

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591762

研究課題名(和文) 定量的コンピュータ断層血流評価とオミックス情報による肺癌の標準治療効果予測

研究課題名(英文) Prediction of Therapeutic Effect by Quantitative Perfusion CT with Omics Information

研究代表者

大野 良治(OHNO, YOSHIHARU)

神戸大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30324924

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究においては「dynamic first-pass contrast-enhanced (CE-) perfusion area-detector CT (ADCT) による肺癌血流評価を目的とした撮像法の開発と新たな定量標準治療効果予測を目的とした新たなPerfusion ADCTの定量解析法開発と関連するOmics情報の収集」を目的に行われ、研究期間内に(1) Perfusion ADCTの至適撮像法の決定を行うとともに、(2) Perfusion ADCT用画像解析ソフトの開発と(3) 関連するOmics情報の収集を行った。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to determine the utility of dynamic first-pass contrast-enhanced (CE-) perfusion area-detector CT (ADCT) and Omics information for prediction of therapeutic effect in lung cancer patients. During the study period, we determined the best protocol for dynamic first-pass CE-perfusion ADCT, developed the software for quantitative assessment of perfusion parameters from dynamic first-pass perfusion ADCT data, and tried to obtain the associated information for the clinical purposes.

研究分野：放射線医学

キーワード：放射線 生体機能利用

1. 研究開始当初の背景

厚生省人口動態統計(2010年度)によれば癌死は最も多く35万2000人であり、“肺癌”は癌死の死因として男性で第1位、女性で第2位を占め、その死亡率低下への有効かつ迅速な取り組みが求められている。また、2010年に報告された全米肺検診臨床試験により喫煙者における肺癌死の減少には胸部単純写真検診よりもCT検診が有用であることが証明され、今後低線量CTによる肺癌検診が我が国でも推奨される可能性があるとともに、他病において肺CT検査が施行され、肺癌検出が増加すると考えられる。一般に、肺癌治療においては適切な標準治療やオーダーメイド治療選択が重要であると考えられている。そのため、Omics情報などと合わせて様々な機能・代謝診断法が陽電子断層撮影(Positron Emission Tomography: 以下PET)あるいはPETとCTの融合画像におけるPET/CTや核磁気共鳴画像(Magnetic Resonance Imaging: 以下MRI)などを用いて行われている。しかし、現時点で画像診断はコンピューター断層撮影(CT)による形態診断が中心である。そこで、我々は新たに臨床応用した320列面検出器型CT(Area-Detector CT: ADCT)による機能診断法として灌流CT(Perfusion ADCT)開発と臨床応用を試み、国内外の学会発表や海外一流誌への報告を行っている。しかし、現時点でADCTなどによる機能診断あるいはPET/CTなどの代謝診断による画像バイオマーカーによる定量治療効果予測法開発やOmics情報を融合したオーダーメイド治療を目的とした定量診断アルゴリズム開発に関する研究報告は国内及び外ともに認められない。

2. 研究の目的

本研究においては「Perfusion ADCTによる肺癌血流評価による新たな定量標準治療効果予測法開発と画像バイオマーカーの同定及びOmics情報との融合によるオーダーメイド治療を目的とした新たな定量的診断アルゴリズム開発」が目的である。

3. 研究の方法

本研究においては(1)Perfusion ADCTによる定量的肺癌血流評価法開発における基礎的検討として、神戸大学医学部附属病院放射線部の320列面検出器型CT(Area-Detector CT: ADCT)にて標準治療が施行される臨床病期Stage IIIA, IIIB及びIVの非小細胞肺癌患者の治療前Perfusion ADCTを既発表のプロトコルにて施行した。そして、得られたデータに画像ノイズを付加し、擬似的低線量CTを新たに開発した画像再構成法を用いて作製し、現在開発中の定量的肺結節血流解析ソフトを肺動脈・気管支動脈二重支配対応に改良を行った。そして、患者より実際に得たPerfusion ADCTと擬似低線量Perfusion ADCT

データを既開発及び改良された解析ソフトにて解析し至適撮像法を決定する。

また、(2)非小細胞肺癌患者の標準治療前Omics情報に関する検討として、各被検者のOmics情報を集積する。

あわせて、(1)および(2)にて評価された非小細胞肺癌患者に呼吸器内科及び放射線腫瘍科にて標準治療を行い、早期治療効果の評価をResponse Evaluation Criteria in Solid Tumors(RECIST)評価にて行う。

