



Title	脂肪抑制併用Dynamic MRIによる乳腺腫瘍の良悪性の鑑別について-定量的評価を用いた鑑別の試み-
Author(s)	輿石, 剛; 磯本, 一郎; 中村, 和邦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(8), p. 433-440
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16641
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

脂肪抑制併用Dynamic MRIによる乳腺腫瘍の良悪性の鑑別について — 定量的評価を用いた鑑別の試み —

興石 剛¹⁾ 磯本 一郎¹⁾ 中村 和邦²⁾ 梶原 義史²⁾ 井沢 邦英²⁾

1) 国立佐賀病院放射線科 2) 同外科

Differentiation between Benign and Malignant Breast Lesions Using Fat-Suppressed Dynamic MR Imaging

Takeshi Koshiishi¹⁾, Ichirou Isomoto¹⁾,
Kazukuni Nakamura²⁾, Yoshifumi Kajiware²⁾
and Kunihide Izawa²⁾

PURPOSE: To assess the value and problems of fat-suppressed dynamic MR imaging in differentiating between benign and malignant lesions.

MATERIALS AND METHODS: In twenty-nine patients who underwent excisional biopsy or surgical resection, fat-suppressed dynamic MR imaging was performed with a 0.5 T superconducting magnet. Pre- and postcontrast 3D-spoiled gradient echo sequences were employed with fat suppression. We calculated and evaluated the contrast-to-noise ratio (CNR) and contrast enhancement ratio (CER) at each contrast determination time (CDT), which is the intermediate time in the scan.

RESULTS: Time intensity curves of CNR showed no statistically significant difference between cancers and other benign lesions. The difference in CER between malignant and benign disease was highly significant ($P = .006$) at CDT 45sec., but there was great overlap in the time intensity curve of CER after CDT 45sec.

CONCLUSION: When we attempt to differentiate malignant from benign breast lesions by dynamic MR imaging, comparison of CNR is impertinent, and we should evaluate the differential diagnosis of cancer versus benign lesions by means of CER at CDT points of about 45sec.

Research Code No. : 521.9

Key words : Breast, Dynamic MRI, Breast cancer

Received Sep. 3, 1997; revision accepted Apr. 27, 1998

1) Department of Radiology, Saga National Hospital

2) Department of Surgery, Saga National Hospital

はじめに

乳腺腫瘍の画像診断において、MRIは従来のX線 mammography、超音波(US)にて検出できない病変の発見や、その良悪性の鑑別に有用であるとの報告が、近年なされてきた。Dynamic MRIを用いた鑑別診断は様々な撮像方法での検討が行われているが¹⁾⁻⁵⁾、時間-信号強度曲線における急峻型、漸増型等の造影パターンを根拠にしたものが多く²⁾⁻⁴⁾、定量的評価を行ったものは少ない。今回われわれは、乳腺腫瘍に対し脂肪抑制併用Dynamic studyを行い、定量的に良悪性の鑑別を試み、その問題点を含め検討したので報告する。

対 象

1996年3月から同年12月において、当院にて乳腺腫瘍に対しDynamic MRIを施行した92例のうち、摘出生検、切開生検もしくは手術により病理組織学的に診断された29症例を対象とした。症例は全例女性で、年齢は18歳から68歳、平均43.7歳である。組織学的内訳は、乳癌15例(乳頭腺管癌6例、充実腺管癌8例、硬癌1例)、線維腺腫5例、乳腺症9例である。また乳癌の臨床病期別内訳はstage I : 7例、II : 7例、III : 1例である。なお、検査時期について、月経周期は考慮されていない。

検 査 方 法

1. 使用装置

Philips社製Gyroscan NT 5 (0.5tesla)を使用、乳房専用surface coilを用いて腹臥位にて撮像した。

2. 撮像法

位置決め画像撮像の後、選択的preparation pulseを負荷した脂肪抑制法であるSPIR (spectral presaturation with inversion recovery)法を併用したT2強調軸位断像を撮影。次に片側乳房全体のDynamic scanとして、脂肪抑制併用T1強調矢状断もしくは冠状断像を腫瘍の部位により選択し、以下のプロトコルにて撮像した。撮像sequenceは、3D-First Field

Table 1 Calculating method of time intensity curve

Contrast Noise Ratio (CNR)

$$= (\text{Stn} - \text{San} / \text{Noise}) \times 100 (\%)$$

Contrast Enhancement Ratio (CER)

$$= (\text{Stn} - \text{St0} / \text{St0}) \times 100 (\%)$$

Stn: intensity of the tumor n min.

after iv bolus injection of Gd-DTPA

St0: intensity of the tumor on pre-contrast image

San: intensity of adjacent fat tissue n min.

Echo (FFE)法にSPIR法による脂肪抑制を併用し, parameterはTR/TE/FA = 60/13/55°, FOV 20cm, matrix 176 × 256である. slice厚及びslice数は, 29症例中23例は4~8mm slice厚, 6slice, 6例は片側乳房全体を撮像できるよう10mm slice厚, 10sliceと変更し, 現在に至っている. 撮像時間30秒で, 撮像タイミングはGd-DTPA 0.1mmol/kgの急速静注前, 及び造影剤静注開始直後, 30秒, 60秒, 120秒, 180秒後を基本の撮影開始時刻とし, 90秒後(20例), 150秒後(6例), 210秒後(3例), 240秒後(17例)を追加した. 尚, 造影後の撮像時間を短縮する目的で, k-spaceのreordering法の一つであるkey hole imaging^{6),7)}を併用した. その後, delayed imageとして脂肪抑制併用T1強調矢状断像, 及び冠状断像(3D-FFE法, TR/TE/FA = 66/13/55°, FOV 20cm, slice厚4mm, gapless, slice数25-32, 撮像時間4min)を撮像した.

