

## 乳腺病変に対する拡散強調画像の有用性

中島康也<sup>1</sup>, 菅原丈志<sup>1</sup>, 伊藤加奈子<sup>1</sup>, 中村信一<sup>1</sup>,  
馬場祐之<sup>1</sup>, 西東龍一<sup>2</sup>

<sup>1</sup>熊本赤十字病院放射線科 <sup>2</sup>魚住クリニック

## はじめに

近年、拡散強調画像 (DWI) が体幹部の腫瘍性病変に応用され、その ADC は良悪性の鑑別に有用と言われている。一方、乳癌の診断における MRI の有用性は数多く報告されているが、ほとんどがその形態と dynamic pattern の解析であり<sup>1),2)</sup>、DWI に関してはまだ一定した評価が得られていない<sup>3)~8)</sup>。今回我々は、乳腺病変における DWI の有用性を検討したので報告する。

## 対 象

2005 年 4 月から 2006 年 12 月の間に DWI を含めた乳腺 MRI が施行され、組織学的診断が得られた 118 病変 (108 症例) のうち、病変の大きさが 7 mm 未満のもの 3 病変 (3 症例)、生検の影響等のアーチファクトにより正確な評価ができないもの 3 病変 (3 症例) を除いた 112 病変 (102 症例) を対象とした。全例女性で 32 歳から 83 歳 (平均 55 歳) である。悪性病変が 86 病変、良性病変が 26 病変、悪性病変のうち 67 病変が浸潤性乳管癌 (invasive ductal carcinoma, 以下 IDC) で平均腫瘍径は 1.7 cm (7 mm から 4 cm)、19 病変が非浸潤性乳管癌 (non-invasive ductal carcinoma, 以下

NIDC) で平均腫瘍径は 4.2 cm (1.5 cm から 10.5 cm) である。IDC の組織型には、乳頭腺管癌 (papillo-tubular, 以下 PT; 23 病変)、充実腺管癌 (solid-tubular, 以下 ST; 13 病変)、硬癌 (scirrhous, 以下 SC; 23 病変) のほか、粘液癌 (2 病変)、小葉癌 (1 病変)、微小乳頭癌 (1 病変)、組織不明癌 (4 病変) が含まれている。また、NIDC の組織型には、pure NIDC (14 病変) と IDC with a predominant NIDC (5 病変) が含まれている。良性病変の平均腫瘍径は 2.3 cm (7 mm から 6.7 cm) で、その内訳は、乳腺症 (15 病変)、線維腺腫 (2 病変)、乳腺炎 (2 病変)、良性葉状腫瘍 (4 病変)、乳管内乳頭腫 (3 病変) からなる。これらの組織学的診断はコアニードル生検と外科的切除によるものとした。なお、対象に化学療法やホルモン療法後の症例は含まれていない。

## 撮像機種・プロトコール

機種は GE 社製 Signa 1.5T MR 装置で、乳腺専用コイルを使用し、腹臥位で患側乳房のみを撮像している。撮像プロトコールは、T<sub>1</sub> 強調画像 (矢状断, FSE; TR/TE = 600/8.4 ms, FOV = 18 cm, matrix = 256 × 192, slice/gap = 4 mm/0.8 mm, 20 slice)、脂肪抑制 T<sub>2</sub> 強調画像 (矢状断, FSE with CHESSE; TR/TE = 4000/

