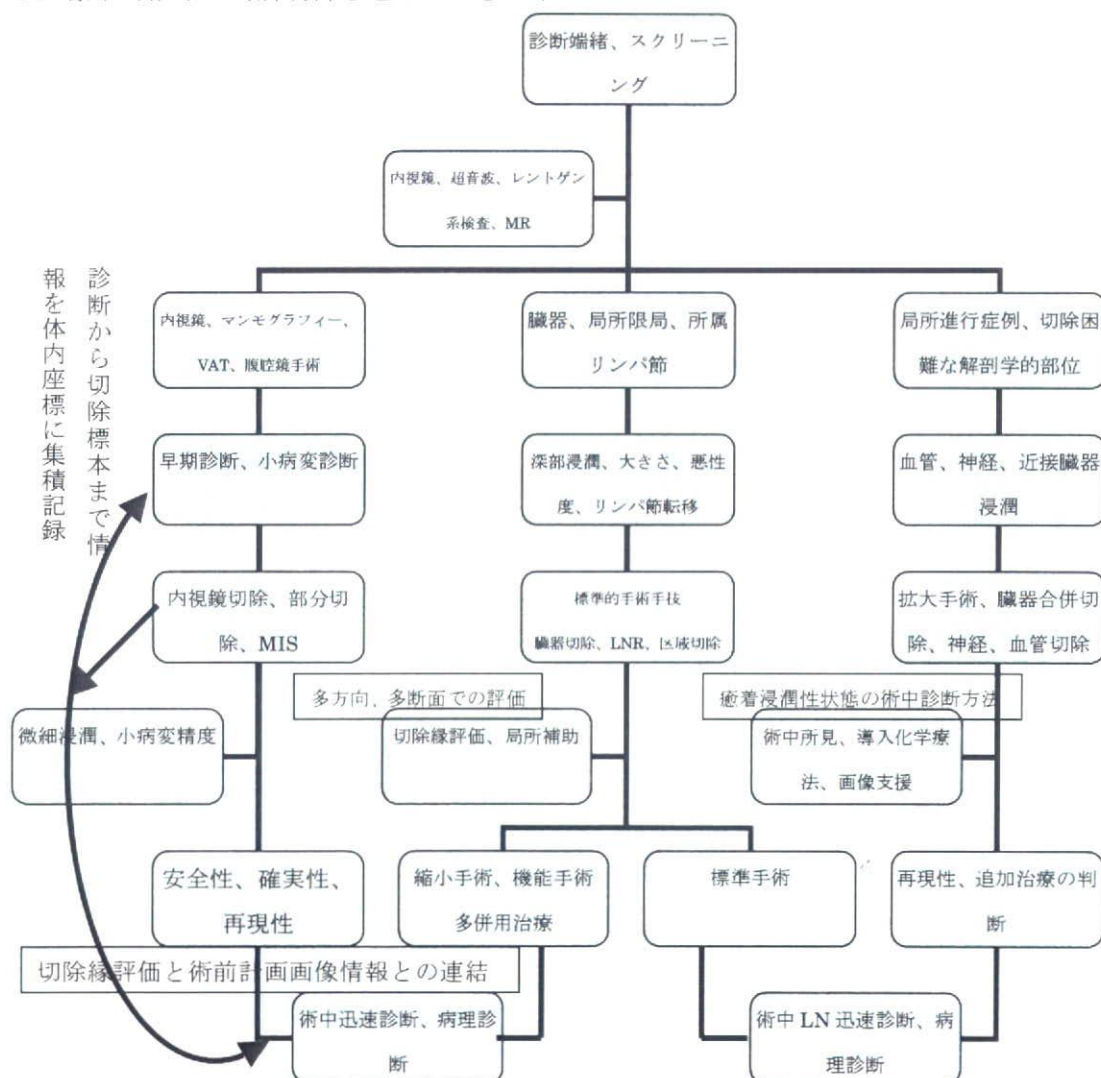


浸潤がんは、ステージ3ないし4として、緩和療法か化学療法が選択されることになり、肺がんでも、胸膜播種例の胸膜全摘術を行なうことの妥当性は極めて低い。薬物療法ないし放射線治療の併用が選択される。画像に基づくステージ別治療法提示、画像、内視鏡所見に基づいた術前計画（通常は、縮小手術ないし標準手術）、縮小手術を実施した場合や病理切除縁が不十分な場合、予防的に広範なフィールドを対象に放射線治療を追加することが標準的な治療とされている。リンパ郭清等の外科治療を中心とした標準的治療で局所制御を達成してきた本

邦の消化器外科診療では、むやみな放射線治療を併用しなかったことは、消化管の放射線認容性の低さを考えると極めて賢明な選択だった。一方、切除縁が曖昧な乳がん、骨盤内臓器がん、軟部腫瘍で放射線治療が多用されて縮小手術が成功したのも、放射線認容性が比較的高かったためである。中等度、高線量の放射線治療の追加で、約30%の患者は晩期機能障害である四肢浮腫や神経障害で不自由さを感じ、また3ヶ月を超える長い治療期間の患者負担は大きい。



もし局所制御に関する精密性が向上し、半数以上の症例で、放射線治療の省略し、照射 TGV の縮小することで、晩期障害を抑制、治療期間の短縮が実現できたなら、画像支援の精密技術の恩恵は大きい。

更に、精密画像支援、多モダリティー治療開発の恩恵が期待される分野として、高浸潤性、再発性良性腫瘍の治療分野である。

浸潤性の良性腫瘍は切除が唯一の治療であり、悪性腫瘍と同等、むしろ、広い切除縁を確保した手術手技が必要で、侵襲の大きな手術治療を行なうことになる。良性骨・軟部腫瘍でありながら浸潤性発育形式をとることもあり、再発浸潤性、難治性良性腫瘍が多い。放射線治療は、繰り返しの治療ができない治療であり、外科治療を補助する治療が渴望されている。古くから、物理特性、薬物特性を利用した焼却処理方法の開発が盛んである。しかし、治療効果をモニターする方法がないことから、不確実な治療であった。画像支援で精密な部位に焼却処置を施行し、MR 画像追跡で、確実に組織、腫瘍変化を記録が可能となると、この分野の治療で大きなブレークスルーとなることが予想される。

2) 画像情報取得方法、手順を探索的に検討し、質の高い術中画像情報、体内座標、分析方法について解析検討の実際

「標準的整形外科診断・治療手技に画像診断装置を追加使用することの効果および安全性に関する研究」及び手術区域内で画像情報補助を行うことの安全性に関する研究のふたつの臨床研究に基づいて、2008 年度までに行われた臨床研究は、17 例であった。その内訳は、非同意 1 例、麻酔や研究グループ内の時間調整がつかずに 2 例で標準的手術手技が行なわれたが、残り 14 例で臨床応用が実施された。術中の有害事象は、全く発生せず、非常に安全に行

なわれた。

現在の手術手順は

- ①MRI または CT 画像を元に術前計画
- ②手術直前に皮膚マーカ (SM) またはチタンピンで超音波装置、MR 検査 (T1、T2) を撮像、
- ③画像マーカに従って広範腫瘍切除術ないし辺縁切除術を実施
- ④切除標本を画像撮影することで、術中切除縁評価が可能である
- ⑤画像切除縁評価に基づいて、切除不十分な部位の切除を追加する。