検 討 項 目

1. 乳腺腫瘍のDynamic studyにおける経時的造影効果

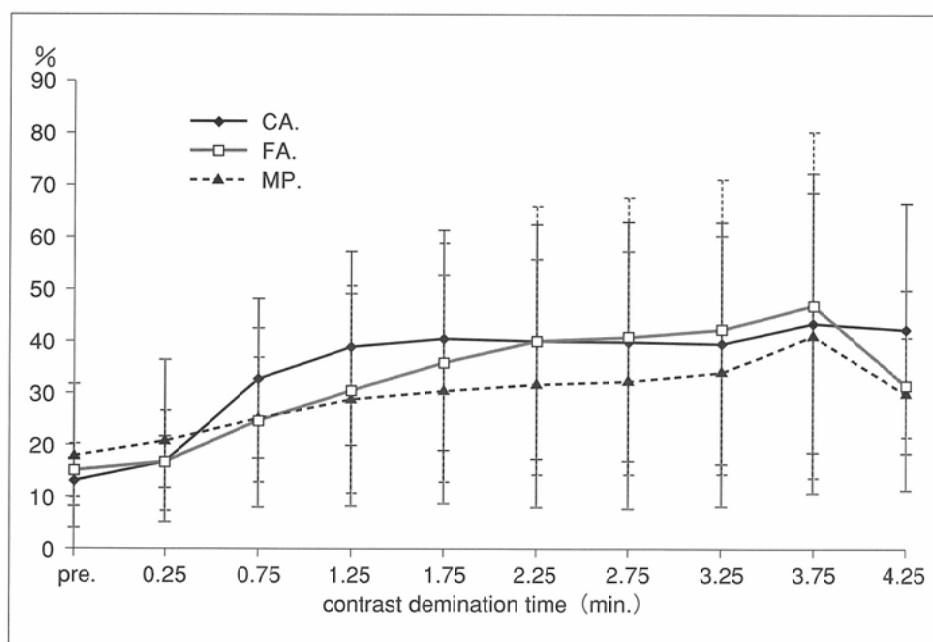


Fig.1 Time intensity curve of CNR

The time intensity curve of carcinoma shows a steep increase in comparison with that of fibroadenoma and mastopathy. But the difference in enhancement between carcinoma and benign lesions is not statistically significant. (Table 2)

Dynamic study各時相の画像における腫瘍の最も造影効果が高い部位に, 同一サイズのROIを設定しContrast Noise Ratio(CNR), Contrast Enhancement Ratio(CER)を算出, 各時相におけるそれぞれの腫瘍のCNR, CER値を比較検討し, unpaired T検定を用いて統計学的評価を行った(Table 1). なお, 時間軸は各撮像時間におけるコントラスト決定時刻(contrast determination time: CDT)であり, 同時刻はk-space中央部の通過時刻である^{8),9)}.

2. 良悪性鑑別の診断能

CNR, CERそれぞれの時間-信号強度曲線において, 乳癌症例と他の良性病変とを比較し上記1. の検討により統計学的有意差が顕著であったコントラスト決定時刻45秒でのCER 100%以上を乳癌と診断し, その精度をAspiration biopsy cytologyの結果と比較検討した.

結 果

1. 乳腺腫瘍のDynamic studyにおける経時的造影効果について

1) CNR値の検討

時間-信号強度曲線においては, 乳癌症例は他の良性病変に比べ急峻な立ち上がりを示しているが(Fig.1), 統計学的有意差はGd-DTPA急速静注前後のすべての時相において認めなかった(Table 2).

2) CER値の検討 (Table 3, Fig.2)

CER値の比較では, CDT 45秒(0.75分)では乳癌のCER値は線維腺腫に比べ, 1%の危険率で有意に高値を示したが, その後の時相では危険率が上昇, もしくは有意差を認めなかった. 乳癌と乳腺症を比較すると乳癌症例が, CDT 45秒以後すべての時相において有意($p < 0.01 \sim 0.05$)に高値を示した. また線維腺腫と乳腺症のCER値の比較ではほとんどの時相において有意差は見られなかった.

2. 良悪性鑑別の診断能について (Table 4)

CDT 45秒でのCERが100%以上を示した乳癌症例は15例中11例であり, 線維腺腫及び乳腺症の14例では, 全例100%未満であった(Fig.3-6). 従って, そのsensitivity = 73.3%, specificity = 100%, positive predictive value = 100%である. false negative 4例の内, 2例は腫瘍径がそれぞれ0.6cm, 0.7cmであり, スライス厚10mmより小さかったため周囲組織のpartial volume effectを受け信号強度が低下したものと考

Table 2 P-value of each CDT in comparison of CNR

CDT (min.)	pre.	0.25	0.75	1.25	1.75	2.25	2.75	3.25	3.75	4.25
CA.: FA.	0.427	0.896	0.310	0.424	0.699	0.986	0.968	0.816	0.853	0.458
CA.: MP.	0.324	0.435	0.279	0.230	0.300	0.419	0.472	0.615	0.871	0.388
FA.: MP.	0.577	0.619	0.963	0.859	0.684	0.579	0.593	0.592	0.800	0.942

CDT: contrast determination time, CA: carcinoma, FA.: fibroadenoma, MP.: mastopathy