キーワード breast cancer, MRI, diffusion weighted image, ADC

85 ms, FOV = 18 cm, matrix = 320 × 224, slice/gap = 4 mm/0.8 mm, 20 slice), dynamic study (矢状断, 3D FSPGR with ZIP; TR/TE = 7/1.5 ms, FA = 10°, FOV = 18 cm, matrix = 384 × 224, slice/gap = 2 mm/0 mm, 64 slice, ガドリニウム造影剤 0.2 ml/kg を急速静注後 80 秒後と 200 秒後に撮像), 造影脂肪抑制 T<sub>1</sub> 強調画像 (矢状断および冠状断, 2D FSPGR with CHES; TR/TE = 230/2.1 ms, FA = 60°, FOV = 18 cm, matrix = 256 × 256, slice/gap = 4 mm/0.8 mm, 20 slice) である. DWI に関しては, 検討期間中に MR 装置がバージョンアップしたため, 59 症例は b value = 1000 s/mm<sup>2</sup> (矢状断, SE-EPI; TR/TE = 7400/120 ms, FA = 90°, FOV = 36 cm, matrix = 128 × 192, slice/gap = 4 mm/0.8 mm, 20 slice) で, 残りの 43 症例は b value = 1500 s/mm<sup>2</sup> (矢状断, SE-EPI; TR/TE = 6200/96 ms, FA = 90°, FOV = 36 cm, matrix = 128 × 192, slice/gap = 4 mm/0.8 mm, 20 slice) で撮像している. なお, どの撮像にも parallel imaging は使用していない.

### 評価方法

まず MR 装置のバージョンアップ前後で b value が変更されているので, これが ADC 値に影響を及ぼすかどうかを確認するために, b = 1000 s/mm<sup>2</sup> と b = 1500 s/mm<sup>2</sup> で撮像された IDC 各 25 病変を無作為に選択し, 両者の平均 ADC 値を算出し比較した.

次に, 1. 良性病変と悪性病変, 2. 良性病変, NIDC, IDC の 3 病変, 3. 組織型別においてそれぞれ有意差がないかどうか検討した. なお ADC 値は, モニター上で 2 相の dynamic study, 造影脂肪抑制 T<sub>1</sub> 強調画像, DWI および ADC map を同期させ, 正常組織を含まず, かつ壊死や出血がない領域を慎重に選んで関心領域 (ROI) を設定し, 平均 ADC 値を求めた

(Fig. 1). また, 検定には t-test を用い, p < 0.05 を有意差とした.

最後に, DWI における高信号域の形態について Fig. 2 のように A~D の 4 つに分類し比較した. 具体的には, pattern A が病変を確認できないもの, pattern B が病変の境界は不明瞭で内部に点状・結節状の高信号を認めるもの, pattern C が病変の境界が明瞭で内部信号が不均一なもの, pattern D が病変の境界明瞭で内部信号が均一なものとした. なお, 高信号域の形態に関しては, 3 名の放射線医による合議制とした.

### 結果

MR 装置バージョンアップ前後で IDC の平均 ADC 値は, それぞれ  $0.75 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  と  $0.78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であり, 両者に有意差は見られなかった.

各病変の ADC 値を Table 1 に示す. IDC の 1 病変と NIDC の 3 病変は DWI で描出されず, ADC 値を求められなかった. 良性 26 病変と悪性 82 病変の平均 ADC 値はそれぞれ  $0.84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  と  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であり, 悪性病変が有意に低かった (p < 0.0001; Fig. 3). また, 良性病変, NIDC, IDC の平均 ADC 値はそれぞれ  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  であり, IDC, NIDC ともに良性病変より有意に低い値であった (Fig. 4). なお, ADC 値  $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  を閾値とした場合, 良性病変と悪性病変の鑑別における sensitivity/specificity/accuracy は 95%/58%/86% となった.

組織型別に ADC 値を比較すると, PT は  $0.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , ST は  $0.76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , SC は  $0.71 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  で, PT と SC の間に有意差を認めた (Fig. 5).

