

平成 30 年 5 月 31 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19781

研究課題名(和文) 乳がん病変の時間分解分光装置による定量的測定

研究課題名(英文) Quantitative measurement of optical parameters by time-resolved near-infrared spectroscopy in breast cancer

研究代表者

芳澤 暢子 (Yoshizawa, Nobuko)

浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：10402314

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：時間分解分光装置(TRS)は組織の血液量、酸素飽和度等を非侵襲的に測定できる。今回の研究では乳癌において、腫瘍のサイズ、深さによるTRSで測定される総ヘモグロビン濃度の測定への影響を検討し、また酸素飽和度および散乱係数と皮膚胸壁間距離の関係を検討した。腫瘍の総ヘモグロビン濃度は腫瘍サイズが大きくなると増加し、腫瘍が深くなると低下することがわかった。健側乳房において、酸素飽和度は皮膚胸壁間距離が小さいと低下する傾向があること、健側乳房と比較し腫瘍で酸素飽和度が低い傾向があること、健側乳房において散乱係数と皮膚胸壁間距離に負の相関があること、健側乳房と比較し腫瘍で散乱係数が高いことがわかった。

研究成果の概要(英文)：Hemoglobin concentration and tissue oxygen saturation (S_{O2}) of breast cancer can be measured noninvasively by near-infrared time-resolved spectroscopy system (TRS). The purpose of this study was to evaluate the effects of the thickness and depth of tumors on hemoglobin measurements in breast cancer by TRS, and to demonstrate S_{O2} and reduced scattering coefficient (μ_s') in breast tissue and breast cancer in relation to the skin-to-chest wall distance. There was a positive correlation between total hemoglobin concentration (tHb) and tumor thickness, and a negative correlation between tHb and tumor depth. S_{O2} in breast tissue decreased when the skin-to-chest wall distance decreased, and S_{O2} in tumors tended to be lower than in breast tissue. In breast tissue, there was a negative correlation between μ_s' and the skin-to-chest wall distance, and μ_s' in tumors was higher than in breast tissue.

研究分野：放射線診断学

キーワード：近赤外光 乳癌

1. 研究開始当初の背景

当院ではこれまで近赤外光の時間分解分光装置 (TRS-20SH、浜松ホトニクス株式会社製) で乳房の計測を行ってきた。これまでの臨床評価により、乳癌は健側乳房より総ヘモグロビン濃度 (tHb) が高い傾向があるが、反射型プローブでの測定では測定対象深部に存在する高吸収体により測定値が影響されること、乳癌の tHb の評価において胸壁までの深さを考慮することでより正確に評価できることを明らかにした (引用文献)。一方散乱係数、酸素飽和度と胸壁の関係の検討は不十分であり、また光計測で得られる tHb 等の数値は、病変部局所の絶対値ではない。

2. 研究の目的

光計測で得られる tHb 等の数値を補正し絶対値に近づけることができれば、乳癌の新たなバイオマーカーとなる可能性が高い。このために、まず乳癌の腫瘍サイズ・深さと tHb の関係を明らかとするとともに、散乱係数、酸素飽和度と胸壁の関係を明らかとする。本研究では光計測で得られる数値の補正を行い、また測定値の正確性、有用性を検証するため、dual source CT、MRI、病理組織等により得られる血液灌流、各種マーカー等との所見と対比し、新たな乳癌の質的診断、化学療法の効果判定のモダリティとしての、当検査法の有用性を明らかにする。

3. 研究の方法

乳癌症例を対象に、正常部および乳癌病変において、TRS-20SH 測定と US 画像撮影とを同時に行なう。US 画像から、皮膚から胸壁までの距離、腫瘍の深さ、腫瘍サイズ等を測定する。

同一患者に対して造影前後の CT を Dual Source CT にて施行し、定量的に腫瘍部の血液量を測定する。得られたデータからまず専用 workstation の解析ツールを乳房用に変更し、病変部の造影剤量の定量的評価を行う。また 3T MRI にて T2*MAP 等の撮影を行い、酸素飽和度を反映する R2* 値の測定を行う。化学療法が行なわれる症例では、MRI と TRS-20SH および US の測定は治療前後で行う。光データを、US 画像から得られる構造情報と比較検討する。また造影 CT から得られる血液量と光データを比較検討し、光データの補正の方法を検討する。さらに、補正した光データを病理組織の各種マーカーと比較検討する。