Table 3 P-value of each CDT in comparison of CER

CDT (min.)	0.25	0.75	1.25	1.75	2.25	2.75	3.25	3.75	4.25
CA.: FA.	0.273	0.006	0.016	0.094	0.298	0.415	0.651	0.852	0.627
CA.: MP.	0.409	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.002	0.002	0.004	0.008	0.034
FA.: MP.	0.330	0.899	0.423	0.141	0.118	0.083	0.073	0.073	0.286

CDT: contrast determination time, CA: carcinoma, FA.: fibroadenoma, MP.: mastopathy

えられた。また1例は腫瘍内に出血しており、造影前の信号強度が高値であったため、もう1例は乳腺全体を占めるようなびまん性の腫瘍のため、間質も多く信号強度が上昇しなかったためと考えられた。乳癌症例の組織型による差異は明らかではなかった。

乳癌症例のAspiration biopsy cytologyの結果は、施行した13例中6例がclass III以下であった(Table 5)。同症例6例はDynamic MRIにて、CDT45秒でのCERが全例100%を超えており、乳癌と診断可能であった。逆に、100%未満であったfalse negative 4例はAspiration biopsy cytologyではい

ずれもclass IV以上であった。

考 察

従来、乳腺腫瘍の画像診断には、X線mammography、超音波(US)が用いられ、その診断能については既に高い評価がなされている。しかし、X線mammographyにおいては、乳腺組織の豊富な症例、石灰化を伴わない病変等の診断で苦慮する場合があります。また超音波においては、検者の技量に左右され客観性に乏しいこと、視野が限られていること

などが問題点として挙げられる。一方、MRIはその軟部組織における高いコントラスト分解能から、近年乳腺疾患の診断に応用され、病巣検出能、その進展範囲の診断などに期待が寄せられている。当初は、Gd-DTPAを用いた造影MRIにより乳腺腫瘍が比較的明瞭に描出され、乳癌の診断におけるsensitivityは、他のmodalityと比較し上昇したが、良性病変でも強い造影効果を示すものが見られたため^{1),10)}、specificityは低い傾向にあった。そのためDynamic studyを用いた造影MRIが行われるようになり、造影パターンによる良悪性の鑑別が試みられた。乳癌症例においてはGd-DTPA静注後、Heywangら¹⁾は数分以内、Kaiserら²⁾は2分以内に腫瘍の信号強度

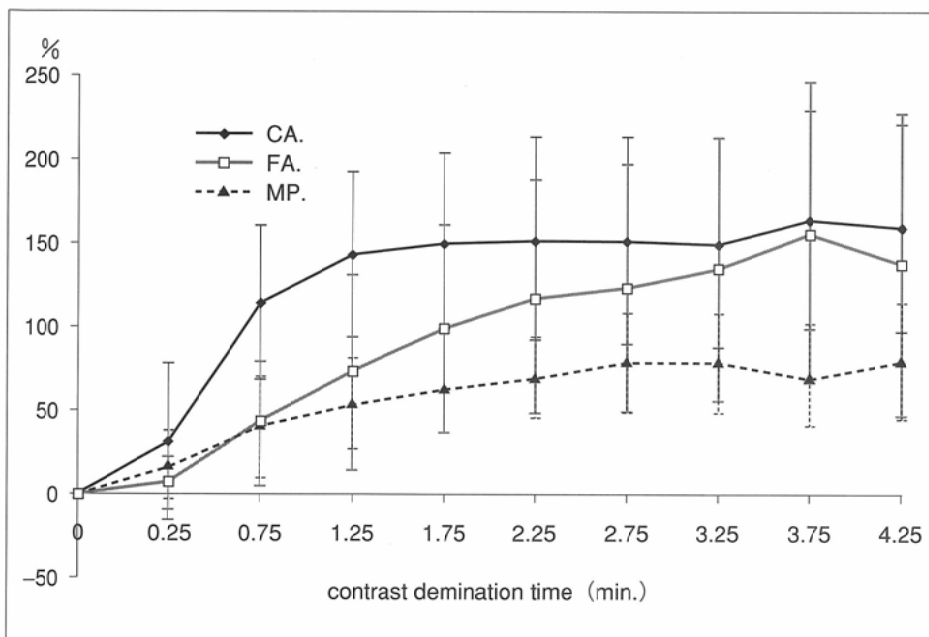


Fig.2 Time intensity curve of CER

The time intensity curve of carcinoma shows a steep increase, and that of fibroadenoma and mastopathy shows a gradual increase. The difference in enhancement between carcinoma and benign lesions is highly significant at the contrast determination time (CDT) 45 sec. (Table 3)

Table 4 Correlation between CER and pathologic diagnosis

Pathologic Diagnosis	CER $\geq$ 100%	CER < 100%	Total
Carcinoma	11	4	15
Fibroadenoma	0	5	5
Mastopathy	0	9	9
Total	11	18	29

が急速に上昇し、その後プラトーを形成、あるいは減衰することが多く、線維腺腫等良性病変では信号強度は徐々に上昇する傾向があるとした。またStackら³⁾は腫瘍の最大信号強度の90%値に達するまでの時間にて良悪性の鑑別を試

み、乳癌では平均60秒、良性病変では平均105秒であったとしている。本邦においても関ら¹¹⁾は腫瘍のtime intensity curveを二つのタイプに分類し鑑別を行っており、乳癌症例におけるsensitivity 96%, specificity 88%と報告した。しかし、specificityについては報告者間で37~97%^{1)-5), 11)-14)}と差が大きく、これは若年者の線維腺腫、増殖性変化を伴う乳腺症等において、画像上の視覚的造影パターンを検討のみでは乳癌症例とoverlapするものが見られるためと考えられる¹⁵⁾。

