

令和 5 年 4 月 20 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K07717

研究課題名(和文) 乳腺腫瘍へのCESTイメージングの臨床応用と有用性の確立

研究課題名(英文) Amide proton transfer (APT) imaging of breast tumors

研究代表者

神谷 武志 (Kamitani, Takeshi)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：20419534

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：2cm以上の未治療乳癌(浸潤性乳管癌)66症例について、APT信号と生物学的所見との比較を行った。トリプルネガティブ乳癌はluminalタイプ乳癌、HER2タイプ乳癌よりも有意に高いAPT信号を示した。Ki-67とAPT信号に弱い正の相関が認められ、Ki-67高値(>30%)の乳癌はKi-67低値(≤30%)の乳癌より有意にAPT信号が高かった。一方、核グレードによるAPT信号の有意差は見られなかった。これらの結果について、European Congress of Radiology(ヨーロッパ放射線学会)2022にて発表を行い、論文がClinical Imaging誌に掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌診療においては、組織型のみならず、ホルモンレセプターやHER2発現の有無、Ki-67などの生物学的所見が治療方針に大きな影響を与える。これらの診断には組織診が不可欠であるが、病変の一部のみでの評価となる生検材料と手術標本での結果が一致しないこともあり、侵襲度が低く病変全体を評価することのできる画像で予測をつけることは臨床的に有用である。本研究では内因性Chemical Exchange Saturation Transfer(CEST)法の一つであるAmide Proton Transfer(APT)イメージングにて計測したAPT信号が生物学的所見の予測に有用であることを示した。

研究成果の概要(英文)：We assessed the usefulness of APT imaging to predict the biological status of breast cancers. The triple-negative (TN) cancers showed significantly higher APT signal intensity (SI) than the luminal type cancers and HER2 cancers. APT SI had weakly positive correlation with the Ki-67 labeling index. The mean APT SIs were significantly higher for high-Ki-67 (>30%) than low-Ki-67 (≤30%) cancers. There was no significant difference in the APT SIs among nuclear grades. These results were presented at European Congress of Radiology 2022 and a paper was published in Clinical Imaging.

研究分野：放射線医学

キーワード：乳癌 MRI CEST APT

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

乳癌の診療においては、組織型のみならず、ホルモンレセプターや HER2 発現の有無、Ki-67 が治療方針に大きな影響を与える。これらの診断には現在は組織診が不可欠であるが、病変の一部のみでの評価となる生検材料と手術標本での結果が一致しないこともあり、侵襲度が低く、病変全体を評価することのできる画像で予測をつけることは臨床的に有用である。分子イメージングによる画像技術を用いれば、従来の形態画像 MRI に比べてより特異性の高い診断が期待できる。

### 2. 研究の目的

新たな MR 分子イメージングである Chemical Exchange Saturation Transfer (CEST) 法の乳腺領域における臨床応用を目指し、内因性 CEST 法の一つである Amide Proton Transfer (APT) イメージングによる 乳腺腫瘍の鑑別法の確立、乳癌の悪性度診断への応用、乳癌の治療効果予測への応用を目的とする。

### 3. 研究の方法

未治療乳癌 (浸潤性乳管癌) 66 症例の術前 MRI を解析し、計測した APT 信号と術後の組織標本から得られた生物学的所見を比較した。サブタイプの内訳は luminal タイプ乳癌 48 例、HER2 タイプ乳癌 8 例、トリプルネガティブ乳癌 10 例であった。

