

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011 年度～2012 年度

課題番号：23791416

研究課題名（和文） 乳房領域における高分解能拡散強調画像の臨床応用

研究課題名（英文） Clinical Application of Breast High Resolution Diffusion Weighted Imaging

研究代表者

金尾 昌太郎 (Shotaro Kanao)

京都大学大学院・医学研究科・助教

研究者番号：80542216

研究成果の概要（和文）：

本研究では Readout Segmented Echo Planar Imaging 法という新しい技術を用い、乳房領域における高分解能拡散強調画像の改良を行った。それにより従来法でみられた画像の歪み、低空間分解能といった問題を解決し、造影剤を用いることなく高い画質で乳癌を描出することが可能となった。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we applied and modified the Readout Segmented Echo Planar Imaging to breast high resolution diffusion weighted imaging. As a result, we resolved imaging distortion and low spatial resolution of conventional method and we could get high quality images of breast cancer without contrast media.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	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：核磁気共鳴画像（MRI）

1. 研究開始当初の背景

ガドリニウム造影剤を使用した乳房の dynamic MRI は、乳癌検出において最も感度の高い非侵襲的画像検査であり、幅広い適応が確立している。dynamic MRI の撮像法は European Society of Breast Imaging (EUSOBI) などのガイドラインによる標準化が進み、日本国内でも幅広く普及している。しかしながら良悪性の鑑別において特異度が低いことや、造影剤による腎障害、腎性全身線維症、アナフィラキシーなどの合併症といった欠点が指摘されており、別の撮像法による乳癌描出が期待されている。造影剤を使用しない MRI 撮像法で、最も乳癌の描出能が高いものは拡散強調画像(DWI)である。拡散強調画像は Motion Proving Gradient (MPG) と呼ばれる強い磁場をかける

ことにより水分子の Brown 運動を画像化するものであるが、悪性腫瘍においては細胞内の結合水の増加、細胞外水分子の運動抑制などにより拡散が低下し、高信号として描出される。拡散の定量値である Apparent Diffusion Coefficient (ADC) は、良悪の鑑別、化学療法の効果判定などに有用であるとされ、dynamic MRI の所見に拡散強調画像の所見を加味することにより診断能が向上したとの報告もある。

しかしながら現時点においては、拡散強調画像より dynamic MRI の方が診断能が高く、乳房 MRI 撮像には造影剤が必須であるとの考えが主流である。その理由として、エコープラナーイメージング(EPI)を用いた拡散強調画像は、空間分解能が低いこと、歪みがみられること、アーチファクトの出現頻度が高いこ

とが挙げられる。EPI 以外を用いた拡散強調画像も開発されてきたが、シグナルノイズ比が低いことや、撮像時間が延長するデメリットがあり、普及していない。

Readout Segmentation 等の新技術 (RS-EPI) を用いた拡散強調画像が 2009 年にシーメンス社により開発され、共同研究の契約の元 2010 年 9 月より京都大学付属病院に導入されている。RESOLVE は EPI シーケンスを元とし、右図に示すように readout 方向に分割してデータ収集したあと、同時に収集されるナビゲーターエコーを利用してひとつに統合し、画像を作成するものである。データ収集を分割することにより磁場の不均一の影響が少なくなり、歪みの少ない画像を得ることが可能となる。

2. 研究の目的

従来の技術では、データを分割することは可能であっても統合することが困難であったが、ナビゲーターエコーにより統合が可能となっている。反面、データ収集を分割することは被写体の動きの影響を大きく受けることになるため、アーチファクトの出現が問題となり、低減の努力が必要となる。シーメンス社からは同時に MPG の印加方法、脂肪抑制法、撮像範囲外の信号抑制法についても新しい技術提供を受けており、それらの最適な組み合わせを検討することにより高画質、高空間分解能の拡散強調画像が乳房領域でも撮像可能と考えられる。

3. 研究の方法

1) Single Shot EPI (SS-EPI) と Readout Segmented EPI 法の画質の比較

乳癌が疑われた 32 症例に対し、SS-EPI 法と RS-EPI 法での拡散強調画像、ダイナミック MRI を撮像し比較検討した。撮像のパラメータは以下の通りで、空間分解能は従来通りである。

1. SS-EPI, TR 7000 ms, TE 62 ms, FOV 330x160 mm, matrix 166x80, slice thickness 3 mm (gapless), NEX 3, 48 slices, 1 min 59 sec,
2. RS-EPI, TR 7000 ms, TE 53 ms, FOV 330x165 mm, matrix 166x83, slice thickness 3 mm (gapless), NEX 1, 48 slices, 3 min 11 sec, five shots.

2) シーケンスパラメータの調整

上記検討で明らかになった RS-EPI 法のデメリットを最小限にし、メリットを最大限に活かすため、パラメータの調整を行った。また、適宜臨床症例で撮像を行い、従来法と比較を行った。

3) 高空間分解能拡散強調画像の feasibility study.