DWI における高信号域の形態の結果を Ta-

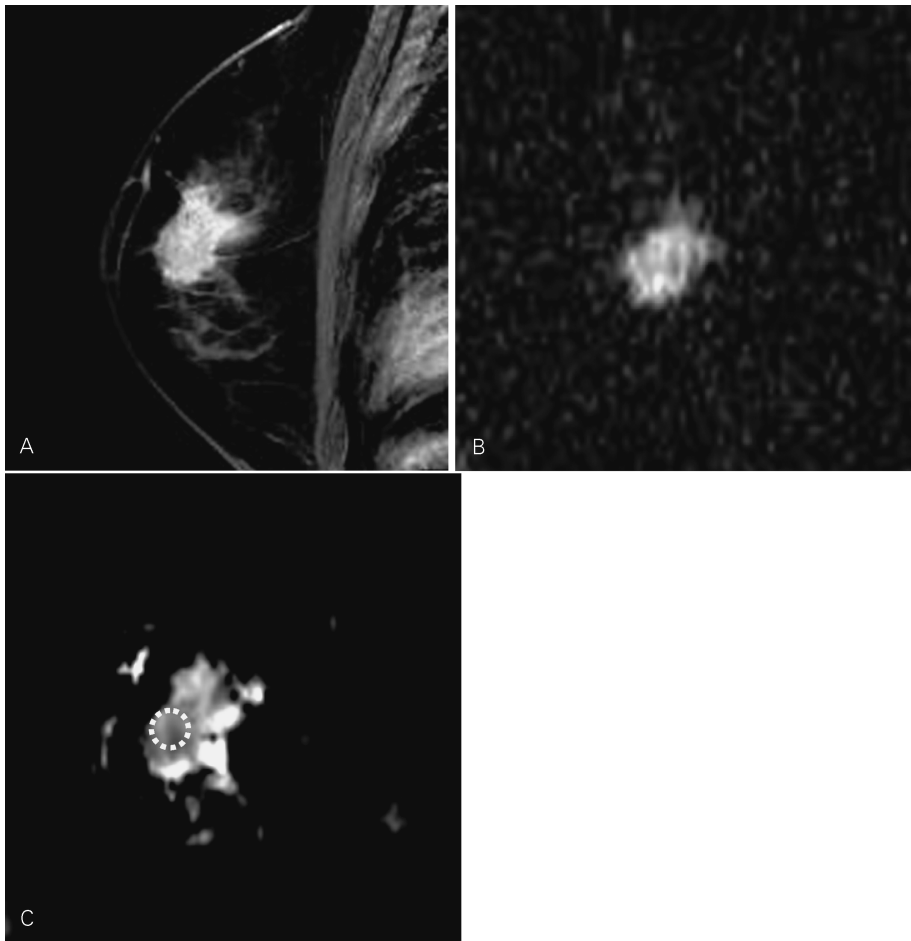


Fig. 1. A 53-year-old patient with invasive ductal carcinoma (papillo-tubular, grade 3)  
A: Sagittal fat suppressed contrast-enhanced T1-weighted image of the right breast showed marked enhanced of the tumor. B: Sagittal DWI (b = 1500) showed an inhomogeneous high signal within tumor. C: The ROI for calculating the ADC value is located on the ADC map not to include necrotic or cystic tissue as a reference for fat suppressed contrast-enhanced T1-weighted image or DWI (ADC values =  $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ )

ble 2 に示す. 良性病変と IDC では pattern C が最も多く, それぞれ 65%と 82%であった. NIDC では pattern B が最も多く 74%を占めていた. また, 良性病変では pattern A が見られず, NIDC では pattern D が見られなかった.

## 考 察

乳癌に対する MRI の有用性は数多く報告されており, その sensitivity は 94~100%と高いが, specificity は 37~97%と幅広い<sup>9),11)</sup>. この原因として, 患者選択や年齢, 腫瘍組織型の相違のほか, 診断基準が一定していないことが問題であったが, 最近では病変の形態と dy-

