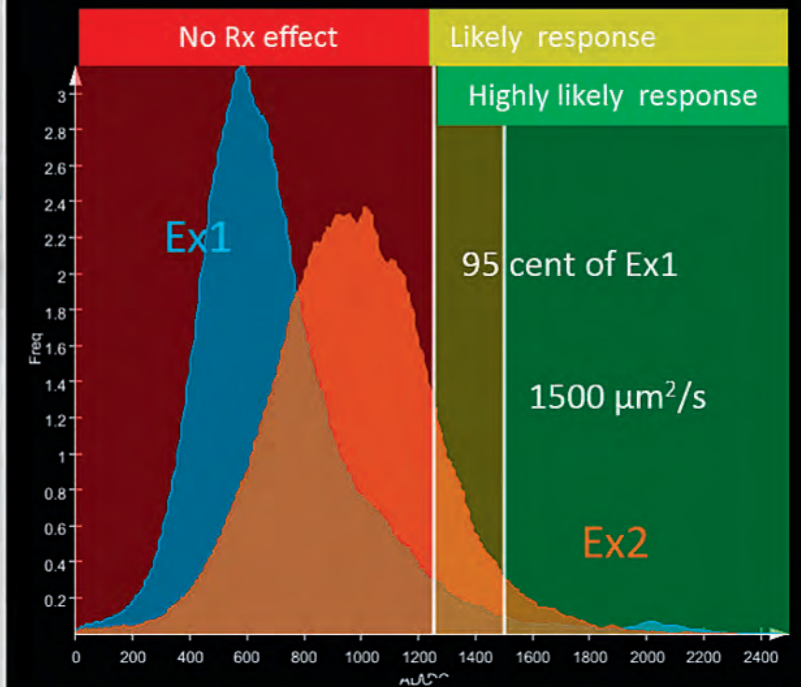
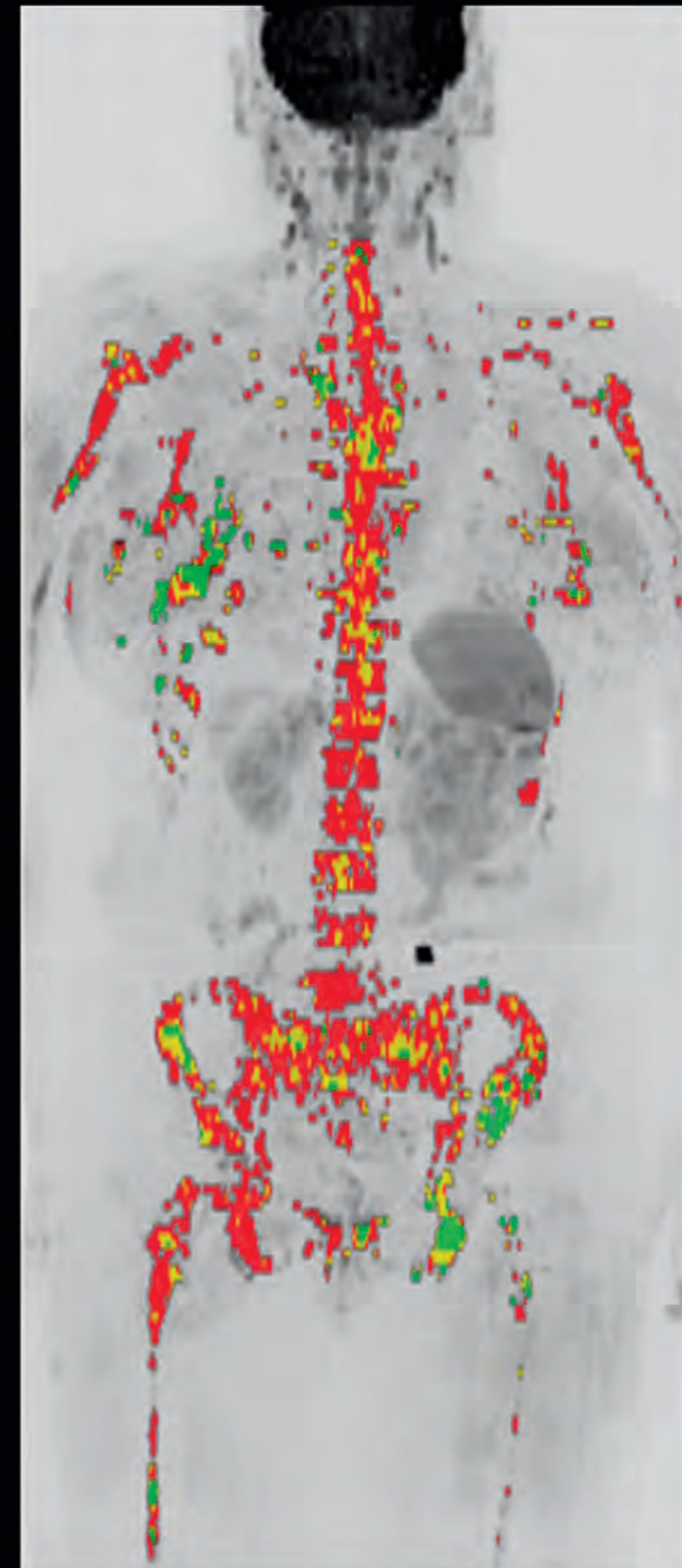


MAGNETOM Flash

翻訳版

vol.

14



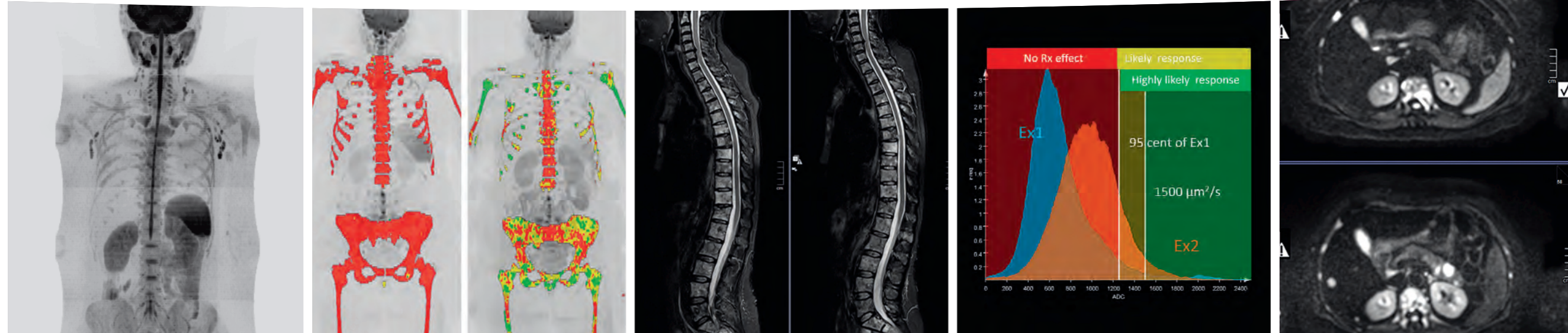
製造販売業者
シーメンスヘルスケア株式会社
〒141-8644
東京都品川区大崎 1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