また従来の超音波検査による診断率は、神尾ら¹⁶⁾はsensitivity 95.3%, specificity 84.2%と報告しているが、false positiveが15.8%認められ、そのおよそ7割が乳腺症、及び線維腺腫であったとしており、いずれのmodalityにおいてもこれら疾患と悪性腫瘍との鑑別が問題となっている。

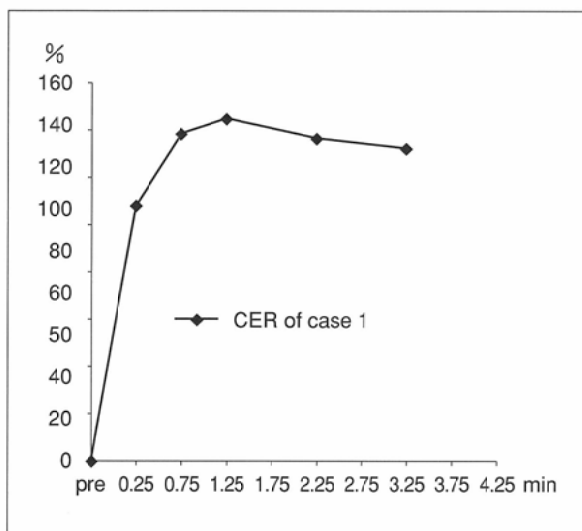
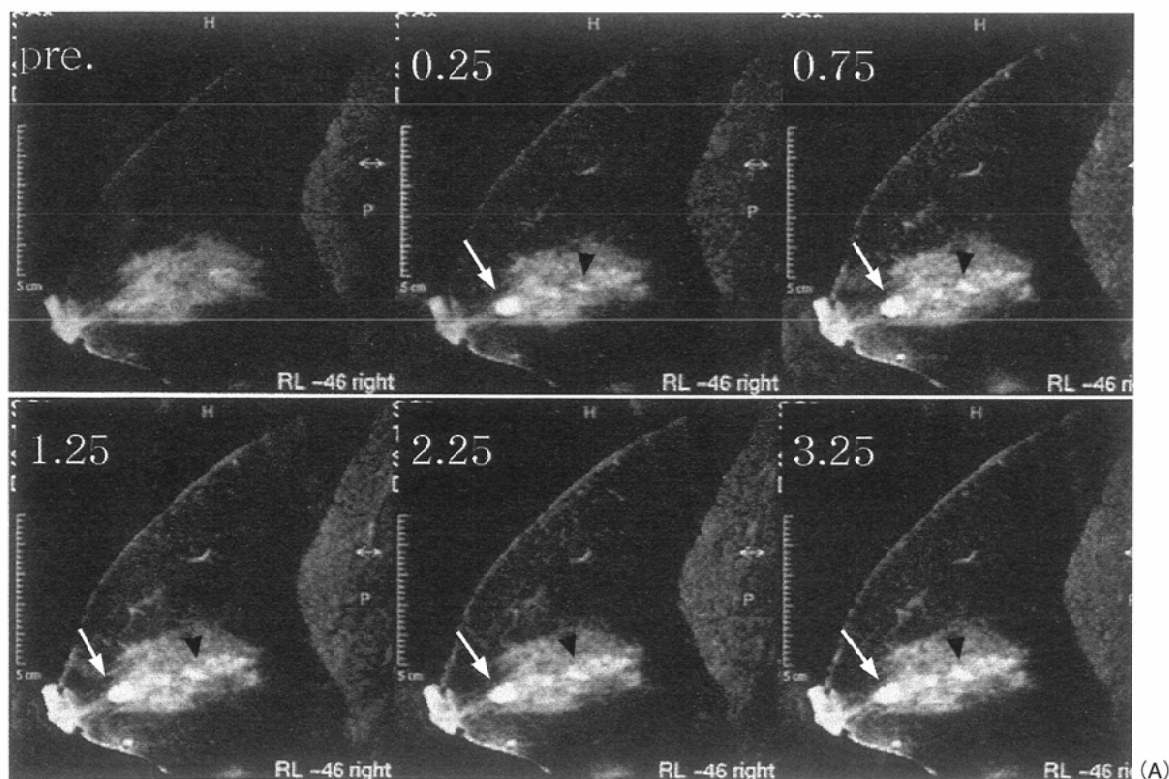


Fig.3 Case 1: 47 year-old female.
Solid-tubular carcinoma.
A: Sagittal fat suppressed pre and postcontrast 3D-FFE images. Early enhancement of the tumor (arrows) in subareolar portion is evident. Similar enhancing lesions (arrow heads) are demonstrated behind the main tumor, and subsequent histopathologic evaluation revealed that those were intraductal spread.
B: The time intensity curve of CER shows a steep increase, and the CER at contrast determination time (CDT) 45sec. is 138 %.