4. 研究成果

本研究においては(1)得られた擬似的低線量Perfusion CTと改良された定量的肺結節血流解析ソフトを肺動脈・気管支動脈二重支配対応に改良を行い、世界で初めて至適撮像法を決定し、今後のPerfusion ADCT普及の基礎を確立した。(2)また、開発した至適撮像法において新たに非小細胞肺癌患者のPerfusion ADCTデータを取得し、開発したソフトを用いて血流評価を行った。本研究結果により、肺癌により特化した血流解析法が開発され、今後の臨床研究促進の一助となった。そして、(3)肺癌患者の治療効果予測能を評価するためにPET/CTやRECIST評価との治療効果予測能を統計学的に比較検討し、Perfusion ADCTがPET/CTやRECISTに替わる新たな評価法になりえることを明らかにした。(4)併せて、関連する各被検者のOmics情報を集積した。

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 3件)

1. Ohno Y, Nishio M, Koyama H, Fujisawa Y, Yoshikawa T, Matsumoto S, Sugimura K. Comparison of quantitatively analyzed dynamic area-detector CT using various mathematic methods with FDG PET/CT in management of solitary pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 査読あり, 200 巻, 2012, W593-602.
2. Ohno Y, Nishio M, Koyama H, Miura S, Yoshikawa T, Matsumoto S, Sugimura K. Dynamic contrast-enhanced CT and MRI for pulmonary nodule assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 査読あり, 202 巻, 2014, p515-529.
3. Ohno Y, Nishio M, Koyama H, Seki S, Tsubakimoto M, Fujisawa Y, Yoshikawa T, Matsumoto S, Sugimura K. Solitary pulmonary nodules: Comparison of dynamic first-pass contrast-enhanced perfusion area-detector CT, dynamic first-pass contrast-enhanced MR imaging, and FDG PET/CT. *Radiology*. 査読あり, 274 巻, 2015, p563-575.

[学会発表](計 18件)