本カタログに関するお問い合わせは、
下記電話番号までお願いいたします。
TEL 0120-041-387

仕様は予告なく変更する場合がありますので
ご了承ください。なお、本カタログには
オプションが含まれています。詳しくは
担当営業におたずねください。

S-664(1808GPJ3K)

Content



MAGNETOM World

MAGNETOM ユーザーを対象とした Web ページです。

MAGNETOM Flash 英語版や収録された講演を視聴することができます。(英語のみ)

siemens.com/magnetom-world

4 Whole-Body MRI Including DWI

DWIを含む全身MRI

David Hillier

MR Application Specialist, Siemens Healthineers Great Britain and Ireland (GB&I)

10 Whole-body Diffusion-weighted MR Image Analysis with *syngo.via* Frontier MR Total Tumor Load

syngo.via Frontier MR Total Tumor Loadによる全身拡散強調MRIの解析

Robert Grimm¹, Anwar R. Padhani²

¹ Siemens Healthineers, Erlangen, Germany

² Paul Strickland Scanner Centre, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

13 Metastatic Prostate Cancer in Practice – the MET-RADS-P Imaging Response System Using Whole-body MRI

転移性前立腺癌の診療 – 全身MRIを用いた

MET-RADS-P 治療効果判定システム

Anwar R. Padhani¹; Nina Tunariu²

¹ Paul Strickland Scanner Centre, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

² Royal Marsden NHS Foundation Trust & Institute of Cancer Research and Cancer Research UK Cancer Imaging Centre, Sutton, Surrey, UK

22 Observing Endocrine Therapy Resistance in Metastatic Breast Cancer with Whole-body MRI

全身MRIによる転移性乳癌のホルモン療法抵抗性の観察

Anwar R. Padhani

Paul Strickland Scanner Centre, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

The information presented in MAGNETOM Flash is for illustration only and is not intended to be relied upon by the reader for instruction as to the practice of medicine. Any health care practitioner reading this information is reminded that they must use their own learning, training and expertise in dealing with their individual patients. This material does not substitute for that duty and is not intended by Siemens Healthcare to be used for any purpose in that regard. The treating physician bears the sole responsibility for the diagnosis and treatment of patients, including drugs and doses prescribed in connection with such use. The Operating Instructions must always be strictly followed when operating the MR System. The source for the technical data is the corresponding data sheets.

Whole-Body MRI Including DWI

DWIを含む全身MRI

David Hillier

MR Application Specialist, Siemens Healthineers Great Britain and Ireland (GB&I)

背景

英国国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence: NICE) が2016年2月に公表したガイダンス NG35 [1] は、骨髄腫の疑い例または新規診断例に対する第一選択の撮像法として全身MRI (WBMRI) を考慮するよう推奨している。このような検査は所要時間が約1時間に及ぶことがあり、高画質を

得るために特別な注意を払う必要があるため、臨床のMRIにおいては負担が非常に大きい。したがって、できる限り効率を高めるためにワークフローを最適化することが重要である。WBMRIの目的を理解するために、まずはPadhaniら [2] およびKohら [3] などの文献を熟読するとよいだろう。本稿の目的は、MRシステムに備った機能を用いてWBMRIを実行するテクニックや、確実なプログラムを構築する方法について説明することであり、臨床的な意見を検討することではない。また、具体的な撮像パラメータは各施設で検討いただくこととしてここでは触れていない。

使用装置および機能

本稿ではsyngo MR E11ソフトウェアを搭載したMAGNETOM AeraまたはMAGNETOM Skyraシステムの使用を前提とする。Tim Whole Body Suite (205 cmテーブル移動)、Tim Planning Suite (Set-n-Go プロトコル)、Inline Composing (自動的な画像つなぎ合わせ) の各オプションは必須ではないが、あればワークフローの向上に寄与する。

準備

この検査を依頼する医師は、検査を受ける患者が全身を受信コイルに覆われた状態で約1時間にわたり仰臥位を取る必要があることに注意すべきである。検査する患者が閉所恐怖症でないか、長時間の安静仰臥に不安がないかを事前に確認する必要がある。また検査前の排尿が望まれる。

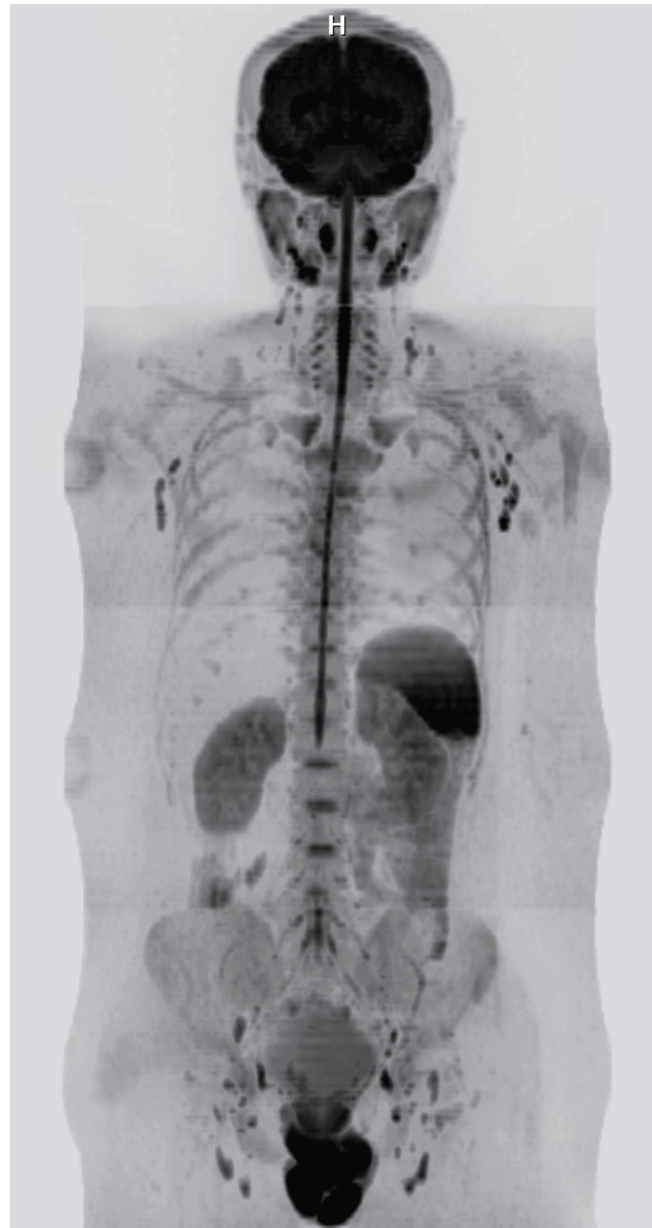
検査

患者をヘッドファーストの仰臥位とする。利用可能であれば、Head/Neck 20、Spine 32、Body 18 (x2) およびPeripheral Angio 36 (または複数のBody18) のコイルを患者に装着する。ライトローカライザーを下顎に合わせてアイソセンターに移動させる。

