

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：32713

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07734

研究課題名(和文) 本邦における乳腺濃度と乳癌発生の関連性とマンモグラフィでの乳腺濃度表現法の研究

研究課題名(英文) The relation between breast tissue density and breast cancer and expression method of breast tissue density in the mammography

研究代表者

山田 隆之 (Yamada, Takyuki)

聖マリアンナ医科大学・医学部・教授

研究者番号：30302144

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：乳癌患者150例と非乳癌患者100例において、非乳癌患者と乳癌患者の乳腺CT値に特に有意差は認められなかった。ただし、乳癌患者の術前CTでは基本造影CTしか施行されておらず、術前の単純CTにて乳腺濃度を測定できる症例は少数であった。そのため、術後のホルモン療法の乳腺濃度に対する影響を完全には排除できなかった。乳腺組織自体の濃度に明らかな差は認められないと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌患者と非乳癌患者において、乳腺CT値に特に有意差は認められなかった。ただし、乳癌患者に対する術後ホルモン療法の乳腺濃度に対する影響を完全には排除できなかった。乳腺組織自体の密度(濃度)が乳癌のリスクになっているという結果は得られなかった。マンモグラフィで行われている乳房に占める乳腺組織の体積比がパラメータとして、重要かもしれないが、CTを用いてその全スライスから体積比を求めることは、撮像ポジションを考えると難しい。簡便な計測法の検討が必要と考えられた。

研究成果の概要(英文)：150 patients with breast cancer and 100 patients with non-breast cancer were included in this study. Regarding the density of breast tissue, the mean CT attenuation numbers were not significantly different between them. However, the breast density after the surgery was only obtained for the patients with breast cancer because precontrast CT was conducted as preoperative examination. Then the breast density may have been affected by the postoperative hormonal therapy.

The occupation of breast tissue in the breast was difficult to measure because the CT scanning was performed in the supine position that made it difficult to extract the breast owing to the various breast positions.

研究分野：放射線医学

キーワード：乳癌 乳腺組織 濃度 CT

## 1. 研究開始当初の背景

欧米ではマンモグラフィによる乳腺濃度は乳癌リスク因子とされているが、評価はマンモグラフィによる乳腺量を相対的に半定量的に評価しており、乳腺組織自体を測定しているわけではない。乳腺濃度自体が因子となっていないのかは明らかとはなっていない。しかし、マンモグラフィでは乳腺組織自体の濃度を定量的に測定するのは困難であり、CT 値にて測定し、乳癌と非乳癌患者とにおいて比較することがより重要と思われた。乳腺組織の CT 値の測定と、乳癌と非乳癌患者の間で比較し、統計的に検討することは日本人のデータとしては認められず、乳腺組織の濃度が乳癌のリスクとなるのかについて評価できる研究として意義があると考えられる。

## 2. 研究の目的

第一の目的は、当施設において「乳腺濃度の高さ」と「乳癌発生」に関連性が認められるのか検討することである。本研究では、当施設での乳癌患者と非乳癌患者の乳腺濃度をCTにて比較し、両者に差があるかを検討する。

次に、乳腺濃度を評価するモダリティとして何が良いかを検討することである。マンモグラフィが最も簡便で普及した方法であるが、本法でもCT値と同様に濃度を客観的に表すことが可能であるかを検討する。マンモグラフィ上の乳腺濃度に普遍性を持たせ、乳腺濃度の比較をCT値のように数値的に行えるか研究する。

## 3. 研究の方法

2018年9月～2020年3月の間に術前にマンモグラフィおよび乳房CT検査をプレスト&イメージングセンターあるいは聖マリアンナ医科大学病院で施行され、手術後に経過観察の単純CTを施行された150例を抽出した。次に、聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院にて前述と同時期に胸部単純CTを施行された40歳以上の非乳癌の女性患者を検索し、同様の年齢分布を示す100例を抽出した。術前乳房CT検査は仰臥位にて造影剤を使用し撮像された。非乳癌患者のCTは、他疾患評価に対して撮像された胸部単純ないし体幹部CTを対象とした。CT画像は乳癌患者に対しては術後の経過観察CTでスライス厚5mm、非乳癌患者CTは通常のスライス厚は1ないし3mmで、FOVはどちらも体幹全体が入るように設定されている。CT撮像装置は64列CT(Aquilion 64, 東芝メディカルシステムズ)。

