

### Ⅲ 最新MRI技術の可能性：臨床編

## 7. 乳房MRIにおける定量化の現状と今後の展望

後藤真理子 京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

近年はprecision medicineの観点から乳がん治療の個別化が進みつつあり、薬物治療の進歩が目覚ましい。治療開始後早期の効果判定の必要性や、分子標的薬をはじめとする新しい抗がん剤の登場により、画像には治療効果判定の指標となるバイオマーカーとしての役割が求められ(画像バイオマーカー)、客観的な数値で比較が可能な画像の定量評価は特に関心が高く、さまざまな研究報告がなされている。

本稿では、乳腺領域における代表的な定量化手法である、薬物動態モデリングを用いたダイナミックMRIと拡散強調画像の定量評価について、臨床的意義と現状、また解決すべき問題点を中心に述べる。

### 乳房MRI定量評価の臨床的意義

現在の乳がん治療では、サブタイプ分類に基づいた薬物治療が標準治療である。サブタイプによっては手術前に薬物治療を行うことも選択肢の一つで、術前薬物治療は*in vivo*で治療効果を観察することができる。また、ダウンスレーシングにより乳房温存手術の可能性を高めることができる、といった利点から早期乳がんにも広く行われる。術前薬物治療が行われる場合の治療効果判定は、RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) に基づきMRIやCTで腫瘍縮小率の計測を行うのが現在の標準である。しかし、薬物治療では、腫瘍の縮小に先立ち腫瘍内の代謝や血流

変化が起きていると考えられ、これらを画像的に定量評価できれば、薬物治療開始後より早い段階での治療効果判定が可能となる。形態上の縮小が見られるより前、早期に治療効果を判定することは、適切な治療の継続や、逆に過剰治療を防ぐことを可能とし、臨床的意義が大きい。

また、近年開発が目覚ましい分子標的薬は、現時点で治療効果判定に有効な確立された臨床的バイオマーカーがない薬剤も多い。例えば、腫瘍血管を標的とする抗血管新生薬は、腫瘍新生血管に作用することによりがん細胞の増殖抑制に働くため、従来の細胞障害性抗がん剤のように腫瘍サイズの縮小を効果指標とすると、正確な治療効果を予測できない可能性が指摘されている。このため、新規抗がん剤の治療効果判定に有効な画像バイオマーカーが確立できれば、やはり臨床的意義は大きい。

### 薬物動態モデリングを用いたダイナミックMRIの定量化

ダイナミックMRI定量評価では、腫瘍血液灌流や血管透過性の変化が観測可能であり、悪性腫瘍の薬物治療開始後、早期の治療効果判定にダイナミックMRI定量評価が役立つことが報告されている。乳腺領域では、これまで病変の良悪性鑑別や乳がん広がり診断に必要な空間分解能を担保しつつ高速撮像を

行うことが難しかったが、view sharingやcompressed sensingを用いた新たな高速撮像法が臨床で使用できるようになり、診断に必要な空間分解能を維持しながら10秒以下の高速撮像が可能となった。このことから、乳腺領域でもダイナミックMRI定量評価を行うことができるMRI装置側の条件が整いつつある。

ダイナミックMRIから血液灌流に関連した定量値を得るためには、ガドリニウム造影剤を静注し、T1強調画像における信号変化を経時的に観測する。あらかじめ計測したベースラインの組織T1緩和時間、経時的な対象の信号変化、造影剤の緩和能から、腫瘍における造影剤濃度の経時変化を計算する。次に、組織を複数の均一なコンパートメントから成るモデルとし<sup>1)</sup>(図1:薬物動態モデル)、このモデルに当てはめて解析を行うことで、造影剤の血漿から細胞外腔への移行の速度定数 $K^{trans}$ 、細胞外腔から血漿への移行の速度定数 $k_{ep}$ 、造影剤投与直後の関心領域内造影剤濃度時間曲線下面積(initial area under the contrast agent concentration-time curve: IAUGC)といった定量値を得ることができる。

乳がんにおいては、薬物治療開始後早期でのダイナミックMRIによる腫瘍血流評価が病理学的奏功(pathological complete response: pCR)予測に有効であるとの報告<sup>2)</sup>や、薬物治療後早期の $K^{trans}$ 値が独立した全生存期間の予測因子であるとの報告<sup>3)</sup>が見られる。最近