

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08200

研究課題名（和文）乳癌検診への非造影MRI導入：高分解能拡散強調像による診断能向上を目指して

研究課題名（英文）Value of high-resolution diffusion weighted MR imaging for evaluation of breast cancer by using non-contrast MR imaging

研究代表者

古川 又一（Furukawa, Matakazu）

山口大学・医学部・特別医学研究員

研究者番号：80380004

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）：空間分解能の高い拡散強調像に主眼を置き、造影剤を用いない乳房MRI検査により乳癌スクリーニングの診断能をあげていくことを目指した。

従来の造影ダイナミック検査は病変の検出に優れるものの、多くの良性小結節も検出されるため擬陽性率が高くなる一方、拡散強調像では悪性病変が明瞭な高信号を呈し、ADC値が低値となる傾向があり、内部や辺縁性状の評価は難しいが擬陽性率の減少に有用であると思われた。また、通常の拡散強調像に比べ高分解能の拡散強調像では、小病変の検出や良性・悪性結節の診断能に優れる傾向はあるものの有意差は見られなかったが、高濃度乳房症例や乳腺辺縁の病変の診断において有用性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳癌検診における日本の問題点として、乳癌発見率の低い高濃度乳房が各年齢層で多く、検診の効率を上げるためには、従来のマンモグラフィに加え、他のモダリティの検査を追加（または代用）して施行することが有用と思われる。乳腺MRI検査は被曝なく安全な検査で、新たな撮像技術により従来を大きく凌駕する可能性があるが、検査時間が長く、造影剤も使用するため検査対象や件数が限られている。本研究では、高分解能拡散強調像を乳腺MRI検査に取り入れることで、高濃度乳房症例や乳腺辺縁部の病変についても精度高く乳癌の診断を行うことができ、乳癌の早期発見・治療へ寄与することで、社会的貢献を果たす可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We tried to establish the value of high-resolution diffusion weighted imaging (DWI) for evaluating breast cancer. Although post-contrast MR imaging can detect small nodular lesions, some of them are benign lesions, which increase false positive rate. Because majority of malignant lesions show hyperintensity on DWI, DWI is a useful sequence to reducing false positive rate. Between high-resolution DWI and conventional EPI-DWI, although no significant difference was observed for detecting small nodular lesions and differentiating benign and malignant lesions, high-resolution DWI was suggested to be useful in detecting hyperdense breast cases and lesions in the mammary gland margins.

研究分野：放射線診断学

キーワード：乳癌検診 乳腺MRI 拡散強調像

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

乳癌検診は一般にマンモグラフィが主体で、それに加え超音波検査や触診が行われている。日本の問題点として、乳癌発見率の低い高濃度乳房(dense breast)が各年齢層(特に若年層)で多く、検診での効率を上げるためには、従来のマンモグラフィに加え、他のモダリティの検査を追加(または代用)して施行することが有用と思われる。乳腺 MRI 検査は被曝なく安全な検査で、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、従来を大きく凌駕する可能性があるが、検査時間が長く、造影剤も使用するため、術前など治療前の精査目的で行われているのが現状である。本研究では、高分解能かつ高速撮像法を用いた非造影乳腺 MRI 検査を乳腺 MRI 検査に取り入れることで検出率や診断能の向上をめざし、過剰診断になりすぎないように精度高く乳癌を早期発見し、早期段階での治療へ寄与することで、社会的・学術的に貢献を果たすことをめざす。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、近年撮像技術の改善により、ゆがみが少なく画質の改善が見られる空間分解能の高い拡散強調像に主眼を置き、造影剤を用いない乳房 MRI 検査を行うことで、どの程度乳癌の検出率が向上し、診断性能を向上させることができるか、低侵襲かつ客観的なエビデンスを築いていくことである。これまでも諸外国で、マンモグラフィ検査に追加で乳腺 MRI 検査や超音波検査を組み込み、スクリーニング検査での診断能の改善を図る報告は見られるが、いずれも通常の MRI 撮像法が主体で、造影 MRI 検査が診断の中核をなしていると思われる。本研究では、造影剤を用いない高分解能の拡散強調像である "RESOLVE diffusion (DWI)" の評価を ADC 値を含め、通常の EPI diffusion と定性・定量的に比較評価を行い、高分解能拡散強調像の有用性を検討し、また、従来の造影 MRI 検査とも病変の検出の比較を行い、非造影 MRI での乳癌診断能の向上を目指す。