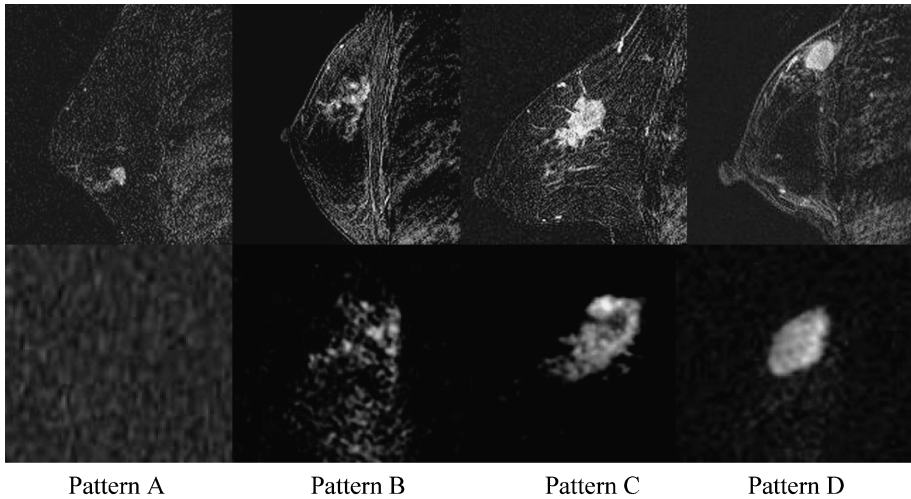


Fig. 2. Distribution pattern of the high signal on the diffusion-weighted image (DWI) upper image-dynamic study (early phase), lower image-DWI  
 Pattern A ; the high signal in the tumor is indistinct  
 Pattern B ; the spotty or nodular high signal is distributed in the tumor  
 Pattern C ; inhomogeneous high signal is occupied in the tumor  
 Pattern D ; homogeneous high signal is occupied in the tumor

Table 1. Mean ADC Values of Breast Tumors

Histopathology	number	mean ADC values $\pm$ SD ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)
Malignant lesions	82	0.84 $\pm$ 0.31
IDC	66	0.82 $\pm$ 0.33
papillo-tubular	23	0.86 $\pm$ 0.30
solid-tubular	13	0.76 $\pm$ 0.21
scirrhou	22	0.71 $\pm$ 0.20
others	8	1.38 $\pm$ 0.59
NIDC	16	0.89 $\pm$ 0.20
Benign lesions	26	1.31 $\pm$ 0.36

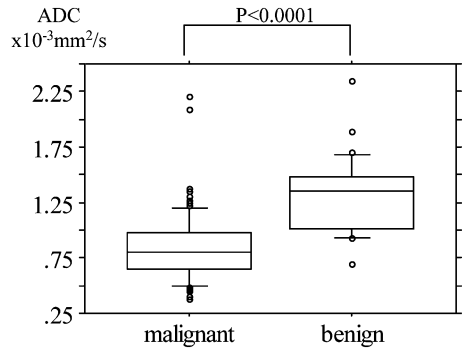


Fig. 3. Comparison of ADC values between malignant lesions and benign lesions

dynamic study における血行動態の解析が良性腫瘍と乳癌を鑑別する上で重要と考えられている<sup>1),9)~12)</sup>.

一方, DWI は, 脳卒中を評価する上で最も重要な手段であるが, 近年は体幹部へ応用され, 腫瘍の ADC 値を測定することで, 良悪性の鑑別に有用と言われている<sup>3)~8)</sup>. これは, 一

般的に良性腫瘍より細胞密度の高い悪性腫瘍では, 細胞間の水分子拡散が制限され, ADC 値の低下を来すためであり, 実際 Guo らも乳癌と良性腫瘍の細胞密度が ADC 値と強い相関があることを報告している<sup>3)</sup>. 我々の検討でも, 良性病変の ADC 値が  $1.31 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s であ