更なる探索的研究として

- ①触診で行なっている術中切除手技を、超音波装置、MRI 画像支援で行なうことによる精度向上の可能性 (腫瘍周辺の微小浸潤、撒布小病変の確認能力)
- ②切除縁評価の精度、迅速性向上検討と術前計画との連結を確立: 系統的、連続的観察方法の確立することで、解析の迅速性、診断精度は向上し、簡便で再現性の高い手術記録手段として期待される (手法として、連続画像解析法と 3D 表示解析法の開発が必要)。術前、術直前、術中、標本画像、固定後標本、顕微鏡的微細の画像情報統合に向けての探索的検討を行なった。
- ③血管・神経・骨関節・臓器との腫瘍癒着状況の判断は、術中判断と術中迅速病理診断に依存しているが、術中画像機器の利用方法の開発
- ④今後、統合、併用治療への妥当性、有用性を検証するために、各治療が正確な部位を治療したことの記録を残すことのできる環境としての MRX 手術室の意義を検証している。

3) 整形外科手術手技の臨床研究の実際

症例と臨床試験としてリクルートされた理由をまとめると**良性、表在性腫瘍**: 3 例 (症例 1,3,13) は、周囲の脂肪組織への微細浸潤状

況と切除縁を MR 画像で確認する実験的研究を行って、手術手技記録になることを確かめた。

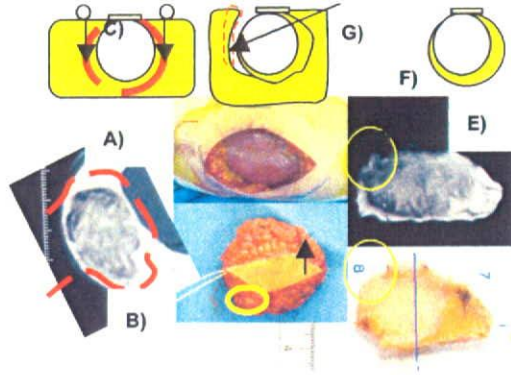


図. 手術手技の記録: 切除縁評価(術直後に、標本を傷つけることなく、複数断面で観察可能)
A)術前計画、B)スキマー、C)切除実践は、触診と視診で、
D)手術癒痕と切除皮膚、E)術後画像で評価、F)辺縁切除縁、G)
追加切除、術中放射線治の追加

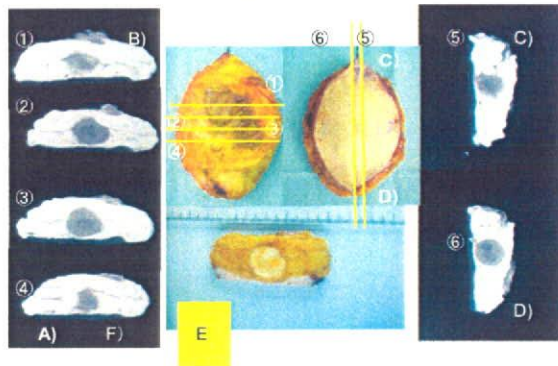


図. 切除縁評価、病理切除縁評価との比較
A)直後確認、B)筋層、筋膜、C)頭側、D)尾側、E)病理、組織学的
評価の補正、記録、F)皮膚

深在性軟部腫瘍: 8例(筋肉内に発生し、MR画像、超音波検査画像で術前、術後、切除標本での腫瘍局在と腫瘍周辺健常組織との判別性を検証し、画像切除縁評価が妥当で、有用であることを確認した。症例5,7,8,10,12,15,16,17。更に、術前画像では判別困難な切除縁を持つ症例:6例(5,8,10,12,15,17)で、血管、神経、骨組織が近接した部分での画像切除縁評価、記

録方法の妥当性、有用性を検討した。

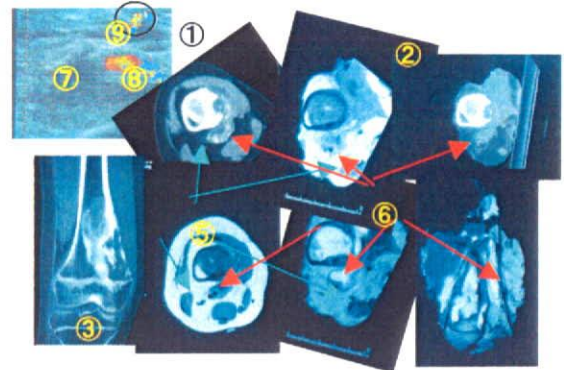


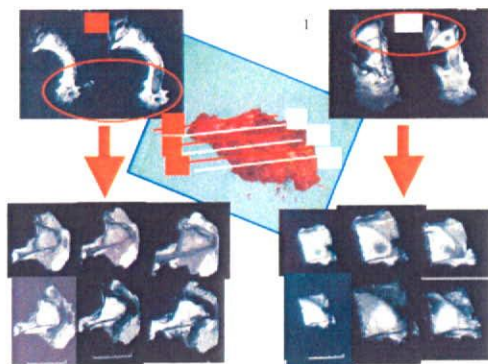
図. 術前画像、摘出標本の画像情報の比較することで解剖構造を精密に比較ができた

①術前画像、②切除標本画像、③大腿骨、④骨肉腫、⑤神経(ネラトン)、⑥血管(ネラトン)、⑦腫瘍、⑧神経と伴走血管、⑨血管
悪性骨腫瘍: 長管骨では2例(5,14)では、病理組織学的評価方法に準じて、骨の切離ガイド及び血管神経との関係を長軸面と軸写面2方向の画像情報を取得して、画像切除縁することの妥当性、有用性を検討した。**精密手術支援骨盤、体幹悪性腫瘍**: 3例(2,4,9)では、術中の操作を立体的に支援可能であり、チタンピンによるマーキングと精密骨きりを支援した。



3D方向性: 精度向上マーキング、チタンピンの挿入(骨盤)
術後の立体、多断面切除縁評価方法の開発に関

する基盤的観察を行い、骨盤の多様な部位を、多スライス、連続画像で観察可能であった



足関節(距骨)MIS : 1例は、CT検査、MR画像支援による立体追尾で精密アプローチを行ない、内視鏡手術を行ない、術後の機能や後療法期間に大きく左右する関節を処理することなく手術を行い、術後の後療法を省くことができ

