

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月10日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09925

研究課題名(和文) 乳癌画像診断におけるMRI, PET検査：至適撮像法・検査法の確立を目指して

研究課題名(英文) Evaluation of breast cancer by using MR imaging and positron emission tomography: To establish appropriate examination protocols

研究代表者

古川 又一 (FURUKAWA, Matakazu)

山口大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：80380004

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)：乳癌MRI、拡散強調像やダイナミックMRIについて至適撮像法の検討を行った。ダイナミックMRIについては、時間分解能10秒、30秒、85秒と異なる分解能で撮像を行い、乳癌結節の辺縁性状や内部の増強効果、造影パターンについて評価したが、時間分解能30秒を至適タイミングと考えた。拡散強調像については、歪みの少ないRESOLVE diffusionを病変側で撮像し、視覚的評価、定量評価とも従来法(SPAIR diffusion)に比べ優れていると思われたため、両側乳房にRESOLVE diffusionの応用が期待される。PET検査については症例蓄積が不十分で、十分な検討評価が行えなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌MRI検査は乳癌の術前評価や治療効果判定、予後予測のために広く施行されており、拡散強調像や造影ダイナミックMRIが検査・診断の主体となるが、施設間で撮像法のばらつきが大きく、診断への影響も危惧される。今回我々が推奨する時間分解能30秒での造影ダイナミックMRIや、歪みの少ないRESOLVE diffusionによる拡散強調像では、適切な検査時間やデータ量の範囲で、乳癌結節の検出や性状評価を詳しく行う事ができると思われ、乳癌MRI検査の撮像プロトコルを標準化し、多施設で様々な検討や評価を行っていくための一つの指標となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：We tried to establish appropriate breast MRI protocols, focusing on diffusion weighted imaging (DWI) and dynamic contrast-enhanced MR imaging (DCE-MRI). DCE-MRI was performed at 3 protocols with different time resolutions (10, 30, and 85 seconds). DCE-MRI with a time resolution of 30 seconds was thought to be a useful protocol to evaluate tumor margin and internal enhancement. Regarding the usefulness of DWI, RESOLVE diffusion, which can produce images with less distortion, was obtained on the affected side. On visual and quantitative evaluation, RESOLVE diffusion showed better detectability compared with standard method (SPAIR diffusion) and could evaluate tumor characteristics of water diffusion. Hence, we hope that RESOLVE diffusion is widely used to evaluate characteristics of water diffusion in the bilateral breast. Unfortunately, we could not obtain sufficient results regarding positron emission tomography, because the number of patients was less than expected.

研究分野：CT, MRI診断

キーワード：乳癌MRI 拡散強調像 ダイナミックMRI PET

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

乳癌治療前検査として、局所進展やリンパ節・遠隔転移評価のため、MRI や PET があげられる。初めて乳腺造影 MRI が報告されてから 25 年以上がたち、乳癌における MRI 検査の有用性は既に多く報告されている。本邦では、スクリーニング検査としてのマンモグラフィーや超音波検査にて乳癌が疑われた症例、あるいは生検で既に病理診断のついた症例に対する精査目的で乳腺 MRI 検査が施行されることが多いが、従来からの主な目的である病変の指摘と良悪の鑑別、内部性状や進展評価、リンパ節転移の有無に加え、術前化学療法に対する治療効果予測、腫瘍の組織学的悪性度や治療後の予後予測など、近年乳腺 MRI に期待される点は大きい。3 テスラ MRI や乳房専用多チャンネルコイル、新たな撮像技術により乳腺 MRI 検査は広く普及が進みつつあるが、施設間で撮像法のばらつきも大きく、標準的撮像法が確立されているとは言えない。一方、PET も腫瘍の viability や遠隔転移、予後予測を行う上で有用な検査法として注目されているが、炎症との鑑別や小リンパ節の評価などに課題が見られる。

2. 研究の目的

乳腺 MRI 検査において、検査の中心的な役割を果たすが施設間での撮像方法のばらつきが多い拡散強調像や造影ダイナミック MRI の至適撮像法を検討するとともに、フルオロデオキシグルコース (FDG) やメチオニン PET の有用性を評価し、非侵襲的検査による腫瘍病期評価、治療効果や予後予測のための標準的プロトコール・解析法の確立と診断能向上を図る。