Tim Planning User Interface (UI) (Top menu: View>Tim Planning UI)、Coupled graphics および Auto Coil Select (ACS) が役に立つ。ACSを確実に使用するには、ローカルの設定でACSをオンにして各シーケンスを保存する (System>Miscellaneous>Coil Select Mode'On-AutoCoilSelect')。撮像プロトコルは地域・施設により異なるだろうが、一般的には下表の構成になる。

ローカライザー		ローカライザー全身	
サジタル	t2	全脊椎 - 2ステーション	図7A
サジタル	t1	全脊椎 - 2ステーション	図7B
コロナル	tirm	頭頂から膝関節下	図7D
コロナル	t1	頭頂から膝関節下	図7E~G
トランスバース	DWI	頭頂から大腿中部	図7C

※「本稿ではオプションの機能を用いています。日本において最適化された具体的な操作方法や撮像パラメータについては、アプリケーション担当者へお問い合わせいただくか、FAQ集 Vol.21 Whole Body Diffusion検査編をご参照ください。」



ローカライザー: Siemens > TimCT oncology > TimCT oncology > standard > FastView

Multi Step での撮像よりもTimCT FastViewが望ましい。撮像時間が短く、その後のプランニングに十分耐える画質が得られるからである。Geometry>Tim CT (図1) の'Range start' の値をH250 mmに設定することで、下顎を中心に合わせた場合に確実に頭頂より上側から撮像が開始される。

検査を開始する前に、大部分の患者において必要な解剖学的領域をカバーできるように、十分なテーブル移動距離を設定してこのステップを保存しておくことを推奨する。'Total FOV H>>F' の推奨値は1700 mmである。シーケンスは手動で停止せずに終了を待つ。そうしないとF>>H方向で撮像が再開されることになる。

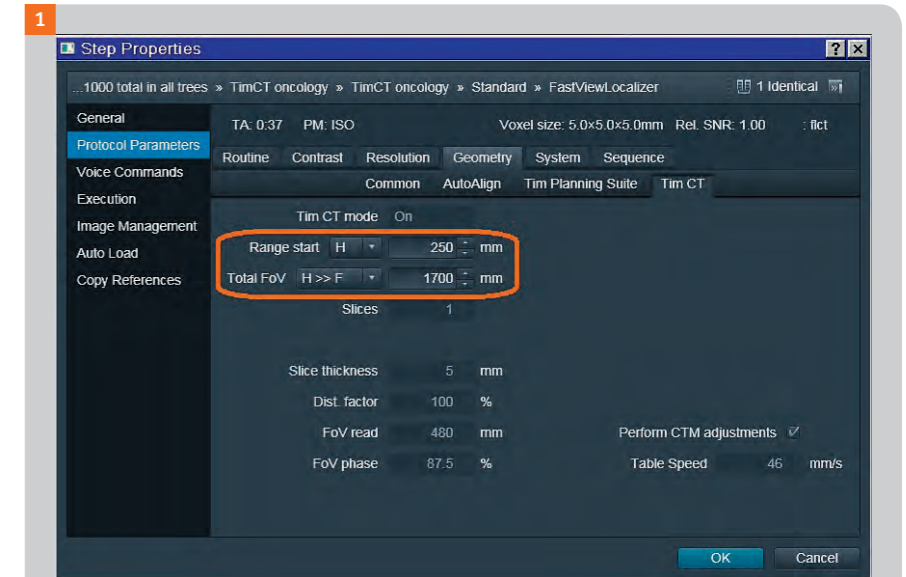


図1: FastViewパラメータカード: Geometry>Tim CT

サジタルT2全脊椎: Siemens > c-spine > library > t2_tse_sag

2つのサブプロトコルのSet-n-Goプロトコルとして撮像する。まず、サジタルT2のプロトコルを開き、Multi Planar Reconstruction (MPR) 表示のFastViewローカライザー画像で頸椎および上部胸椎のプランニングを行う。撮像領域 (FOV) の推奨値は両サブプロトコルともに400~420 mmである。これで大部分の患者の全脊椎、仙骨および尾骨をカバーすることができる。スキャン時間を短縮するためにintegrated Parallel Acquisition Technique (iPAT) の使用を推奨する。上側のサブプロトコルを設定したら、Tim Planning UIの'Add Subprotocol' ボタン (図2) を用いて第2のサブプロトコルを追加するか、またはGeometry>Tim Planning Suiteを選択して'Set-n-Go Protocol' にチェックマークを付け、'Inline Composing' にもチェックマークを付ける (図3)。Composing Functionは'adaptive' を選択する。Patient Browserですぐ分かるように、Inline>Composingを選択してSeries Descriptionに'sag_t2'と入力する。

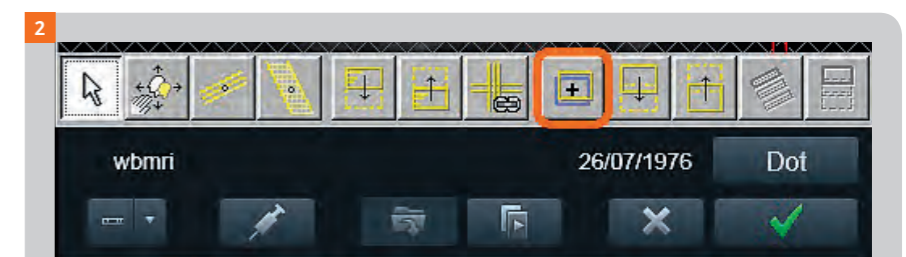


図2: Tim Planning UI: 'Add Subprotocol' CT

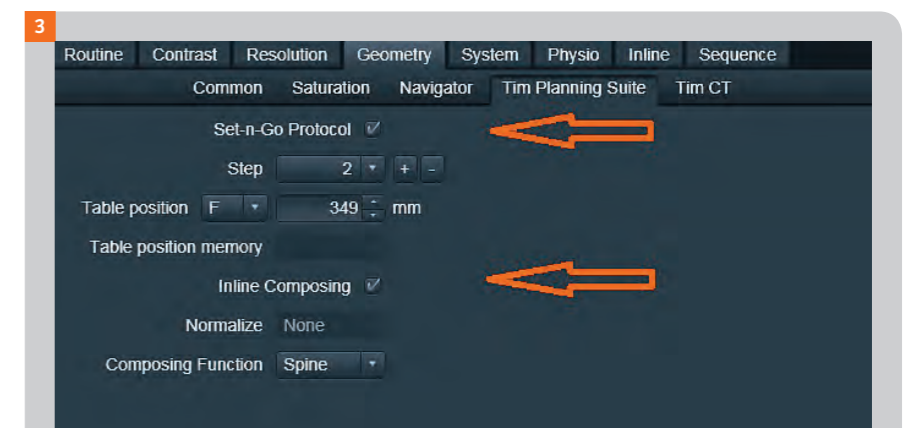


図3: Geometry>Tim Planning Suite

サジタルT1全脊椎: Siemens > c-spine > library > t1_tse_sag
FOVは必ず400~420 mmにする(サジタルT2と同じにする)。Copy Referencesの'Slices and saturation regions'を選択し、'Copy phase encoding direction' および 'Steps' にチェックマークを付けてt1_tse_sagのコピーリファレンスを生成する。Geometry>Tim Planning Suiteを選択して'Inline Composing'にチェックマークを付け、Composing Functionは'adaptive'を選択する。Inline>Composingを選択してSeries Descriptionに'sag_t1'と入力する。