た。

Minimally invasive surgery

距骨骨芽腫、足関節や骨きりを行わず、アプローチ、術後数日で、歩行退院可能、腫骨骨嚢腫、MRI、FPD

A)術後の皮切、B)内視鏡手術、C)Preoperative CT imaging、D)オスフェリオン充填状況



距骨骨芽腫

MRI、FPD

腫骨骨嚢腫

	組織型	発生部位	画像支援	術前画像	術中追跡	標本画像	切除縁	
1	紡錘形脂肪腫	上腕皮下	SM	MRI		広範切除	辺縁	無病
2	骨肉腫	骨盤	チタンピン	MRI/CT		広範切除	広範	治癒、無病感染
3	平滑筋肉腫	皮下転移	SM	MRI		広範切除	広範	無病
4	血管肉腫	鎖骨	SM	MRI/CT		辺縁切除	辺縁	転移再発
5	デスマイド	背部筋肉	SM	MRI		広範切除	辺縁	無病
6	軟骨肉腫	脛骨	SM	MRI/CT		広範切除	広範	無病
7	横紋筋肉腫	大腿部	非	MRI		広範切除	広範	無病、非同意
8	線維腫(異形性)	下腿軟部	SM	MRI		広範切除	辺縁	無病
9	紡錘形細胞肉腫	骨盤内	SM	MRI/E	E	辺縁切除	腫瘍内	転移、再発無
10	デスマイド	足部	SM	MRI	E	辺縁切除	辺縁	無病
11	軟骨芽細胞腫	距骨	SM	MRI/CT	E	MIS	MIS	無病
12	平滑筋肉腫	膝窩部	SM 同意	MRI	E	広範切除	広範切除	無病
13	線維肉腫	下腿	SM 同意	MRI	E	広範切除	広範	無病
14	骨肉腫	大腿骨	SM 同意	MR/CT/E	E	辺縁切除	広範	無病
15	平滑筋肉腫	大腿部	SM	MRI/E		辺縁切除	辺縁中止	無病不能
16	脂肪肉腫	大腿部	SM	MRI/E	内視鏡、E	辺縁切除	辺縁中止	無病
17	線維肉腫	大腿皮下	同意	MR/E	E	広範切除	広範	無病

現在の局所治療に関する診断、治療に関する現状と非確実性と再現性に関する現状解析

D 考察

表在性腫瘍は、脂肪組織内にあり、乳がん、皮膚がん手術との技術的類似性を持ち、より正確な座標位置保存し、術前計画、手術操作、術後標本、病理組織情報を一貫として統合するプロセスを構築する可能性が示された。

四肢発生軟部腫瘍、骨腫瘍では、現在行なわれている長軸、軸写面の2方向最大剖面病理学的切除縁評価方法とほぼ同等の画像情報を取得できると共に、更に、連続画像や3D再構築画像することで、標本を傷つけることなく画像記録することが実証された。術中の迅速切除縁評価、迅速病理診断を行なうべき部位を同定と記録、病理標本作成処理前の剖面情報を記録するなど、病理切除縁評価の客観性、再現性を極めて向上されることが期待され、今後病理診断医の労力軽減する機器へと発展する可能性が高い。

悪性骨軟部腫瘍の患肢温存の大きな障害となる血管、神経浸潤の程度を適切に診断することは、術後の播種を予防し、血管合併切除の妥当性を高める可能性が示された。

骨盤、体幹部発生の悪性骨軟部腫瘍は、巨大な腫瘍塊で周囲の臓器に近接していることから、局所制御率は未だに低く、根治困難な悪性腫瘍のひとつである。切除縁を正確に把握することで、併用局所補助療法の精度を高める効果は高い。

E. 結論

全身に発生する悪性骨軟部腫瘍で画像支援技術を実践することは、多くのがん種に対するモデル的手術手技になることが期待された。今後の体内座標を統合することで、放射線治療等との併用療法を含めた治療の統合システム開発の原動力となると推測された。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 中馬広一 編 Current organ topic: 骨軟部腫瘍. Jpn. J. Cancer Chemother. ;25: 406-423, 2008
2. 中谷 文彦 Current Organ Topic:【骨軟部腫瘍】骨軟部腫瘍に対する分子標的治療の可能性. 癌と化学療法 35 巻 3号 Page411-414(2008. 03)
3. 中谷文彦. がん看護 実践シリーズ 12 骨軟部腫瘍. 野村和宏・平出朝子(監修), 中馬広一・別府保男(編集):52-61, メジカルフレンド社, 2008 (分担執筆)
4. 中馬広一. がん看護 実践シリーズ 12 骨軟部腫瘍. 野村和宏・平出朝子(監修), 中馬広一・別府保男(編集):104—115, メジカルフレンド社, 2008 (分担執筆)
5. 中馬広一. 外科手術のトピックス。Cancer Treatment Navigator 中川和彦(編集): 70-71, メディカルビュー社, 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究

研究分担者 木下貴之
国立がんセンター中央病院 第一領域外来部乳腺科医長

研究要旨：乳がんに対する手術治療において、乳房切除とセンチネルリンパ節生検（SNB）の両者を低侵襲かつ正確に行なう方法の開発は重要である。低侵襲手術手技として乳房切除に対しては皮膚切除範囲の少ない鏡視下乳房切除術、腋窩郭清においては SNB による腋窩非郭清をより安全に精度の高い手術手技確立のため、精度の高い SNB の研究、内視鏡と手術機材の開発や画像による切除範囲の決定に関する開発を行なう。これらの開発により、より低侵襲で正確な治療技術の発展を目標とする。

A. 研究目的

乳がんの治療において、手術は乳がん初期治療のほとんどの症例に対して行なわれる。乳房切除を低侵襲かつ安全に行なえる方法の一つとして鏡視下手術がある。鏡視下手術は局所再発率約1%と国立がんセンターでの温存手術後の再発率約3%と比較しほぼ同等であり、また小手術創で手術を完了することが出来る。しかし、手術操作が従来の手術より難度が高いことより、手術時間の延長や実際の手術においては補助的な操作として行なわれることがほとんどであり、またその後の乳房再建に使用するインプラントのトラブルなどの問題点がある。これらの問題点を解決すべく、鏡視下手術を安全で高い精度で行なうための各種医療器材の開発と医療技術の向上を行うことを目的とする

B. 研究方法

腋窩リンパ節転移を認めない患者を対象に手術前にMRIやエコーにて癌の浸潤範囲や乳管内進展の評価、腋窩リンパ節の評価を行う。ICGによる色素法でのセンチネルリンパ節生検を施行。鏡視下手術のみで行なう場合の乳房切除とセンチネルリンパ節生検への応用の検討を行なった。また画像と摘出標本の病理組織学的な乳癌進展と浸潤範囲の比較検討を行なった。

（倫理面への配慮）

全て実地臨床に供されている機材であり、倫理面に問題はないといえる。また臨床試験として行う場合は、参加する、しないは患者の自由意志に基づいており、断った場合でも不利益になる事はない。また一旦同意してもいつでも撤回できる旨を説明し、説明文書で確認する。さらに結果を学会、論文等で発表する場合には患者自身の名前

や個人を特定できるような情報を用いる事ではなく患者のプライバシーは厳重に守られる。試験に関係するすべての研究者はヘルシキ宣言を遵守し試験を実施する。

C. 研究結果

蛍光法を併用したセンチネルリンパ節の同定率は100%であり、最終的に腋窩リンパ節に転移を認めた31症例のうちの5症例は、蛍光装置を併用した方法でセンチネルリンパ節に転移を認めることが出来たが、色素法のみでは転移したセンチネルリンパ節の同定は困難であった。MRIの診断能の一つである乳房温存手術を行なう場合のMRIからみた断端陽性のrisk factorを68例で検討した結果。断端陽性（切除断端より5mm以内になが細胞が存在）は41.2%、断端陰性は58.8%であった。MRI上の腫瘍径は切除標本上の腫瘍径と強い相関が見られた（ $r=0.792$ ）。切除標本上腫瘍径が3cm以上（ $p=0.002$ ）、あるいはMRI所見上腫瘍径が3cm以上（ $p=0.011$ ）、あるいはMRI所見でNon-mas pattern（ $p=0.014$ ）では断端陽性の割合が有意に高かった。