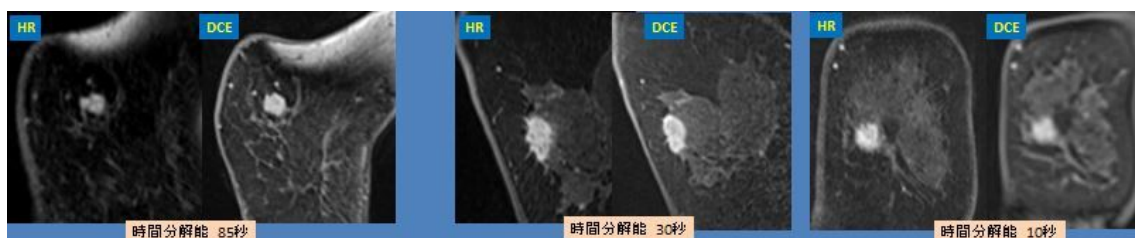
3. 研究の方法

MRI 検査の対象は主に乳腺マンモグラフィーまたは超音波にて異常が指摘された症例である。MRI 検査は全例 3 テスラ MRI (シーメンス社製 Skyra) および 16 チャンネル乳房専用受信コイルを用いて行い、撮像の基本プロトコールは、T1 強調・T2 強調像水平断、高分解能拡散強調像 (RESOLVE 拡散強調像を含む)、多時相ダイナミック MRI、造影後高分解能片側 MRI とし、1 症例あたりの検査時間は 25 分程度とする。ダイナミック MRI の撮像プロトコールとして、両側乳房を含む冠状断で、1 相あたりの時間分解能を 10 秒から 85 秒まで幾つかのプロトコールを用意し、検査を行う。ダイナミック検査は造影剤投与前 30 秒から連続して投与後約 7 分間まで行うものとし、造影剤投与後約 3 分半から患側乳房の高分解能 3D 撮像 (T1-VIBE) を途中にはさみ行う。特に造影剤投与開始早期の立ち上がり、ピークタイムおよびピーク時の造影の強さ、ピーク後洗い出しの有無に注目して評価を行う。また、得られたデータは kinetic 動態解析ソフトウェア (Tissue 4D) にて K_{trans} , V_e , AUC といった血管透過性や血管床を表す指標の解析を行っていく。尚、乳癌結節の造影効果は結節によっては不均一なものも見られ、関心領域 (ROI) の囲み方が結果に大きな影響を及ぼす可能性があるため、腫瘍の最も強く染まる部分および腫瘍全体を取り囲むように慎重に ROI を描くこととする。形態的には、腫瘍の形状、辺縁性状や内部の均一性を評価していくが、後期相の造影後高分解能片側 MRI をコントロール画像とし、異なる空間・時間分解能のダイナミック MRI 画像を放射線科医・乳腺外科医により視覚評価する。拡散強調像については、従来の拡散強調像に加え、病変側乳房をゆがみの少ない RESOLVE diffusion でも撮像し、病変の描出能や内部性状評価を視覚的・定量的に評価する。PET 検査については、FDG PET やメチオニン PET について、良悪の鑑別を行う上で有用な cut off 値 (SUV 値) の評価を行う。乳癌あるいは乳癌疑い症例に対する MRI 撮像の標準的プロトコール確立と施設間での撮像法のばらつき減少、臨床的有用性の確立を目指す。

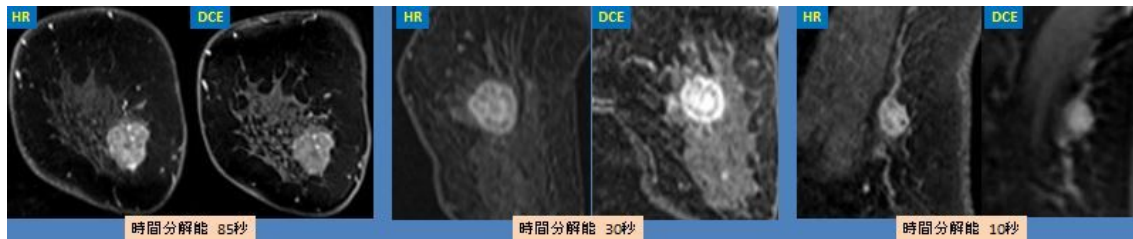
4. 研究成果

造影ダイナミック MRI については、時間分解能 10 秒、30 秒、85 秒と異なる時間分解能での撮像を行い、乳癌結節の辺縁性状や内部の造影効果について、高分解能の造影後 T1 強調画像と比較検討を行い、第 23 回日本乳癌学会学術総会 (2015 年 7 月東京、松隈・古川ら) で報告を行った。辺縁性状 (spicula や irregularity)、内部の造影効果の不均一性 (heterogeneity) とも、時間分解能 10 秒のものは、30 秒や 85 秒のものとは比べ有意に劣っていると思われたが、30 秒、85 秒の両群では、辺縁性状や内部の造影効果、いずれも高分解能の造影後 T1 強調像と同等の評価が可能であった (図 1, 図 2)。

(図 1)



(図 2)



また、時間分解能 30 秒でのダイナミック MRI では、日常臨床検査として適切なデータ量の範囲で検査施行可能で、病変部の造影立ち上がりやピークタイミング、ダイナミックカーブの形態も高時間分解能の造影ダイナミック MRI と同等に評価可能と考えられたため、時間分解能 30 秒を至適タイミングと考え、造影ダイナミック MRI 検査の標準プロトコールとした。

拡散強調像については、両側乳房を含む 2D SPAIR diffusion (撮像時間 2 分 25 秒) に加え、歪みの少ない RESOLVE diffusion を病変側で撮像 (撮像時間 4 分 21 秒) を行い評価した。乳腺には多くの脂肪組織を含んでおり、体表や深部で空気と広く接しているためアーチファクトを生じやすい。同日に両撮像法で拡散強調像が施行された 90 例の乳癌患者の検討では、従来の方法では小病変の検出や内部性状の評価が困難な症例が見られたが、RESOLVE diffusion では視覚的評価、定量評価とも従来の SPAIR diffusion に比べ優れていると思われた。また、両撮像法での ADC の結果については値が異なっている症例が多数見られ、解釈に注意が必要であると思われた。今回の結果を基に、乳腺領域での拡散強調像検査は、両側乳房に対して RESOLVE diffusion 検査を施行することが推奨され、今後は両側乳房を含む水平断 RESOLVE diffusion を標準的な拡散強調像のプロトコールとすることを検討している。

PET 検査については、メチオニン PET 検査が施行された症例を十分な数蓄積することができず今回結果を評価することができなかったが、引き続き検討を進めていく予定である。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

松隈美和、古川又一、山本滋 Dynamic 造影 MRI による乳癌造影結節内部の造影形態・辺縁性状の評価：異なる時間分解能での比較検討 第 23 回日本乳癌学会学術総会、2015 年

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：山本 滋

ローマ字氏名：YAMAMOTO, Shigeru

所属研究機関名：山口大学

部局名：大学院医学系研究科

職名：准教授

研究者番号（8桁）：30289178

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。