乳癌患者に対しては健側乳房、非乳癌患者に対しては任意の一侧乳房のCT画像のうち、最も乳腺組織が認められるスライスを選択した。次に乳腺組織に対して用手的に不定形ROIを設置した。極力乳腺組織を広く含み、脂肪組織を含まないように気を付けた。両側乳癌患者は、片側が温存手術でも測定が難しく、除外した。ROIよりCT値を測定、記録した。両群のCT値の平均値に対してMann-Whitney U検定を行った。

## 4. 研究成果

乳癌患者の術後CTでの健側乳房の乳腺組織のCT値は $43 \pm 29$ HU、非乳癌患者の術後CTでの健側乳房の乳腺組織のCT値は $47 \pm 35$ Hであり有意差は認められなかった。乳癌患者の術前CTでは基本造影CTしか施行されておらず、術前の単純CTにて乳腺濃度を定できる症例は少

数であった。術後のホルモン療法の乳腺濃度に対する影響を完全には排除できなかった。乳癌患者と非乳癌患者の乳腺組織自体の濃度に明らかな差は認められないと考えられた。乳腺組織自体の密度(濃度)が乳癌のリスクになっているという結果は得られなかった。ただし、乳癌患者に対する術後ホルモン療法の乳腺濃度に対する影響を完全には排除できなかった。乳房内部における乳腺組織が占める割合の算出においては、CT を用いた場合、スライス数が多いことと仰臥位にて撮像していることから、症例間の乳房の抽出の再現性が低く、測定が困難であった。マンモグラフィで行われている乳房に占める乳腺組織の体積比がパラメータとして、重要かもしれないが、CT を用いてその全スライスから体積比を求めることは、撮像ポジションを考えると難しい。簡便な計測法の検討が必要と考えられた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 5件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yamada T, Shinjo Y, Yagihashi K, Hashimoto K, Hamaguchi S  | 4. 巻<br>15              |
| 2. 論文標題<br>Endovascular retrieval of a Gunther-tulip vena cava filter migrated into the right atrium                     | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Radiol Case Rep  | 6. 最初と最後の頁<br>1002-1005 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.radcr.2020.04.056.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Miyuchi R, Yamada T, Kumano R, Aida Y, Takagi M  | 4. 巻<br>15              |
| 2. 論文標題<br>Recurrent hyperparathyroidism due to parathyroid and pulmonary tumors showing features of parathyroid adenoma | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Radiol Case Rep  | 6. 最初と最後の頁<br>1289-1294 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.radcr.2020.05.024.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Warisawa T, Kotoku A, Miyuchi R, Kobayashi T, Yamada T, Matsuda H, Akashi Y                                    | 4. 巻<br>14              |
| 2. 論文標題<br>Pulmonary Artery Occlusion Due to Abrupt Pinhole Rupture of Aortic Arch Aneurysm                              | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>JACC Cardiovasc Interv   | 6. 最初と最後の頁<br>e15-e16   |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.jcin.2020.11.028.   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Tagawa H, Yamada T, Miyakawa T, Aida Y, Sekiguchi Z  | 4. 巻<br>16              |
| 2. 論文標題<br>A collision between vascular adrenal cyst and adrenocortical adenoma  | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Radiol Case Rep  | 6. 最初と最後の頁<br>1294-1299 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1016/j.radcr.2021.02.067.  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Asada Tatsunori, Yamada Takayuki, Kumano Reiko             | 4. 巻<br>14              |
| 2. 論文標題<br>Primary ovarian leiomyoma with predominant cystic change. | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Radiology Case Reports                                     | 6. 最初と最後の頁<br>1315-1319 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.radcr.2019.08.012              | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている(また、その予定である)                                | 国際共著<br>該当する            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Yamada Takayuki, Kanemaki Yoshihide, Okamoto Satoko, Nakajima Yasuo   | 4. 巻<br>36              |
| 2. 論文標題<br>Comparison of detectability of breast cancer by abbreviated breast MRI based on diffusion-weighted images and postcontrast MRI | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Japanese Journal of Radiology   | 6. 最初と最後の頁<br>331 ~ 339 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s11604-018-0731-6   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Fujiwara Keishi, Yamada Takayuki, Kanemaki Yoshihide, Okamoto Satoko, Kojima Yasuyuki, Tsugawa Koichiro, Nakajima Yasuo                                | 4. 巻<br>210               |
| 2. 論文標題<br>Grading System to Categorize Breast MRI in BI-RADS 5th Edition: A Multivariate Study of Breast Mass Descriptors in Terms of Probability of Malignancy | 5. 発行年<br>2018年           |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Roentgenology  | 6. 最初と最後の頁<br>W118 ~ W127 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2214/AJR.17.17926   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

