

主論文の要旨

Background Parenchymal Enhancement in Preoperative Breast MRI

術前乳腺 MRI における背景乳腺の造影効果

名古屋大学大学院医学系研究科 分子総合医学専攻
高次医用科学講座 量子介入治療学分野

(指導：長縄慎二 教授)

小原 悟古

【緒言】

乳癌の術前 MRI は、乳癌検出において最も感度が高い検査であり、拡がり診断によって適切な術前計画を行い、追加切除や局所再発リスクを減らすという仮定に基づいて行われている。しかし、近年、術前 MRI は不必要な広範囲切除を導くリスクがあり、追加切除率も減らないという報告がある。MRI での悪性所見の検出には正常組織と悪性組織の造影効果の差を利用しているが、正常組織も早期に強く造影されると偽陽性や偽陰性の一因となるという報告がある。正常組織の造影効果(BPE)の程度は背景乳腺に対して造影増強される乳腺実質の割合によって、minimal($\leq 25\%$)、mild(26-50%)、moderate(51-75%)、marked($> 75\%$)の4段階に分類されている(Figure 1)。術式を検討するにおいて MRI の診断能の限界を理解することは重要だが、これら BPE の程度によって MRI の診断能がどれほど制限されているのか否かは明らかにされていない。今回の研究では、術前の拡がり診断目的に施行された乳腺 MRI において、背景乳腺の濃染が術式に及ぼす影響について検討した。

【対象および方法】

2009年1月~2010年12月に名大病院にて乳房部分切除術を予定し、MMG/US に追加して術前乳腺 MRI を施行された女性乳癌患者 91 症例(30-88 歳、平均 55.5 歳)を対象とした。MRI 撮像方法は Siemens の 3TMRI にて、乳房専用コイルを用い、腹臥位にて行った。両側乳房に対し dynamic MRI を施行し、造影前、Gd 造影剤投与開始 75 秒後・185 秒後・295 秒後に撮像した。MMG/US および MRI は経験豊富な複数の放射線科医が評価し、MRI にて MMG/US では指摘できなかった追加所見が存在した場合、外科医および放射線科医によって術式変更の検討がなされた。BPE については造影剤投与 75 秒後の T1 強調像にて 2 名の放射線科医が後ろ向きに評価し、合議により minimal、mild、moderate、marked の 4 段階に分類した。年齢、閉経前後、腫瘍径、MRI で見つかった追加所見による術式変更の有無(部分切除範囲の拡大もしくは乳房全摘術)と BPE との関連について評価した。また、病理組織標本を参照し、部分切除例においては断端陽性率、術式変更例では術式変更の要因となった MRI 所見が真に悪性か否か(陽性的中率; PPV)について BPE との関連を評価した。

【結果】

対象患者 91 症例について、BPE の内訳は minimal 49 例(53.8%)、mild 27 例(29.7%)、moderate 7 例(7.7%)、marked 8 例(8.8%)であった。患者の平均年齢は BPE が強いほど有意に低下した(minimal 群 58.0 歳、mild 群 56.1 歳、moderate 群 46.6 歳、marked 群 46.5 歳; $p=0.002$)。閉経前患者は 38 例(41.8%)で、BPE が強いほど閉経前の患者が増加した(minimal 群 28.6%、mild 群 37.0%、moderate 群 85.7%、marked 群 100%; $p<0.001$)。

術式については、切除範囲が変更されなかった部分切除例が 67 例(73.6%)、MRI によって切除範囲が拡大された部分切除例が 12 例(13.2%)、乳房摘出術となった症

例が 12 例(13.2%)であった。MRI による術式変更例と BPE の間に有意な相関はみられなかった(Table 1)。しかしながら、術式変更の要因となった MRI の悪性所見の PPV は BPE との間に有意な相関がみられた(Table 2: $p=0.002$)。部分切除例 79 例中 6 例(7.6%)が断端陽性であり、うち 1 例は追加切除術を受けているが、断端陽性率と BPE には相関はみられなかった(Table 3)。

【考察】

本研究において、BPE は術前 MRI に影響を与えると示された。MRI により検出された悪性所見の PPV は moderate/marked 群では 0%であり、過剰な切除範囲の拡大が行われたが、minimal/mild 群では PPV は高く、適切な術式変更が行われたと考えられる。

乳癌の術前 MRI は他病変を検出するという点において最も感度が高い検査と言われており、Liberman らは MRI のみで 20%の同一区域に広がる病変、7.1%の多中心性の病変を検出したと報告している。一方で MRI による偽陽性所見が過剰な広範囲切除を招く恐れがあるとも指摘されており、その原因として BPE が考えられる。

一般に BPE は左右対称性、びまん性に分布し、minimal/mild を呈し、造影パターンは slow-persistent を示すことが多く、このような場合悪性腫瘍の検出は容易である。しかしながら、BPE が moderate/marked を呈する場合や非対称性または不均一な分布を示す場合、造影パターンが rapid-plateau や rapid-washout を示す場合は診断が困難となる。Uematsu らは腫瘍範囲の正確性が minimal/mild 群は 84%であったのに対し、moderate/marked 群では 52%と有意に低下したと述べている。ところが、MRI における BPE が術式に及ぼす影響について述べられた論文はほとんどない。Houssami らによって術式に与える MRI の影響についてメタ解析系統的レビューが行われており、MRI によって 11.3%が適切な切除範囲拡大が行われた一方、5.5%は偽陽性所見による術式変更がなされたと報じられている。本研究の術式拡大症例において、moderate/marked 群は真陽性 0%(0/15)、偽陽性 40.0%(6/15)、minimal/mild 群では真陽性 19.7%(15/76)、偽陽性 3.9%(3/76)であった。本研究では BPE は乳癌の腫瘍範囲評価に影響を与えるという過去の研究結果に沿う結果が得られたとともに、BPE が強い症例(すなわち moderate/marked 群)では偽陽性所見の原因となり、より過剰な術式を招く恐れがあると思唆される。一方で、BPE が弱い症例(すなわち minimal/mild 群)では MRI により腫瘍範囲を正確に評価し、適切な術式変更が行われたと思われる。

しかしながら、MRI の診断能の限界として、部分切除例の断端陽性率や再手術率は低下しないと多くの論文で示されている。本研究でも断端陽性例 6/79 例は MRI によって術式が変更されておらず、断端陽性率と BPE との間に相関は見られなかった。偽陰性所見は腫瘍範囲の過小評価、断端陽性や再手術につながる可能性があると思われる。

本研究の limitation として、単一施設後ろ向き研究である点、moderate 群および marked 群が少なかった点が挙げられる。

【結論】

術前 MRI を評価する際には BPE の程度を考慮すべきである。BPE が強い症例では偽陽性所見により過剰な広範囲切除を導く可能性がある一方、BPE が弱い症例では MRI は術式決定に有用な手段である。