

平成 22 年 4 月 1 日現在

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2008～2009

課題番号：20790881

研究課題名 (和文) ソフトウェアによる乳腺拡散強調画像改善法の開発

研究課題名 (英文) Improvement of breast diffusion-weighted MRI using software

研究代表者

風間俊基 (KAZAMA TOSHIKI)

千葉大学大学院医学研究院・助教

研究者番号：70375781

研究成果の概要 (和文)：拡散強調 MRI 画像とマンモグラフィの読影実験を行った。拡散強調 MRI 画像がマンモグラフィと同等以上の乳癌診断能があることがわかった。とくにマンモグラフィの診断能が低い乳腺が密な人で拡散強調 MRI 画像は良好な診断能を示した。また、この研究で開発した拡散強調像と ADC カラー表示同時表示 (重ね合わせ) のソフトウェアにより拡散強調画像のゆがみを減らせることが示された。

研究成果の概要 (英文)：Diagnostic accuracy of the diffusion-weighted MR image (DWI) and mammography was compared. The DWI showed equal or better accuracy, especially in women with dense breast tissue. The fusion software, which fuses DWI and ADC map, enables us to obtain less distorted images.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：癌、放射線

1. 研究開始当初の背景

乳癌の発生数および死亡者数は増加の一途をたどっており、近年女性の間で胃癌を追い抜き発生率第1位になっている。乳癌の診療における最大の課題は早期発見・早期治療であると考えられている。マンモグラフィは乳

癌検診の中心であるが乳腺が密な人では感度が40%にまで低下することが知られている。そのため、マンモグラフィに替わるまたはそれを補う検診方法が求められている。

近年MRIの撮影法の進歩により全身の拡散強調像を撮影することができるようになっ

た。この拡散強調像は組織内の細胞密度を反映し、例えば悪性腫瘍のように細胞密度が高いところでは異常高信号を呈するので、正常組織との鑑別に役立つ。最近、乳腺腫瘍の鑑別や腫瘍検出などへの有用性が報告されてきている。この撮影方法は1. 造影剤の使用を伴わない安全な検査であり、2. 撮影時間は数分前後と短い、3. 拡散係数 (ADC) という客観的な数値により診断可能という、検診にとっては理想的な診断方法である。しかし、乳腺のように脂肪と水分という磁化率の異なる組織が入り交じった臓器においてはいくつか解決しなくてはならない問題点がある。その代表が画像のゆがみである。

2. 研究の目的

乳房の拡散画像におけるいくつかの問題点を解決して乳癌検診へ応用できるようにするのがこの研究の目的である。とくに画像のゆがみをソフトウェアにより解決することに研究の重点をおいた。

3. 研究の方法

拡散強調画像の問題点がいくつかあがるが、この研究期間では(1) 拡散強調画像の現時点での診断能力、(2) 拡散強調画像の特徴：とくに乳腺濃度および傾斜磁場の大きさとの関係、(3) 画像のゆがみ、(4) 脂肪抑制の問題、(5) 治療との関係 についてとくに研究を行った。

(1) 拡散強調画像の診断能力

当院にて手術が行われた早期乳癌およびボランティアのマンモグラフィおよび拡散強調像を別々に読影し、拡散強調像の診断成績(感度、特異度、ROC解析でのAUC (area under receiver operating characteristic curve) 値) をマンモグラフィと比較した。

(2) 拡散強調画像の特徴：とくに乳腺濃度および傾斜磁場の大きさとの関係

拡散係数値にての正常乳腺と乳癌の判別能力をROCにて解析した。乳腺濃度や傾斜磁場の大きさをグループ分けして解析を行った。

(3) 画像のゆがみ

傾斜磁場強度を変化させて拡散強調画像を撮影し、画像のゆがみを視覚的に評価した。上記の結果、傾斜磁場が大きいとゆがみが大きいので、それをソフトウェアにて解決する方法を探索した。

(4) 脂肪抑制の問題

拡散強調画像では脂肪抑制が必須だが、通常の脂肪抑制方法では脂肪抑制が不十分なことも少なくない。脂肪抑制方法としてはSTIR法という別の方法もあるので、これを使用した拡散強調画像について評価を行った。