〔学会発表〕 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>宮川天志, 大島隆一, 相田芳夫, 山田隆之                 |
| 2. 発表標題<br>肝炎症性偽腫瘍と肝膿瘍を異時性に来し、S状結腸慢性炎症が由来と考えられた1例 |
| 3. 学会等名<br>第457回日本医学放射線学会関東地方会定期大会                |
| 4. 発表年<br>2020年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村 学, 岩武桜子, 久保佑介, 笹野恭之, 荒井光太郎, 四戸達也, 佐藤卓夫, 瀬尾 徹, 山田隆之, 肥塚 泉 |
| 2. 発表標題<br>Philips社製Ingeniaを用いたGd造影MRIによる内リンパ水腫可視化の試み                  |
| 3. 学会等名<br>第79回日本めまい平衡医学会総会・学術講演会                                      |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>常見真吾, 方波見卓行, 月山秀一, 松葉 怜, 川名部新, 久保ゆい, 蜂巢賀智, 北島和樹, 山田隆之, 山崎有人, 笹野公伸, 曾根正勝 |
| 2. 発表標題<br>識別困難だったカテコラミン軽度高値、サブクリニカクッシング症候群 (SCS) を伴った血管嚢胞合併副腎腺腫の1例                |
| 3. 学会等名<br>第31回間脳・下垂体・副腎系研究会   |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>宮内亮輔, 小徳暁生, 宮川天志, 原口貴史, 熊野玲子, 山田隆之, 柳澤信之, 相田芳夫 |
| 2. 発表標題<br>大動脈弓部瘤破裂穿破による肺動脈解離を経右室と経静脈的に造影したCTで診断しえた1例     |
| 3. 学会等名<br>第90回日本心臓血管放射線研究会                               |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>宮内亮輔, 小徳暁生, 宮川天志, 原口貴史, 熊野玲子, 山田隆之, 相田芳夫, 田島信哉, 高木正之 |
| 2. 発表標題<br>2度にわたる副甲状腺腺腫切除後に原発性副甲状腺機能亢進症が持続した孤立性肺結節を示した1例        |
| 3. 学会等名<br>第456回日本医学放射線学会関東地方会定期大会                              |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>宮内亮輔, 小徳暁生, 宮川天志, 原口貴史, 熊野玲子, 山田隆之, 相田芳夫, 田島信哉, 高木正之 |
| 2. 発表標題<br>2度にわたる副甲状腺腫切除後に原発性副甲状腺機能亢進症が持続した孤立性肺結節を示した1例         |
| 3. 学会等名<br>第60回神奈川県放射線医学会総会                                     |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>山田隆之, 宮内亮輔, 宮川天志, 小徳暁生, 原口貴史, 熊野玲子, 方波見卓行 |
| 2. 発表標題<br>当院でのパゼドウ病に対するヨード内服療法の現況                   |
| 3. 学会等名<br>第60回神奈川県放射線医学会総会                          |
| 4. 発表年<br>2019年                                      |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>昆祐理, 島望, 大熊正剛, 熊野玲子, 松本純一, 山田隆之, 三村秀文  |
| 2. 発表標題<br>ECPR 下の出血病態に対する止血戦略 A case of endovascular hemostatic management in a patient with ECPR. |
| 3. 学会等名<br>第48回日本IVR学会総会 福岡国際会議   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Yamada Takayuki  |
| 2. 発表標題<br>Comparison of detectability of breast cancer by abbreviated breast MRI based on diffusion-weighted images and postcontrast MRI |
| 3. 学会等名<br>European Society of Radiology (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2018年   |

〔図書〕 計2件

|                            |                 |
|----------------------------|-----------------|
| 1. 著者名<br>山田隆之             | 4. 発行年<br>2019年 |
| 2. 出版社<br>秀潤社              | 5. 総ページ数<br>624 |
| 3. 書名<br>知っておきたい泌尿器のCT・MRI |                 |

|  |                 |
|--|-----------------|
| 1. 著者名<br>Yamada T, Kotoku A   | 4. 発行年<br>2022年 |
| 2. 出版社<br>Springer Nature  | 5. 総ページ数<br>345 |
| 3. 書名<br>Diagnosis and management of endocrine disorders in interventional radiology |                 |

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                           | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                   | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 印牧 義英<br><br>(Kanemaki Yoshihide)<br><br>(40318944) | 聖マリアナ医科大学・医学部・講師<br><br><br><br>(32713) |    |

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 |
|---------|---------|