コロナルTIRM: Siemens > whole body oncology > head to pelvis > standard > headneck_t2_tirm_cor

(または、ユーザーツリーの頸部軟部組織プログラムからcor_tirmプロトコルを選択してもよい。ここに施設の推奨TIRMパラメータが保存されている可能性が高い。)

Series Descriptionの'headneck'を削除する。X方向の解剖学的構造をできる限り広く描出するためにFOVを500 mmに変更する。

スライス数はY方向の解剖学的構造をカバーするために必要な数だけ設定する。MAGNETOM AeraおよびMAGNETOM SkyraシステムのZ方向の最大FOVは450 mmである [5]。オリジナル画像および再構成画像の画質を低下させるFOVの上縁および下縁の顕著な歪み(図4)を避けるために、位相エンコード方向をF>>Hに設定して68.8% FOV phaseを使用することを推奨する。これで、その後のサブプロトコルはより短いテーブル移動距離で撮像されるようになる。折り返し防止のために70% phase oversamplingを使用する。第1サブプロトコルを、FOVの上縁が頭頂の上になるように配

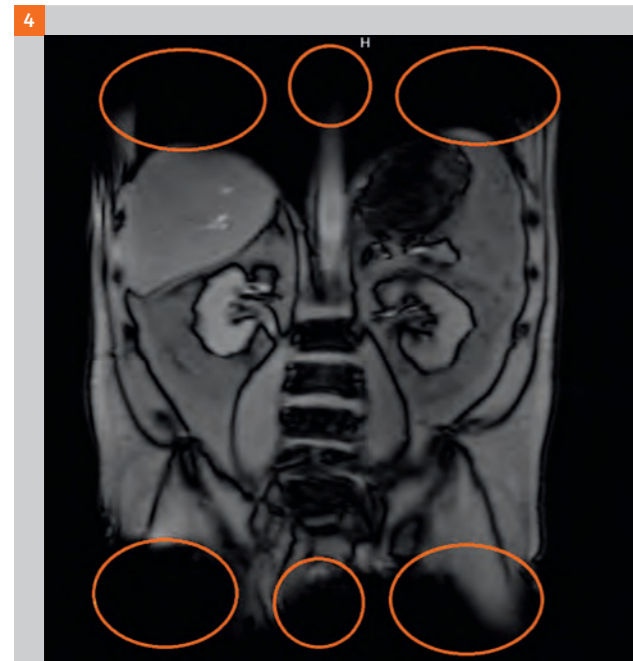


図4: 500mm FOVの画像におけるZ軸方向の歪み(橙色の円)

置する。Tim Planning UIの'Add Subprotocol' ボタンで次のサブプロトコルを追加する。これで、次のサブプロトコルはFOV=50 mm=450 mm 下方に配置される。100% FOV phaseの場合は十分なオーバーラップが見込めるが、68.8% FOV phaseの場合は長方形FOV間にギャップが生じる。十分な解剖学的領域をカバーするだけのサブプロトコルを追加したら、Graphic Slice Position (GSP)の第1サブプロトコルをクリックする。その表示が黄色になる。'Align FOV'をクリックする(図5)。これで、全てのサブプロトコルが十分に重なった状態で一直線に並ぶ。このステージで'Inline Composing'にチェックマークを付ける。Composing Functionは'adaptive'を選択する。Inline>Composingを選択してSeries Descriptionに'cor_t1'と入力する。



図5: Tim Planning UI: 'Align FOV'

コロナルT1: Siemens > abdomen > library > 3D > t1_vibe_dixon_cor

この撮像のパルスシーケンスはTurbo Spin Echo (TSE) でもよいが、Volume-Interpolated Breath-Hold Examination (VIBE) がやや有利である。VIBEの方が高速であり、この点はすでに長時間を要している検査において重要である。息止めで撮像できるので(Dot Cockpitでシーケンスをダブルクリックするか、またはキューの右クリックでEdit Properties>Voice Commandsを選択する)、特に胸部および腹部のサブプロトコルでモーションアーチファクトが軽減される。オートボイスコマンドを使用するとワークフローの効率が向上する。また、最大で4種類のコントラストを再構成することができる。Contrast>Commonを選択してDixonの隣の三点リーダー(...)をクリックする。必ずin phase、out of phase、Fat and water imagesの各ボックスにチェックマークを付ける。

FOVを500 mmに変更し、位相エンコード方向をF>>Hにする。68.8% FOV phaseおよび70% phase oversamplingを使用する。A-P方向を十分にカバーできるようにスライス厚およびスライス数を調節する。Copy Referencesの'Center of slice groups and saturation regions'を選択し、'Copy phase encoding direction' および 'Steps' にチェックマークを付けてcor_t1のコピーリファレンスを生成する。Geometry>Tim Planning Suiteを選択して'Inline Composing'にチェックマークを付ける。Composing Functionは'adaptive'を選択する。Inline>Composingを選択してSeries Descriptionに'cor_t1'と入力する。

トランスバースDWI: Siemens > whole body diffusion > general > standard > ep2d_diff_stir

大きなFOVで脂肪を確実に無信号にするには、Spectral Adiabatic Inversion Recovery (SPAIR) よりShort Tau Inversion Recovery (STIR) が望ましい。変更する箇所がいくつもあるので、各サブプロトコルを1つずつ変更するのではなく、ステップ1に変更を加えてからサブプロトコルを追加していった方が効率的である。そこで、ステップ数を1にするために、Geometry>Tim Planning Suiteを選択して'Set-n-Go Protocol'のチェックマークを外す。FOVを500 mmに変更する。必須ではないが、スライス数を50から40に減らしてもよい。これで、各サブプロトコルのZ方向のスキャン範囲が200 mmになり(スライス厚5 mm、ディスタンスファクター0%を想定)、最初と最後のスライスの歪みが軽減される。当然、スライス方向で同じ範囲をカバーするにはより多くのサブプロトコル

が必要になるが、これは各サブプロトコルのスライス数と設定可能な最短TRが減少して撮像時間が短縮していることにより相殺される。ここで非常に重要なことは、白黒反転の高b値シリーズの最大値投影(MIP)に出現するステップアーチファクトが減少するという点である。モノポーラ型ではなく、バイポーラ型のリフォーカスを2回行うスピニングエコーによる拡散エンコードを使用してもよい。バイポーラ型は最短TEが延長するので信号対雑音比(SNR)が低下しTRが延長するが(そのため撮像時間も延長するが)、歪みは減少する[6]。

