



Title	乳腺腫瘍の鑑別におけるEcho-planar Imagingを用いたDynamic Susceptibility Contrast MRIの有用性について
Author(s)	吉野, 綾子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(8), p. 441-446
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15742
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

乳腺腫瘍の鑑別におけるEcho-planar Imagingを用いた Dynamic Susceptibility Contrast MRIの有用性について

吉野 綾子

杏林大学医学部放射線医学教室

Efficacy of Dynamic Susceptibility Contrast MRI Using Echo-planar Imaging in Differential Diagnosis of Breast Tumors

Ayako Yoshino

It has been shown that T1-weighted dynamic MR imaging is a useful method in differentiating malignant breast tumors from benign lesions. Invasive breast carcinomas enhance more rapidly than benign lesions such as fibroadenomas, papillomas, and proliferative fibrocystic diseases. However, significant overlap in the dynamic profile of benign and malignant lesions may occur, resulting in relatively low specificity, which is an inherent limitation of this technique. The author attempted to improve diagnostic accuracy by utilizing dynamic susceptibility contrast MR imaging (DSC-MRI) with a single-shot echo-planar imaging sequence. Twenty-two patients underwent DSC-MRI using a 1.5-T unit (Magnetom Vision, Siemens). Images were obtained before, during and after the bolus injection of 20 mL of gadopentetate dimeglumine. The signal reduction rate within the first 30 seconds ($\Delta RT2^*$) was calculated by the following equation: $\Delta RT2^* = (\text{postcontrast signal intensity} - \text{precontrast signal intensity}) / \text{precontrast signal intensity}$. A rapid, strong decrease in signal intensity was observed on the first pass of the contrast material in all cases of carcinoma, whereas no or only a minimal decrease in signal intensity was observed in all but one of the benign lesions. This method seems to be more accurate than T1-weighted dynamic MR imaging in the differentiation benign and malignant breast lesions. Since DSC-MRI can be performed quickly, subsequent conventional T1-weighted imaging can provide additional information about the morphologic features of lesions, to further support the diagnosis. In conclusion, DSC-MRI seems to be a promising method for the accurate preoperative assessment of breast lesions.

Research Code No. : 521.9

Key words : Breast, Tumor, MR imaging, Echo-planar imaging

Received Apr. 20, 1998; revision accepted Jun. 18, 1998

Department of Radiology, Kyorin University School of Medicine

はじめに

乳癌の発生頻度が急速に高まり、一方で乳房温存療法の普及が進むなか、乳腺腫瘍の精密な診断手法のひとつとして高いコントラスト分解能を有するMRIに関心が集まり、多くの研究成果が報告されてきた¹⁾⁻¹⁰⁾。現在までに明らかになったことは、造影剤を使用しない単純MRIでは病変の存在および質的診断能はともにきわめて不十分であり、造影剤を使ったダイナミックMRIが有効であること、しかしこの手法を用いても良性、悪性病変の所見に重なりあいがみられ、sensitivityは94~99%^{4)-7),9),10)}と高い一方でspecificityは一般に76~88%^{7),9),10)}と低いのが問題であること、などである。乳腺のダイナミックMRIはガドリニウム製剤の静注後にパルス系列としてグラディエントエコー(GRE)を用いてT1強調像を撮像する方法が一般的であり、時間信号強度曲線上での特徴(dynamic profile)をとらえて良性、悪性の診断を行う。この手法は優れた方法であるがspecificityに問題があることは既に述べた。最近の高級機種で漸く利用可能となった超高速撮像であるecho-planar imaging(EPI)¹¹⁾を利用してT1強調像を撮像する試み¹²⁾もあるが問題の根本的解決には成り得ていない。Kuhlら¹³⁾はGRE法を用いて既に脳神経領域で行われているガドリニウム製剤の急速静注によって生じるT2*短縮効果を利用したperfusion study¹⁴⁾を試み良好な成績をあげている。しかし、時間分解能の制約からシングルスライスでの撮像に止まっている。そこで著者らはEPIのもつ現時点では最高の時間分解能ときわめて強力な磁化率効果(magnetic susceptibility effect)に着目して、ガドリニウム製剤静注後のT2*短縮効果をGRE型EPIでとらえるダイナミックMRI(dynamic susceptibility contrast MRI, 以下DSC-MRIと略記)を乳腺腫瘍の診断に応用し良好な成績が得られているので報告する。

対象と方法

対象は1997年4月から1998年3月までの間にDSC-MRIが施行され病理診断が得られた20症例21病変である。その内訳は浸潤性乳管癌13症例14病変(組織診断は乳頭腺管癌

Table 1 Reduction ratio in DSC-MRI and pathological diagnosis of cancer cases.