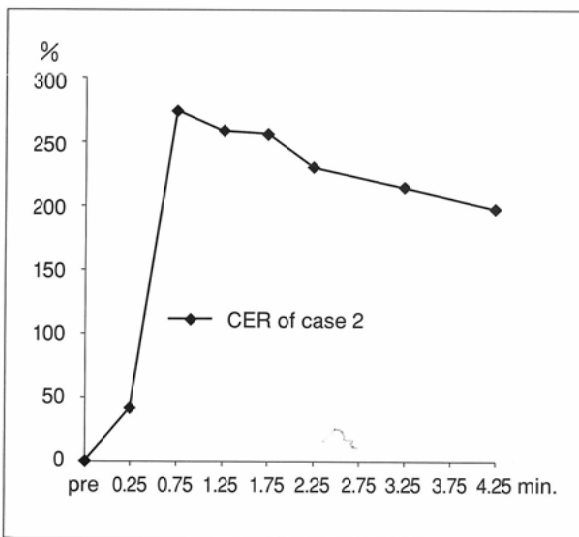
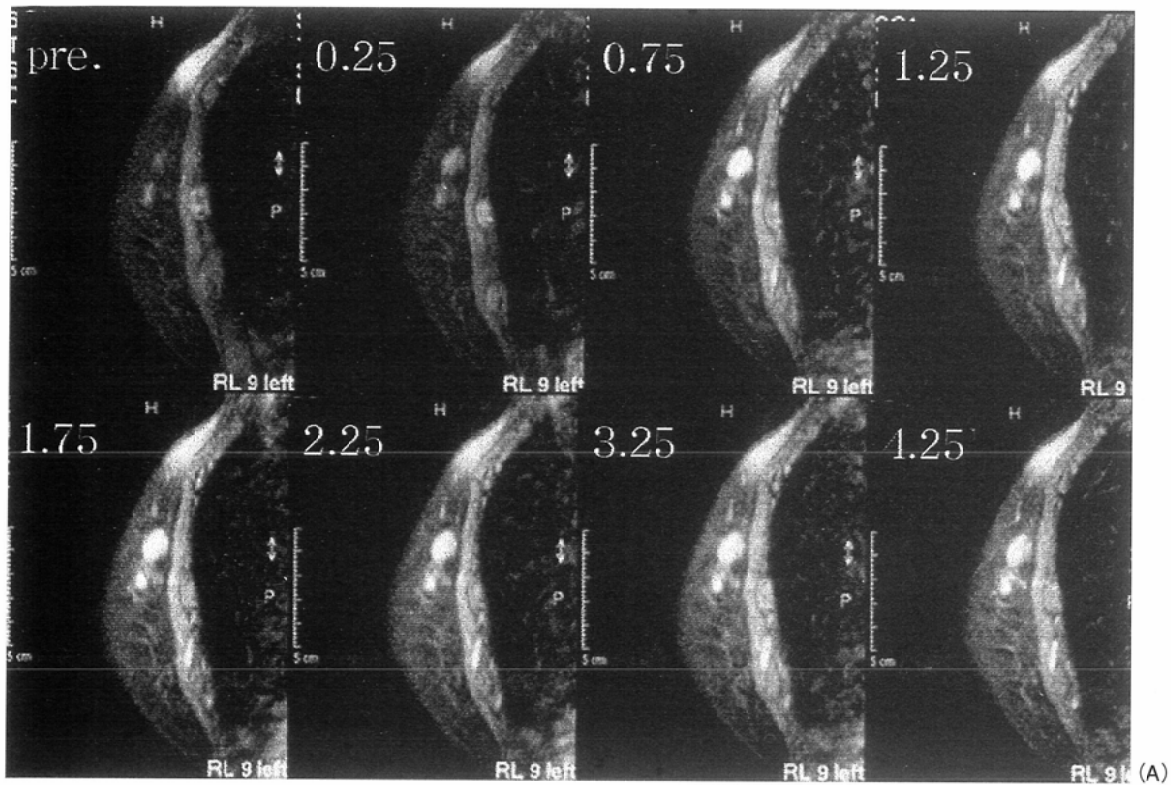


Fig.4 Case 2: 37 year-old female.
Papillotubular carcinoma.
A: Sagittal fat suppressed pre and postcontrast 3D-FFE images. Early enhanced images show the mass in upper portion with intense and homogenous enhancement.
B: The time intensity curve of CER indicates a steep increase and has a peak at CDT 45sec. The CER at CDT 45sec. is 272 %.

Table 5 The result of Aspiration Biopsy Cytology

patho. \ class	I	II	III	IV	V	(-)	Total
Papillotubular ca.			1	1	2	1	5
Solid-tubular ca.	3	2		2	1	1	9
Scirrhou ca.				1			1
Total	3	2	1	4	3	2	15

