乳癌術前化学療法の早期効果予測における MRI テクスチャー 解析・ヒストグラム解析の有用性 [大会長賞記録]

黒 木 嘉 典¹, 大 橋 望¹, 渡 辺 圭 司¹, 新村友季子², 新 村 眞 司², 池 原 在², 伊 波 恵²

1にいむら病院画像センター 2同泌尿器科

背 景

高精度医療の実現のために画像情報が重要な 役割をになうことは必然のことである.そのた めには得られた画像情報のすべてを解析し,従 来よりも精度の高い解析方法開発が必須とな る.高精度の解析法は radiomics/radiogenomics の前提であり,その結果高精度医療が可能 となる.

目 的

乳癌診療において術前化学療法は広く普及し ているが、その奏功率は十分高いとはいえな い、今回我々は乳癌の術前化学療法(NAC) の早期効果予測の可能性について従来の解析法 とテクスチャー解析・ヒストグラム解析を比較 検討したので報告する.

対象と方法

選択基準として以下を定めた.

- 1) BI-RADS-MRI にて "Mass" として認識さ れた症例
- 2)治療前の針生検にて病理学的に浸潤性乳管 癌と診断された症例
- 3) NAC が施行された症例
- 治療前とNAC2 コース後に diffusion weighted MRI (DW-MRI) と dynamic contrast enhanced MRI (DCE) が適切に施行さ れた症例 除外基準として以下を定めた.

- 1) 異時性乳癌の治療歴がある症例
- 2) 活動性の重複癌の症例
- 3) Ductal carcinoma *in situ* (DCIS) と特殊型 乳癌の症例
- 4) 腫瘍の大部分に壊死変性を有する症例

以上の条件を満たす連続症例 21 例が対象で ある.

全例女性で, 1.5 テスラの MRI にて拡散強 調像 (DWI), Gd 造影剤の急速静注による dynamic study (DCE) が施行された. DWI は b factor; 0, 500, 1000,1500, 2000 s/mm² を撮影 した. DEC は各相の撮影時間は 60 秒で造影前 と造影 30 秒後 (造影第 1 相), 90 秒後 (造影 第 2 相), 330 秒後 (後期相) を k space 充填 の中心とした.

それぞれの症例の NAC の前後で造影第1相 と後期相間を用いた時間信号曲線と腫瘍全体に ROI を設定した場合(テクスチャー解析)の 造影効果の変化率(initial phase の fast pattern と delayed phase の washout pattern)を BI-RADS に準拠して算出した.算出には DynaCAD の volume histogram 解析ソフトウェ アを使用した.

また, DWI は従来の腫瘍最大割面に ROI を 設定し計測した ADC の平均値(wADC)と ADC < 1200 mm²/s のヒストグラム解析 (hADC)の変化率を算出した. 解析ソフトは PixSpace 社製と Myrian 社製のソフトウェア を利用した.

全症例の術後病理学的治療効果の Grade1 を non-effective 群と Grade2 および 3 を effctive 群とし,それぞれの群間での算出した変化率を

 $\neq - \nabla - k$ breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, MRI, texture analysis, histogram analysis

多変量解析にて検討した.

結 果

Non-effective 群は 14 例, Effective 群は 7 例であった.両群間の比較で DCE では時間信 号曲線のすべてで有意差が認められなかった が,後期相のテクスチャー解析にて有意差が認 められた (Table 1). DWI では wADC と hADC の両者で有意差が認められた (Table 2).有意差の認められた DCE 後期相テクス チャー解析とwADC, hADC を多変量解析す ると DCE 後期相テクスチャー解析 (p =0.0038) と hADC (p = 0.039)のみ有意差が 認められた (Table 3).

考 察

近年では高精度医療のための radiomics / radiogenomics の重要性が認識されており,画像診断・解析の重要性はより高まっている. Radiomics / Radiogenomics の手法により腫瘍の組織学的特性や予後,腫瘍内での組織学的差異が様々な腫瘍で報告されている^{1)~3)}.乳癌でも同様な報告がされており,テクスチャー解析の有用性は明らかである^{4)~14)}.一方で従来の画像解析法でも乳癌の NAC の効果判定に対する有用性は知られているが,再現性や繰り返し精度に問題があることや,画像情報の一部のみの限定的解析であることは周知の事実である^{15),16)}.

今回我々はこのような従来の解析法の問題を 解決するために腫瘍全体の情報を利用する手法 を開発し,従来法と比較した.その結果,多変 量解析では DCE-MRI の delayed curve での washout pattern, DW-MRI の histogram analysis のみが治療予測因子であることが示唆され た.DCE-MRI と DW-MRI は乳房 MRI では ほぼ必ず得られる画像データであり,これを比 較的簡便に解析することにより,薬剤の治療効 果を予測することは,NAC の治療方針決定に 重要な役割を果たすと推察される.
 Table 1. DCE-MRI analysis between responder and non-responder

	Std. Error	t value	p value
RR-TIC1	0.58	0.11	0.92
RR-TIC2	0.52	0.22	0.83
RR-Tex1	0.32	0.03	0.97
RR-Tex2	0.25	3.47	0.0031

RR-TIC1 : Reduction rate of initial phase on time intensity curve between pre and post NAC.

RR-TIC2 : Reduction rate of delayed phase on time intensity curve between pre and post NAC.

RR-Tex1 : Reduction rate of fast enhanced pattern on initial phase of texture analysis between pre and post NAC.

Reduction rate of washout enhanced pattern on delayed phase of texture analysis between pre and post NAC.