Case	Age	Size (mm)	First pass (sec)	Reduction ratio (%)	Pathological diagnosis
1. I.K	58	41	22	33.8	scirrhous
2. T.K	64	25	29	63.0	solid tubular
3. K.S	51	45	19	48.1	papillotubular
4. I.U	72	18	28	49.8	solid tubular
5. S.A	41	30	15	32.4	papillotubular
6. K.N	55	20	23	58.8	papillotubular
7. K.F	52	70	17	37.3	papillotubular
		16	17	34.0	papillotubular
8. H.T	56	26	24	64.5	scirrhous
9. K.S	43	40	21	43.8	adenocarcinoma
10. H.M	53	20	21	57.8	scirrhous
11. O.F	59	15	23	43.5	solid tubular
12. Y.K	49	25	29	62.2	papillotubular
13. N.C	48	22	22	87.4	papillotubular

Table 2 Reduction ratio in DSC-MRI and pathological diagnosis of benign lesion cases.

Case	Age	Size (mm)	First pass (sec)	Reduction ratio (%)	Pathological diagnosis
1. M.Y	31	45	(-)	0	fibrous tissue
2. K.S	43	14	(-)	16.5	class I
3. M.S	48	12	(-)	7.6	class I
4. M.S	33	12	(-)	7.6	fibroadenoma
5. S.E	44	8	19	32.1	abscess
6. K.S	20	28	19	17.3	fibroadenoma
7. T.Y	37	22	13	13.9	class II

7, 充実腺管癌 3, 硬癌 3 病変。1 病変は細胞診のみで腺癌と診断で、腫瘍径は17~29(平均29.5)mm。全例が女性、年齢は41~64(平均53.9)歳である(Table 1)。良性病変は7症例 7 病変(線維腺腫 2, 線維組織病変 1, 膿瘍 1, 穿刺細胞診でclass 1, 2 が 3 病変), 腫瘍径は8~45(平均20.1)mmで全例女性、年齢は20~48(平均35.5)歳である(Table 2)。なお、MRIの検査時期と被験者の月経周期は考慮していない。MR装置はSiemens社製Magnetom Vision(1.5-T)を使用した。撮像条件はsingle shot EPI(GRE)を用いecho space 0.8msec, TE 54msec, バンド幅1470Hz/pixel, flip angle 90°, matrix 128×128, FOV 280mm, スライス厚は 5mm, スライス数は制限なく設定可能であるが、蓄積すべきデータ量が膨大となるため5~10スライスとし、腫瘍を十分にカバーできる範囲に限定した。Gd-DTPA20mlをボラス注入し撮像開始時より 2 秒間隔で 1 分間連続的にスキューンを行いダイナミック画像を得た。腫瘍と正常乳腺組織にそれぞれ関心領域を設けて信号強度の変化を測定し、経時的な信号減衰率を次式: 信号強度減衰率=(造影後信号強度-造影前信号強度)/造影前信号強度, より求め造影開始より30秒以内における信号強度減衰率最高値を抽出し、信号強度と

腫瘍の良悪性との相関性について検討した。

結 果

DSC-MRIにより得られた浸潤性乳管癌と良性病変の信号強度減衰率をTable 1, 2に示す。腫瘍は良・悪性ともに造影前の画像で周囲乳腺組織より高信号を呈し、ダイナミック検査を施行する前に腫瘍の位置を全例で確認することができた。乳癌は信号強度減衰率が32.4~87.4%の範囲に分布し(Fig.1), 平均信号強度減衰率は51.2%であった。全乳癌病変において造影剤の初回通過時による急激な信号減衰が認められた。良性病変の信号強度減衰率は0~32.7(平均13.6)%の範囲に分布し(Fig.1), 乳癌症例のような急激な信号減衰は見られず、統計学的にも乳癌と良性病変の信号強度減衰率は有意水準5%で有意差を認めた。乳癌の組織型による平均信号強度減衰率は硬癌49.1%, 乳頭腺管癌51.2%, 充実腺管癌52.1%であり組織型による有意差は認められなかった。また、腫瘍径による信号減衰率にも有意差は認められなかった。

