

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究（C）  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18591352  
 研究課題名（和文） 造影ダイナミック、拡散、スペクトロスコピー磁気共鳴を用いた乳癌予  
 後予測所見の研究  
 研究課題名（英文） Prediction of prognosis of patients with breast cancer  
 using contrast-enhanced dynamic, diffusion-weighted MR image,  
 and MR spectroscopy.  
 研究代表者  
 藪内 英剛（YABUCHI HIDETAKE）  
 九州大学・大学病院・講師  
 研究者番号：70380623

## 研究成果の概要：

乳癌の予後に直接関係する因子として腋窩リンパ節転移の検出能・診断能を、拡散強調像およびリンパ節のADC値を用いて解析した。その結果、腋窩リンパ節転移陽性例では転移陰性例よりも有意にADC値が高く、また、拡散強調MRIでリンパ節の指摘が困難な症例ではほぼ腋窩リンパ節転移陰性であった。またサイズ（6mm以上、5mm未満）との組み合わせにより更に診断能が向上した。

更に乳癌原発巣のADC値を解析し、組織学的悪性度やホルモンレセプター（ER, PgR）の状態、HER2の状態との相関を検討した。その結果、腋窩リンパ節陽性例は陰性例に比較してADC値が有意に高かった。またER陽性例は陰性例に比較して、ADC値が優位に低かった。一方、核異型度やPgR、HER2の状態（陽性か陰性）は、ADC値との相関は見られなかった。

これらの結果より、拡散強調MRIによる原発巣および腋窩リンパ節のADC値の解析は、腋窩リンパ節転移やERの状態の予測に有用で、治療方針の決定にも影響を与える情報が得られる可能性が示唆された。

また、造影ダイナミックMRIと拡散強調MRIの組み合わせによる良悪性鑑別診断能についても単変量・多変量解析を行い、ADC値は辺縁性状（スピキュラや不整）、内部造影効果（均一、不均一、リムを伴う）と共に独立した鑑別因子であった。

## 交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,500,000	0	1,500,000
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	600,000	4,100,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：乳癌、MRI、予後予測

### 1. 研究開始当初の背景

乳癌の予後因子として評価が定まっているものとして、腋窩リンパ節転移数、腫瘍径、病理組織学的異型度、病理組織型、ホルモン受容体、HER2、閉経状況、年齢などがある。従来術前画像評価はTNM分類による病期診断や切除範囲決定のための拡がり診断、多発病変の検索などが目的であった。また造影ダイナミックMRIによる時間信号曲線のパターンは比較的高い良悪性の鑑別診断能を有することは確立されており、最近では拡散強調MRIも乳癌腫瘍の良悪性の鑑別に有用であるとの報告がみられる。しかし、MRIによる画像所見と予後との関連を分析した報告はなく、確立が望まれていた。

### 2. 研究の目的

当初は、原発乳癌患者の術前MRIから得られる所見と、病理組織学的悪性度との相関を検討し、更にリンパ節・遠隔転移、局所再発、無再発期間、累積生存率などの予後とも対比し、予後を予測する画像所見を確立することが目的であった。

しかし、局所再発・遠隔転移群の症例数が少なく、統計学的解析が困難であったため、確立された予後因子の一つである腋窩リンパ節転移の有無と相関するMR所見に着目して分析した。また、良悪性の鑑別に有用なMRI所見として、既に確立している辺縁性状、内部造影効果、時間信号曲線に加えて、拡散強調MRIで得られるADC値が多変量解析により独立した鑑別

因子となりうるかも解析した。また、当初の予定ではMRスペクトロスコピーを用いた解析も予定していたが、腫瘍内代謝産物のCholineの検出率が非常に低く、近年の報告で得られている様な結果は得られず断念した。

### 3. 研究の方法

(造影ダイナミックMRIと拡散強調MRIの組み合わせによる良悪性鑑別診断能)

177患者のMRI所見(サイズ、形状、辺縁性状、内部造影効果、時間信号曲線、ADC値)を解析した。単変量、多変量解析を行い、良悪性の鑑別に有用な所見を分析した。

(腋窩リンパ節のADC値と転移の有無の関係)

組織学的に証明された乳癌患者の腋窩リンパ節の、拡散強調MRIによる描出能、リンパ節のADC値を転移陽性、陰性群で比較した。また、サイズ(6mm以上、5mm未満)との組み合わせにより転移の診断能が向上するかを検討した。

(原発巣のADC値と腋窩リンパ節転移の有無、ホルモンレセプターの関係)

腋窩リンパ節転移(N)、estrogen receptor(ER)発現、progesteron receptor(PgR)発現の有無で原発巣のADCの平均値に差があるかどうかを検定。

核グレード(NG)、HER2発現の程度とADCに相関があるかを検定。

#### 4. 研究成果

(造影ダイナミック MRI と拡散強調 MRI の組み合わせによる良悪性鑑別診断能)