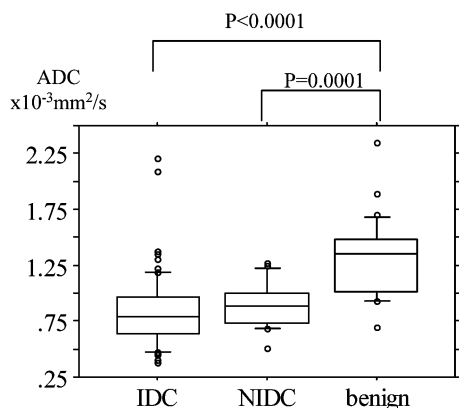


Fig. 4. Comparison of mean ADC values for IDC, NIDC and benign lesions

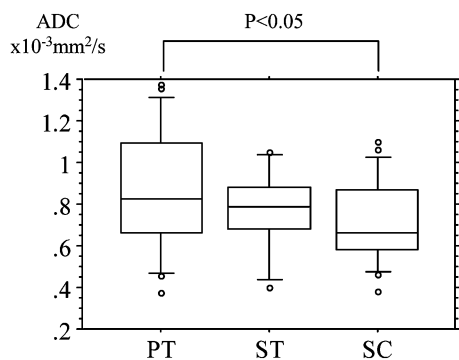
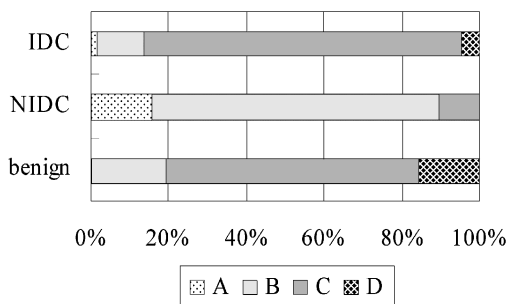


Fig. 5. Comparison of ADC values among papillo-tubular (PT), solid-tubular (ST) and scirrhous (SC)

るのに対して、乳癌は  $0.84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  と有意に低下しており、鑑別に有用であった ( $p < 0.0001$ )。さらに言えば、NIDCのADC値  $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  も良性病変より有意に低下しているので、悪性腫瘍における細胞密度の増加を反映していると考えられる。なお今回、MR装置のバージョンアップに伴い b value が変更されている。異なる b value を用いることでADC値に影響が及ぶとする報告もあるが<sup>13),14)</sup>、Thoenyらの報告の中で、顎下腺のADC値は  $b = 750 \text{ s}/\text{mm}^2$  と  $1000 \text{ s}/\text{mm}^2$  の間

Table 2. The Distribution Pattern of the High Signal on the Diffusion-weighted Image (DWI) in the Benign Lesions, NIDC and IDC.

pattern	benign	NIDC	IDC	total
A	0	3	1	4
B	5	14	8	27
C	17	2	55	74
D	4	0	3	7
	26	19	67	112



A, B, C and D means distribution pattern of the high signal demonstrated in the Fig. 1

に有意差を認めていない<sup>13)</sup>。加えて、 $b = 1000 \text{ s}/\text{mm}^2$  を超える high b value の条件のもとで、それが乳癌腫瘍のADC値にどれほど影響を及ぼすかは不明である。少なくとも我々の用いた  $b = 1000 \text{ s}/\text{mm}^2$  と  $1500 \text{ s}/\text{mm}^2$  の間には有意差を認めず、今回の検討ではほとんど影響ないものとして対象に含めている。

また Guo らは  $\text{ADC} = 1.6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  を閾値とすることで、良性腫瘍と悪性腫瘍の鑑別における sensitivity および specificity をそれぞれ 93% と 88% と報告し<sup>3)</sup>、これ以外にも乳癌に対するDWIの有用性が報告されている<sup>3~8)</sup>。今回我々の検討でも閾値を  $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  とした場合、sensitivity は 95% と高く乳癌の検出に有用と考えられたが、specificity は 58% と低く必ずしも満足いく結果とは言えない。その理由として、良性病変でもADC値が低下することや、悪性病変でもADC値が上昇することがあるためと考えられる。良性病変

の ADC 値を低下させる要因としては、増殖性変化や高い細胞密度、炎症反応などが考えられ、逆に悪性腫瘍の ADC 値を上昇させる要因としては、腫瘍内の出血や壊死、液体貯留が考えられている<sup>6),7)</sup>。今回我々は、壊死や出血がない領域を慎重に選んで ROI を設定しているが、画像で確認できない顕微鏡的な出血・壊死や粘調度の違いが ADC 値に影響を及ぼしている可能性がある。一方で閾値を  $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  とした場合、specificity は 92% と改善するが、sensitivity が 73% と低下してしまう。したがって、DWI のみで乳癌と診断することは困難であり、他のシーケンスと併せて総合的に判断することが必要であり、DWI はこれまでの乳癌診断の精度を高める補助的手段であると言える。さらに、Nemeth らは担癌患者（特に肺癌および乳癌）における骨転移のスクリーニングの際に通常の MRI 撮影に DWI を加えることでより多くの転移巣を検出できる<sup>15)</sup>とし、また Kuroki らは、DWI と STIR を組み合わせることで造影剤を使用せずとも腫瘍径や背景乳腺に関係なく乳癌を高率に検出できる<sup>16)</sup>としていることから、短時間で撮像できる DWI の悪性腫瘍に対する sensitivity が高いことは、乳癌のスクリーニングに大きな役割を果たす可能性があり、今後の更なる検討が期待される。