RS-EPI 法を用い、空間分解能が

1. 0x1.0x2.5mm の拡散強調画像を撮影した。それを SS-EPI 法を用いた空間分解能が
2. 0x2.0x3.0mm の拡散強調画像を比較した。経過中に分かった点が 2 点。1 点目が画質の差が診断の差に表れるのは腫瘍を形成しない病変であること。もう一点は従来法でも 1.0x1.0x2.5mm の分解能で撮像できることである。腫瘍を形成しない病変での診断能について学会発表を行った。

4) 高空間分解能拡散強調画像による乳癌の画像所見・診断能についての検討

1.0x1.0x2.5mm の空間分解能を持つ拡散強調画像を RS-EPI および SS-EPI 両方で 26 症例に撮像を行い、比較検討を行う。撮像のパラメータは以下の通りである。

1. RS-EPI: TR/TE=6800/60ms, FOV=200x150mm, matrix=200x150, 2.5mm thickness, 40 slices, resolution of 1.0x1.0x2.5mm NEX=1, iPATx2, 3min 32sec, seven shots.
2. SS-EPI: TR/TE=8400/69ms, FOV=200x156mm, matrix=200x156, 2.5mm thickness, 40 slices, resolution of 1.0x1.0x2.5mm, NEX=5, iPATx2, 3min 30sec.

4. 研究成果

1) RESOLVE と Single Shot EPI の画質の比較。

画像のゆがみは乳房の前後径の短縮によって定量可能であるが、32 例で乳房の前後径を比較したところコントロールとなる T2WI と比較した短縮率は RS-EPI で有意に低値であった。乳癌の描出能について検討すると、サイズ、描出感度は従来法に劣らないことが分かった。しかしながら乳房外にゴースト状のアーチファクトが出現し、今後検討する必要がある明らかになった。また、撮像時間が長い点が問題と考えられた。図 1 のように従来法である Single Shot EPI では画像がゆがみ前後方向に乳房が短縮している。しかしながら Readout Segmented EPI 法ではゆがみが大幅に軽減している。

図 1 同一症例による SS-EPI 法、RS-EPI 法、TSE T2WI 法の比較

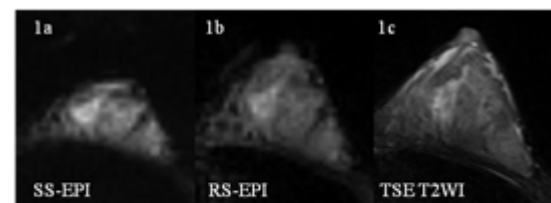


Figure 1. 36-year-old female with no apparent abnormal findings: Axial SS-EPI (1a), RS-EPI (1b) and TSE T2WI of the same position. The AP distance of mammary gland is markedly reduced at SS-EPI. The visualization of the nipple is better at RS-EPI than SS-EPI.

2) 撮像のパラメータ最適化

RS-EPI のメリットであるゆがみの少なさを最大限生かすためには高分解能撮像が有用であると考えられた。撮像時間の延長を押さえるため、撮像範囲を絞り撮像することとした。さらに echo space というパラメータを延長することにより撮像時間を短縮することが可能となった。また、echo space を調整することにより従来法でも高空間分解能で撮影できることが分かった。

3) RS-EPI 法を用いた高空間分解能拡散強調画像と、SS-EPI 法を用いた従来法およびダイナミック MRI の比較。

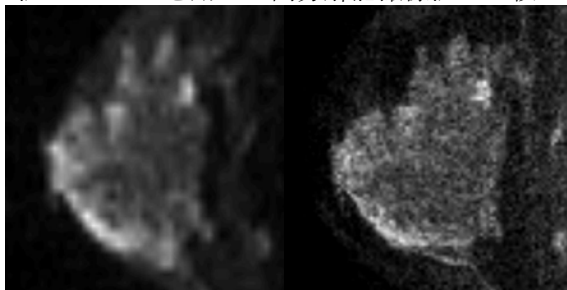
腫瘍がみられなかった 26 症例について診断能の検討を行ったところ、RS-EPI 法の感度は 86%とダイナミック造影 MRI (DC-MRI: 100%) には劣るものの、SS-EPI 法(43%)より優れていることが分かった。図 2 では図左上に 9mm の非浸潤性乳管癌が描出されているが、背景乳腺とのコントラストは RS-EPI 法の方が良好であり、SS-EPI 法のみでは病変検出は困難である。また、コントラストだけでなく、病変の不整な形状も良好に描出している。

表 1 各種撮像法における診断能の比較

		Percentage	Case
DC-MRI	感度	100%	7/7
	特異度	79%	15/19
RS-EPI	感度	86%	6/7
	特異度	74%	14/19
SS-EPI	感度	43%	3/7
	特異度	79%	15/19

(DC-MRI: ダイナミック造影 MRI、RS-EPI: Readout Segmented EPI、SS-EPI: Single Shot EPI)

