

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 1 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591773

研究課題名(和文) 3T-MRIを用いた乳腺拡散テンソル画像の乳がん診療への応用

研究課題名(英文) Utility of diffusion tensor imaging in predicting pathological T-factor in breast cancer showing non-mass enhancement on breast MRI

研究代表者

藪内 英剛 (Yabuuchi, Hidetake)

九州大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70380623

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：MRI上腫瘍非形成性病変を呈した87例に拡散テンソル像を撮像し、病理学的T因子(Tis+T1Mi, T1a+T1b, T1c, T2)から4群に分類し、Tis+T1Mi群と他3群間、および病変と正常乳腺間で、FA値、ADC値を比較した。

Tis+T1Mi群以外は、病変部平均ADC値が正常部より有意に低値を示した。T1a+T1b, T1c, T2群の各病変のADC値は、Tis+T1Mi群と有意差を認めなかった。T1a+T1b, T1c, T2群の各病変部の平均FA値は、Tis+T1Mi群と比べ有意に低値を示した。MRI上の腫瘍非形成乳癌で、FA値は病理学的T因子の予測に有用である。

研究成果の概要(英文)：To examine the utility of diffusion tensor imaging in predicting the pathological T-factor of breast cancer showing non-mass enhancement on breast MRI. We enrolled 87 patients who showed non-mass enhancement and were surgically confirmed as breast cancer. They were divided into 4 groups according to pathological T-factor: Tis+T1Mi, T1a+T1b, T1c, and T2. We compared mean ADC and mean FA of lesion and normal breast within each group, and compared mean ADC and mean FA of Tis+T1Mi lesions with those of T1a+T1b, T1c, and T2 groups. Tumors showed significantly lower ADCs than normal breast in each group and significantly lower FA than normal breast except in Tis + T1Mi. Mean ADCs in tumor of T1a+T1b, T1c and T2 were not significantly different from that of Tis+T1Mi group. Mean FA in tumors of T1a+T1b, T1c, and T2 groups were significantly lower than that of Tis+T1Mi. In conclusions, FA might be useful in predicting the pathological T-factor of breast cancer showing non-mass enhancement.

研究分野：画像診断

キーワード：拡散テンソル 乳癌 腫瘍非形成性病変 MRI

1. 研究開始当初の背景

乳がん術前の拡がり診断や多発病変の検出等の目的で、造影 MRI の重要性はほぼ確立されている。近年では造影 MRI に付加する情報として、拡散強調 MRI や MR スペクトロスコピーの有用性が多く報告されている。特に、拡散強調 MRI から得られる ADC 値 (見かけの拡散係数) は細胞密度を反映し、良悪性の鑑別、術前化学療法後の治療効果判定等へ応用されている。

従来の拡散強調 MRI から得られる ADC 値は拡散の異方性を考慮していないが、乳腺は元来乳頭に向かって走行する乳管が多数存在しており、乳管の走行に沿って腺房レベルの末梢乳腺実質が存在する。従って乳腺組織にも拡散異方性が存在すると容易に推測され、正常ボランティアを対象にした研究では正常乳腺は高い FA 値を示し乳腺組織での拡散異方性の存在が報告されている。拡散強調傾斜磁場である motion probing gradient (MPG) の方向を変えた複数の拡散強調画像をもとに、テンソル解析を用いて MPG の方向に依存しない、すなわち測定系の座標系に依存しない指標に変換し、そのうち拡散の異方性 (diffusion anisotropy) を表したものが拡散テンソル画像である。この拡散テンソル MRI を撮像し、拡散異方性まで考慮した FA 値が得られ、さらに各 3 方向のベクトル値である  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$  も同時に得られる。

一方、乳腺拡散強調 MRI や拡散テンソル画像は基本的に脂肪抑制で撮影されるが、乳房の脂肪含有には個人差が大きく、乳房の構成により ADC 値、FA 値に影響を与える可能性があるが、検証は十分になされていない。

乳腺腫瘍に対して拡散テンソル画像を応用し、術後病理と対比して、病理学的因子との対比、背景乳腺脂肪の ADC 値、FA 値に影響などを研究していく。

2. 研究の目的

乳癌術前、術前化学療法前の乳癌患者の全例に対し、造影ダイナミック MRI と拡散テンソル像を撮像する。腫瘍部の FA 値、ADC 値を測定し、病理学的 T 因子と比較する。また、乳房の構成 (乳腺の脂肪含有の程度) により、腫瘍 (特に腫瘍非形成性病変) の ADC 値、FA 値に影響を与えるかも検討する。

3. 研究の方法

造影ダイナミック MRI、拡散テンソル MRI を施行する。3T-MRI を使い、両側乳房の造影ダイナミック MRI (造影前、90 秒毎の 4 相と遅延相の高分解能 MRI)、拡散テンソル MRI を撮像する。拡散テンソル MRI は b-factor: 0, 1000s/mm<sup>3</sup>, 6 軸の MPG により撮影し、拡散強調像、ADC マップ、FA マップ、を作成する。