つぎに代表的な症例を呈示する。

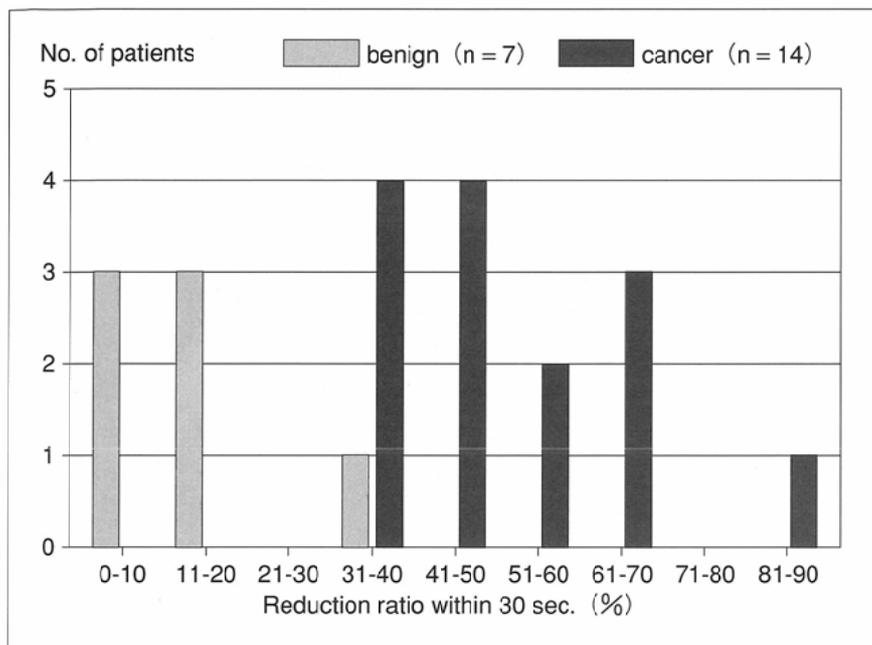


Fig.1 Histogram of the reduction ratio of signal intensity in DSC-MRI.

症例 1. 乳頭腺管癌, 48歳女性. (Fig.2A-C)

造影剤静注前の画像では腫瘍は高信号を呈しているが, 造影剤投与後, T2*短縮効果の影響により腫瘍内部の信号は著明に低下している. 時間信号曲線においても造影剤の初回通過に伴う明瞭な信号低下が観察される. DSC-MRI終了後に撮像されたT1強調脂肪抑制像で腫瘍辺縁に乳癌の特徴的な所見である輪状濃染像が認められる.

症例 2. 線維腺腫, 21歳女性. (Fig.3A-C)

造影前後で腫瘍の信号強度に明らかな変化は認められず, 時間信号曲線でも乳癌でみられるような信号曲線の変動は認められない.

考 察

乳癌の診断にはX線マンモグラフィと超音波診断が用いられてきた. しかし何れも十分な診断精度を達成しているとはいえない. マンモグラフィ, 超音波の診断精度はそれぞれsensitivityが69~88%^{15),16)}, specificityが82~96%^{16),17)}程度である. またマンモグラフィ, 超音波, 触診で指摘された病変の多くは良悪性の確実な判定が難しく, 結局は生検の対象となるが, 生検所見から良性または病変なしと診断される割合が75-80%¹⁸⁾に上るとされる. MRIのその優れたコントラスト分解能を乳腺腫瘍に利用しようとする試みは早くからはじめられたが, 造影剤を使用せずに単純MRIのみでの診断は病変の検出能, 質的診断能ともに低く, ガドリニウム造影剤の使用が必須であることはすぐに判明し, 乳癌を線維腺腫などの良性腫瘍と鑑別するには造影剤静注後にT1強調画像で行うダイナミックMRI(T1-dy MRI)が有用であるとの報告が相次いだ¹⁾⁻¹⁰⁾. 乳癌は良性腫瘍に比べて急速に濃染するので時間信号曲線上のdynamic profileから

両者の鑑別がある程度可能である. しかし症例を重ねるうちにこの方法はsensitivityは高いが, specificityについては例外的に高い報告が散見されるものの76~88%と一般に低く, 診断能に限界があることが判ってきた. この限界は細胞外液分布型のガドリニウム造影剤を用いT1強調画像を撮像する手法に依存する限り越えがたいと考えられる. すなわち生検標本を用いたmicrovessel density techniqueなどから窺われる癌と良性腫瘍のangiogenesisの差がこの方法では画像上には正確に表現されないため良, 悪性病変の所見にオーバーラップが生じていると考えられる¹⁹⁾. Hulkaら¹²⁾は超高速撮像の可能なEPI機種を利用したT1-dy MRIを試みsensitivity86%, specificity93%であったと報告している. specificityは向上しているがsensitivityは低く, 撮像時間の