図 2 同一症例における SS-EPI を用いた従来法と RS-EPI を用いた高分解能撮像法の比較



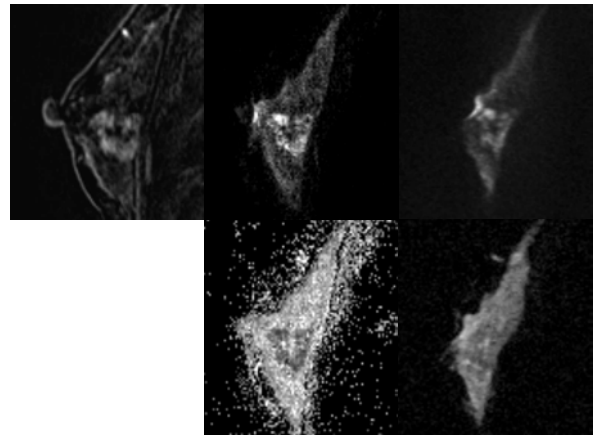
左: SS-EPI 法、右 RS-EPI 法

4) RS-EPI 法および SS-EPI 法を用いた高空間分解能拡散強調画像

乳房の前後径の短縮は 1) での検討と同様、

RS-EPI 法が $2.3 \pm 2.0\text{mm}$ であるのに対し、SS-EPI 法が $12.5 \pm 4.7\text{mm}$ と有意差が見られた。病変の計測において、誤差が 2mm 程度であると、実臨床でも許容範囲ではないかと思われる。また SS-EPI は特に乳頭付近でゆがみが強く乳頭周辺部で病変の評価が困難であったが、RS-EPI では乳頭部も評価可能であった。3) で行った検討と異なる集団に対して改めて診断能を検討したところ、乳癌検出の感度は造影 MRI が 94.4%、RS-EPI 法が 94.4%、SS-EPI 法が 88.9%と RS-EPI 法の方が高かった。図 3 は同一症例を撮像したものであるが、一番左の SS-EPI 法では病変と周囲の乳腺、乳頭部の信号が近いが、RS-EPI 法ではゆがみが少なく、明瞭に病変が描出されている。しかしながら、定量値である ADC は両者において大きく異なるものとなり、今後の検討が必要である。

図 3 同一症例における造影 MRI、RS-EPI 法 SS-EPI 法の比較



左: DC-MRI、中央:RS-EPI 法、右: SS-EPI 法
下段中央:RS-EPI での ADC map、下段右: SS-EPI での ADC map
(DC-MRI: ダイナミック造影 MRI、RS-EPI: Readout Segmented EPI、SS-EPI: Single Shot EPI、ADC: apparent diffusion coefficient)

表 2 各種撮像法における診断能の比較

		Percentage	Case
DC-MRI	感度	94.4%	17/18
	特異度	87.5%	7/8
RS-EPI	感度	88.9%	16/18
	特異度	87.5%	7/8
SS-EPI	感度	77.8%	14/18
	特異度	87.5%	7/8

(DC-MRI: ダイナミック造影 MRI、RS-EPI: Readout Segmented EPI、SS-EPI: Single Shot EPI)

5) まとめ

RS-EPI 法はゆがみが少なく微細な構造が描出可能であり、高分解能の撮像に適している。RS-EPI 法を用いた高空間分解能拡散強調画像は、従来法である SS-EPI 法に比べて、乳癌の検出感度が向上する。

問題点としては、撮像時間の延長がみられること、および定量値が従来法と異なることであり、今後検討すべき課題である。

5. 主な発表論文等

[発表論文] (計 1 件)

- 1) Takeda K, Kanao S, Okada T, Ueno T, Toi M, Ishiguro H, Mikami Y, Tanaka S, Togashi K MRI evaluation of residual tumor size after neoadjuvant endocrine therapy vs. neoadjuvant chemotherapy. European Journal of Radiology 査読有 vol 81 2012 148-2153
DOI : 10.1016/j.ejrad.2011.05.013.

[学会発表] (計 3 件)

- 1) Shotaro Kanao, Tomohisa Okada, Mami Iima, Kazuna Takeda, Shigeaki Umeoka, Takeshi Kubo, Kaori Togashi. 3.0 T Breast Diffusion Weighted MRI Using Readout Segmented EPI: Comparison With Single Shot EPI. International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2011. 2011 年 5 月 7 日～2012 年 5 月 13 日 モントリオール (カナダ)

- 2) 金尾昌太郎 片岡正子 飯間麻美 阪口怜奈 武田和奈 大西奈緒子 富樫かおり RESOLVE を用いた高分解能拡散強調画像による DCIS の描出 日本磁気共鳴医学会 2011 年 9 月 29 日 福岡県 小倉

- 3) Shotaro Kanao, Masako Kataoka, Mami Iima, Rena Sakaguchi, Natsuko Onishi, Tomohisa Okada, David Andrew Porter, Thorsten Feiweier, Kaori Togashi. Feasibility of High Resolution Diffusion Weighted MRI of the Breast using Readout Segmented EPI or Single Shot EPI. International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2012. 2012 年 05 月 05 日～2012 年 05 月 11 日メルボルン (オーストラリア)

[図書] (計 1 件)

- 1) 金尾昌太郎 メディカルレビュー社 乳癌レビュー2012 診断編 MRI 2012 年 295 ページ

6. 研究組織

1) 研究代表者

金尾昌太郎

京都大学大学院医学研究科 助教

研究者番号 : 80542216