(5) 治療との関連

乳癌の治療として最近 RFA が出現した。この治療による特徴的な術後変化について報告した。また、MRIによる乳癌化学療法の評価と予後についても検討し、報告した

4. 研究成果

(1) 拡散強調画像の現時点での診断能力
50歳未満の早期乳癌(腫瘍径2cm以下)患者では、拡散強調像、マンモグラフィ、両者を合わせたもの、の感度・特異度・AUC値は以下の通りであった(表1)。マンモグラフィと拡散強調画像の組み合わせはマンモグラフィよりも良好な成績を示した。

表1 拡散強調像、マンモグラフィ、両者の組み合わせ、の感度・特異度・AUC値

	感度	特異度	AUC
拡散強調画像	74%	93%	0.86
マンモグラフィ	64%	92%	0.79
組み合わせ	88%	91%	0.91

拡散強調画像はマンモグラフィよりも感度が高く、マンモグラフィと組み合わせるとさらに感度やAUC(診断能)が上がる。

(2) 拡散強調画像の特徴：とくに乳腺濃度および傾斜磁場の大きさとの関係
 乳腺濃度および傾斜磁場 (b 値) ごとの正常乳腺と乳癌の拡散係数による判別を示す (表 2)。乳腺濃度が高い方が、また (乳腺散在では) 傾斜磁場 (b 値) が大きくない方が良好な値を示した。

表 2 乳腺濃度および傾斜磁場による判別 (AUC 値)

	b=267	b=533	b=800
乳腺散在	0.85	0.80	0.74
乳腺高濃度	0.97	0.99	0.98

このことより乳癌検診に拡散強調像を用いる場合、傾斜磁場をあまり大きくしない方が良いことがわかった。また、乳腺高濃度では感度が低下するマンモグラフィと乳腺高濃度で判別能が高い拡散強調像は相補的關係にあることがわかった。

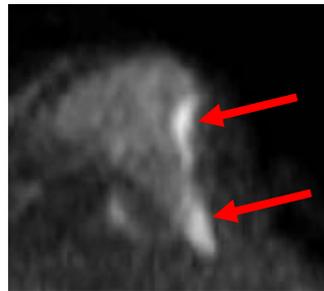
(3) 画像のゆがみ

大きい傾斜磁場を加えると拡散が強調され、ほぼ癌だけが高信号になる。傾斜磁場が小さいと、癌以外のものも高信号を呈するので、癌検出の特異度が低下する。しかし、傾斜磁場が大きいほど画像がゆがむこと、前述したが拡散係数による判別が低下することがわかってきた。

この矛盾を、拡散係数という 2 個の拡散強調画像から計算した係数と、弱い拡散強調画像を同時に表示することにより、解決した。これを半自動的に行う拡散強調像・拡散係数同時表示ソフトウェア (Chiba Fused View) を開発した。具体的には、拡散係数 (ADC) をその値によりカラー表示 (癌は赤、正常組織やのう胞は緑) することによりグレー表示では示しにくかった組織による拡散係数の違いをわかりやすく表示した。また、画像融合を利用して拡散強調像での異常信号の部位は拡散係数がどれくらいなのかを視覚的に判別できるようにした。このソフトウェアの使用により、あまり大きくない傾斜磁場にも拡散を強調したのと同じような診断力

をもつ画像を得ることができた (図 1)。

図 1 A 乳癌症例 拡散強調画像



嚢胞症例 同時表示画像

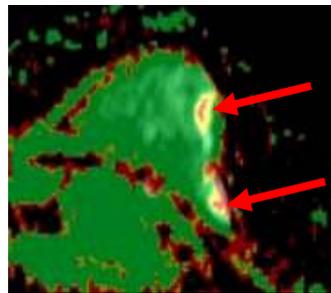
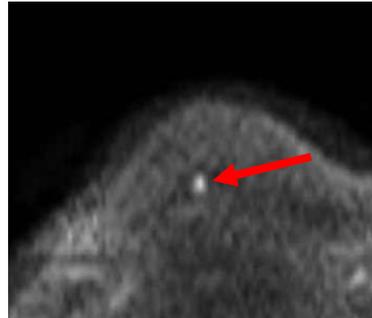