短縮のみでは問題の根本的な解決にならないことがわかる. そこで新たな視点からのアプローチとして脳神経領域でperfusion imagingとして行われている手法, すなわちガドリニウム造影剤急速静注後のT2*短縮効果を利用する方法が注目される. 末梢動脈から毛細血管への造影剤通過に伴って血管内と血管周囲組織との間に局所磁場の不均一性が生じ, その結果強いT2*短縮効果により信号が一過性に低下することを利用するものである. 前述したようにKuhlらはGREシークエンスを使ってこれを試み, 通常のT1-dy MRIで急速に濃染して癌と紛らわしい線維腺腫でもこの方法で見ると癌と異なって信号低下が全く起こらないかまたはきわめて僅かの低下しか起こらず, 両者は鑑別可能であることを示した¹⁴⁾. この場合のひとつの難点は時間分解能の制約からシングルスライスの撮像にならざるを得ず, 比較的小さな病変ではスライス面設定が難しくなることである. またKuhlらは通常のT1-dy MRIを施行して病変を明確にした後, 引き続きperfusion imagingを行う方法をとっており煩雑でもある. 著者らの施設ではこのKuhlらの手法をさらに一歩すすめて超高速撮像であるEPIをこれに応用することを試みてきた. EPIは現在得られる限りで最高の時間分解能を有し, かつmagnetic susceptibility効果によるT2*短縮も他の撮像法に比べて最も強力であり, 造影剤の初回通過時に見られる信号低下を観察するには最適の撮像法である. 時間分解能に余力があるので多スライス同時撮像は容易で, 本研究では5~10スライスを撮像し病変を十分にカバーする方法をとった. また造影前の単純像で全例, 腫瘍の同定は可能であった. DSC-MRIで見ると乳癌は造影剤静注後30秒の信号強度減衰率はすべての乳癌例で32.4%以上であり87.4%に達した症例もあり(Fig.1), 時間信号曲線はいずれも初回通過時に著しい下降を示した. 良性病変では膿瘍の1例を除き信