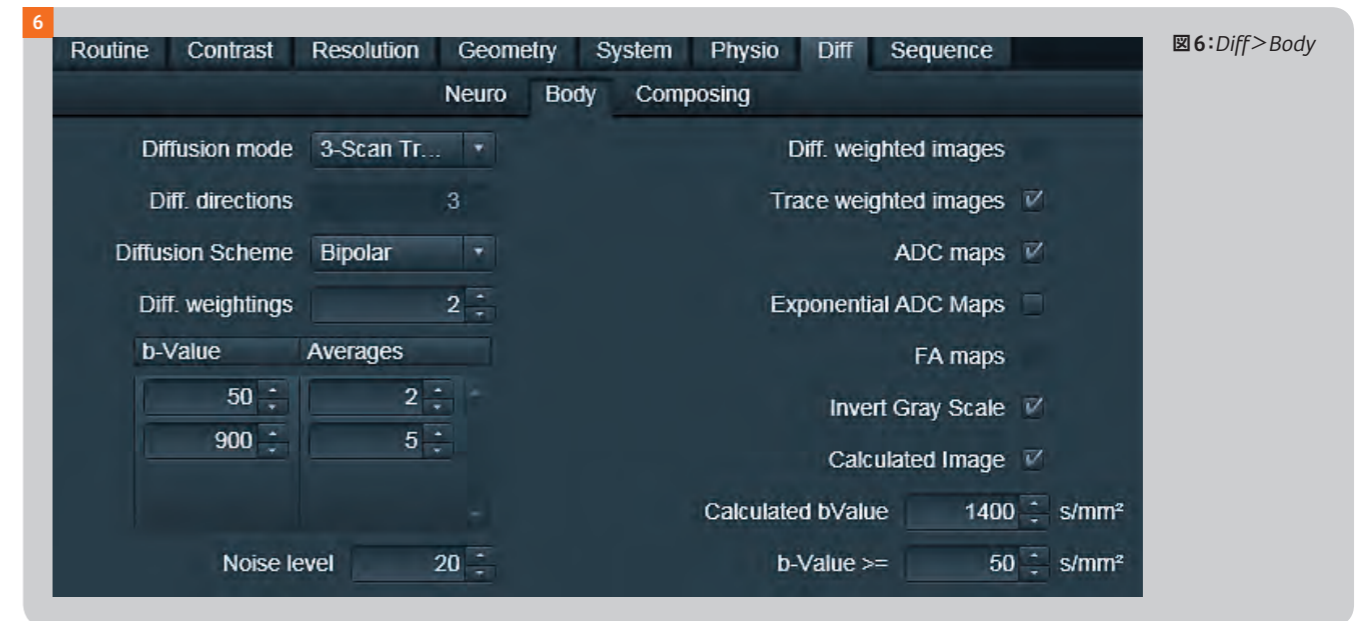


図6: Diff>Body

Diff>Bodyカード(図6)ではb値とその個数(Diffusion weightings)を設定することができる。これは各施設で決めるべきことだが、一般的には例えばb=50とb=900の2つの拡散強調を収集する[7]。b値が上昇するにつれてSNRが低下するので、高b値の画像では低b値の画像に比べてアベレージを増加した方が有利である。必ず'Trace-weighted images'および'ADC Maps'にチェックマークを付ける。b値の計算画像が必要な場合は'Calculated Image'にもチェックマークを付ける。計算値(Calculated b value)のデフォルト値は1400 s/mm²だが、最大で1600 s/mm²までインラインで計算できる。'Invert Gray Scale'にチェックマークが付いていることを確認する。これで、高b値の計算画像から白黒反転のラジアルMIPが生成されるようになる。

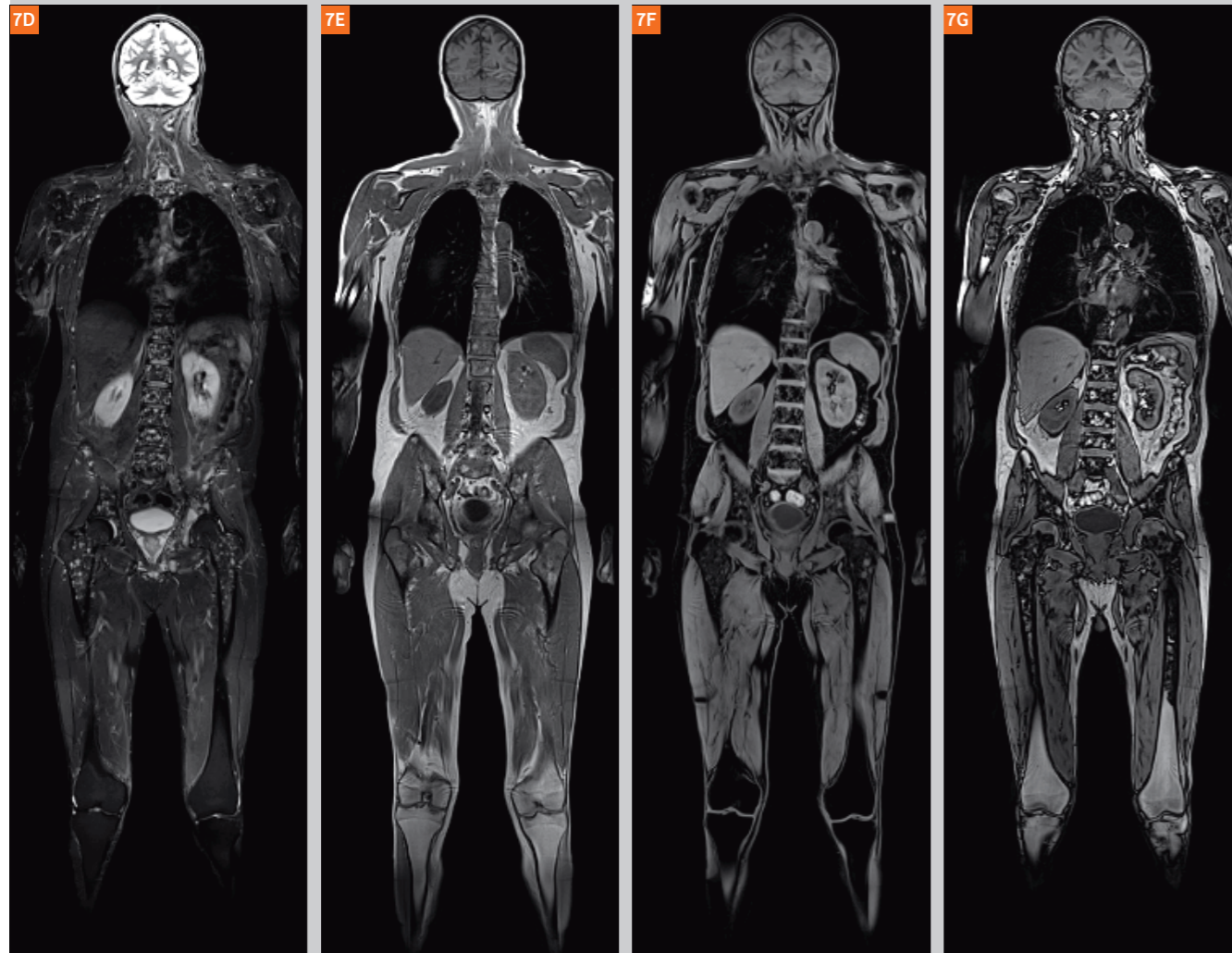
Resolution>Filter ImageにはDynamic Field Correctionというオプションがある。ここで、拡散強調画像の渦電流に起因する歪

