

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791327

研究課題名(和文)複数b値拡散強調像を用いた単純MRIによる新しい乳腺病変質的診断法の開発

研究課題名(英文)Development of new diagnosis strategy of non-contrast breast MRI using multi b factor diffusion weighted imaging

研究代表者

後藤 真理子(Goto, Mariko)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：20605042

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、乳腺病変において毛細血管血流を反映しているとされる低いb値を用いたMRI拡散強調像から得られる灌流パラメータ(Intravoxel incoherent motion; IVIM)と、造影ダイナミックMRIの信号変化率間に相関があるかどうかを明らかにし、非造影MRIでの乳腺病変質的診断能の向上を目指すことであった。本研究結果により、乳腺腫瘍性病変において、造影ダイナミックMRIの信号変化率と拡散強調像灌流パラメータとの間に相関がある可能性が示唆され、特に浸潤性乳管癌でその可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to evaluate whether the vascularity of breast lesions can be assessed using intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion-weighted imaging (DWI) on magnetic resonance (MR) imaging. The signal intensity (SI) change ratio of breast tumors between each phase of dynamic MR imaging was calculated and correlated with the measured IVIM perfusion parameters. As a result, significant relationships were found between IVIM and the SI change ratio on dynamic MRI in breast tumor, especially in invasive breast cancers. Non-contrast, multi-b-value DWI might have the potential to assess breast lesions without contrast media.

研究分野：放射線医学 MRI

キーワード：乳房MRI ダイナミックMRI 拡散強調像 IVIM 乳癌

### 1. 研究開始当初の背景

乳腺領域の画像診断において、造影剤を使用した磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging; MRI) はその優れた病変描出能 (感度) から、乳癌診療の中で広く使用される診断手法となっている。しかしながらガドリニウム造影剤使用検査であるために、造影剤禁忌例 (喘息や腎障害患者等) では検査が困難で、かつ頻度は低いが重篤なアレルギーが発生するという問題点がある。

ここで近年発達が目覚ましい拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging; DWI) に注目した。脳の分野では、parallel imaging による撮像時間の短縮や分解能の向上、傾斜磁場の多軸印加により、より詳しく拡散強調画像を撮像することが可能になった。体幹部への応用は呼吸運動の影響や画像のゆがみ、脂肪抑制の問題から遅れていたが、前述した parallel imaging の普及により良好な画質が得られるようになり、現在急速に臨床応用が普及してきている。乳腺においても腫瘍を形成する浸潤癌の良好な描出の報告や ADC (apparent diffusion coefficient) 値が質的診断に貢献するとの報告がある。

DWI は生体内の水分子拡散運動を画像化したもので、用いる拡散傾斜磁場の強さ (b 値) の大きさにより捉える拡散運動が異なり、得られる DWI 画像のコントラストに影響を与えるとされる。一般に低い b 値を用いた画像では組織毛細血管内の大きな水分子の運動 (fast component) が、高い b 値を用いた画像では細胞内外の小さな水分子の運動 (slow component) が反映された画像が得られるとされる。すなわち高い b 値を用いた DWI は主として組織細胞密度を反映した画像となり、現在乳腺を含め、体幹部においては高い b 値を用いた DWI 及び ADC 値測定による悪性病変の検出、診断に重点がおかれている。

しかしながら前述したように、低い b 値を用いた DWI は病変の毛細血管内の血流が画像に影響を与えるとされており、造影剤を使用せずに乳腺病変の血流情報を得ることが可能ではないかと予測される。乳腺病変の血流情報は良悪性鑑別の重要な 1 つの因子とされており、もし DWI で病変造影パターンの予測が可能であれば、ガドリニウム造影剤を使用せずに病変の血流情報を得ることができる可能性があると考えられる。

### 2. 研究の目的

(1) 毛細血管血流を反映しているとされる低い b 値を用いた DWI から得られる毛細血管灌流パラメータが乳腺病変の造影パターンと相関するかどうか検討する。

(2) 病理組織と対比し、低い b 値を用いた DWI の毛細血管灌流パラメータが良悪性鑑別に有効かを検討。単純 MRI による血流評価の妥当性を評価する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象病変

乳腺病変の精査を目的に当院 1.5 テスラ MRI 装置で乳房 MRI を撮影した症例のうち、1.5cm 以上の造影腫瘍を有し、かつ乳房 MRI 撮影後に組織学的診断が得られた病変。

#### (2) 乳房 MRI 撮影装置

京都府立医科大学放射線部に現存する臨床装置 1.5 テスラ MRI を用いた。受診コイルは、乳房専用開発した乳房下垂用検査台に大型と小型の表面コイルを 2 個、胸壁側と乳頭側に設置。4 チャンネルコイルとして腹臥位で撮影を行った。