### 3. 研究の方法

対象は乳癌スクリーニングや精査のために乳腺 MRI 検査およびマンモグラフィのいずれの検査も施行された症例のうち、手術や生検で良・悪性の診断が判明しているもしくは6か月以上の経過観察で変化がみられず良性とみなされる症例(病変)とした。MRI 検査は全例3 テスラ MRI 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 DWI を含む)、多時相ダイナミック MRI、造影後高分解能片側 MRI である。除外項目に関しては、術前化学療法の効果判定目的で撮像された症例、乳房温存術後再発で乳房の変形が著しいもの、拡散強調像の画像が著しく不良なもの、従来の EPI DWI のみが拡散強調像として撮像され、RESOLVE DWI が撮像されていないものとした。研究期間内期間に当院で乳腺 MRI 検査が施行された約330症例のうち、基準を満たす183症例195病変を対象とし、RESOLVE DWI や通常の EPI DWI について以下のごとく5段階の視覚評価を行い、スコア3以上のものは悪性を疑う所見とみなし評価を行った。また、それぞれの拡散強調像で、病変部の ADC 値の測定も行った。

(1) : 正常な乳腺組織と等信号

(2) : 非限局性で正常乳腺とのコントラストに乏しい軽度低~中等度信号

(3) : 限局した軽度低~中等度信号

(4) : 境界不明瞭で非限局性の明瞭な高信号

(5) : 限局性の明瞭な高信号

#### 4 . 研究成果

症例は全例女性 ( 平均年齢 56.7 歳 ) であり、195 病変の内訳は良性病変 33 病変、悪性病変 162 病変、造影 MRI での腫瘍サイズ ( 最大径 ) の平均値は、良性病変 11.36 ( ± 3.98 ) mm、悪性病変 18.83 ( ± 11.11 ) mm であった。全 195 病変における RESOLVE DWI の良悪の診断における感度 : 0.91、特異度 : 0.45、陽性的中率 : 0.89、陰性的中率 : 0.5、正診率 : 0.83 で、通常の EPI DWI では感度 : 0.76、特異度 : 0.63、陽性的中率 : 0.91、陰性的中率 : 0.35、正診率 : 0.74 となった。感度・陰性的中率は RESOLVE DWI の方が高く、特異度・陽性的中率は通常の EPI DWI の方が高い結果となった。ROC curve にて AUC 値を比較したところ、RESOLVE DWI では AUC 0.85、通常の EPI DWI では AUC 0.77 と RESOLVE DWI の方が高値となったが、有意差は認められなかった (  $p=0.426$  )。また、悪性 162 病変に限った検討においても、RESOLVE DWI のみで検出できた症例が多く見られたが、 $p=0.084$  と通常の EPI DWI との間に検出率に有意差は見られなかった。ADC 値の評価に関しては、アーチファクトの影響等により計測困難な病変も多く見られたが、RESOLVE DWI、通常の EPI DWI いずれにおいても悪性病変で ADC 値が低い傾向が見られた。同様に良性病変に関しても RESOLVE DWI と通常の EPI DWI との間で検出率に有意差は見られなかった (  $p=0.546$  ) が、高濃度乳房症例では RESOLVE DWI で良性と判断した悪性病変は見られず、RESOLVE DWI が有用である可能性が示唆された。また、通常の EPI DWI で良性と判断した ( 偽陰性 ) 病変は乳腺辺縁部に存在する病変が多く、ゆがみの影響などによりスコアが過小評価された可能性が考えられる。乳腺 MRI 検査は予約枠の都合上、閉経前症例において生理周期を考慮した検査日程で行うことができず、造影 MRI 検査は必ずしも推奨される生理周期内に行えていない影響もあり、背景乳腺の増強効果が様々で、本来の病変の他にも多くの早期濃染結節を擬陽性病変として検出しており、拡散強調像では正常の背景乳腺や良性結節の信号上昇が乏しい傾向にあるため、造影 MRI と合わせ評価することで擬陽性病変の減少につながる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	伊東 克能  (Ito Katsuyoshi)  (00274168)	山口大学・大学院医学系研究科・教授   (15501)	
研究分担者	松隈 美和  (Matsukuma Miwa)  (70467801)	山口大学・医学部附属病院・助教   (15501)	

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