拡散テンソル MRI の FA マップ上、腫瘍部、対側乳房の健常部、大胸筋、皮下脂肪にそれぞれ関心領域を置き、FA 値、ADC 値、 $\lambda_1$ 、

$\lambda_2$ ,  $\lambda_3$  をそれぞれ測定する。FA 値、ADC 値については、腫瘍/対側乳房比、腫瘍/筋肉比、腫瘍/脂肪比も算出する。

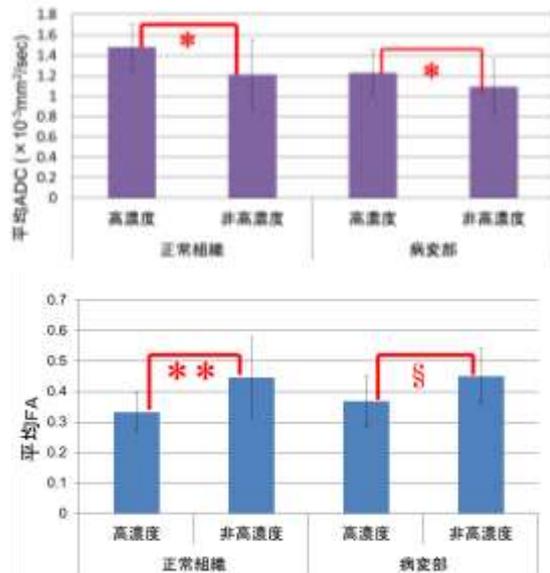
また、術前のマンモグラフィから乳房構成を、高濃度・不均一高濃度、乳腺散在・脂肪性の 4 段階に分類する。対側乳房の FA 値、ADC 値が脂肪含有により影響がないかを解析するため、乳房構成との相関も解析する。

4. 研究成果

1) 非浸潤性乳管癌の ADC、FA に対する背景乳腺脂肪の影響

手術により非浸潤性乳管癌と診断された 31 例をマンモグラフィ上の乳房構成ごとに 2 群 (高濃度群 16、非高濃度群 15) に分類した。病変部、正常部の ADC 値は、非高濃度群より高濃度群で高値を示した。病変部、正常部の FA 値は高濃度群より非高濃度群で高値を示した。

非浸潤性乳管癌の ADC、FA 値は背景乳腺の脂肪が関心領域に含まれるため、脂肪の多寡が計測に影響している可能性が示唆された。



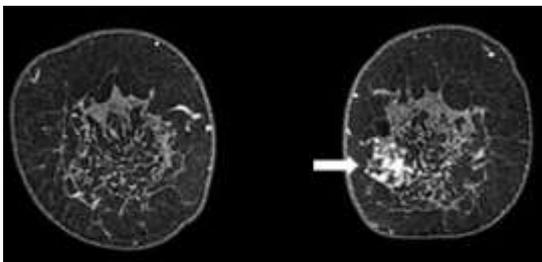
2) 腫瘍非形成性乳癌の病理学的 T 因子診断における拡散テンソル画像の有用性の検討

MRI 上、腫瘍非形成性病変を呈した 87 例 (33 ~ 80 歳、平均 53.7 歳) に対し、拡散テンソル画像を撮像し、病理学的 T 因子 (Tis+T1Mi 28 例, T1a+T1b 21 例, T1c 21 例, T2 17 例) により 4 群に分類し、Tis+T1Mi 群と他 3 群との間、および病変と正常乳腺間で、FA 値、ADC 値を比較した。

Tis+T1Mi 群以外では、病変部の平均 ADC 値が正常乳腺部の ADC 値よりも有意に低値を示した (Tis+T1Mi, 病変部  $1.21 \pm 0.25$ 、正常部  $1.50 \pm 0.35$ ; T1a+T1b, 病変部  $1.28 \pm 0.26$ 、正常部  $1.51 \pm 0.26$ ; T1c, 病変部  $1.18 \pm 0.25$ 、正常部  $1.46 \pm 0.09$ ; T2, 病変部  $1.18 \pm 0.24$ 、