 Table 2. DW-MRI analysis between responder and non-responder

	Std. Error	t value	p value
RR-wADC	0.34	-0.64	0.00073
RR-AUC1200	0.04	2.24	0.00026

RR-wADC : Reduction rate of ADC value between pre and post NAC.

RR-AUC1200: Reduction rate of area under the curve less than 1200 mm²/s of ADC on histogram analysis between pre and post NAC.

 Table 3. DCE and DWI-MRI analysis between responder and non-responder

	Std. Error	t value	p value
RR-Tex2	0.19	3.35	0.0038
RR-wADC	0.34	-2.07	0.054
RR-AUC1200	0.04	2.24	0.0039

RR-TIC2 : Reduction rate of delayed phase on time intensity curve between pre and post NAC.

RR-wADC : Reduction rate of ADC value between pre and post NAC.

RR-AUC1200: Reduction rate of area under the curve less than 1200 mm²/s of ADC on histogram analysis between pre and post NAC.

2018年12月13日受理

結 語

乳癌 NAC の早期効果判定においては従来の 時間信号曲線よりもテクスチャー解析,従来の ADC よりもヒストグラム解析が有用であると 推察された.

文 献

- Ng F, Ganeshan B, Kozarski R, Miles KA, Goh V: Assessment of primary colorectal cancer heterogeneity by using whole-tumor texture analysis: contrast-enhanced CT texture as a biomarker of 5-year survival. Radiology 2013; 266: 177–184
- 2) Ganeshan B, Skogen K, Pressney I, Coutroubis D, Miles K: Tumour heterogeneity in oesophageal cancer assessed by CT texture analysis: preliminary evidence of an association with tumour metabolism, stage, and survival. Clin Radiol 2012; 67:157–164
- 3) Goh V, Ganeshan B, Nathan P, Juttla JK, Vinayan A, Miles KA : Assessment of response to tyrosine kinase inhibitors in metastatic renal cell cancer : CT texture as a predictive biomarker. Radiology 2011 ; 261 : 165–171
- 4) Wang J, Kato F, Oyama-Manabe N, et al. : Identifying triple-negative breast cancer using background parenchymal enhancement heterogeneity on dynamic contrast-enhanced MRI : a pilot radiomics study. PLoS One 2015; 10: e0143308
- 5) Parmar C, Rios Velazquez E, Leijenaar R, et al. : Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation. PLoS One 2014; 9: e102107
- Kim JH, Ko ES, Lim Y, et al. : Breast cancer heterogeneity : MR imaging texture analysis and survival outcomes. Radiology 2017; 282:665– 675
- Gibbs P, Turnbull LW : Textural analysis of contrast-enhanced MR images of the breast. Magn Reson Med 2003; 50:92–98

- Chen W, Giger ML, Li H, Bick U, Newstead GM: Volumetric texture analysis of breast lesions on contrast-enhanced magnetic resonance images. Magn Reson Med 2007; 58:562–571
- Waugh SA, Purdie CA, Jordan LB, et al. : Magnetic resonance imaging texture analysis classification of primary breast cancer. Eur Radiol 2016; 26: 322–330
- 10) Pickles MD, Lowry M, Gibbs P : Pretreatment prognostic value of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging vascular, texture, shape, and size parameters compared with traditional survival indicators obtained from locally advanced breast cancer patients. Invest Radiol 2016; 51: 177–185
- Castellano G, Bonilha L, Li LM, Cendes F : Texture analysis of medical images. Clin Radiol 2004; 59:1061–1069
- 12) Holli K, Lääperi AL, Harrison L, et al. : Characterization of breast cancer types by texture analysis of magnetic resonance images. Acad Radiol 2010; 17: 135–141
- 13) Leong LC, Gombos EC, Jagadeesan J, Fook-Chong SM : MRI kinetics with volumetric analysis in correlation with hormonal receptor subtypes and histologic grade of invasive breast cancers. AJR Am J Roentgenol 2015; 204: W348– 356
- 14) Lee SH, Cho N, Kim SJ, et al.: Correlation between high resolution dynamic MR features and prognostic factors in breast cancer. Korean J Radiol 2008; 9:10–18
- 15) Parikh J, Selmi M, Charles-Edwards G, et al. : Changes in primary breast cancer heterogeneity may augment midtreatment MR imaging assessment of response to neoadjuvant chemotherapy. Radiology 2014; 272: 100–112
- 16) Heldahl MG, Bathen TF, Rydland J, et al.: Prognostic value of pretreatment dynamic contrast-enhanced MR imaging in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: overall survival predicted from combined time course and volume analysis. Acta Radiol 2010; 51:604–612

Evaluation of Early Response to Neoadjuvant Chemotherapy or Breast Cancer : Usefulness of Texture Analysis of DCE and Histogram Analysis of DW-MRI [Presidential Award Proceedings]

Yoshifumi KUROKI¹, Nozomi OHASHI¹, Keishi WATANABE¹, Tokiko NIIMURA², Shinji NIIMURA², Akashi IKEHARA², Kei IHA²

¹Advanced Imaging Center, ²Department of Urology, Niimura Hospital 2–26–20 Nishida, Kagoshima-shi, Kagoshima 890–0046

We analyzed the efficacy of time-intensity curve and texture analysis of dynamic contrast enhanced study (DCE), and also mean apparent diffusion coefficient (ADC) and histogram analysis of diffusion-weighted imaging in a neoadjuvant chemotherapy (NAC) non-effective group and an NAC effective group of patients with breast cancer. Based on texture and histogram analysis, it was speculated that early response was predictable.