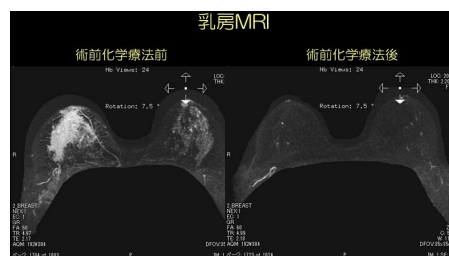
本研究では、乳癌術前薬物療法施行症例における画像融合機能搭載超音波診断装置を用いた術前および術中ナビゲーション手技を確立し、個々に応じた縮小手術を追求することを目的とした。乳癌術前化学療法後の乳房温存手術において、リアルタイムの超音波画像と治療前に施行された造影 CT 画像との画像融合を併用した超音波ガイドにより治療前後の腫瘍範囲を特定したのちに、至適切切除線を決定し、その切除範囲が適切であったかを検証した。

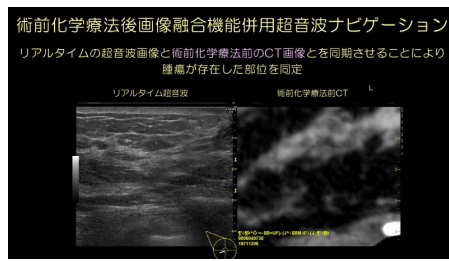
3. 研究の方法

本研究は昭和大学病院・昭和大学江東豊洲病院・昭和大学藤が丘病院の多施設共同研究である。2015 年 8 月から 2018 年 5 月の初診時に腫瘍径以外の乳房温存手術の適応基準を満たす原発性乳癌症例のうち、切除範囲の縮小を目的として術前化学療法を施行し、術前化学療法後に乳房温存手術を施行した 27 例を対象とした。全例において、治療前後の腫瘍の進展範囲を評価するための画像診断検査としてマンモグラフィ、乳房超音波および乳房造影 MRI を実施し、さらに治療前の臨床病期分類および画像融合を併用した超音波ナビゲーションに用いる画像ボリュームデータ取得のため、治療前に造影 CT を実施した。術前化学療法後の乳房温存手術において、リアルタイムの超音波画像と治療前の CT 画像との画像融合を併用した超音波ガイドにより治療前後の腫瘍範囲を同定し、至適切切除線を決定した。治療前の CT 画像との画像融合を併用した超音波ガイドによる腫瘍の特定の可否と、切除標本の病理組織学的検索から乳房温存術後切除断端陽性率を評価した。

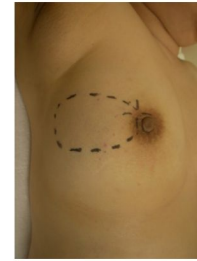
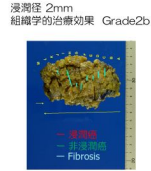
4. 研究成果

術前化学療法が著効し、リアルタイムの超音波画像と治療前の CT 画像との画像融合を併用した超音波ガイドにより治療前後の腫瘍範囲を同定し、乳房温存手術における乳腺切除線を決定した 1 例を以下に示す。





超音波ナビゲーションを用いた乳房温存手術



全 27 例の乳癌のサブタイプは Triple-negative/HER2 positive/ER positive and HER2 negative = 6/15/6 例。術前化学療法後の腫瘍の縮小パターンによらず、27 例中 26 例において、治療前の CT 画像との画像融合を併用した超音波ガイドにより治療前後の腫瘍範囲を同定することができた。

治療前の CT 画像との画像融合を併用した超音波ガイドを用いても腫瘍の特定が困難だった 1 例では、治療後のマンモグラフィにて残存する石灰化をステレオガイド下でマーキングした。全 27 例中 2 例でのみ顕微鏡的に微小な癌が切除断端上に観察された。このうち 1 例は乳房照射に Boost 照射を追加し、1 例は追加部分切除を施行したが、追加切除標本上に残存腫瘍は認められなかった。本研究から、術前化学療法後の乳房温存手術において、治療が著効し、従来の超音波では腫瘍範囲を特定できない場合でも、画像融合機能を併用した超音波ガイドという低侵襲な方法による腫瘍の局在化が、乳腺切除線を効率的かつ適切に決定するのに役立つことが示唆された。