ROI の設定も各文献で様々であり、ADC 値に影響を与えている可能性が高い。我々は DWI で高信号を呈し、造影脂肪抑制 T<sub>1</sub>強調像で濃染する領域を病変とし、これをモニター上で同期させながら観察し、できる限り正確に腫瘍成分のみに ROI を設定した。しかし、測定者による誤差をなくすためにも自動的に ROI を設定するソフトの開発などが必要と考えられる。

DWI における高信号域の形態についても検討したが、NIDC では pattern B が多く (74%)、一方 IDC では pattern C が多かった (82%)。これまでの造影 MRI でも NIDC には形

態診断が有用であると報告されており<sup>10)~12)</sup>、腫瘍進展の形態を反映していると思われるが、DWI での形態も NIDC と IDC を鑑別するための補助診断になる可能性がある。また、NIDC では pattern A が 3 病変 (16%) に見られており、腫瘍を示唆する高信号域が確認できないことがあることも特徴的な所見と言える。最後に乳癌の組織型についても検討した。Kitagawa らは血管新生や線維化、細胞密度の変化が各組織型の形態に反映されると考え、高分解能造影 MRI を用いた形態診断が鑑別に有用であるとした<sup>17)</sup>。我々の検討では、PT よりも ST、ST よりも SC の ADC 値が低くなる傾向にあり、SC は PT より有意に低値であった ( $p < 0.05$ )。組織構成や生物学的活性の違いを反映している可能性があるが、ADC 値の重なりも多く、症例数もいまだ少ないので、臨床応用されるためには今後更なる検討が必要である。

## 結 語

乳腺病変に対する DWI の有用性を検討した。DWI における ADC 値は、良悪性病変の鑑別に有用で、NIDC においても良性病変より有意に低値であった。ただし、良悪性病変の ADC 値には一部重なりが見られるので、他のシーケンスと併せて総合的に判断することが必要と考えられた。また、DWI における高信号域の形態を見ることで、IDC と NIDC とを区別できる可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Schnall M, Blume J, Bluemke D, et al. : Diagnostic architectural and dynamic feature at breast MR imaging : multicenter study. *Radiology* 2006 ; 238 : 42-53
- 2) Bluemke D, Gatsonis C, Chen MH, et al. : Magnetic resonance imaging of the breast prior to biopsy. *JAMA* 2004 ; 292 : 2735-2742
- 3) Guo Y, Cai Y, Cai Z, et al. : Differentiation of