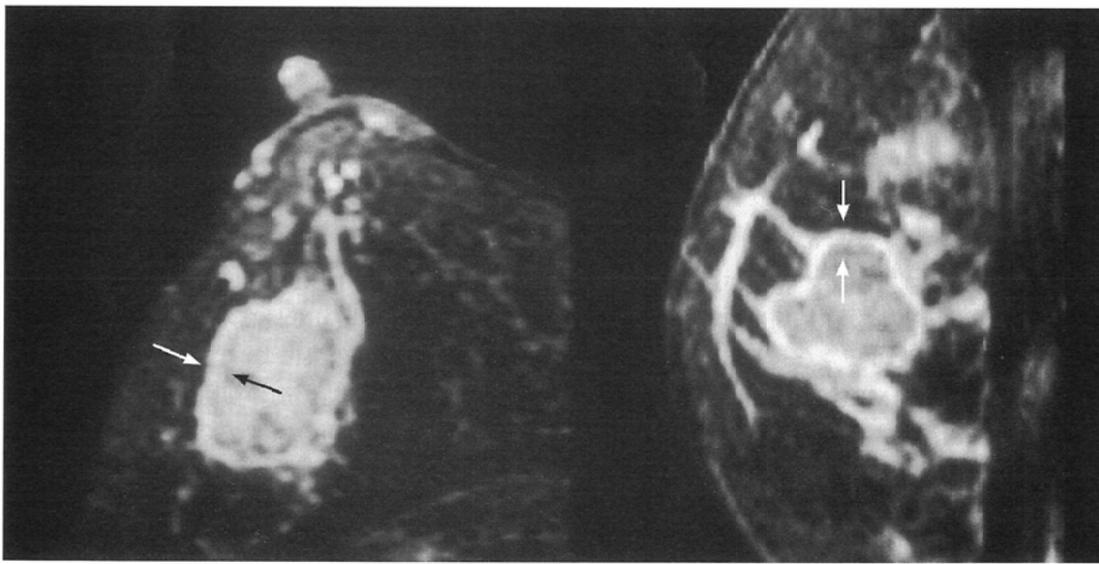
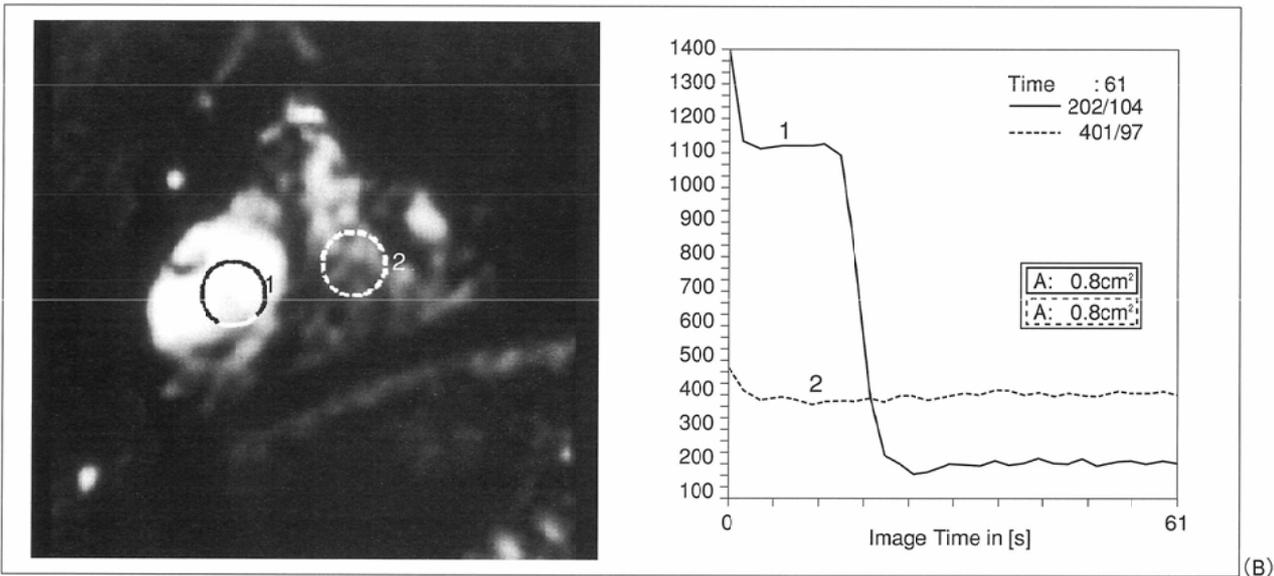
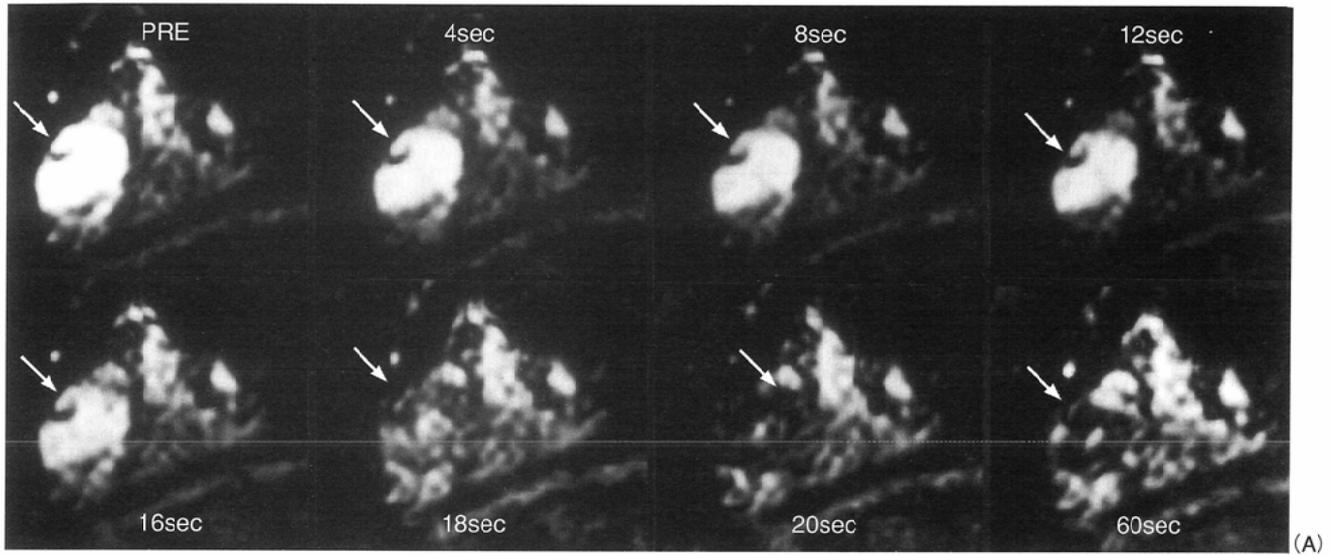


Fig.2 48-year-old woman with papillotubular carcinoma.
 (A) DSC-MRI. Images were obtained before (PRE) and 4, 8, 12, 16, 18, 20, 60 seconds after bolus injection of Gd-DTPA. Signal intensity markedly decreased after 18 sec.
 (B) Time intensity curve. Signal intensity loss of the lesion(1) is more obvious as compared with surrounding breast tissue (2).
 (C) Following DSC-MRI study, conventional T1-weighted fat suppressed imaging is routinely performed. Axial (left) and sagittal (right) images clearly show morphologic features of the lesion. Note peripheral ring enhancement (arrow), highly suggestive of malignancy.