みを軽減するために'Direct'モードを使用してもよい[パラメータオプションの隣の三点リーダー(...)をクリックする]。この機能を使用すると時間を少々犠牲にすることになる。

シーケンスパラメータを変更したら、第1サブプロトコルを頭頂の上または両目のレベルに配置する。'Add Subprotocol'をクリックする。次のサブプロトコルがスライス範囲50 mmに相当する分だけ下方に配置され、スライス方向に十分なオーバーラップが確保される。所定の領域をカバーするまで'Add Subprotocols'を繰り返す。Geometry>Tim Planning Suiteを選択し、'Inline Composing'にチェックマークが付いており、Composing Functionが'Diffusion'に設定されていることを確認する。Inline>Composingを選択してSeries Descriptionに'tra_DWI'と入力する。

図7:画像例
(全てが同一患者の画像というわけではない)

- (7A) サジタルT2
- (7B) サジタルT1
- (7C) 高b値の白黒反転トランスバースDWIのMIP
- (7D) コロナルTIRM
- (7E) コロナルVIBEの'in phase'画像
- (7F) コロナルVIBEの'water'画像
- (7G) コロナルVIBEの'out of phase'画像



これで、該当するステップをキューからDot Cockpitの新しいプログラムにドラッグ&ドロップすることにより、WBMRI Dotプログラムをユーザーツールに保存することができる。Patient ViewでDot Add-In Configurator>GSPを選択して、GSP layoutがTim Planning UIに設定されており、Coupled graphicsがオンになっていることを確認する。これで、この設定がWBMRI Dotプログラムを使用する際のデフォルトになる。シーケンスには必要な数のサブプロトコルが含まれ、必要に応じて'Copy References'が設定されているはずである。最初のプログラム構築には労力を要するかもしれないが、その後の検査のワークフローは簡潔になるはずである。

結果および後処理

放射線科医のレポート作成に際して、全てのシリーズのソース画像およびインライン構成画像が利用可能でなければならない。

構成された高b値トランスバース画像をPatient BrowserまたはViewingカードで選択する。3D MIPを読み込んでトランスバース画像を選択する。Z軸の周囲に回転させたMIPシリーズを再構成するには'Radial Ranges'を使用する。図7Cに画像例を示す。

syngo.MR OncoCareパッケージにはヒストグラムツールが用意されている。脊椎の周囲に関心領域 (ROI) を設定することができる。そのROIを右クリックするとヒストグラムが生成される。腫瘍量を予測するために、どれが病変でどれが正常組織かを識別する閾値を設定することができる。この結果を組織上にカラーマップとして重ねることができる。このプロセスは形態学的スキャンのグレースケール画像や全身画像のADC値に対しても実行することができる。

撮像における制限事項

植え込み型機器などを有する一部の患者は安全上の理由で対象外となる。

閉所恐怖症や不安・不快感のため、この手技に耐えられない患者もいるだろう。

上腕は通常の患者ポジショニングではX軸方向の最大撮像範囲500 mmより外側になるので、十分な画質の画像を得るのが困難な可能性がある。患者の両腕を胸の上に置いてX軸方向の範囲から出ないようにするか、固定具 (ベルクストラップなど) を用いて両腕をできる限り中心に寄せる対策が考えられる。しかし、患者の快適性も考慮する必要があり、大部分の検査は患者が検査期間中を通じて維持できる楽な姿勢で実施する。

結論

臨床MRI部門への全身MRIの依頼が増えることと、それによりスループットに関するプレッシャーが高まることは避けられないだろう。Tim Whole Body Suite、Tim Planning Suite、Inline Composingを用いたWBMRIプログラムを作成し、syngo.viaを読影に活用すれば、一連の患者体験のあらゆる段階で最高の効率を得るべく効果を発揮するワークフローを構築することができる。

References

- 1 <https://www.nice.org.uk/guidance/ng35/chapter/recommendations>
- 2 Padhani, A.R., Douis, H. and Gall, P. (2012), Whole-Body Diffusion-Weighted MRI of the Bone Marrow in Health and Disease, MAGNETOM Flash, Vol 50, Issue 2 RSNA Edition, pp60-65.
- 3 Koh, D-M., Blackledge, M., Padhani, A.R., Takahara, T., Kwee, T.C., Leach, M.D. and Collins, S.J. (2012), Whole-Body Diffusion-Weighted MRI: Tips, Tricks and Pitfalls, American Journal of Roentgenology, Vol 199, pp252-262.
- 4 Smith, G. (2015), Using Remote Assist to Expand Your Expertise, MAGNETOM Flash, Vol 63, Issue 3 RSNA Edition, pp 87-89.
- 5 https://w5.siemens.com/web/ua/ru/medecine/detection_diagnosis/magnetic_resonans/035-15-MRI-scanners/MAGNETOM-Aera/Documents/mri_magnetom-aera_productbrochure_en-00044418.pdf
- 6 Furuta, A., Isoda, H., Yamashita, R., Ohno, T., Kawahara, S., Shimizu, H., Shibata, T. and Togashi, K. (2014), Comparison of Monopolar and Bipolar Diffusion Weighted Imaging Sequences for Detection of Small Hepatic Metastases, European Journal of Radiology, Vol 83 Issue 9, pp1626-1630.
- 7 Giles, S.L., deSouza, N.M., Collins, D.J., Morgan, V.A., West, S., Davies, F.E., Morgan, G.J. and Messiou, C. (2015), Assessing Myeloma Bone Disease With Whole-Body Diffusion-Weighted Imaging: Comparison With X-Ray Skeletal Survey by Region and Relationship With Laboratory Estimates of Disease Burden, Clinical Radiology, Vol 70, Issue 6, pp614-621.

Contact



David Hillier
Siemens Healthineers
Great Britain and Ireland (GB&I)
HC WEA GBR SV CS BD AM MR

Mobile: +44 7808 828554
david.hillier@siemens.com

Whole-body Diffusion-weighted MR Image Analysis with syngo.via Frontier MR Total Tumor Load

syngo.via Frontier MR Total Tumor Loadによる全身拡散強調MRIの解析

Robert Grimm¹, Anwar R. Padhani²

¹ Siemens Healthineers, Erlangen, Germany

² Paul Strickland Scanner Centre, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

全身拡散強調MRIは近年、多発性骨髄腫や乳癌および前立腺癌の骨転移といった多巣性骨病変の有望な評価法として大きな注目を集めている[1-3]。他の撮像法と比較して、拡散強調MRIは疾患検出の感度および特異度が高く、電離放射線被ばくがない。拡散イメージング独自の機能として治療効果を評価することができ、その最たる応用例が骨病変である。しかし、1つの課題として、大量の画像が生成されることと多巣性病変を効率的に評価するツールがないことから、治療効果の解釈には比較的大きな努力を要する。

この制約への対処として、Blackledgeら[4]は拡散強調画像の閾値に基づくセグメント化により疾患の領域を特定する効率的な解析法を提案した。このセグメント化に基づき、全体的な腫瘍量や見かけの拡散係数(ADC)のヒストグラムを解析する。この方法は観察者内および観察者間の一致率が高いことが最近のパイロット研究により実証された[5]。