	Triple Negative (N=6)	HER2 Positive (N=15)	ER Positive and HER2 negative (N=6)
MRI上最大腫瘍径中央値 (mm)			
化学療法前	26.0	32.0	33.0
化学療法後	8.5	0	8.0
組織学的浸潤径中央値 (mm)	4.5	0	14.0
組織学的腫瘍径中央値 (mm)	4.5	2.0	14.5
画像融合を併用した超音波ガイドによる腫瘍範囲の特定			
可	6	14	6
不可	0	1	0

術前化学療法後 MRI腫瘍パターン	Triple Negative (N=6)	HER2 Positive (N=15)	ER Positive and HER2 negative (N=6)
No enhancement	1 pT0 1	9 pT0 6 pT1a 2	2 pT1a 1 pT3 1
		MRI過小評価 > 2cm 1	MRI過小評価 > 2cm 1
Diffuse decrease or Small foci	2 pT1a 1 pT2 1	6 pT0 1 pT1a 1 pT1b 3 pT1c 1	1 pT1c 1
		MRI過小評価 > 2cm 1	
Shrinking mass	3 pT1a 1 pT1b 1 pT2 1	0	2 pT1b 2
No change	0	0	1 pT2 1
切除断端陽性	0/5	0/14	2/6
非浸潤部のみ浸潤部あり	0	0	1→Boost照射 1→追加切除

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 7 件)

乳癌術前化学療法後の乳房温存手術における画像融合機能搭載超音波ナビゲーションの有用性 (第 27 回日本乳癌学会学術総会 2019/7/11-7/13 東京) 吉田 美和 他.

バーチャルソノグラフィを用いた術前化学療法後の残存腫瘍の評価 (日本超音波医学会第 92 回学術集会 2019/5/24-5/26 東京) 吉田 美和 他.

画像融合機能搭載超音波ナビゲーションを用いた乳癌術前化学療法後の乳房温存手術 (第 119 回 日本外科学会定期学術集会 2019/4/18-20 大阪) 吉田 美和 他.

The ultrasound-guided tumor localization with image fusion system after neoadjuvant chemotherapy (European Congress of Radiology 2019 (国際学会) 2019/2/27-3/3 Vienna, Austria) Miwa Yoshida et al.

画像融合機能搭載超音波ナビゲーションを用いた乳癌術前化学療法後の乳房温存手術 (第 41 回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2018/10/7-10/8 大阪) 吉田 美和 他.

バーチャルソノグラフィを活用する - NAC 前後での活用 - (第 41 回日本乳腺甲状腺超音波医学会学術集会 2018/10/7-10/8 大阪) 吉田 美和 他.

The application of ultrasonographic navigation with image fusion system (Vnavi/ RVS) to breast surgery after neoadjuvant chemotherapy (日本超音波医学会第 89 回学術集会 2016/5/27-5/29 京都) 吉田 美和 他

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：榎戸 克年

ローマ字氏名：ENOKIDO, KATSUTOSHI

所属研究機関名：昭和大学

部局名：医学部

職名：講師

研究者番号 (8 桁)：7 0 5 9 6 0 5 6

研究分担者氏名：高丸 智子

ローマ字氏名：TAKAMARU, TOMOKO

所属研究機関名：昭和大学

部局名：医学部

職名：講師

研究者番号 (8 桁)：0 0 4 0 4 6 2 4

研究分担者氏名：明石 定子

ローマ字氏名：AKASHI, SADAKO

所属研究機関名：昭和大学

部局名：医学部

職名：准教授

研究者番号 (8 桁)：6 0 5 2 3 1 9 9

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。