D. 考察：蛍光法を併用したセンチネルリンパ節生検は精度の高い方法と考えられ、またアイソトープの使用が困難な施設での使用は有用と思われた。また乳癌診療ガイドライン（手術編）ではセンチネルリンパ節生検の同定法はRIと色素法の併用が推奨されている。しかし鏡視下手術のみで手術を完了する場合にRIの集積を確認するナビゲーター同時使用は手技が煩雑となる。しかし色素法のみでの同定では若干同定率が低くなると考えられる。そこで蛍光法を併用した色素法での同定方法が有用と考えられ、今回の確認試験で高い同定率を得ることが出来、鏡視下手術におけるセンチネルリンパ節生検方法とし

てふさわしいと考えられた。またMRIは病変の進展範囲の把握に優れており、造影 pattern とあわせて評価することにより、DCIS症例の温存術の適応および切除範囲の決定に有用であると考えられた。

E. 結論

これらの技術や方法を全て鏡視下のみで行なうには更なる医療器材の開発が必要と考えられる。また手術中にMRI等の利点を併用することが出来ればさらに精度の高い医療技術に発展させることが出来ると思われる。今後、さらに安全で精度の高い治療を迫及する。

F. 健康危険情報：特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Shien T, Kinoshita T, et al. Evaluation of axillary status in patients with breast cancer using thin-section CT. *Int J Clin Oncol*, 13:314-319, 2008.
2. Shien T, Kinoshita T, et al. Clinical efficacy of S-1 in pretreated metastatic breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol*, 38(3):172-175, 2008.
3. Uehara M, Kinoshita T, et al. Long-term prognostic study of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15-3 (CA 15-3) in breast cancer. *Int J Clin Oncol*, 13:447-451, 2008.
4. Shien T, Kinoshita T, et al. Comparison among different classification systems regarding the pathological response of preoperative chemotherapy in relation to the long-term outcome. *Breast Cancer Res Treat*, in press.
5. Sugano K, Kinoshita T, et al. Cross-sectional analysis of germline *BRCA1* and *BRCA2* mutations in Japanese patients suspected of hereditary breast/ovarian cancer.

Cancer Science, in press.

6. Shien T, Kinoshita T, et al. Usefulness of preoperative multidetector-row computed tomography in evaluating the extent of invasive lobular carcinoma in patients with or without neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer*, in press.
 7. Akashi-Tanaka S, Kinoshita T, et al. Whole-breast volume perfusion images using 256-row multislice computed tomography : visualization of lesions with ductal spread. *Breast Cancer*, in press.
 8. Hojo T, Kinoshita T, et al. Primary small cell carcinoma of the breast. *Breast cancer*, in press.
 9. Shien T, Kinoshita T, et al. Clinicopathological Features of Tumors as Predictors of the Efficacy of Primary Neoadjuvant Chemotherapy for Operable Breast Cancer. *World Journal of Surgery*, in press.
 10. 吉田 亮介, 木下 貴之, 他. 破骨細胞様巨細胞の出現を伴う乳癌の9例. *日本臨床外科学会雑誌*, 69(7):1615-1619, 2008.
 11. 枝園 忠彦, 木下 貴之, 他. 原発性乳がんに対する Primary systemic (PST) の適応—PST 抵抗性乳がんを治療前に判定可能か? *乳癌の臨床*, 23(1):49-53, 2008.
- ##### 2. 学会発表
1. 菊山 みずほ, 木下 貴之, 他. 乳腺原発 basaloid carcinoma の一例. 第5回日本乳癌学会関東地方会, 一般演題, 埼玉, 2008.
 2. 木下 貴之, 他. 高度医療に係る早期乳がんに対するラジオ波焼灼療法 (RFA) 多施設共同研究. 第46回日本癌治療学会総会, パネルディスカッション, 名古屋,

2008.

3. 木下 貴之, 他. 非浸潤性乳管癌に対するセンチネルリンパ節生検の現状と展望. 第 108 回日本外科学会定期学術集会, シンポジウム, 長崎, 2008.

4. 吉田 美和, 木下 貴之, 他.

BI-RAD-MRI を用いた非浸潤性乳管癌 (DCIS) の診断と治療戦略. 第 108 回日本外科学会定期学術集会, サージカルフォーラム, 長崎, 2008.

5. 中野 絵里子, 木下 貴之, 他. 国立がんセンターにおけるトリプルネガティブ乳癌の再発形式と予後について. 第 108 回日本外科学会定期学術集会, サージカルフォーラム, 長崎, 2008.

6. 北條 隆, 木下 貴之, 他. 乳がんの家族歴を有する乳がん患者の臨床・病理学的検討と展望. 第 108 回日本外科学会定期学術集会, デジタルポスターセッション, 長崎, 2008.

7. 岡田 菜緒, 木下 貴之, et al. DCIS に対する乳房温存療法の展望. 第 108 回日本外科学会定期学術集会, デジタルポスターセッション, 長崎, 2008.

8. 明石 定子, 木下 貴之, 他. 21 遺伝子発現プロファイルと乳癌術前内分泌療法の効果予測. 第 108 回日本外科学会定期学術集会, デジタルポスターセッション, 長崎, 2008.

9. 吉田 亮介, 木下 貴之, 他. 破骨細胞様巨細胞の出現を伴う乳癌の 9 例. 第 70 回日本臨床外科学会総会. 講演, 東京, 2008.

10. 明石 定子, 木下 貴之, 他. 画像所見から見た手術の個別化. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, プレジデンシャルシンポジウム, 大阪, 2008.

11. 北條 隆, 木下 貴之, 他. アロマスターゼ阻害剤を用いた乳癌術前治療の検討と展望. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, シンポジウム, 大阪, 2008.

12. 木下 貴之, 北條 隆, 他. 術前化学療法後乳癌症例に対するセンチネルリン

パ節生検の現状と展望. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, パネルディスカッション, 大阪, 2008.

13. 清水 千佳子, 木下 貴之, 他. HER2 陽性乳癌に対する術前化学療法後の予後に影響を与える因子の検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, パネルディスカッション, 大阪, 2008.

14. 枝園 忠彦, 木下 貴之, 他. 転移性乳癌に対する早期原発巣切除の意義～NCCH のデータと JCOG 乳腺班の研究計画. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, パネルディスカッション, 大阪市, 2008.

15. 加賀美 芳和, 木下 貴之, 他. 乳房温存療法における 3 次元原体放射線治療 (3DCRT) による加速乳房部分放射線治療についての検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, ワークショップ, 大阪, 2008.

16. 関 邦彦, 木下 貴之, 他. 術中ラジオ波熱焼灼凝固療法後切除検体の病理組織学的検討—適応症例について. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

17. 小野 麻紀子, 木下 貴之, 他. 乳癌の術前化学療法の効果と予後に関する検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

18. 田村 宣子, 木下 貴之, 他. 乳がん術前化学療法の新たな予後予測因子の研究と今後の展望. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

19. 中野 絵里子, 木下 貴之, 他. トリプルネガティブ乳癌と術前化学療法. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

20. 岩本 恵理子, 木下 貴之, 他. 術前化学療法後の画像評価—MMG 上の石灰化について—. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

21. 吉田 美和, 木下 貴之, 他.