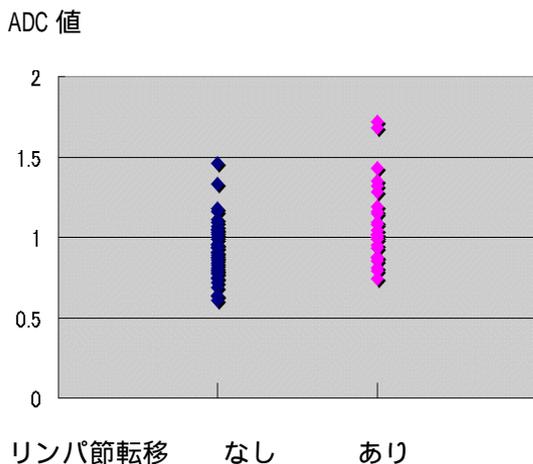
ADC 値は辺縁性状 (スピキュラや不整)、内部造影効果 (均一、不均一、リムを伴う) と共に独立した鑑別因子であった。

(腋窩リンパ節の ADC 値と転移の有無の関係)

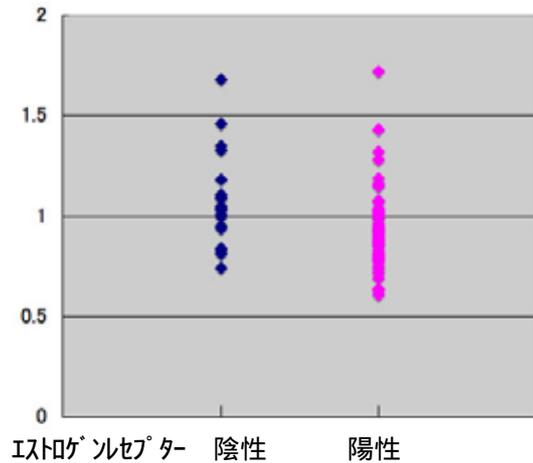
乳腺造影ダイナミック MRI, 拡散強調 MRI の有用性を、予後に直接関係する因子として腋窩リンパ節転移の検出能で検討した。腋窩リンパ節転移陽性例では転移陰性例よりも有意に ADC 値が高く、また、拡散強調 MRI でリンパ節の指摘が困難な症例ではほぼ腋窩リンパ節転移陰性であった。またサイズ (6mm 以上、5mm 未満) との組み合わせにより更に診断能が向上した。

(原発巣の ADC 値と腋窩リンパ節転移の有無、ホルモンレセプターの関係)

リンパ節転移陽性例、ER 陰性例では ADC が高かった。



#### ADC 値



核グレード、PgR 発現の有無、HER2 発現の程度と ADC に相関はなかった。

#### 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 4 件)

Yabuuchi H, Kuroiwa T, Kusumoto C, Fukuya T, Ohno S, Hachitanda Y:

Incidentally detected lesions on contrast-enhanced MR imaging in candidates for breast-conserving therapy: correlation between MR findings and histological diagnosis.

J Magn Reson Imaging. 2006 23(4): 486-492.

Okafuji T, Yabuuchi H, Sakai S, Soeda H, Matsuo Y, Inoue T, Hatakenaka M, Takahashi N, Kuroki S, Tokunaga E, Honda H:

MR imaging features of pure mucinous carcinoma of the breast.

Eur J Radiol. 2006; 60(3): 405-413.

Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Soeda H, Setoguchi T, Sakai S, Hatakenaka M, Honda H:

Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: Lesion characterization using

combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images.

J Magn Reson Imaging. 2008 28(5): 1157-65.

藪内英剛、松尾芳雄、神谷武志  
造影剤付ミッドMRIと拡散強調MRIの組み合わせ  
による乳腺腫瘍の良悪性診断能：  
ROC 解析による検討  
映像情報 Medical 2007 ; 39 : 930-935

〔学会発表〕(計 3 件)

Hidetake Yabuuchi, Hiroyasu Soeda, Yoshio  
Matsuo, Takashi Okafuji, Takashi Eguchi, Shuji  
Sakai, Syoji Kuroki, Eriko Tokunaga, Shinji  
Ohno, Kenichi Nishiyama, Masamitsu  
Hatakenaka, Hiroshi Honda,  
Can diffusion-weighted imaging in addition to  
dynamic contrast-enhanced MR imaging improve  
diagnostic accuracy in characterization of breast  
lesions? – ROC analysis.,The 72th Scientific  
Assembly and Annual Meeting Radiological  
Society of North America.,2006.12.

神谷武志、藪内英剛、松尾芳雄、瀬戸口太郎、  
坂井修二、畠中正光、本田浩  
乳癌腋窩リンパ節転移の評価における拡散  
強調 MRI の有用性の検討  
日本医学放射線学会総会 2008.4.4

神谷武志、藪内英剛、角南俊也、瀬戸口太郎、  
坂井修二、畠中正光、本田浩  
乳癌の原発巣の ADC 値と腋窩リンパ節転移の  
有無との相関の検討

日本医学放射線学会総会 2009.4.17

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

藪内 英剛 (YABUUCHI HIDETAKE)  
九州大学・大学病院・講師  
研究者番号：70380623

### (2)研究分担者

神谷 武志  
九州大学・大学病院・医員  
研究者番号：90335969  
(平成 18-20 年度)

松尾 芳男  
九州大学・大学病院・助手  
研究者番号：50419595  
(平成 18-19 年度)

### (3)連携研究者

なし