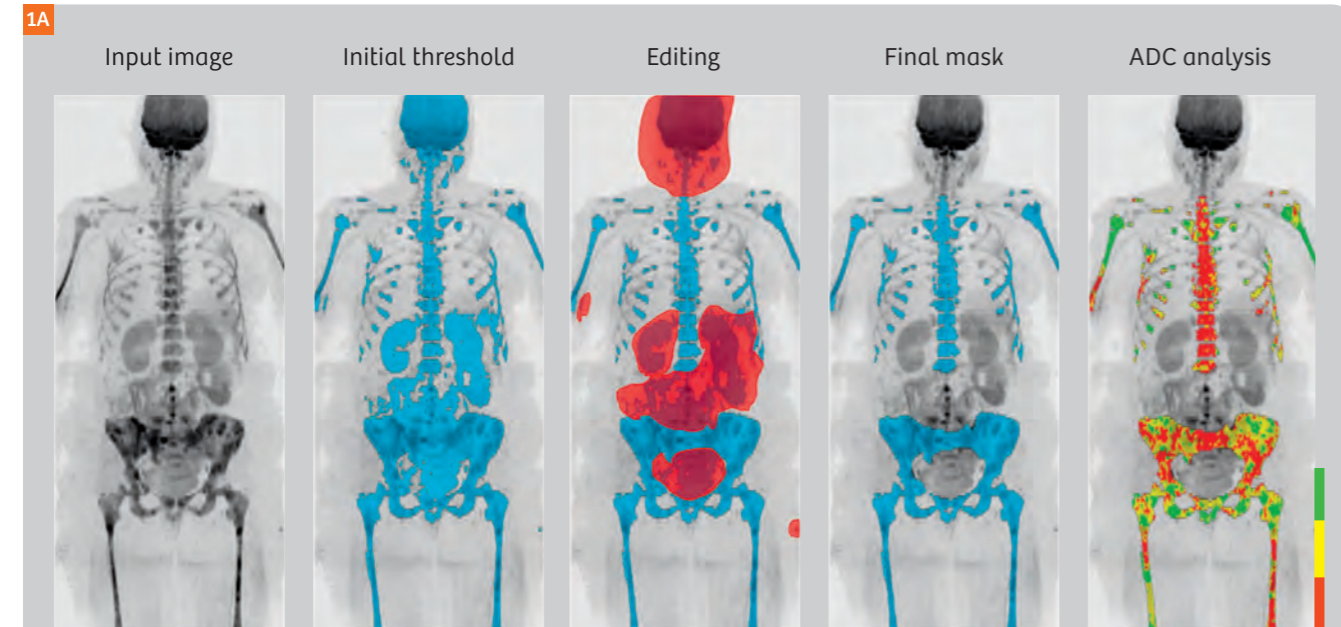


図1: 処理の流れ。高b値 ($b=800 \text{ s/mm}^2$) の計算画像がインプットになる。閾値処理により多発性骨髄腫病変の初期セグメント化を行った後に、解析から除外する領域を手動で編集する。この例では脳、頸部リンパ節、唾液腺、腎臓、脾臓、骨盤内臓器を除外した。さらに、脊椎安定術によるアーチファクトのため下部腰椎を除外した。最後に、back-mapping解析で各ボクセルのADCを把握し、詳細なヒストグラムを得る(図2も参照)。

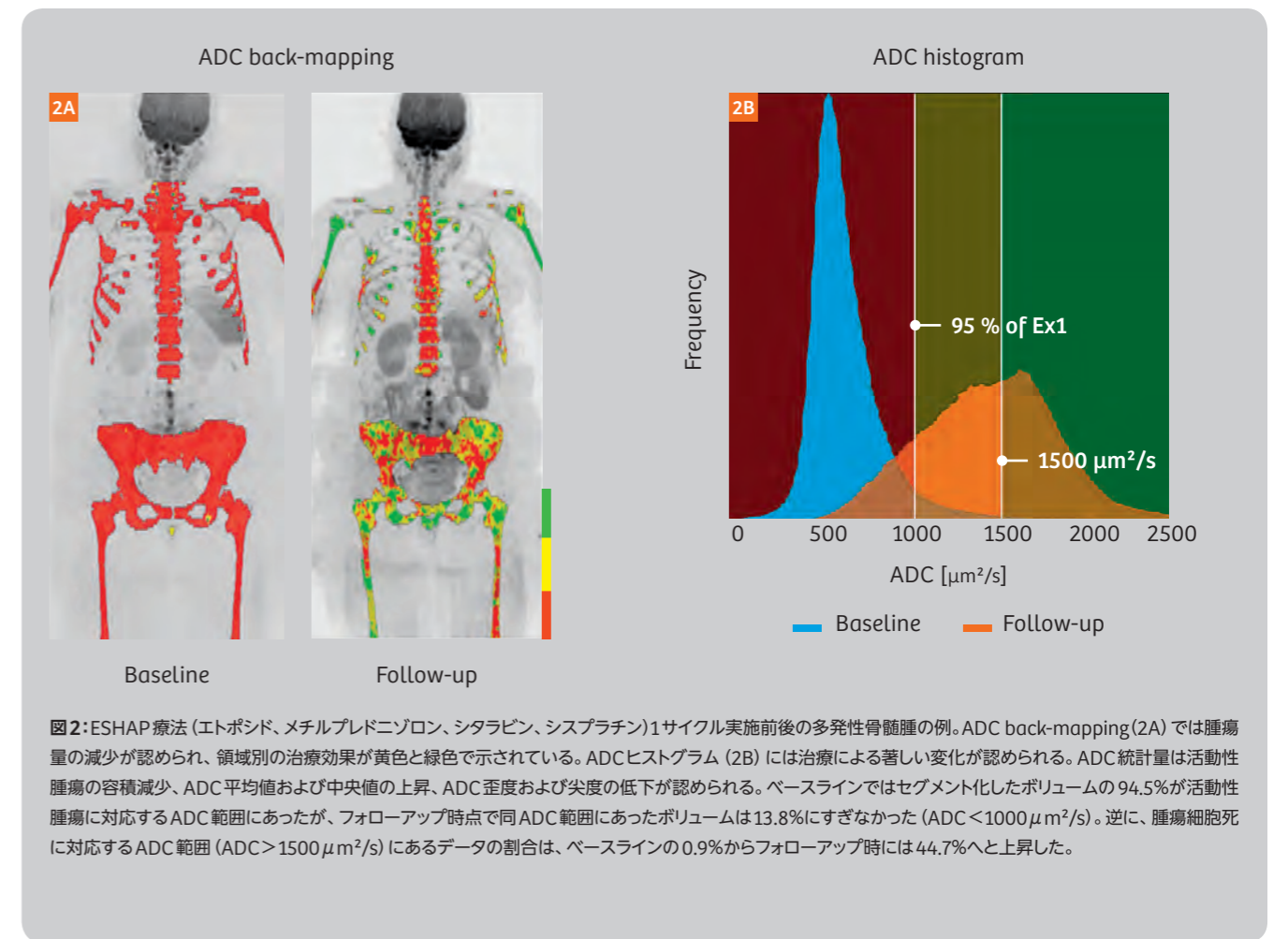


図2: ESHAP療法(エトポシド、メチルプレドニゾン、シタラビン、シスプラチン)1サイクル実施前後の多発性骨髄腫の例。ADC back-mapping(2A)では腫瘍量の減少が認められ、領域別の治療効果が黄色と緑色で示されている。ADCヒストグラム(2B)には治療による著しい変化が認められる。ADC統計量は活動性腫瘍の容積減少、ADC平均値および中央値の上昇、ADC歪度および尖度の低下が認められる。ベースラインではセグメント化したボリュームの94.5%が活動性腫瘍に対応するADC範囲にあったが、フォローアップ時点で同ADC範囲にあったボリュームは13.8%にすぎなかった($\text{ADC} < 1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$)。逆に、腫瘍細胞死に対応するADC範囲($\text{ADC} > 1500 \mu\text{m}^2/\text{s}$)にあるデータの割合は、ベースラインの0.9%からフォローアップ時には44.7%へと上昇した。