4. 研究成果

(1) 腫瘍の tHb において胸壁の影響を差し引いた正味の tHb (tHb_{net}) は腫瘍が深くなると低下し、サイズが大きくなると増加することが明らかとなった (図 1、2)。また、健側乳房において胸壁が近くなると散乱係数は大きくなり、酸素飽和度は低下すること、胸壁が遠い範囲では健側乳房に対し腫瘍の散乱

係数は大きく、酸素飽和度は低い傾向があることがわかり (図 3、4)、これらを学会発表し、論文化した (引用文献)。

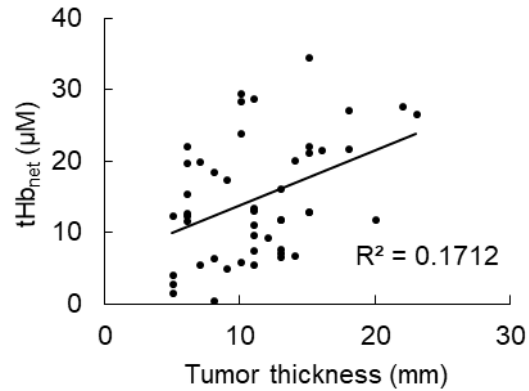


図1 腫瘍の厚みと tHb_{net} の関係 (引用文献より)

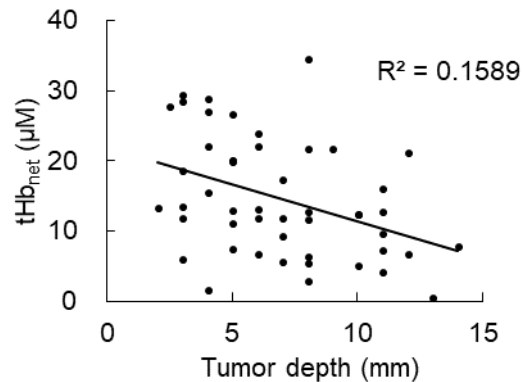


図2 腫瘍の深さと tHb_{net} の関係 (引用文献より)

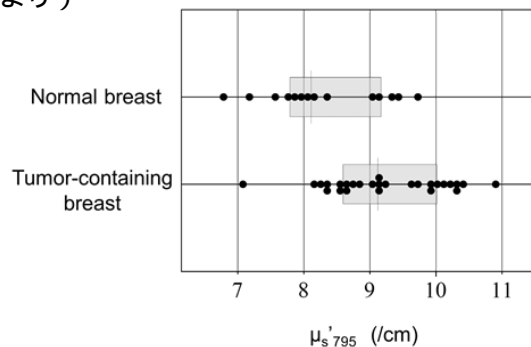


図3 胸壁が遠い場合における健側乳房と腫瘍の散乱係数の比較 (引用文献より)

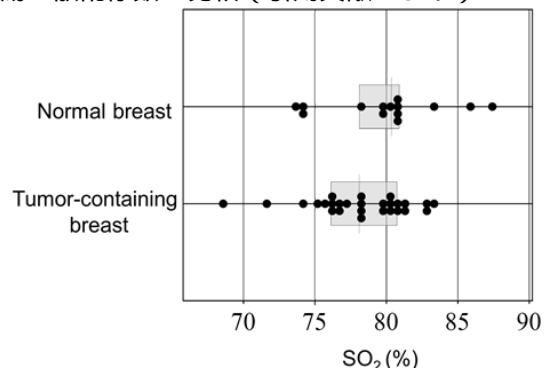


図4 胸壁が遠い場合における健側乳房と腫瘍の酸素飽和度の比較(引用文献より)

(2)dual energy CTにて撮影された乳癌症例に関するデータの解析、論文作成を行い(引用文献)ここから得られたデータにより、dual energy CTデータの解析ツールのパラメータを変更し、乳房で造影剤量の定量をより正確に行えるように調整した。現在も乳癌症例のデータ収集、解析を進めている。

(3)MRIでは取得されたデータの解析によりR2*値を測定し、データ解析を進めている。

(4)当初の研究計画に追加して、腫瘍の検出感度を上げるために至適な光源検出器間距離(SD間隔)を検討し、SD間隔は従来の30mmよりも20mmの方が胸壁の影響を受けにくく、腫瘍の測定値は同程度であり、SD間隔20mmの方が乳癌の測定により適していることを明らかとし、学会発表した。