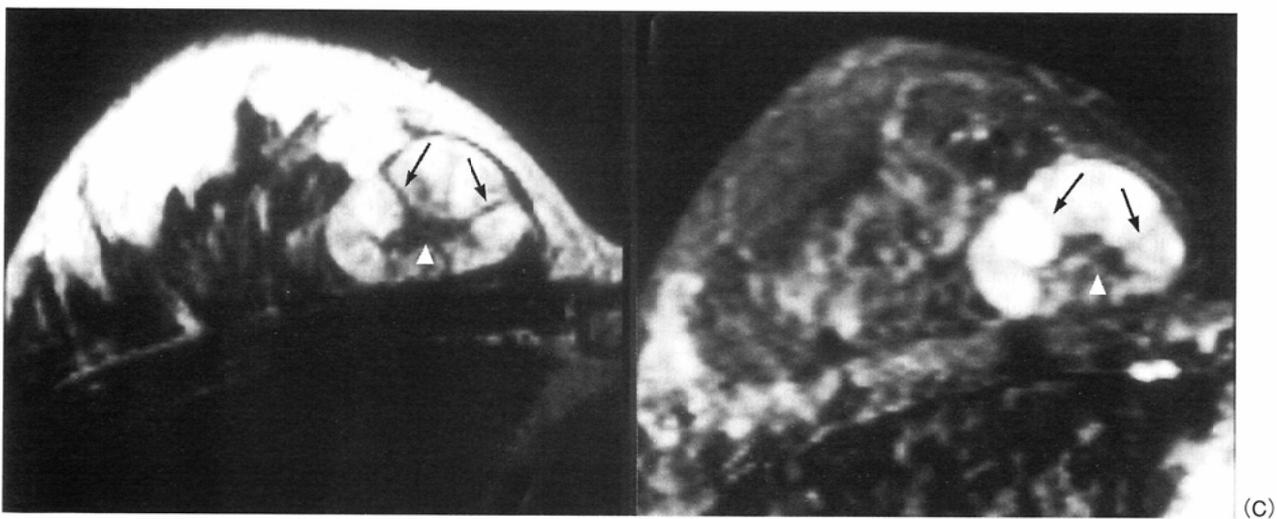
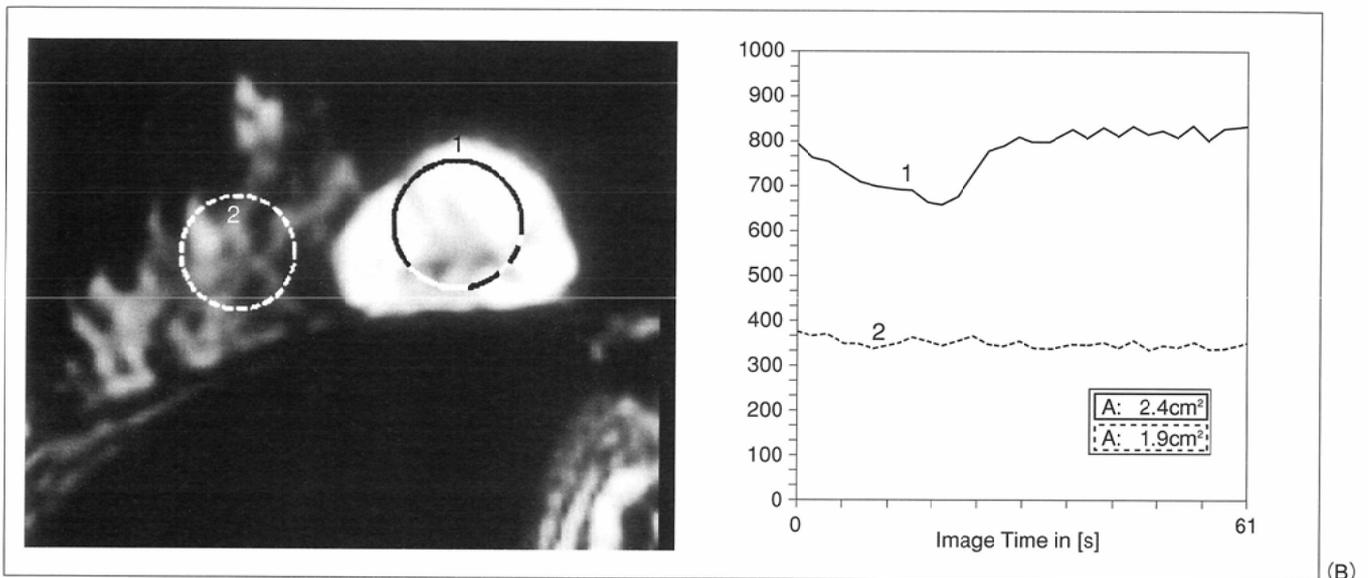
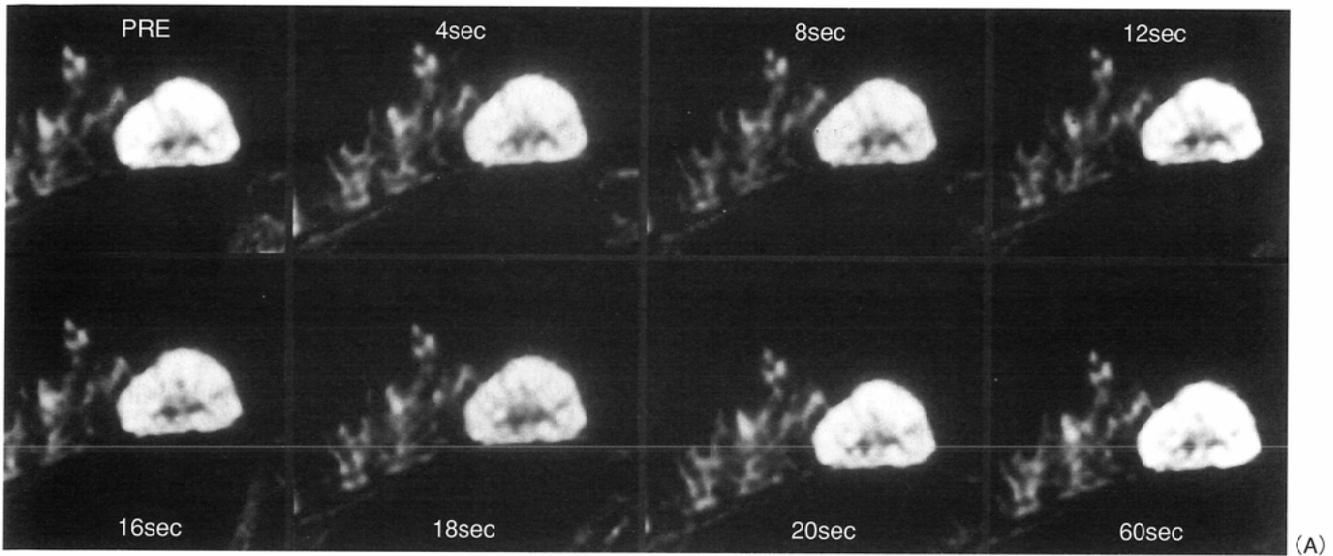


