

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：印牧 義英

専攻分野：放射線診断・IVR 学

指導教授：三村 秀文

主論文の題目：

Whole-Body Magnetic Resonance Imaging is Associated with Survival Time in Metastatic Breast Cancer

(全身 MRI を用いた転移性乳癌と生存率の関連における検討)

共著者：Takayuki Yamada, Hidefumi Mimura

緒言

乳癌は女性にとって世界で最も多い悪性腫瘍であり、女性の癌死亡原因の一位となっている。乳癌と診断された女性の約半数が遠隔転移を発症し、死亡原因の大部分を占める。原発性乳癌の予後因子は腫瘍径、リンパ節転移、ホルモン受容体、Ki-67 指数などが知られているが、転移性乳癌の画像的予後因子は明確でない。本研究は乳癌術後のフォローアップ期間中に施行した全身 MRI : Whole-Body MRI から得られる腫瘍における拡散強調画像の総腫瘍体積 (tDV) と最小 ADC 値が、転移性乳癌患者の生存期間を予測できるかを検討した。

方法・対象

2015 年 10 月～2020 年 3 月までの乳癌術後フォローアップ期間に全身 MRI が施行された 775 例のうち、遠隔転移の見られる 87 例を後方視的に評価した。全身 MRI で描出された転移巣を専用の解析ソフトで半自動的にセグメント化し、tDV および最小 ADC を算出した。生存期間との関連を Cox 比例ハザード解析で検討し、ROC 解析によりカットオフ値を求めた。生存率は Kaplan-Meier 法により比較した。なお $p < 0.05$ をもって有意とした。

なお本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 3889 号）の承認を得たものである。

結果

調査期間中に 87 名の患者が登録されたがその内、1 名が期間中に心筋梗塞で死亡したため、最終的に 86 名の患者が登録された。年齢は 28 歳～88 歳（中央値 54.5 歳）であった。全身 MRI で 47 名の患者に骨転移、25 名の患者で肝転移、15 名の患者で肺転移、28 名の患者でリンパ節転移を検出した。

Cox 比例ハザード解析では tDV (ハザード比 1.003; 95% 信頼区間 1.002-1.005; $p < 0.0001$) および最小 ADC 値 (ハザード比 0.082; 95% 信頼区間 0.009-0.746; $p = 0.0264$) が予後因子であることが示された。ROC 解析では、tDV の AUC は 0.720、カットオフ値は 24.3 mL であり、 $tDV > 24.3$ mL 群は有意に生存率が低かった (Log-rank test; $P < 0.0001$)。最小 ADC 値の AUC は 0.710、カットオフ値は $0.084 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ で、これを下回る群も有意に予後不良であった (Log-rank test; $P < 0.0001$)。

考察

今回の研究で tDV と最小 ADC 値が転移性乳癌の予後を予測する因子に有用であることが示された。

ADC 値は腫瘍の細胞密度を反映している。腫瘍に悪性細胞が密集している場合、得られるヒストグラムは歪みが少なく分布している可能性がある。その結果、ADC ヒストグラムの歪みと広がりが小さくなり、評価された ADC 値のパラメータの差はあまり顕著でない可能性がある。逆に病変の細胞が不均一であれば、ADC 値の平均値や中央値は高くなる可能性がある。最小 ADC 値は腫瘍の細胞密度を反映し、低値ほど高悪性度の評価がより正確になる可能性がある。乳癌の遠隔転移は骨、肝臓、肺、リンパ節など複数臓器を含むため、転移巣は不均一であることが予測される。本研究でも複数の臓器に転移が見られ、大きさや内部の強度は多岐にわたり不均一であった。更に一部では壊死成分など不均一な部分も含まれた。したがって、我々の結果では複数のパラメータの中で最小 ADC 値に有意差が生じた可能性があり、ADC 値による再現性のある評価が困難であった可能性があると推察する。

転移巣の tDV は転移発見からの生存期間の有意な指標であった。去勢抵抗性前立腺癌では、骨転移巣の tDV は全生存期間と有意に相関し tDV の増加とともに予後が悪化したという報告がある。一方乳癌は前立腺癌と比較して、遠隔転移は多臓器に見られ、異なる臓器に異なる時期に出現する。そのため、腫瘍体積を基準として導き出される生存期間は同じ患者であっても臓器によって異なり、また、臓器によって偏りがある。この様に各臓器の生存期間予測能を比較することは困難であるため、より現実的な解決策は全ての臓器の総体積で予後予測能を検討することである。また、腫瘍体積の測定は ADC 値を測定する方法より単純である。ADC 値の様に代表値を必要とせず、多臓器の体積を合計することができる。

結論

全身 MRI から得られる拡散強調画像の tDV および最小 ADC 値は、転移性乳癌の生存期間と有意に相関した。乳癌術後の経過観察における全

身 MRI は遠隔転移を検出でき、予後予測にも有用であり臨床応用が期待される。