1. 大野良治, 西尾瑞穂, 尾西由美子, 神山久信, 竹中大祐, 吉川 武, 松本純明, 杉村和朗. Dual-Input vs. Single-Input Perfusion CT vs. PET/CT: 肺結節鑑別診断能に関する検討. 第 71 回日本医学放射線学会総会. 2012.4.12-15, 横浜 (神奈川).
2. 大野良治, 神田知紀, 竹中大祐, 西尾瑞穂, 神山久信, 吉川 武, 松本純明, 杉村和朗. Adaptive Iterative Dose Reduction (AIDR) 3D の胸部低線量 CT における有用性の検討. 第 71 回日本医学放射線学会総会. 第 71 回日本医学放射線学会総会. 2012.4.12-15, 横浜 (神奈川).
3. 大野良治, 神田知紀, 竹中大祐, 西尾瑞穂, 神山久信, 吉川 武, 松本純明, 杉村和朗. Adaptive Iterative Dose Reduction 3D の低線量 CT における有用性の検討. 第 53 回日本肺癌学会総会, 2012.11.8-9, 岡山 (岡山).
4. Ohno Y, Nishio M, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto S, Fujisawa Y, Sugihara N, Seki S, Yoshii M, Sugimura K. Dynamic First-Pass Perfusion Area-Detector CT Analyzed by Newly Developed and Previously Applied Methods vs Dynamic First-Pass MRI vs FDG-PET/CT: Differential Capability of Malignant SPN from Benign SPN. RSNA 2012.11.25-30, Chicago (USA).
5. Ohno Y, Seki S, Nishio M, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto S, Fujisawa Y. Comparison of capabilities for differentiating malignant SPNs from benign SPNs among dynamic first-pass perfusion area-detector CT, dynamic first-pass MRI and FDG PET/CT. ECR 2013, 2013.3.7-11, Vienna (Austria).
6. 大野良治: Area-Detector CT の最新臨床応用と今後の展望. 第 72 回日本医学放射線学会. 2013.4.11-14, 横浜 (神奈川).
7. 大野良治: 機能・代謝イメージングの現状と将来展望-CT および MRI はどこまで核医学に迫れるのか?-. 第 54 回日本核医学会学術集会. 2014.11.8, 大阪 (大阪府).
8. 大野良治, 関 紳一郎, 西尾瑞穂, 神山久信, 吉川 武, 松本純明, 杉村和朗. Dynamic Perfusion ADCT vs. Dynamic Perfusion MRI vs. PET/CT: 肺結節鑑別診断能の比較. 第 72 回日本医学放射線学会. 2013.4.11-14, 横浜 (神奈川).
9. Ohno Y. Comparison of diagnostic performance for pulmonary nodule between dynamic perfusion CT with different mathematical methods and FDG-PET/CT. The Fleischner Society 2013 Annual Meeting. 2013.6.12-14. Jeju Island (Korea).
10. Ohno Y. Comparison of diagnostic performance for pulmonary nodule between dynamic perfusion CT with different mathematical methods and FDG-PET/CT. 2013 MDCT Symposium. 2013.6.9-11. San Francisco (USA).
11. Ohno Y. Radiation dose reduction for pulmonary perfusion area-detector CT. 2013 MDCT Symposium. 2013.6.9-11. San Francisco (USA).
12. Ohno Y, Nishio M, Yoshikawa T, Matsumoto S, Fujisawa Y, Sugihara N, Kouama H, Seki S, Tsubakimoto M, Murakami T, Kanzawa M, Sugimura K. Lung and Nodule Perfusion Assessments on Dynamic First-pass Perfusion Area-detector CT: Capability of Adaptive Iterative Dose Reduction Using 3D Processing (AIDR 3D) for Radiation Dose Reduction as Compared with Filter Back Projection (FBP). RSNA 2013. 2013.12.1-6, Chicago (USA).
13. Ohno Y, Seki S, Nishio M, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto S, Fujisawa Y, Sugihara N, Sugimura K. Dynamic First-Pass Pulmonary Perfusion Area-Detector CT for Lung Nodule Assessment: Comparison of Dose Reduction Capability between Adaptive Iterative Dose Reduction using 3D Processing and Filter Back Projection. ECR 2014. 2014.3.6-10, Vienna (Austria).
14. Ohno Y, Seki S, Nishio M, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto S, Fujisawa Y, Sugihara N, Sugimura K. Dynamic Perfusion Area-Detector CT with AIDR 3D Method: Capability for Radiation Dose Reduction as compared with FBP Method. 第 73 回日本医学放射線学会総会, 2014.4.10-13, 横浜 (神奈川).
15. Ohno Y, Fujisawa Y, Sugihara N: Perfusion ADCT: Comparison of the Capability for Prediction of Therapeutic Effect with PET/CT. International Society for Computed Tomography 2014, 2014.6.9-12. San Francisco (USA).
16. Ohno Y, Fujisawa Y, Sugihara N: Perfusion ADCT vs. Perfusion MRI vs. PET/CT for Pulmonary Nodule Assessment. International Society for Computed Tomography 2014, International Society for Computed Tomography 2014, 2014.6.9-12. San Francisco (USA).
17. Ohno Y, Seki S, Nishio M, Koyama H, Fujisawa Y, Sugihara N, Yoshikawa T, Matsumoto S, Negi N, Murakami T, Nishitani T, Sugimura K: Dynamic

Contrast-enhanced Perfusion Area Detector CT in Non-small Cell Lung Cancer Patients: Influence of Mathematical Model to Early Prediction Capabilities for Treatment Response and Recurrence after Chemoradiotherapy. RSNA 2014, 2014. 11.29-12.4. Chicago (USA).

18. Ohno Y, Seki S, Koyama H, Yoshikawa T, Matsumoto S, Fujisawa Y, Sugihara N, Sugimura K: Whole Lung Perfusion CT using Area-Detector CT System: Capability for Regional Perfusion Difference Evaluation and Disease Severity Assessment of Smoking-Related COPD in Patients with Pulmonary Nodule. ECR 2015, 2015.3.4-8. Vienna (Austria).

〔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：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
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

大野 良治 (Yoshiharu Ohno)
神戸大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：30324924

(2) 研究分担者

西村 善博 (Yoshihiro Nishimura)
神戸大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：20291453

伊藤 智雄 (Tomoo Ito)
神戸大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：20301880

神山 久信 (Hisanobu Koyama)
神戸大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：20301880

吉川 武 (Takeshi Yoshikawa)
神戸大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：40332788

杉村 和朗 (Kazuro Sugimura)
神戸大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：50167459

(3) 連携研究者

()

研究者番号：