BI-RADS-MRI 診断を応用した非浸潤性乳管癌 (DCIS) の治療戦略. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

22. 長尾 知哉, 木下 貴之, 他. 転移予

測因子としてのリンフォシンチグラフィ (LPG) における RI 値の検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 口演, 大阪, 2008.

23. 岡田 菜緒, 木下 貴之, 他. Metaplastic carcinoma の検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 大阪, 2008.

24. 吉田 亮介, 木下 貴之, 他. 破骨細胞様巨細胞の出現を伴う乳癌の臨床病理学的検討. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, 示説討論, 大阪, 2008.

25. 木下 貴之. 非浸潤性乳管癌に対するセンチネルリンパ節生検の適応と意義. 第 10 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会学術集会, シンポジウム, 秋田, 2008.

26. 木下 貴之. 当センターにおける早期乳癌に対するラジオ波熱凝固療法—手技の確立と安全性の評価初期成績—. 第 16 回日本乳癌学会学術総会, モーニングセミナー, 大阪, 2008.

27. Kinoshita T, Shien T, et al. Sentinel node biopsy for breast cancer patients after primary chemotherapy. 6th Biennial International Sentinel Node Society Meeting. Oral presentation, Sydney, Australia, 2008.

28. Shien T, Kinoshita T, et al. Sentinel node biopsy after excisional biopsy or ipsilateral surgical procedure for breast cancer ~which method of SLNB does select in these patients? 6th Biennial International Sentinel Node Society Meeting. Oral presentation, Sydney, Australia, 2008.

29. Nagao T, Kinoshita T, et al. Radioisotope count in preoperative lymphosintigraphy predicts lymph node metastasis in breast cancer patients. 6th Biennial International Sentinel Node Society Meeting. Oral presentation, Sydney, Australia, 2008.

特になし。

その他
特記すべきことなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

厚生労働科学研究費補助金 医療機器開発推進研究事業
活動領域拡張医療機器開発研究事業
分担研究報告書

高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究

分担研究者 吉村 亮一 国立がんセンター中央病院 医員

研究要旨

治療支援画像技術の開発のための予備研究として、磁気共鳴画像(MR I)を頭頸部癌放射線治療計画に導入した場合の照射標的およびリスク臓器体積の変化、また同一症例における医師間でのそれら体積の差について評価した。MR Iを用いると、従来のCTでの計画と比較し照射標的体積が有意に減少した。またMR Iの導入で医師間での照射標的体積の差も縮まることが示された。

A. 研究目的

現在、我が国における放射線治療計画の多くはコンピュータ断層撮影(CT)画像を用いて行われている。放射線治療計画用に撮影されたCT画像を治療計画装置に取り込み、照射標的とリスク臓器の輪郭を描出することから治療計画は始まる。しかし、CTでは分解能の限界から腫瘍進展範囲や軟部組織の境界が不明瞭となりやすい。定位放射線治療や強度変調放射線治療など放射線治療手法が高精度化する一方で、従来同様にCTのみで照射域の設定を行うのは高精度治療としては不十分な感が否めない。また治療方法が複雑になればなるほど、施設間あるいは医師間による照射域設定の差が治療の差として大きく影響してくる。高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究のなかで、治療支援画像技術の開発を行うための第一歩として今回、がんの進展範囲や正常組織の形態を把握するのにCTより優れているMR Iを治療計画に導入し、そのために生じる照射標的やリスク臓器体積の変化、および同一症例に対し医師間で生じるそれら体積の差について検討した。

B. 研究方法

すでに治療が終了している頭頸部癌6症例(上咽頭癌2症例、中咽頭癌2症例、下咽頭癌2症例)の画像を用い、治療計画装置上で実験的にシミュレーションを行った。

1) いずれの実治療にも関与しなかった医師A(頭頸部癌の治療経験あり)が各症例でCT画像、CTと診断目的で撮影されたMR I(T2強調)とのフュージョン画像、診断目的のMR I(T2強調)の3種類の各画像上に照射標的として腫瘍および頸部予防照射域、リスク臓器として耳下腺、顎下腺、舌の輪郭を描出

しそれらの体積を比較した。

2) 医師B(頭頸部癌の治療経験少ない)が同様に輪郭描出を行い、それぞれの体積を医師Aと比較した。

1) 2) いずれにおいても差の検定にはt検定を行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

(倫理面への配慮)

今研究は治療計画装置上で完結しており、臨床に使用することは全くないため倫理面には問題ないと判断した。

C. 研究結果

1) 3画像間での体積の差(図1、2)

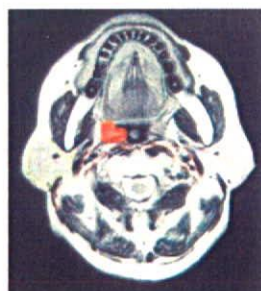
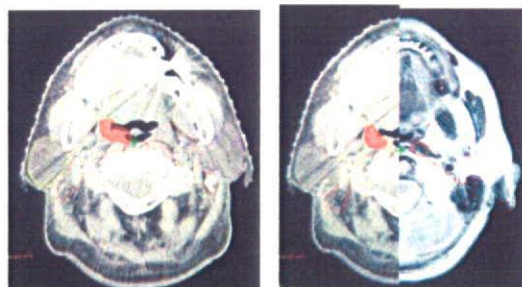


図1 中咽頭癌
(左上図: CT
、右上図: フュ
ージョン、左下
図: MR I) 赤
塗りつぶし: 腫
瘍、赤線: 頸部
予防照射域、黄色線: 右耳下腺、ピンク
線: 左耳下腺、青線: 舌

予防照射域、黄色線: 右耳下腺、ピンク
線: 左耳下腺、青線: 舌

MR Iでの腫瘍体積は平均6.3m lでCTでの11m l、フュージョンでの7.3m lのいずれよりも有意に小さかった(MR I v s C T : p = 0.04、MR I v s フュージョン : p = 0.01)。また、MR Iでの頸部予防照射体積は平均144m lと、CTでの223m lやフュージョンの213m lのいずれよりも有意に小さかった(MR I v s C T : p = 0.02、MR I v s フュージョン : p = 0.01)。リスク臓器である耳下腺(CT : 21m l、MR I : 24m l)や顎下腺(CT : 6m l、フュージョン : 6m l : MR I、6m l)、舌(CT : 66m l、フュージョン : 64m l、MR I : 66m l)の体積はいずれの画像間においても有意差を認めなかった。