patho.: pathologic diagnosis

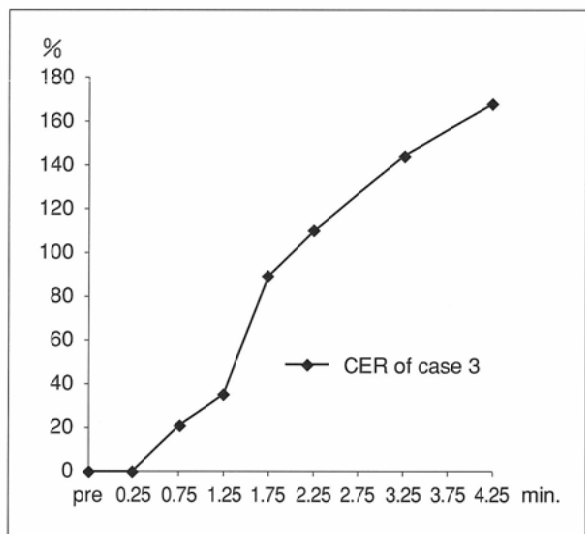
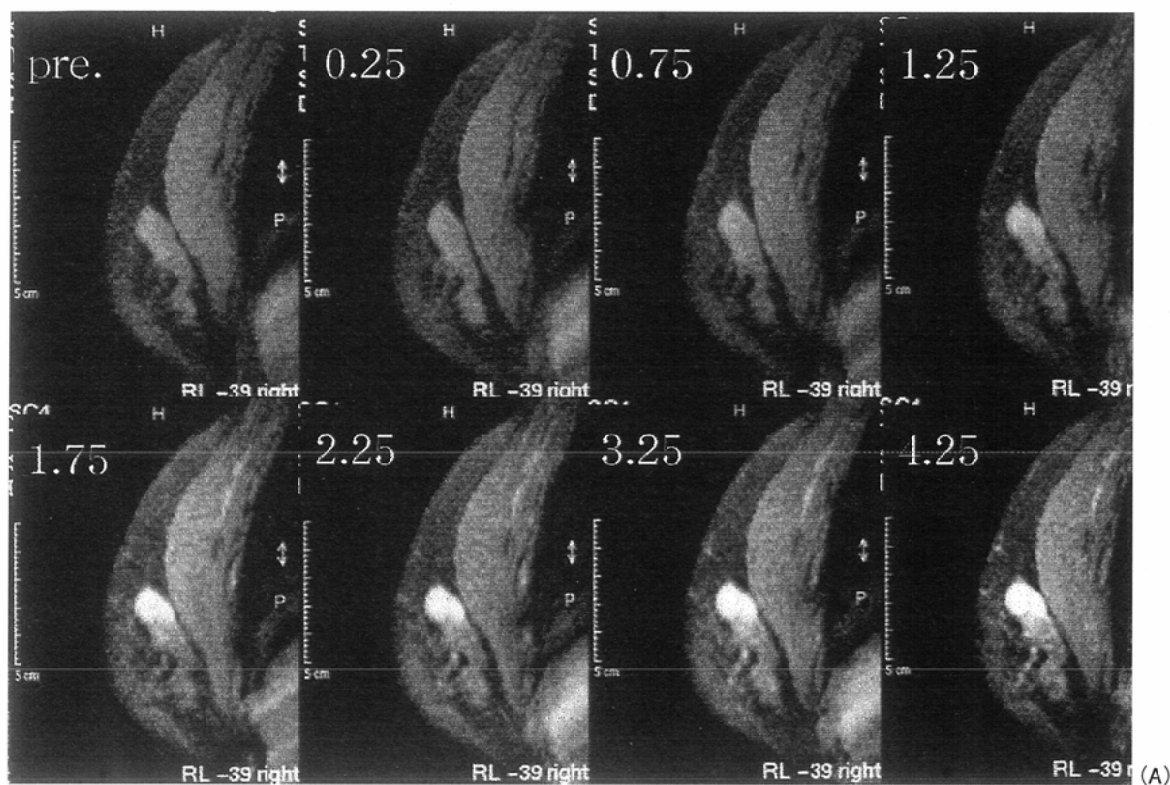


Fig.5 Case 3: 43 year-old female. Fibroadenoma. A: Sagittal fat suppressed pre and postcontrast 3D-FFE images. The tumor in upper portion shows a simple gradual enhancement pattern.

B: The time intensity curve of CER shows a gradual increase and the CER at CDT 45sec. is 21 %.

MRIにおける乳腺症についての鑑別の報告は少ないこともあり、今回われわれは、乳癌、線維腺腫、乳腺症の3疾患について、Dynamic studyにおけるCNR, CERを算出し、視覚的造影パターンのみでなく定量的に鑑別を試みた。

今回用いたCNRには、乳腺組織でなく周囲脂肪組織と腫瘍の信号強度の差を用いた。これは乳腺組織の量、及びその濃染の程度の個人差が大きいためである。このCNRは視覚的な腫瘍の描出能を示しており、時間信号強度曲線において乳癌は急峻な立ち上がりのパターンを示しているが、乳腺症等においても視覚的に早期より造影効果を示すものがあり(Fig.6)、乳癌と良性病変とのoverlapは大きく、統計学的有意差は認めなかった。すなわちコントラスト分解能のよいMRIにおいて、画像上の視覚的な“高信号”という表

現には信号強度にかなりの幅があり、視覚的造影パターンの検討のみでは乳癌と乳腺症の鑑別は困難と考えられる(Fig.3, 4, 6)。これに対し、造影効果を絶対的信号強度で比較するCERの検討では、乳腺症は乳癌症例に比べ有意にCER値が小さく、また線維腺腫はコントラスト決定時刻(CDT)45秒(0.75分)では1%の危険率で乳癌症例より低値を示しているがそれ以降の時相では危険率が上昇しており、overlapも大きかった。従って、Dynamic studyにより乳腺腫瘍の良悪性鑑別を行う場合には、CERの算出を行い、造影開始後極めて早期、すなわちコントラスト決定時刻(CDT)45秒程度での比較により検討することが必要と考えられた。同様に腫瘍の進展範囲を診断する目的でMRIを撮像する場合、乳腺症に対する造影効果が出現し視覚的に高