- clinically benign and malignant breast lesions using diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002 ; 16 : 172-178
- 4) Kinoshita T, Yashiro N, Ihara N, et al. : Diffusion-weighted half-Fourier single-shot turbo spin echo imaging in breast tumors : differentiation of invasive ductal carcinoma from fibroadenoma. *J Comput Assist Tomogr* 2002 ; 26 : 1042-1046
  - 5) Kuroki Y, Nasu K, Kuroki S, et al. : Diffusion-weighted imaging of breast cancer with the sensitivity encoding technique : analysis of the apparent diffusion coefficient value. *Magn Reson Med Sci* 2004 ; 3 : 79-85
  - 6) Woodhams R, Matsunaga K, Kan S, et al. : ADC mapping of benign and malignant breast tumors. *Magn Reson Med Sci* 2005 ; 4 : 35-42
  - 7) Woodhams R, Matsunaga K, Iwabuchi K, et al. : Diffusion-weighted imaging of malignant breast tumors. *J Comput Assist Tomogr* 2005 ; 29 : 644-649
  - 8) Rubesova E, Grell A, Maertelaer V, et al. : Quantitative diffusion imaging in breast cancer : a clinical prospective study. *J Magn Reson Imaging* 2006 ; 24 : 319-324
  - 9) Orel SG, Schnall MD : MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of the breast cancer. *Radiology* 2001 ; 220 : 13-30
  - 10) Liberman L, Morris EA, Lee MJ, et al. : Breast lesions detected on MR imaging : features and positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2002 ; 179 : 171-178
  - 11) Morris EA, Liberman L, Ballon DJ, et al. : MRI of occult breast carcinoma in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol* 2003 ; 181 : 619-626
  - 12) Bazzocchi M, Zuiani C, Panizza P, et al. : Contrast-enhanced breast MRI in patients with suspicious microcalcifications on mammography : results of a multicenter trial. *AJR Am J Roentgenol* 2006 ; 186 : 1723-1732
  - 13) Thoeny HC, De Keyzer F, Boesch C, et al. : Diffusion-weighted imaging of the parotid gland : Influence of the choice of b-values on the apparent diffusion coefficient value. *J Magn Reson Imaging* 2004 ; 20 : 786-790
  - 14) Kim HJ, Choi CG, Lee DH, et al. : High-b-value diffusion-weighted MR imaging of hyperacute ischemic stroke at 1.5T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005 ; 26 : 208-215
  - 15) Nemeth AJ, Henson JW, Mullins ME, et al. : Improved detection of skull metastasis with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 1088-1092
  - 16) Kuroki-Suzuki S, Kuroki Y, Nasu K, et al. : Detecting breast cancer with non-contrast MR imaging : combining diffusion-weighted and STIR. *Magn Reson Med Sci* 2007 ; 6 : 21-27
  - 17) Kitagawa K, Sakuma H, Ishida N, et al. : Contrast-enhanced high-resolution MRI of invasive breast cancer : correlation with histopathologic subtypes. *AJR Am J Roentgenol* 2004 ; 183 : 1805-1809

## Usefulness of Diffusion-weighted Imaging in Characterizing Breast Lesions

Kouya NAKASHIMA<sup>1</sup>, Takeshi SUGAHARA<sup>1</sup>, Kanako ITO<sup>1</sup>,  
Shinichi NAKAMURA<sup>1</sup>, Yuji BABA<sup>1</sup>, Ryuichi SAITO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Radiology, Japanese Red Cross Kumamoto Hospital  
2-1-1 Nagamine-minami, Kumamoto 861-8520*

<sup>2</sup>*Uozumi Clinic*

We evaluated the usefulness of diffusion-weighted imaging (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC) value in characterizing breast tumors.

One hundred and two female subjects (112 lesions, 86 malignant, 26 benign) with histopathologically proven breast tumors underwent 1.5T magnetic resonance (MR) imaging including DWI. We classified tumors as benign tumors, noninvasive ductal carcinoma (NIDCs), and invasive ductal carcinoma (IDCs) and evaluated the distribution patterns of high signal on DWI for each group. We also calculated the ADC values of the breast tumors to investigate the difference in mean ADC values between benign and malignant tumors; among benign tumors, NIDCs, and IDCs; and among the histological types.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

The distribution patterns of high signal on DWI were inhomogeneous in a number of benign tumors and IDCs, but spotty or nodular in NIDCs. The mean ADC value of benign tumors was  $1.31 \pm 0.36 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; of malignant tumors,  $0.84 \pm 0.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; of IDCs,  $0.82 \pm 0.33 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; and of NIDCs,  $0.89 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . There were significant differences between benign and malignant tumors and among benign tumors, NIDCs, and IDCs.

The mean ADC value of papillotubular types was  $0.86 \pm 0.30 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; of scirrhous types,  $0.71 \pm 0.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; and of solid-tubular types,  $0.76 \pm 0.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; that of papillotubular types was significantly higher than that of scirrhous types.

The distribution patterns of high signal on DWI and ADC values were useful for characterizing the breast tumors.