

## 生前～死後 CT を利用した転移性骨腫瘍に対する 治療効果判定法の樹立

研究代表者： 吉田 寿人 (医学系部門・助教)  
共同研究者： 稲井 邦博 (医学系部門・准教授)

概 要	オートプシー・イメージング (autopsy imaging: Ai) は、死因究明を目的として法医学領域で発展してきたが、骨や体腔における生前の治療効果判定の支援にも有用で、医学部では2011年のAiセンター設立以降、世界に先んじて病理解剖症例にも積極的に実施してきた。我々は昨年度採択された当該研究費を活用した生前CTとAi-CTの画像比較から、多発性骨髄腫の顎骨融解病変が治療後に再生される症例が存在することを見だし、この手法を応用すると全身の骨転移病巣に対する治療効果の客観的判定法が樹立できるとの着想を得た。そこで、今回の研究では生前～死後に至るCT画像から骨病変を比較し、全身の骨転移に対する治療効果の客観的評価法の樹立を目指す。
関連キーワード	死亡時画像診断、オートプシーイメージング、転移性骨腫瘍

### 研究の背景および目的

オートプシー・イメージング (autopsy imaging: Ai) は、死因究明を目的として法医学領域で発展してきたが、骨や体腔における生前の治療効果判定の支援にも有用である。ここ数十年で病理解剖の件数は減少し、CTやMRIを含む画像イメージングが病理解剖の際に使用されるようになった。福井大学でも、2011年にオートプシーイメージングセンター (Ai センター) が設立され、病理解剖症例に積極的に Ai を実施してきた (Virchows Arch 2016, Pathol Int 2016, 2020, BMC Med Imag 2019, ほか)。

悪性腫瘍は全身の骨にも転移するため、骨転移した腫瘍を評価することは、化学療法の治療効果判定に重要である。臨床において、CT を含めた画像検査が転移性骨腫瘍に対する治療効果判定に利用されるが、終末期においては画像検査を実施することが困難なことが多く、最終的な治療効果が

十分に分からないことがある。また、病理解剖だけでは骨転移の評価を行うことも困難で、診断に Ai-CT や Ai-MRI を含めた画像のサポートが重要である。我々は昨年度採択された当該研究費を活用した生前CTとAi-CTの画像比較から、多発性骨髄腫の顎骨融解病変が治療後に再生される症例が存在することを見いだした。この手法を応用すると全身の骨転移病巣に対する治療効果の客観的判定法が樹立できるとの着想を得た。

今回の研究では、病理解剖の際に撮影された Ai 画像を利用することにより、転移性骨腫瘍の体積等を生前と比較し、治療効果判定に Ai 画像が有用であることを明らかにする。

ライフサイクルに亘る骨病変の進展・改善が客観的かつ可視的に評価できるようになれば、骨転移に対する治療効果判定が容易となり、新規治療法の開発や患者 ADL の改善が期待される。

### 研究の内容および成果

【調査方法】

#### 1) 調査対象

2010年10月から2020年12月まで、福井大学医学部附属病院で Ai-CT および病理解剖の両方が施行された症例を対象とした。多発性骨髄腫では骨転移が80%の症例で認められることから、今回はまず多発性骨髄腫の症例に着目し調査を行った。

#### 2) Ai 撮影と病理解剖

Ai 撮影はオートプシーイメージングセンターにある病理解剖専用の CT scanner を用いて行った。Ai 撮影後、24時間以内に病理解剖を施行した。病理解剖の同意は、患者の家族より書面にて得た。

#### 3) 転移性骨腫瘍の画像評価

転移性骨腫瘍の画像評価には、初診時 CT、生前最後の CT、Ai-CT 画像を用いた。転移性骨腫瘍の有無は、本学附属病院の放射線診断専門医により行

われた。

#### 4) 腫瘍体積の測定

OsiriX software (Geneva, Switzerland)を用いて転移性腫瘍の体積測定を行った。具体的には、まず、CT 画像上で骨転移している部分に関心領域 (region of interest: ROI) を設定した。精度の高い計算結果を得るために、少なくとも3枚の画像に ROI を設定した。次いで、各画像間の不足している ROI を自動生成した。そして、骨転移した部分の 3D モデルを作成し、ROI の容積を計算し腫瘍の体積とした。