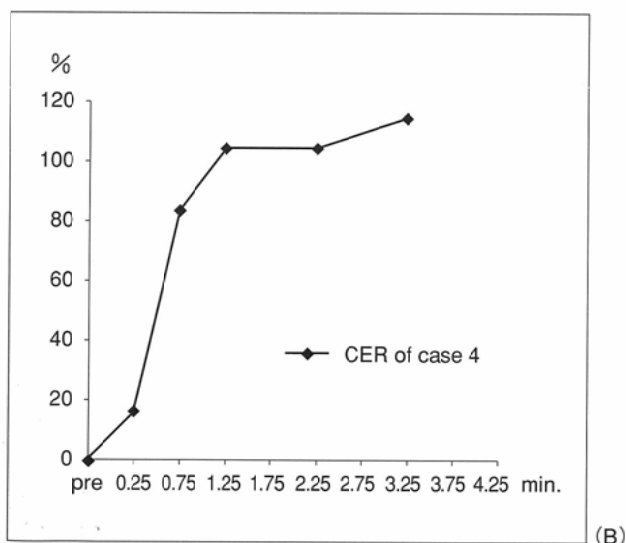
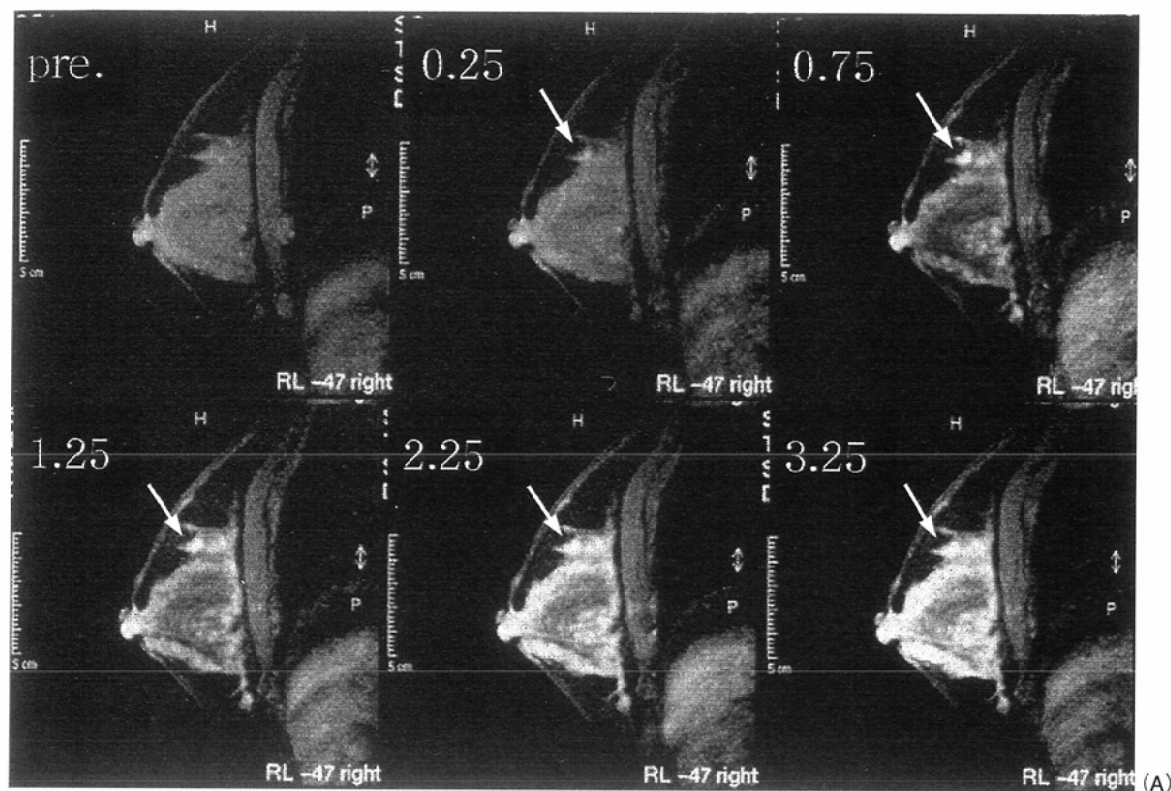


Fig.6 Case 4: 41 year-old female. Mastopathy.
A: Sagittal fat suppressed pre and postcontrast 3D-FFE images. A small lesion in upper portion (arrows) seems to show early enhancement.
B: The time intensity curve of CER shows a steep increase, but the CER at CDT 45sec. is 83 %.

信号に見える可能性が高い1分後以降の時相での検討では、false positiveが増加すると思われる。

Dynamic studyにおける撮像時間、撮像タイミングについては各施設より様々な報告がなされているが^{(1)-(5),9)-(14)}、その定義は明確でなく、またコントラスト決定時刻については記載がないものが多い。従って各報告者のtime intensity curveの時間軸の定義が明確でなく、比較ができないこともspecificityの差を生む原因の一つと思われる。今回の検討ではk-spaceの中心部分の通過時刻をコントラスト決定時刻と考え、同時刻をtime intensity curveの時間軸とした。

乳腺腫瘍の診断におけるMRIの役割を考えた場合、欧米に比べ乳房が比較的小さい本邦においては、X線Mammography上病変を指摘できない場合でも乳房に腫瘍を

触知する症例が比較的多いと考えられ、病変の存在診断に加え、その質的診断、および進展範囲の評価に、より重点が置かれるものと考えられる。従ってsensitivityよりspecificity, positive predictive valueを重視した良悪性の診断基準も必要と思われる。今回の検討における乳癌の診断能は、CDT45秒でのCER100%以上を悪性と診断した場合、sensitivity 73.3%, specificity 100%, positive predictive value 100%を得ることができた。症例数が少ないこと、特にこれまでの報告⁽⁷⁾で様々な造影パターンを示すとされる硬癌症例が今回の検討では少なかったため今後の検討が必要だが、CERによる検討では諸家の報告に比べspecificityの高い結果となった。逆にsensitivityは73.3%とやや低い値を示しているが、腫瘍径が小さくpartial volume effectを受け信号強度