#### (3) 乳腺病変造影パターンの評価

乳腺病変造影パターンの評価はダイナミック MRI の信号解析で評価した。ダイナミック MRI は欧米の乳房 MRI ガイドラインに沿ったプロトコルで撮影 [1,2]。患側乳房と反対側の前腕から静脈ルートを確認し、ガドリニウム造影剤 0.1mmol/kg を 2.0mL/s で投与。脂肪抑制併用の 3D T1 強調像で造影剤投与前、投与後 30 秒、90 秒、360 秒で撮影をおこなった。

得られたダイナミック MRI の画像を専用ソフトウェアを用いて解析。造影病変に関心領域を設定し、造影前と造影後各相の信号変化率を測定した (図 1)。

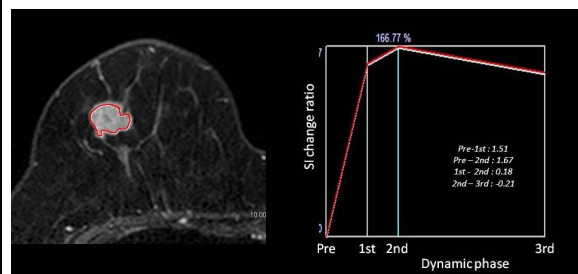


図 1 : ダイナミック MRI 解析

#### (4) DWI 毛細血管灌流パラメータの算出

##### Intravoxel incoherent motion (IVIM)

血流豊富な組織の拡散強調像信号強度比は、high b value から得られる水分子の拡散を反映した pure diffusion と low b value から得られる主として毛細血管内の灌流を反映しているとされる perfusion diffusion の 2 つのコンポーネントから成り、以下のような bi-exponential model と呼ばれる式で表すことができる [3]。

$$S/S_0 = (1-f) \cdot \exp(-bD) + f \cdot \exp[-b(D^*)]$$

IVIM モデルを用いることで、multi b factor DWI から、組織の水分子拡散 (Molecular diffusion: D) と毛細血管灌流に関する情報 (Perfusion-related diffusion: D\*, Perfusion fraction: f) を合わせて算出することができる。

Multi b factor DWI の撮影と解析  
 造影前に両側乳房、横断像でスピンエコー EPI シーケンスを用いて DWI を撮影した。b 値は 0、25、50、200、750、1000 の 6 つを設定した。

得られた multi b factor DWI を IVIM 解析用の専用ソフトウェアを用いて解析した。専用ソフトウェア上で  $b=1000$  の画像を参照。ダイナミック MRI の画像と対比しながら造影病変と同部位に関心領域を設定。上記 IVIM パラメータ ( $D$ ,  $D^*$ ,  $f$ ) を算出した (図 2)。

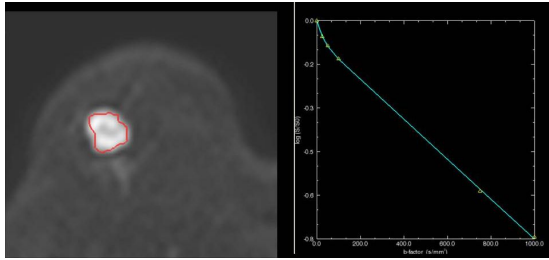


図 2 : Multi b factor DWI、IVIM パラメータ解析

#### 4. 研究成果

(1) 乳腺腫瘍性病変における IVIM を用いた血流パターン (造影パターン) 測定置き換えの可能性について評価。IVIM モデルから算出される毛細血管灌流に関するパラメータ ( $D^*$ ,  $f$ ) とダイナミック MRI 信号変化率について検討した。26 造影腫瘍 (悪性 18 病変、良性 8 病変) の評価では、 $D^*$  とダイナミック MRI 後期相 (90 秒-360 秒間) の信号変化にのみごく弱い負の相関がみられた。浸潤性乳管癌 (15 病変) のみの検討では、有意差を持って中等度の負の相関を認めた (図 3)。

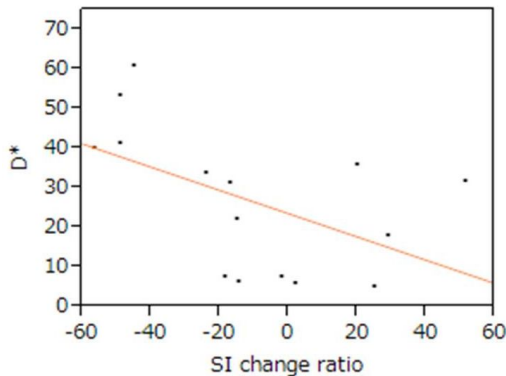


図 3 : IVIM  $D^*$  とダイナミック MRI 後期相信号変化率

一方で、IVIM パラメータ  $f$  とダイナミック MRI 造影変化率の間には有意な相関関係は見られなかった。また、これらの IVIM 灌流パラメータに良悪性間で差はなかった。