#### [結果]

##### 1) 多発性骨髄腫の骨転移症例について

今回調査した多発性骨髄腫の骨転移について表 1 に示す。Ai-CT および病理解剖の両方が施行された多発性骨髄腫 6 症例中、4 症例 (66%) で初診時に骨転移が認められた。そのうち、3 症例 (75%) において骨転移が Ai-CT においても確認された。生前最終 CT において骨転移が確認された症例 (3 症例) は、Ai-CT でも骨転移が残存していた。初診時に骨転移がみられなかった症例 (2 症例) は、死亡時にも骨転移は認められなかった。初診時の骨転移部位は骨盤 (4 症例)、脊髄 (3 症例) の順に多かった。

表 1 多発性骨髄腫の骨転移

症例	骨転移 (CT)			骨転移部位
	初診時	生前最終	死後	
1	+	-	-	脊髄、骨盤、肋骨、 上腕骨、大腿骨、顎骨
2	+	+	+	脊髄、骨盤
3	-	-	-	-
4	+	+	+	骨盤、肋骨
5	-	-	-	-
6	+	+	+	脊髄、骨盤、肋骨、 上腕骨、胸骨

骨転移あり：+、骨転移なし：-

##### 2) 転移性骨腫瘍の体積について

生前最終 CT 撮影時と Ai-CT 撮影時で転移性腫瘍

の体積を比較した (図 1)。症例 1 および症例 4 では生前最終 CT 撮影時と比較し、Ai-CT 撮影時において転移性骨腫瘍の体積増加が認められた ( $p < 0.05$ )。

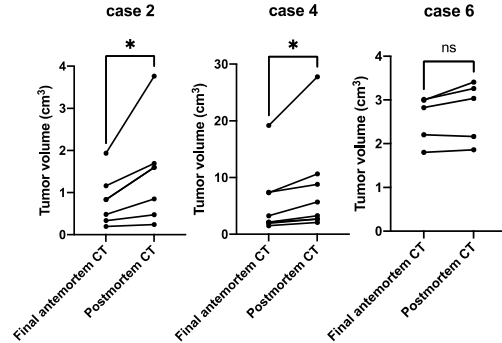


図 1 転移性骨腫瘍の体積

##### 3) 腫瘍体積変化率と CT 撮影間隔

生前最終 CT 撮影時～Ai-CT 撮影時における転移性骨腫瘍の体積変化率と CT 撮影間隔を表 2 に示す。CT 撮影間隔が長い程、腫瘍体積変化率は大きい傾向にあった。

表 2 生前最終 CT 撮影時～Ai-CT 撮影時における転移性骨腫瘍の体積変化率と CT 撮影間隔

症例	腫瘍体積変化率 (倍)	CT撮影間隔 (日)
2	1.67	180
4	1.42	90
6	1.06	16

#### [考察]

Ai を利用することにより、死亡時の転移性骨腫瘍の体積を評価することが可能であった。生前最終の画像検査から死亡時までの間隔が大きいと腫瘍の増殖傾向がみられることから、Ai が転移性骨腫瘍に対する治療効果判定に有用であることが示唆された。今後さらに症例数を増やし、積極的に前方視的研究を展開していく。

## 本助成による主な発表論文等、特記事項および競争的資金・研究助成への申請・獲得状況

### 「主な発表論文等」

第 19 回オートプシー・イメージング学会にて発表予定である。また、現在、本研究成果について論文執筆中である。

### 「特記事項」

特になし

### 「競争的資金・研究助成への申請・獲得状況」

今後、申請可能な助成金公募に申請し、研究を進展させていく予定である。