図 1 乳癌症例。拡散強調画像では高信号だが、拡散係数同時表示により、癌に夜高信号だと診断できる (癌は赤)。

図 2 嚢胞症例 拡散強調画像



嚢胞症例 同時表示画像

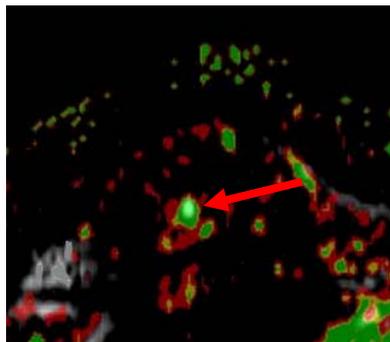


図2 嚢胞症例。拡散強調画像で点状高信号見られるが、拡散係数同時表示によりこの高信号は嚢胞だと診断できる（嚢胞は緑）。

(4) 脂肪抑制の問題

通常の脂肪抑制では約 30%に不十分な脂肪抑制がおこることがわかった。STIR 法では不十分な脂肪抑制は見られなかった。STIR 法を利用した拡散強調画像では、通常の撮影に比べて拡散係数が 5%程度低いことがわかったが、相関係数が非常に高く (0.92)、実用に耐えることがわかった (図2)。

図2 STIR 法および CHES 法により撮影から計算された ADC 値の比較

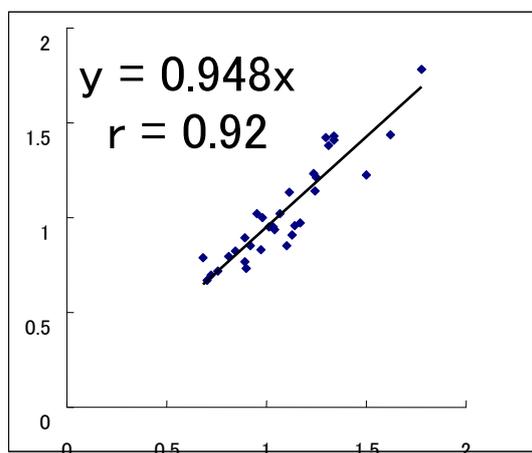


図2 拡散係数と撮影方法 (Kazama T, et al. Jpn J Radiol 2009; 27:163-167)

通常の脂肪抑制でも STIR を使用した脂肪抑制でも得られる拡散係数の値はほぼ一致した。

(4) 治療との関連

RFA 治療により、周囲組織が脂肪化すること、化学療法があまり効かない症例では予後が悪いこと、を報告した。

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)

- ① Kazama T, et al. Comparison of diffusion-weighted images using short inversion time inversion recovery or chemical shift selective pulse as fat suppression in patients with breast cancer. Jpn J Radiol 査読有 27 巻、2009、163-167
- ② Nagashima T, Kazama T, et al. Surrounding rim formation and reduction in size after radiofrequency ablation for primary breast cancer. Jpn J Radiol 査読有 27 巻、2009、197-204
- ③ Nagashima T, Kazama T, et al. Tumor reduction rate predicts early recurrence in patients with breast cancer failing to achieve complete response to primary chemotherapy. Breast Cancer 査読有 雑誌発行前電子版
- ④ Sakakibara M, Kazama T, et al. Breast-conserving surgery using projection and reproduction techniques of surgical-position breast MRI in patients with ductal carcinoma in situ of the breast. J Am Coll Surg 査読有 207 巻、2008、62-68

[学会発表] (計 5 件)

- ① Kazama T, et al. Optimal b-value for diffusion-weighted MRI of the breast. ヨーロッパ放射線学会 2010 年 3 月 3-10 日 ウィーン (オーストリア)
- ② Kazama T, et al. Simultaneous expression of diffusion-weighted images and ADC maps; initial clinical experience. 北米放射線学会 2009 年 12 月 6 日 シカゴ(米国)
- ③ 風間俊基ほか. 拡散強調像による乳癌検診の可能性 日本医学放射線学会総会 2009 年 4 月 8 日 横浜
- ④ 風間俊基ほか. 拡散強調像による乳癌検診の可能性 日本乳癌検診学会 2008 年 1 2 月 7 日 名古屋
- ⑤ Kazama T, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance image of the breast: a potential screening tool for small invasive breast cancer in women under 50-year old. 北米放射線学会 2008 年 12 月 3 日 シカゴ(米国)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

風間俊基 (KAZAMA TOSHIKI)

研究者番号：70375781

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：