(2) 浸潤性乳管癌における IVIM を用いた血流パターン (造影パターン) 置き換えの可能性について更に症例を重ねて評価した。26 病変での評価では、 $D^*$  とダイナミック MRI 早期相 (造影前-90 秒間) の信号変化率の間に正の相関が認められた (図 4)。

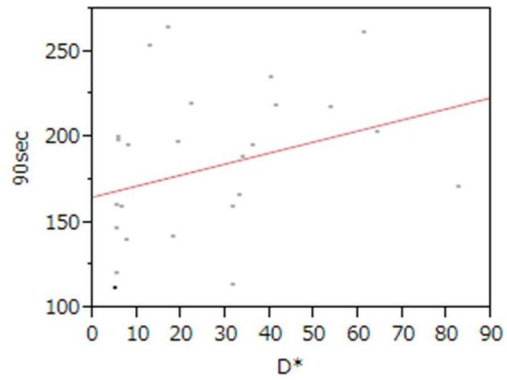


図 4 : IVIM  $D^*$  とダイナミック MRI 早期相信号変化

また後期相 (90 秒-360 秒間) の信号変化には弱い負の相関がみられた (図 5)。

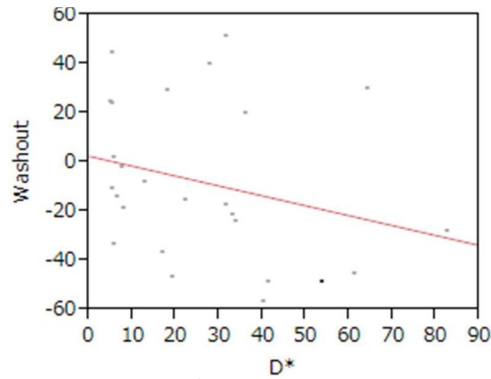


図 5 : IVIM  $D^*$  とダイナミック MRI 後期相信号変化

#### (3) 本研究成果の考察と今後の展望

本研究成果では、乳腺腫瘍性病変において、現在乳房 MRI における乳腺病変血流評価に用いられるダイナミック MRI の信号変化率と、IVIM 灌流パラメータとの間に相関がある可能性が示唆され、特に浸潤性乳管癌でその可能性が示唆された。

ただし、IVIM 灌流パラメータ、特に  $D^*$  は測定結果数値にばらつきが大きく、再現性に乏しいという欠点も明瞭化された。また得られた相関はいずれも弱～中等度の相関にとどまり、IVIM 灌流パラメータの測定が必ずしも造影 MRI の造影パターン評価を置き換えるというほどの強い相関関係は見られなかった。また良悪性病変の間で有意差を見出すことはできなかった。

当初の仮定では IVIM 測定により非造影で乳腺病変の血流測定が可能であれば、造影剤を使用せずに良悪性鑑別が可能で臨床的に有用であると考えられたが、IVIM 測定がダイナミック MRI と同等の血流パターン評価をできるという結果は得られず、置き換えることができることまでは言えなかった。しかし造影変化率との関連性はある程度ありそうなので、今後の multi b factor DWI の画質の向上、IVIM 測定技術の向上による更なる測定技術の向上により、IVIM 灌流パラメータ計測の正確度が上がれば有効な血流情報が得られる可能性はある。

## <引用文献>

Mann RM, et al. Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast imaging. Eur Radiol 18: 1307-1318, 2008

ACR practice parameter for the performance of contrast enhanced magnetic resonance (MRI) of the breast  
<http://www.acr.org/~media/2a0eb28eb59041e2825179afb72ef624.pdf>

Le Bihan D. et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. Radiology 161: 401-407, 1986

## 5 . 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2件)

後藤真理子、結縁幸子、赤澤健太郎、西田香織、寺山耕司、山田恵  
乳腺腫瘍における intravoxel incoherent motion と dynamic MRI 造影変化率の関連性についての検討  
第 72 回日本医学放射線学会総会 横浜  
2013 年 4 月 13 日

後藤真理子、結縁幸子、赤澤健太郎、西田香織、寺山耕司、山田恵  
浸潤性乳管癌における intravoxel incoherent motion と dynamic MRI 信号変化率の関連性についての初期検討  
第 41 回日本磁気共鳴医学会大会 徳島  
2013 年 9 月 21 日

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

後藤真理子 (GOTO, Mariko)  
京都府立医科大学大学院医学研究科  
助教  
研究者番号 : 20605042

### (2)研究協力者

喜馬真希 (KIBA, Maki)  
京都府立医科大学大学院医学研究科  
助教  
浜田英実 (HAMADA, Hidemi)  
京都府立医科大学附属病院  
診療放射線技師  
高木梨紗 (TAKAGI, Risa)  
京都府立医科大学附属病院  
診療放射線技師