Fig.3 20-year-old woman with fibroadenoma.

(A) DSC-MRI. Images were obtained before (PRE) and 4, 8, 12, 16, 18, 20, 60 seconds after bolus injection of Gd-DTPA. No significant signal decrease demonstrated.

(B) Time intensity curve. Signal intensity of the lesion (1) shows only slight decrease as compared to normal breast tissue (C) without forming steep curve as in breast cancer.

(C) Following DSC-MRI study, axial T1-weighted conventional (left) and fat suppressed (right) images are obtained. Fibrous scar (open arrow) and internal septation (arrow) are clearly demonstrated.

号減衰率は16.5%以下であり(Fig.1), 時間信号曲線の急峻な下降は生じなかった. この方法での良悪性の診断精度はsensitivity93%, specificity100%であり, 著者の施設でかつT1-dy MRIを用いて得た成績sensitivity96%, specificity88%¹⁰⁾, その他の報告sensitivity94~99%^{4)-7),9),10)}, specificity37~88%^{7),9),10)}と比較しても明らかにspecificityの著しい向上がみられる. またDSC-MRIは短時間で終了するので(データ処理を含め所要時間3分程度)引き続いてT1強調像を撮像して造影剤で濃染した腫瘍の形態的特徴すなわち辺縁の不整像, 輪状濃染像の有無, 乳管内進展を示唆する所見²⁰⁾の有無を検討することも可能である.