が低下したと考えられる例があることより、スライス厚を薄くすることによりsensitivityの向上が期待できる。薄いスライスでの分解能を高めた撮像法、および装置の改良が、今後望まれる。

また、従来乳腺腫瘍の質的診断は理学的所見、Mammography、超音波検査により行われ、これに加えて本邦では乳腺腫瘍に対し、比較的簡単に外来にてaspiration biopsyを施行する施設が多い。しかし、吸引細胞診は施行者の手技、screenerの診断能力に左右され、施設間での診断率には差があるものと考えられる。前記のように当院においては今回対象の乳癌15例中、6例がclass III以下であったが(Table 5)、同症例6例は全例、われわれのDynamic MRIにおける診断基準で乳癌と診断可能であった。逆に、CDT45秒でのCERが100%未満であったfalse negative 4例は吸引細胞診ではclass IV以上であり、MRI、吸引細胞診両者を加味すると乳癌症例は全例、診断可能であった。

また、今回の検討では全例吸引細胞診や外科的切除生検が行われる前にMRIを施行できたため、付加的要素が加わることなく、信号強度の検討を行うことができた。しかし、実際の診療においては吸引細胞診が先行されることも多く、それに伴う出血等の付加的要素が腫瘍の形状や信号強度に影響を及ぼす可能性が考えられ、これらについては今後検討されなければならない。しかしながら、乳腺疾患の多様性を考えると同領域に造詣の深いscreener、病理医を得ることが難しい一般病院においては、MRIにおける乳癌

に対するpositive predictive valueの高い診断基準を作成することにより、診断率の向上を期待することができると思われる。

ま と め

- 1) 乳腺腫瘍に対する脂肪抑制併用Dynamic MRIの有用性と問題点について検討した。
- 2) 乳腺腫瘍の良悪性の診断を行う場合、また悪性腫瘍の進展範囲を評価する場合には、視覚的造影パターンのみでの評価では良悪性のoverlapが大きいため、造影開始後45秒程度の極めて早期に信号強度を測定し、その絶対的造影効果を比較検討する必要があると考えられた。
- 3) Dynamic MRIの診断能を論ずる際には、撮像時間、撮像タイミングについての定義を明らかにすることが重要と思われた。
- 4) Dynamic MRIは、専門医の少ない一般病院における乳腺腫瘍の質的診断に寄与するものと思われる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本研究に多大な御協力を頂いた松田元道放射線技師(現 国立療養所川棚病院)に深謝致します。なお、本論文の一部は第6回日本乳癌画像研究会にて発表した。

文 献

- 1) Heywang SH, Wolf A, Pruss E, et al: MR imaging of the breast with Gd-DTPA: use and limitations. *Radiology* 171: 95-103, 1989
- 2) Kaiser AW, Zeitler E: MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA. *Radiology* 170: 681-686, 1989
- 3) Stack JP, Redmond OM, Codd MB, et al: Breast disease: Tissue characterization with Gd-DTPA enhancement profiles. *Radiology* 174: 491-494, 1990
- 4) 関 恒明, 蜂屋順一, 岡田 稔: 乳腺腫瘍のDynamic MRI. 画像診断 12: 74-83, 1992
- 5) Stomper PC, Herman S, Klippenstein DL, et al: Suspect breast lesions: Findings at dynamic Gadolinium-enhanced MR imaging correlated with mammographic and pathologic features. *Radiology* 197: 387-395, 1995
- 6) Spraggins TA, de Paredes ES, et al: Three-dimensional keyhole imaging: application to dynamic contrast enhanced MRI of breast imaging (abstr). In: Proceedings of the Society of Magnetic Resonance in Medicine. Berkeley, Calif: Society of Magnetic Resonance in Medicine. 118, 1993
- 7) Van Vaals JJ, Brummer ME, Dixon WT, et al: "Keyhole" method for accelerating imaging of contrast agent uptake. *JMRI* 3: 671-675, 1993
- 8) Mezrich R: A perspective on k-space. *Radiology* 195: 297-315, 1995
- 9) 高原太郎, 中島康雄, 福田 護, 他: 特集乳癌の画像診断; 画像診断各論MRI. 日獨医報 40: 78-96, 1995
- 10) Haywang SH, Harn D, Schmidt H, et al: MR imaging of the breast using gadolinium-DTPA. *JCAT* 10(2): 199-204, 1986
- 11) 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像を中心として一. 乳癌の臨床 11(2): 232-242, 1996
- 12) Bone B, Aspelin P, Bronge L, et al: Sensitivity and specificity of MR mammography with histopathological correlation in 250 breasts. *Acta Radiol* 37: 208-213, 1996
- 13) Harms SE, Framig DP, Hesley KL, et al: MR imaging of the breast with rotating delivery of excitation off resonance: clinical experience with pathologic correlation. *Radiology* 187: 493-501, 1993
- 14) Fobben ES, Rubin CZ, Kalisher L, et al: Breast MR imaging with commercially available techniques: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 196: 143-152, 1995
- 15) Knopp MV, Hess T, Hoffmann U, et al: Fibroadenomas in MR mammography; is there a correlation between enhancement pattern and history?(abst). In: Society of Magnetic Resonance Third Scientific Meeting. Book of Abstracts p1604, 1995
- 16) 神尾孝子, 亀岡信悟, 木村恒人, 他: 特集 悪性類似良性疾病 超音波. 乳癌の臨床 8(1): 19-28, 1993
- 17) 川島博子: 脂肪抑制併用dynamic MR imagingによる乳癌診断—病理組織像との対比—. 日本医放会誌 56: 459-469, 1996