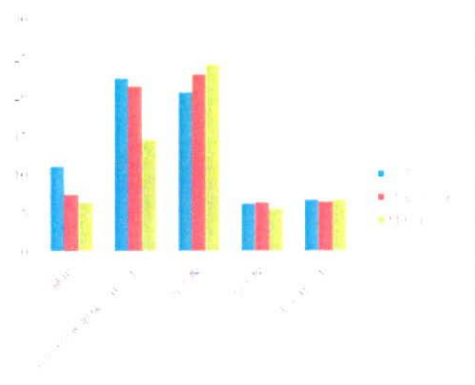


図2 3画像間の体積の差

2) 医師間の体積の差

CTのみを用いた計画では医師Aと医師Bとで頸部予防照射域(医師A : 223m l、医師B : 265m l)と顎下腺の体積(医師A : 6m l、医師B : 8m l)に有意差が認められた(頸部予防照射域 : p = 0.04、顎下腺 : p = 0.04)。またフュージョンを用いた計画では腫瘍(医師A : 7m l、医師B : 13m l)および頸部予防照射域の体積(医師A : 213m l、医師B : 272m l)

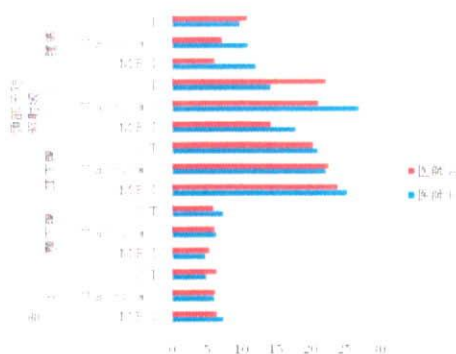


図3 医師間の体積の差

1)に有意差が認められた(腫瘍 : p = 0.04、頸部予防照射域 : p = 0.03)しかし、MR Iの計画ではいずれの体積にも有意な差は生じなかった。

D. 考察

CT画像のみを用いた計画では照射標的である腫瘍および頸部予防照射域を必要以上に大きく描いている可能性がある。また症例によっては腫瘍の輪郭を正確に描出できていない恐れがある。高精度放射線治療では線量集約性が著しく高いため腫瘍輪郭を必要以上に大きく描けば正常組織に高線量が照射され副作用を増強し、腫瘍が描ききれなければ腫瘍への線量が不足し治療効果が低下する結果となる。今研究の結果からMR Iを治療計画に導入し照射標的の輪郭描出に用いることでそれらの問題を解決できる可能性が示唆された。しかし、一方でCTとMR Iをフュージョンした画像での輪郭描出がMR Iを反映していない症例が多くみられた。これは、今回使用したMR Iが診断目的で撮影されたものでありフュージョンで用いたCTと撮影体位が異なるためフュージョン制度が落ちること、さらに治療計画装置上で主に自動フュージョン機能を用いたが、その精度が十分でなかったことが原因と考えられる。治療計画の線量計算においてCTの電子密度情報は必須であり、MR Iによる照射標的描出とCTによる線量計算が高精度に行えるフュージョン機能およびその治療計画システム開発が今後の課題になるであろう。

医師間による治療計画の差は、一症例に対し同時に複数の医師がかかわることの少ない臨床の間では気づきにくい。しかし今研究で認められたように、CTのみでの照射標的の描出は医師間の差を生んでいる可能性が高い。これはたとえ他の画像情報を参考にしたとしても最終的には腫瘍や軟部組織の辺縁が不明瞭な治療計画用CT上に照射標的を描出するために生じる問題と考える。一方、分解能の高いMR Iを治療計画に導入し腫瘍辺縁を明確に把握することで、治療経験に差のある医師間においても照射標的体積の差を縮小することが可能となる。このことでMR Iの導入により高精度な放射線治療においても標準化しやすくなることが示されたと考える。

E. 結論

放射線治療計画にMR Iを導入することで正確な照射標的が描出でき、また医師間の治療計画の差も縮まる可能性が示唆された。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金医療機器開発推進研究事業
(活動領域拡張医療機器開発研究事業)

分担研究報告書

「高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究」班

分担研究課題：医療技術電子化の開発（医療側）

分担研究者 角 美奈子 国立がんセンター中央病院 放射線治療部医長

研究要旨

本研究は、わが国の放射線治療において早急な対応が必要である専門家不足および新たな放射線治療技術開発能力について、高度医療技術の効率化及び標準化の側面より問題の解決をはかることを目的としている。本年度は放射線治療の現状を国内外において調査検討し、現状における課題と開発すべき放射線治療システムについて検討した。

重要な問題点として放射線治療分野におけるわが国の技術開発能力の低下が考えられる。治療装置のみでなく治療計画装置および関連するシステムの新たな技術開発は、人的資源の育成を必須とするため、将来の専門家の育成にも有用である。技術開発を通し教育機関と企業や臨床現場の連携が構築され、さらなる技術開発能力の向上が期待される。また、人的資源の育成には効率化と標準化が必須であり、マネジメントシステムの開発により専門家不足の解決が可能となると考えられる。

A. 研究目的

わが国の放射線治療の現状は、進歩した治療装置および治療計画装置の普及により、高精度治療が可能となり治療方法はより複雑化している。また放射線治療は単独で用いられるのみでなく、集学的治療の一環として幅広く臨床応用されている。しかし、放射線治療に携わり専門的知識を有する人材の育成は遅々として進まないのが現状である。とくに放射線治療では、品質管理および品質保証の重要性が指摘されているにもかかわらず、精度管理のシステム化や関連するスタッフの不足が懸念されている。

本研究はわが国の放射線治療の課題を解析し、医療技術電子化開発により問題点の解決をはかることを目的としている。わが国の放射線治療において早急な対応が必要である専門家不足と新たな放射線治療技術開発能力について、高度医療技術の効率化及び標準化の側面より問題解決をはかる。

B. 研究方法

本年度は放射線治療の現状を国内外において調査検討し、現状における課題と開発すべき放射線治療システムについて

検討した。日本・ヨーロッパ・アメリカにおける放射線治療の現状を解析し、今後わが国が必要とする高度医療技術としての放射線治療とその開発のための要件について検討した。

(倫理面への配慮)

本研究においては、臨床研究においては施設の IRB に審査を依頼し了承の下研究を行うこととしている。また個人を特定可能とする情報は情報収集の範囲外とし、情報管理には十分な配慮を尽くして行っている。

C. 研究結果

本年度の研究の成果として、我が国の放射線治療に関する問題点と課題が明らかとなった。

①放射線治療のマンパワー不足

わが国における放射線治療の解決すべき課題として、増加する治療患者数および進歩をつづける放射線治療装置や治療計画装置に対する専門家としての医師・技師・医学物理士の不足がある。

わが国では放射線治療を受けている症例の割合は 25%程度であり、アメリカの 66%やイギリスの 56%に比し低値である。すなわち、今後放射線治療を受ける症例は増加の一途をたどると予想される。一方で放射線治療装置のある施設は多く存在し、年間治療症例数の少ない小規模施設が多数を占めている。マンパワーのある大規模施設のみでなく、小規模施設や放射線腫瘍医が非常勤の施設での放射線治療の活用が課題と考えられる。

②品質管理・品質保証の重要性の認知
放射線治療の傾向として高精度化が進行し

ており、装置による治療方法の差異が拡大している。世界的な傾向として放射線治療の品質管理・品質保証の重要性が高まっており、施設の状況に合わせたシステムの開発および IT 技術などの投入による支援ネットワークの開発が必要となっている。