### 4. 研究成果

Luminal タイプ乳癌では APT 信号が  $1.74 \pm 0.83\%$ 、HER2 タイプ乳癌では  $1.83 \pm 0.21\%$ 、トリプルネガティブ乳癌では  $2.75 \pm 0.42\%$  であり、トリプルネガティブ乳癌は luminal タイプ乳癌、HER2 タイプ乳癌よりも有意に高い APT 信号を示した ( $P = 0.0007, 0.03$ ) (図 1)。核グレードと APT 信号との比較では、nuclear grade 1 または 2 の乳癌 31 例の APT 信号は  $1.71 \pm 0.84\%$ 、nuclear grade 3 の乳癌 35 例の APT 信号は  $2.08 \pm 0.76\%$  で、有意差は見られなかった ( $P = 0.06$ )。Ki-67 ラベリングインデックスと APT 信号には弱い正の相関が認められた ( $r = 0.38, P = 0.002$ )。Ki-67 低値 (30% 以下) の乳癌 35 例の APT 信号は  $1.60 \pm 0.79\%$ 、Ki-67 高値 (30% を越える) の乳癌 31 例の APT 信号は平均  $2.25 \pm 0.70\%$  で、Ki-67 高値の乳癌は Ki-67 低値の乳癌よりも有意に APT 信号が高かった ( $P = 0.0007$ ) (図 2)。ROC 解析では  $AUC = 0.74$  であった。代表的な画像を提示する。図 3 はトリプルネガティブで Ki-67 高値の乳癌であるが、APT 信号が 3.61% と高値を呈している。図 4 は luminal タイプで Ki-67 低値の乳癌で、APT 信号は 1.86% と低値である。一方、図 5 は同じ luminal タイプ乳癌であるが Ki-67 は高値であり、APT 信号は 2.88% と高値を呈した。

得られた結果については、European Congress of Radiology (ヨーロッパ放射線学会) 2022 にて報告し、論文を clinical imaging 誌にて発表した<sup>1)</sup>。

1) Kamitani T, Sagiya K, Yamasaki Y, Hino T, Wada T, Kubo M, Akiyoshi S, Yamamoto H, Yabuuchi H, Ishigami K. Amide proton transfer (APT) imaging of breast cancers and its correlation with biological status. Clin Imag 2023 Apr;96:38-43