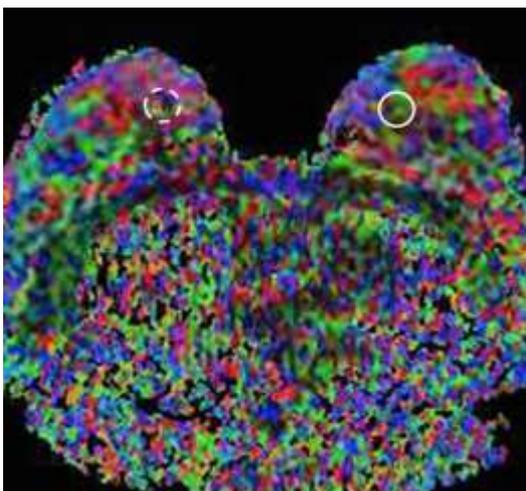
正常部  $1.57 \pm 0.27$ )。また、病変部の平均 FA 値は、Tis+T1Mi 群以外は、正常部と比べて有意に低値を示した (Tis+T1Mi, 病変部  $0.41 \pm 0.07$ 、正常部  $0.41 \pm 0.09$ ; T1a+T1b, 病変部  $0.36 \pm 0.08$ 、正常部  $0.42 \pm 0.09$ ; T1c, 病変部  $0.37 \pm 0.07$ 、正常部  $0.42 \pm 0.09$ ; T2, 病変部  $0.36 \pm 0.11$ 、正常部  $0.43 \pm 0.12$ )。T1a+T1b, T1c, T2 群のそれぞれの病変の ADC 値は、Tis+T1Mi 群と比較して有意差を認めなかった。また、T1a+T1b, T1c, T2 群の、それぞれの病変部の平均 FA 値は、Tis+T1Mi 群と比較して有意に低値を示した (Tis+T1Mi,  $0.41 \pm 0.07$ ; T1a+T1b,  $0.36 \pm 0.08$ ; T1c,  $0.37 \pm 0.07$ ; T2,  $0.36 \pm 0.11$ )。これらの結果より、MRI 上、腫瘍非形成病変を呈する乳癌症例において、拡散テンソル画像から得られる FA 値は病理学的 T 因子の予測に有用である可能性が示唆された。

症例 1 左乳腺 B 領域 Tis  
造影 MRI

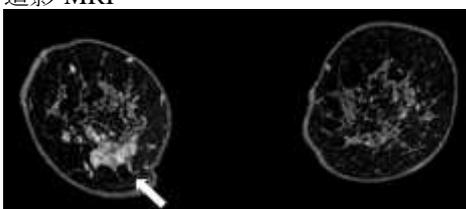


FA color map

FA: 病変部 0.39 正常部 0.41  
ADC: 病変部  $1.10 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$   
正常部  $1.48 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

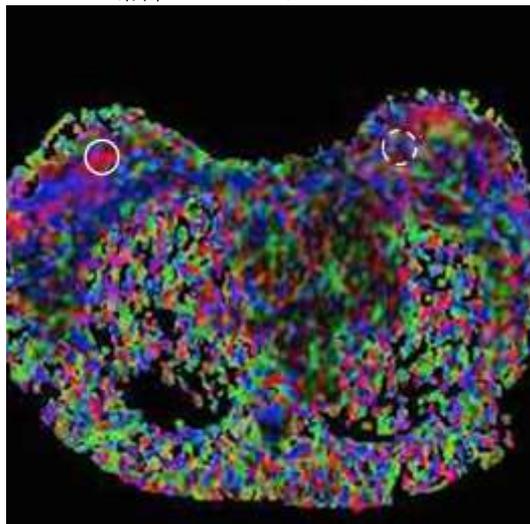


症例 2 右乳腺 BD 領域 T1c  
造影 MRI



FA color map

FA: 病変部 0.31 正常部 0.46  
ADC: 病変部  $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$   
正常部  $1.24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

第 7 回九州放射線医療技術学会大会

2012/11/24-11/25 長崎市

非浸潤性乳癌の ADC, FA 値に対する背景乳腺脂肪の影響

小野有加、藪内英剛、小林幸次、松尾芳雄、本田浩

第 8 回九州放射線医療技術学会大会

2013/11/23-11/24 佐賀市

腫瘍非形成性乳癌の T 因子診断における拡散テンソル画像の有用性の検討

井上俊也、藪内英剛、小林幸次、松尾芳雄、本田浩

第 9 回九州放射線医療技術学会大会

2014/11/23-11/24 北九州市

マンモグラフィ上「構築の乱れを示した症例の鑑別：拡散テンソル画像の有用性の検討

三賀山諒司、藪内英剛、小林幸次、本田浩

European Congress of Radiology 2015

2015/03/04-03/08 Viena, Austria

Utility of diffusion tensor imaging in predicting pathological T-factor in breast cancer showing non-mass enhancement on breast MRI

Yabuuchi H, Kawanami S, Kamitani T, Yamasaki Y, Nagao M, Yamanouchi T, Honda H

〔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]  
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

藪内英剛 研究者番号：70380623

(2)研究分担者

佐々木雅之 研究者番号：40240907

熊澤誠志 研究者番号：50363354

平田秀紀 研究者番号：70173242

(3)連携研究者

神谷武志 研究者番号：20419534