③技術開発能力の育成

重要な問題点として、放射線治療分野における国内企業の撤退にともなうわが国の技術開発能力の低下があげられた。現時点で、最も臨床に使用されている直線加速器はすべて海外の企業が生産しており、治療計画装置も海外の 3 社の製品が主として利用されている現状では、新たな技術開発により放射線治療に関連する企業の育成も重要な課題であることが、明らかである。

D. 考察

放射線治療に携わるマンパワーが圧倒的に不足しているわが国では、人材の効率的な活用と、育成が急務である。専門家の育成には施設以外にも時間と人員が必要であり、効率化と標準化が必須である。この問題の解決にはマネジメントシステムの開発が必要であり、これにより専門家不足の解決が可能となると考えられる。

品質管理・品質保証の分野においてわが国の IT 技術は、その基盤となる技術力の高さより世界を市場とするシステムの開発が期待される。治療装置のみでなく治療計画装置および関連するシステムの新たな技術開発は、本分野におけるわが国の将来を左右する重要案件と考えられ、緊急に取り組むべき課題と考えられる。

世界的に開発が急がれている医療技術
電子化開発内容として、放射線治療計画

装置の輪郭入力支援及び最新の治療計画計算アルゴリズムの臨床応用がある。ともに世界的な研究がすすめられており、わが国としても最新技術を投入し開発を振興することにより、世界をリードできる可能性が期待される。装置の開発研究は人的資源の育成を必須とするため、将来の専門家の育成にも有用である。技術開発を通し教育機関と企業や臨床現場の連携が構築されることにより、さらなる技術開発能力の向上が期待される。

E. 結論

本年度の研究より、まず取り組むべき課題として治療計画装置の開発があげられた。治療計画装置の開発にわが国で整備が急務である品質管理・品質保証を目的とした精度管理システムを統合することにより、IT技術をはじめとしたわが国の技術力の高さを活用した新たな放射線治療システムの開発を検討する予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

Uno T, Sumi M, et al., Changes in patterns of care for limited-stage small-cell lung cancer: results of the 99-01 patterns of care study-a nationwide survey in Japan. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 71:414-419.

Fujimoto N, Sumi M, et al., Relation between elective nodal failure and irradiated volume in non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with radiotherapy using conventional fields

and doses. Radiotherapy and Oncology. 2009 (in press)

Sekine I, Sumi M, et al., Local control of regional and metastatic lesions and indication for systemic chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer. Oncologist. 2008; 13: 21-27.

2. 学会発表

相川亜子, 角美奈子, 他. 日本放射線腫瘍学会第 21 回学術大会 (札幌、2008/10/16 ~18). 前立腺癌IMRT施行時における直腸・膀胱の体積変動が及ぼす影響について。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究

研究分担者 土田 敬明 国立がんセンター中央病院内視鏡部医長

研究要旨 高度医療の開発及び標準化のためには、大学工学部及び医学部との連携が重要であるが、大学工学部と医療側、大学医学部と高度医療センターとの連携は十分とはいえ、効率的な医療技術の開発及びその標準化ができる環境にはなっていない。本研究は、高度医療技術を効率的に開発し、標準化するための教育制度を実証する。本年度は、大学側と共同して計画及び準備を行い、実証を開始した。

A. 研究目的

高度医療の開発及び標準化のためには、大学工学部および大学医学部との連携が重要であることは論を待たない。しかし、現状では、大学工学部と医療側、大学医学部と高度医療センターとの連携は十分とはいえ、効率的な医療技術の開発及びその標準化ができる環境にはなっていない。この問題を解決するためには、大学工学部及び大学医学部と連携した医療技術開発における教育制度を確立することが重要であると考える。大学工学部では、技術開発そのものの教育はなされているが、臨床での医療技術開発現場の経験を学ぶ機会がなく、臨床側とのコミュニケーションに問題が生ずることがしばしばある。また、大学医学部での医療技術開発では、知的財産権の問題もあり、極めて閉鎖的に行われていることが多く、それによる弊害として、患者の利益の問題や医療技術の標準化の問題が生じている。これらの問題は、医療技術開発の

現場に高度医療センターが介入する教育制度を確立することで解決する可能性がある。本研究では、高度医療センターが軸となって大学工学部及び大学医学部と連携して、高度医療技術を効率的に開発し標準化するための教育制度を開発し、実証することを目的とする。

B. 研究方法

【大学工学部との連携】

医療技術を開発する際に、工学系と医療系で意思の疎通ができていないために開発が非効率的になることがしばしば発生している。これは、知識の共有部分が狭いことに起因していると考えられる。知識の共有を目的に、大学工学部の大学院生を対象として、医療現場での医療技術開発を教育する制度を構築する計画を行った。まず、大学工学部との連携を図るために、大学工学部側分担研究者と連携し検討を行った。また、その検討に基づき、東京大学工学部よ

り大学院生 2 名を受け入れ、個人情報の入らない実データを用いて画像ナビゲーションシステムの開発を題材とした医療技術開発教育を行うこととした（図 1）。高度医療センターでの教育期間は、大学のカリキュラムの制約上、一人一人は短期にならざるを得ないため、連続または間歇的に数人の大学院生で医療技術開発を行うこととした。この方法では、大学院生間でのコミュニケーションスキルの習得も実践することができると考えられた。

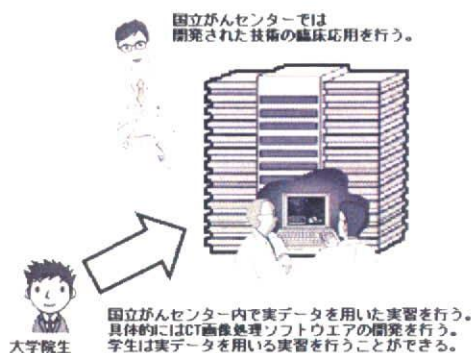


図 1：大学工学部と高度医療センターの連携による医療技術開発教育

【大学医学部との連携】

大学医学部と連携して医療技術の開発及び標準化を行うための教育制度について、大学医学部側分担研究者と連携し検討を行った。その検討に基づいて、高度医療センターより東京医科大学の新規技術要素の開発現場に医師が訪問することにより知識及び意思の共有を図ることとした。この技術要素を用いて臨床開発を大学病院及び高度医療センターで行うこととした。

【大学との連携のまとめ】

大学との連携の全体像について図 2 に示す。高度医療センターを軸に、大学工学部及び

大学医学部と連携して医療技術開発教育を行う。

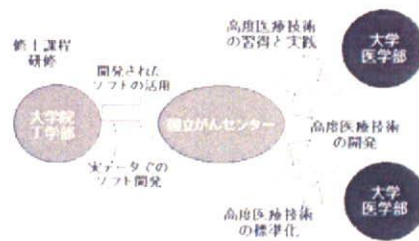


図 2：大学と高度医療センターの連携による医療技術開発教育制度

（倫理面への配慮）

大学工学部と連携する際のすべての臨床情報には患者を特定できる個人情報を含まないものとした。このため、教育の場に個人情報を含む情報を置かないよう配慮することとした。また、厚生労働省臨床研究に関する倫理指針など関連指針を遵守した。