(5)さらに乳癌の化学療法の効果判定における胸壁の影響を検討し、胸壁の影響を考慮することでより正確な評価が可能であることを学会発表した。

<引用文献>

Yoshizawa N, Ueda Y, Nasu H, Ogura H, Ohmae E, Yoshimoto K, Takehara Y, Yamashita Y, Sakahara H. Effect of the chest wall on the measurement of hemoglobin concentrations by near-infrared time-resolved spectroscopy in normal breast and cancer. Breast Cancer Vol.23 No.6, 2016, pp 844-850

Yoshizawa N, Ueda Y, Mimura T, Ohmae E, Yoshimoto K, Wada H, Ogura H, Sakahara H. Factors affecting measurement of optic parameters by time-resolved near-infrared spectroscopy in breast cancer. J Biomed Opt. Vol.23 No 2, 2018, pp 1-6

Yukiko Okamura, Nobuko Yoshizawa, Masaru Yamaguchi, Ikuo Kashiwakura Application of Dual-Energy Computed Tomography for Breast Cancer Diagnosis IJMPCERO Vol.5 No.4, 2016, pp 288-297

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2件)

Yukiko Okamura, Nobuko Yoshizawa, Masaru Yamaguchi, Ikuo Kashiwakura

Application of Dual-Energy Computed Tomography for Breast Cancer Diagnosis IJMPCERO 査読有 Vol.5 No.4, 2016, pp. 288-297, DOI: 10.4236/ijmpcero.2016.54029

Yoshizawa N, Ueda Y, Mimura T, Ohmae E, Yoshimoto K, Wada H, Ogura H, Sakahara H. Factors affecting measurement of optic parameters by time-resolved near-infrared spectroscopy in breast cancer. J Biomed Opt. 査読有 Vol.23 No 2, 2018, pp 1-6, doi:10.1117/1.JBO.23.2.026010.

[学会発表](計10件)

芳澤暢子 Effect of chest wall on the measurement of optical parameters in normal breast and breast cancer. 第74回日本医学放射線学会総会 2015年

芳澤暢子 近赤外光と超音波の同時測定による乳がん病変の化学療法における変化の検討 第23回日本乳癌学会学術総会 2015年

芳澤暢子 Changes of Hemoglobin Concentration and FDG Uptake after Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer 第75回日本医学放射線学会総会 2016年

芳澤暢子 近赤外光による乳癌病変の組織ヘモグロビン濃度の測定に対し光源検出器間距離が及ぼす影響の検討 第24回日本乳癌学会学術総会 2016年

芳澤暢子 乳癌術前化学療法後の総ヘモグロビン量とFDG集積の変化 第11回日本分子イメージング学会学術集会 2016年

Kenji Yoshimoto, Etsuko Ohmae, Daisuke Yamashita, Hiroaki Suzuki, Shu Homma, Tetsuya Mimura, Hiroko Wada, Toshihiko Suzuki, Nobuko Yoshizawa, Hatsuko Nasu, Hiroyuki Ogura, Harumi Sakahara, Yutaka Yamashita, Yukio Ueda "Development of time-resolved reflectance diffuse optical tomography for breast cancer monitoring" SPIE Photonics West 2017年

芳澤暢子 Effect of Size and Location of Tumor on Measurement of Optical Parameters of Breast Cancer by Time-Resolved Near-Infrared Spectroscopy 第76回日本医学放射線学会総会 2017年

芳澤暢子 近赤外光による乳癌病変の測定に対し光源-検出器間距離が及ぼす影響の検討 第25回日本乳癌学会学術総会 2017年

芳澤暢子 乳癌術前化学療法後のFDG集

積の変化と時間分解分光装置と超音波装置で測定した総ヘモグロビン量の変化
第 57 回日本核医学会学術総会 2017 年
Nobuko Yoshizawa Factors Affecting
Measurement of Optic Parameters by
Time-Resolved Near-Infrared
Spectroscopy in Breast Cancer The
Seventeenth Conference of Peace
through Mind/Brain Science 2018 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称：生体計測装置及び生体計測方法
発明者：佳元健治、上田之雄、大前悦子、三村徹也、芳澤暢子、那須初子、小倉廣之、阪原晴海
権利者：浜松ホトニクス、浜松医科大学
種類：特許
番号：2016-172933
出願年月日：2016/09/05
国内外の別：国内

名称：生体計測装置及び生体計測方法
発明者：佳元健治、上田之雄、大前悦子、三村徹也、芳澤暢子、那須初子、小倉廣之、阪原晴海
権利者：浜松ホトニクス、浜松医科大学
種類：特許
番号：PCT/JP2017/031829
出願年月日：2017/09/04
国内外の別：国外

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
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

芳澤 暢子 (YOSHIZAWA, Nobuko)
浜松医科大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：10402314