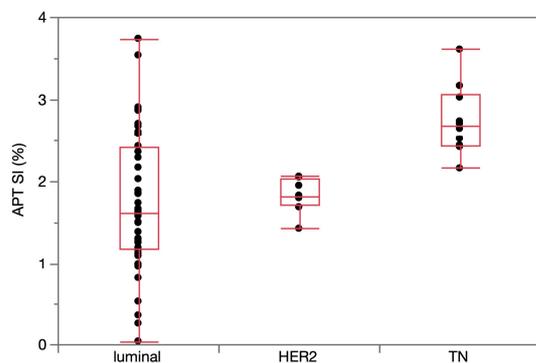


図 1

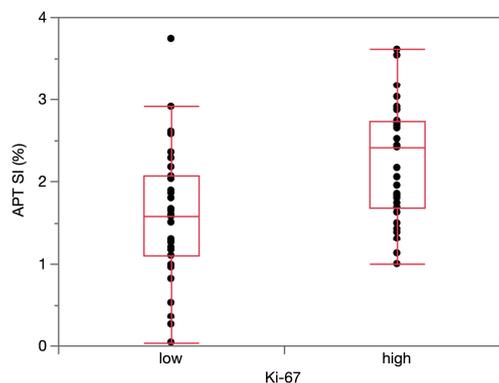


図 2

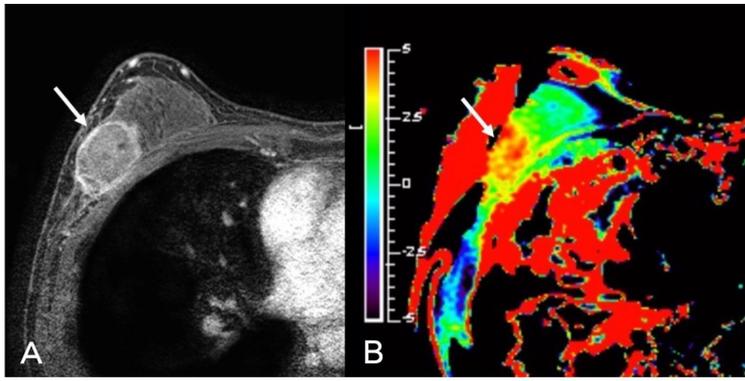


図3 トリプルネガティブ乳癌 Ki-67 55%、APT信号 3.61%

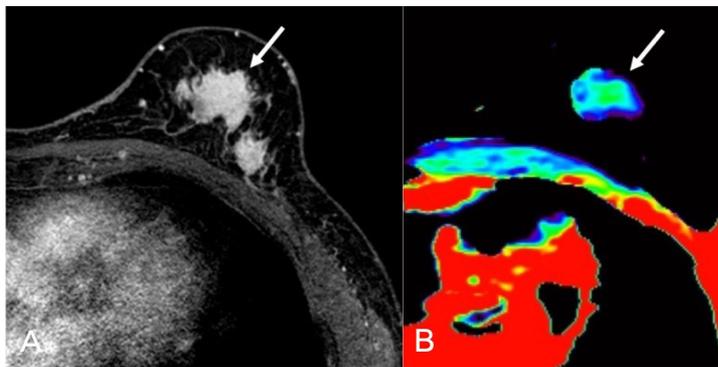


図4 Luminalタイプ乳癌 Ki-67 5%、APT信号 1.86%

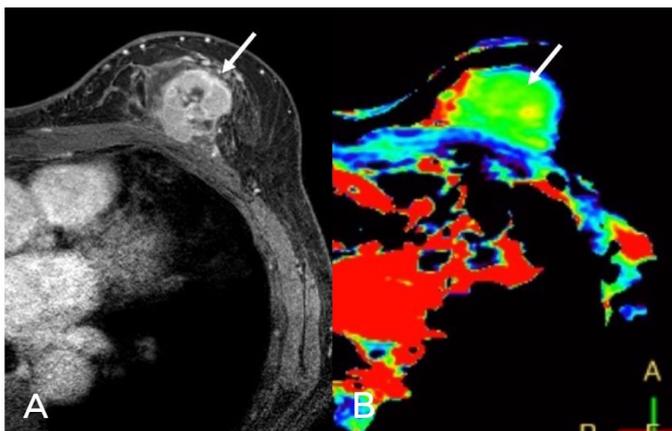


図5 Luminalタイプ乳癌 Ki-67 80%、APT信号 2.88%

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Murayama Yuriko, Kamitani Takeshi, Sagiyama Koji, Yamasaki Yuzo, Hida Tomoyuki, Matsuura Yuko, Yasumatsu Ryuji, Yamamoto Hidetaka, Yabuuchi Hidetake, Ishigami Kousei	4. 巻 144
2. 論文標題 Evaluation of MR imaging findings differentiating parotid basal cell adenomas from other parotid tumors	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 109980 ~ 109980
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2021.109980	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kamitani Takeshi, Sagiyama Koji, Togao Osamu, Yamasaki Yuzo, Hida Tomoyuki, Matsuura Yuko, Murayama Yuriko, Yasumatsu Ryuji, Yamamoto Hidetaka, Yabuuchi Hidetake	4. 巻 129
2. 論文標題 Amide proton transfer (APT) imaging of parotid tumors: Differentiation of malignant and benign tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 109047 ~ 109047
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2020.109047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Takeshi Kamitani, Koji Sagiyama, Yuzo Yamasaki, Tomoyuki Hida, Yuko Matsuura, Tatsuhiro Wada, Hidetake Yabuuchi, Kousei Ishigami
2. 発表標題 Amide proton transfer (APT) imaging of breast cancers: correlation with biological statuses
3. 学会等名 European Congress of Radiology (ECR) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鷺山 幸二  (Sagiyama Koji)  (20755243)	九州大学・大学病院・助教    (17102)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山崎 誘三 (Yamasaki Yuzo)  (00643347)	九州大学・大学病院・助教   (17102)	
研究分担者	松浦 由布子 (Matsuura Yuko)  (40825345)	九州大学・大学病院・医員   (17102)	
研究分担者	日野 卓也 (Hino Yakuya)  (10807100)	九州大学・大学病院・医員   (17102)	
研究分担者	筒井 聡一郎 (Tsutsui Soichiro)  (50825346)	九州大学・大学病院・医員   (17102)	
研究分担者	藪内 英剛 (Yabuuchi Hidetake)  (70380623)	九州大学・医学研究院・教授   (17102)	
研究分担者	本田 浩 (Honda Hiroshi)  (90145433)	九州大学・大学病院・教授   (17102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------