C. 研究結果

【大学工学部との連携】

大学工学部側分担研究者との検討の結果、工学部側では、大学院生に国立がんセンター内で実習を行わせることで、実データを用いた教育の効果が期待できるとした。医療側は、実習に用いる臨床データを提供し、実習により開発された技術は国立がんセンターで臨床応用を行うことで新しい技術の開発が可能であると考えられた。この際に、工学部側と臨床側でコミュニケーションをとることにより知識の共有を図ることとした。時期については、工学部のカリキュラム上、2月から3月とした。実際には3月に東京大学工学部の大学院生を受け入れ、

医療現場での医療技術開発教育を開始した。この際、受け入れ期間が短期になることから、受け入れに先立って、予定される医療技術開発に必要な基礎知識について大学側に教育をお願いした。それによって、現場での教育をスムーズに導入することが可能となった。

【大学医学部との連携】

大学医学部は、医師不足に加えて大学病院内での業務が多く、高度医療センターへ医師を派遣して医療技術を開発することは現実的には困難であることが大学医学部側との検討により明らかとなった。従って、高度医療センター側の医師が大学医学部で大学病院の医師と連携して医療技術を開発する制度の検討を行った。技術要素の開発を大学医学部で連携して行い、開発された技術要素を用いた臨床開発を大学病院及び高度医療センターで行う。この際に、高度医療センター側から大学側に医師が訪問することにより知識及び意思の共有を図ることとした。実際には、東京医科大学においてバーチャル内視鏡、超音波気管支鏡、気管支 OCT（光コヒーレント断層撮影）等の開発に立ち会い、臨床応用について大学スタッフと共同で検討を行った。大学医学部での医療技術開発の多くは臨床の現場で行われており、この現場に高度医療センターのスタッフが介入することにより、医療行為としての医療技術開発が適切に行われているかどうかの確認もできた。

D. 考察

大学工学部との連携においては、大学の教育カリキュラムの制約があり、高度医療

センターでの実習の期間が制限される。その中で医療技術開発教育を行うが、短期間であるために医療技術開発自体の成果は期待できない。したがって、医療技術開発におけるコミュニケーションスキルを学ぶことに重点を置いた。コミュニケーションスキルを学ぶことによって、次に実習を行う大学院生に引き続き連続性を持って医療技術開発を継続することが可能となると考えられるが、まだ引き継ぎが行われていないため、その実証は今年度には行われていない。また、本教育制度の実証もまだ開始したばかりなので、本年度には評価することはできない。今後さらにこの方式の有効性について実証を続ける必要がある。大学医学部との連携においては、大学医学部の研究者はほとんどが医師として勤務しており、高度なコミュニケーションスキルを持っており、短期間での意思の統一が可能であった。したがって、技術開発における知識及び意思の共有は現場においては容易に行うことができ、今後の課題は、開発された技術の標準化と考えられた。また、大学医学部での医療技術開発は臨床の場で行われていることも多く、これが患者の利益になるように行われているかどうかの問題となる。医療技術開発が1施設のみで完結してしまうと、患者の利益について適切に対処されているかどうかブラックボックス化するおそれがある。本研究による制度では、高度医療センターから臨床での医療開発の場に立ち会うことより上記の事項が適切に対処されているかどうかを現場で確認することが可能となる。ただし、新規技術の開発は知的財産権を伴っており、共有した知識については慎重な取り扱いが必要である。

すなわち、大学医学部において開発された技術については、大学側の許可なく高度医療センター側は公開しないことを徹底する必要がある。

E. 結論

大学工学部との連携においては医療技術開発のためのコミュニケーションスキルの教育が重要であり、これを中心に実証を開始した。大学医学部との連携においては、知的財産権を考慮した上での、開発された医療技術の標準化が課題であると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Fukui, T., Tsuchida, T., et al., Prospective Study of the Accuracy of EGFR Mutational Analysis by High-Resolution Melting Analysis Small Samples Obtained from Patients with Non-Small cell Lung Cancer, Clin Cancer Res, 14:4751-4757, 2008.

金子昌弘、土田敬明、診断機器の現状と将来の展望 気道領域、日本気食会報、59:439-444、2008.

土田敬明、小林寿光、肺癌に対する内視鏡診断法の進歩、医学のあゆみ、224:1052-1055、2008.

土田敬明、末梢気道病変に対するCTガイド下経気管支生検：肺癌の臨床、加藤治文、西條長宏、福岡正博、小林紘一、海老原善郎、井内康輝、早川和重（監修）、篠原出版新社、東京、2008.

土田敬明、気管支鏡検査で、どのように肺がんの確定診断をするの？：肺がんケアQ&A、加藤治文（監修）、総合医学社、東

京、2008.

2. 学会発表

Tsuchida, T., et al., A New Method for Transbronchial Biopsy with Flexible Bending Sheaths, The 15th World Congress for Bronchology, 2008年4月1日、東京

土田敬明、気管支鏡基本手技のエビデンス、第15回気管支鏡専門医大会、2008年3月30日、東京

土田敬明、ほか、経気管支生検における屈曲シース法の検討、第31回日本呼吸器内視鏡学会学術集会、2008年6月13日、大阪

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）
分担研究報告書

高度医療技術の効率化及び標準化の開発に関する研究

研究分担者 山田 眞次郎 株式会社インクス代表取締役

研究要旨

高度医療技術として放射線治療計画を今年度の対象とし、放射線線量計算を高速、高精度に実現するシステムの要件定義、基本設計、開発を行った。

高精度に放射線線量を計算するモンテカルロ法においては、GPUによる並列計算システムを開発することで、既存システムに対して300倍の高速化が見込めることが確認され、高速、高精度を実現するシステムの基本性能が確立された。

A. 研究目的

高度な医療技術は一部の医師に限られるために普及が難しい。また一つの医療手技において高度な医療技術が要求されるのは一部の過程であり、その他の過程では高度な技術を持つ医師を必ずしも必要としていない。このような問題に対して、対策可能な領域を見出し、積極的に電子化技術を取り入れることで、高度な医師の技術を効率よく医療に反映すると共に、医師自体も必要以上に煩雑な作業をできるだけ簡易に行うことが可能となるよう開発を行う。

B. 研究方法

医師の高度な技術が関与する領域は種々あるが、電子化技術の導入を考えた場合には放射線治療計画の領域は、比較的導入が容易であると考えられる。最近の画像機器の普及もありCT等の画像情報を導入することで三次元治療計画が行われて

いるが、対象臓器や経験の違いにもよるが、一般的にその計画には1～3時間を要している。その結果として高度な技術をもった医師の不足や、過剰な勤務時間等の問題を引き起こすと共に、治療経過中の病変や患者状態等の変化に対応することも難しくしている。

そこで治療計画に関与する項目、情報、工程、判断等を、Risk臓器輪郭入力、Target臓器輪郭入力、放射線治療計画、治療計画確認の各過程において、まず分析・再評価する。この結果を基に合理的に高速化の可能な過程を新たに構築して電子化する。電子化された過程を上位システムによって高度に管理することによって、適正化と他の画像機器などの情報との統合利用を可能とする。更はその判断過程や結果を医師が管理することによって、医師の裁量権を確保しつつこれまでの高度な医師の技術の上乗せを可能としたシステムの構築を行う。

対象とする疾患は、病変と非病変の区別が容易な肺癌から開始するが、まずは具体的な治療計画のプロセスを分析する。病変