なお, DSC-MRIとその後のT1強調撮像とを合わせ1例の検査時間は通常20分程度である.

以上, DSC-MRIは乳腺腫瘍の良悪性診断法として信頼性の高い手法と考えられ, 乳癌の治療, 特に乳房温存療法の術前検討に利用する画像診断手法として有用性が高いと考えられる. 今後, さらに多数例での検討を行ってその精度を確認する必要がある.

結 語

T1-dy MRIによる乳腺腫瘍の診断はその有用性が認められ多施設で施行されるようになったが, 普及に伴い良悪性間のオーバーラップ例に遭遇する頻度も高くなり, それに関する報告例も多く見られるようになってきた. 腫瘍のangiogenesisをより鋭敏に反映すると考えられるDSC-MRIでは今回, 腫瘍の1例を除いて乳癌と良性病変との間で信号強度減衰率にオーバーラップ例は認められなかった. 今後症例をさらに重ねて検討すべき点もあるが乳腺腫瘍に対する従来のT1-dy MRIと比べ診断精度の向上が期待できると思われる.

稿を終えるに際しご指導, ご校閲を賜りました杏林大学放射線医学教室の蜂屋順一教授と直接ご指導を賜りました関 恒明講師に対して深謝いたします.

文 献

- Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al: MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 171: 95-103, 1989
- Stack JP, Redmond OM, Codd MB, et al: Breast disease: tissue characterization with Gd-DTPA enhancement profiles. *Radiology* 174: 491-494, 1990
- Hachiya J, Seki T, Okada M, et al: MR imaging of the breast with gadopentate dimeglumine enhancement: comparison with mammography and ultrasonography. *Radiat Med* 9: 491-494, 1991
- Kaiser WA, Reiser M: False positive cases in dynamic MR mammography (abstr). *Radiology* 185(p): 245, 1992
- Heywang-Koebrunner SH: Diagnosis of breast cancer with MR-review after 1250 patient examinations. *Electromedica* 61: 43-52, 1993
- Harms SE, Flaming DP, Hesly KL, et al: MR imaging of the breast with rotating delivery of the excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 187: 493-501, 1993
- Botes C, Barentsz JO, Mus RD, et al: MR characterization of suspicious breast lesions with a gadolinium-enhanced TurboFLASH subtraction technique. *Radiology* 193: 777-781, 1994
- Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, et al: Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 190: 485-493, 1994
- Nunes LW, Schnall MD, Siegelman ES, et al: Diagnostic performance characteristic of architectural features revealed by high spatial-resolution MR imaging of the breast. *AJR* 169: 409-415, 1997
- 関 恒明, 蜂屋順一, 似鳥俊明, 他: MRマンモグラフィー乳癌のMR像を中心として. *乳癌の臨床* 11: 232-242, 1996
- 藤井清文, 田中 宏: エコープランナー法はどういうものか—その原理と臨床への応用. *画像診断* 18: 370-379, 1998
- Hulka CA, Smith BL, Sgroi DC, et al: Benign and malignant breast lesions: differentiation with Echo-planar MR imaging. *Radiology* 197: 33-38, 1995
- Kuhl CK, Bieling H, Giesecke J, et al: Breast neoplasms: T2* susceptibility-contrast, first pass perfusion MR imaging. *Radiology* 202: 87-95, 1997
- 土屋一洋: 脳のperfusion imaging. *画像診断* 18: 380-387, 1998
- Peeters PHM, Verbeek ALM, Hendriks JHCL, et al: Screening for breast cancer in Nijmegen-report of six screening rounds, 1975-1986. *Int J cancer* 43: 226-230, 1989
- Schelling M, Gnirs J, Braun M, et al: Optimized differential diagnosis of breast lesions by combined B-mode and color Doppler sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 10: 48-53, 1997
- Fletcher SW: Why question screening mammography for women in their forties? *Radiologic clinics of North America* 33: 1259-1271, 1995
- Spivey GH, Perry BW, Clark VA, et al: Predicting the risk of cancer at the time of breast biopsy. *Am Surg* 48: 326-332, 1982
- Passe TJ, Bluemke DA, Siegelman SS: Tumor angiogenesis: tutorial on implications for imaging. *Radiology* 203, 1997
- 関 恒明, 蜂屋順一, 増田 裕, 他: 画像に基づく悪性腫瘍のstage診断—乳房. *臨床画像* 13: 98-107, 1997