研究用プロトタイプ of syngo.via Frontier MR Total Tumor Load¹には定量的な全身拡散強調MRIが組み込まれており、拡散強調画像をインプットとして用い、ADCマップを解析するための3Dマスクを拡散画像上に生成することができる。このプロトタイプでは最大2点のタイムポイントを左右に並べて最大値投影(MIP)を用いて評価することが可能で、各段階における中間結果の効率的な目視評価を容易に行うことができる。ワークフローは図1のような3段階構成になる。この例では多発性骨髄腫の患者の各処理ステップを示している。

1. 初期セグメント化: 高b値(例えば $b=800 \text{ s/mm}^2$) の計算画像に、ある閾値を適用することによりインタラクティブに初期マスクを設定する。アーチファクトやT2 shine-throughによる偽陽性ボクセルを減らすために、大きく外れた異常値(outlier)の自動除去を実行することができる。

2. マスク編集: 初期マスクをユーザーが編集する。アーチファクト領域や脳、腎臓、脾臓、精巣、唾液腺などの正常な高信号の臓器を除

Metric	Baseline	Follow-up
Volume [cm^3]	1298	978
ADC mean [$\mu\text{m}^2/\text{s}$]	653	1432
ADC median [$\mu\text{m}^2/\text{s}$]	609	1437
ADC skewness	2.11	0.12
ADC e. kurtosis	8.21	0.07
% Low	94.5	13.8
% High	0.9	44.7

表1: セグメント化の統計量。腫瘍容積やいくつかのヒストグラム計算値が治療中に大きく変化した。

¹ syngo.via Frontierは研究専用機器であり、診療目的には使用できない。

去するためのポリリュームパンチング (切り抜き) を実行することができる。または、選択した関心ポリリュームのみを保持するよう選択することができる。さらに、捕捉されていない偽陰性の領域があれば、ポリリュームの半自動セグメント化ツールを用いて手動でマスクに追加することができる。

3. 解析：編集後のマスクで処理したポリリュームのADCヒストグラムと統計量を計算する。ヒストグラムからマスク容積、平均値、中央値、標準偏差、歪度 (skewness)、過剰尖度 (excess kurtosis)、カスタマイズ可能なパーセンタイル値が算出される。

ヒストグラムのスライダー位置を調整することにより、ADC低・中・高値の領域をインタラクティブに調べることができる。選択したADCを値に応じた色付きで画像に重ねて表示すること (back-mapping) により、治療に反応しない領域 (一般にADC低値) と治療効果のあった領域 (ADC高値) を視覚的に識別することができる。

図2の例では、ベースライン検査におけるADCの95パーセンタイルに相当する約 $1000\mu\text{m}^2/\text{s}$ を下の閾値、 $1500\mu\text{m}^2/\text{s}$ を上側の閾値とした。図2AのADC back-mappingは、ADCが $1000\mu\text{m}^2/\text{s}$ 未満のボクセルを赤色、上下の閾値間のボクセルを黄色、 $1500\mu\text{m}^2/\text{s}$ を超えるボクセルを緑色で表示している。図2Bは対応するヒストグラムと閾値を示す。この症例では上腕骨、骨盤、大腿骨に黄色と緑色の混じった領域が出現し、有意な治療効果に一致する変化が認められる。しかし、赤色の領域も認められ、治療に反応しない領域が残っていることを示している。

表1のヒストグラム統計量は、拡散の総容積がベースラインの 1298cm^3 からフォローアップ時には 978cm^3 へと減少し、ヒストグラムの形状が大きく変化したことを示している。平均値 (中央値) はベースラインの $653(609)\mu\text{m}^2/\text{s}$ からフォローアップ時には $1432(1437)\mu\text{m}^2/\text{s}$ に上昇した。歪度は2.11から0.12に低下し、過剰尖度は8.21から0.07に低下した。

研究用プロトタイプソフトウェアsyngo.via Frontier MR Total Tumor Load¹の使用例は、本誌13ページの“Metastatic Prostate Cancer in Practice – the MET-RADS-P Imaging Response System Using Whole-body MRI”および22ページの“Observing Endocrine Therapy Resistance in Metastatic Breast Cancer with Whole-body MRI”でも紹介している。

以上をまとめると、研究用プロトタイプsyngo.via Frontier MR Total Tumor Load²は、治療効果判定を目的とする全身拡散強調画像の処理および解析において、定量的な結果が得られる効率的で再現性のあるワークフローを提供する。これは特に、骨病変の治療効果モニタリングを目的とする全身MRIの標準化に役立つ有望なツールである。さまざまな拡張機能、例えば、完全自動の骨セグメント化)、他のMRパラメータ (正規化された信号強度、脂肪信号の割合、ガドリニウム造影領域の割合など) を同時に考慮する方法 (6, 7)、治療効果判定が不一致 (discordant response) になる領域を検出・分離するための組み込み型分類法 (7) などにより、本法がブ

レシジョン・メディシンを推進する可能性はさらに高まるであろう。

References

- 1 Pawlyn C, Fowkes L, Otero S, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI: a new gold standard for assessing disease burden in patients with multiple myeloma? *Leukemia*. 2016;30(6):1446-1448. doi:10.1038/Leu.2015.338.
- 2 Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, Koh DM, De Keyzer F, et al. (2016) Rationale for Modernising Imaging in Advanced Prostate Cancer. *European Urology Focus*, Available online. doi:10.1016/j.euf.2016.06.018.
- 3 Padhani AR and Tunariu N, Metastatic response system in using whole body MRI for prostate cancer in practice. See also page 76 in this issue of MAGNETOM Flash.
- 4 Blackledge MD, Collins DJ, Tunariu N, Orton MR, Padhani AR, et al. (2014) Assessment of Treatment Response by Total Tumor Volume and Global Apparent Diffusion Coefficient Using Diffusion-Weighted MRI in Patients with Metastatic Bone Disease: A Feasibility Study. *PLOS ONE* 9(4): e91779. doi: 10.1371/journal.pone.0091779.
- 5 Blackledge MD, Tunariu N, Orton MR, Padhani AR, Collins DJ, et al. (2016) Inter- and Intra-Observer Repeatability of Quantitative Whole-Body, Diffusion-Weighted Imaging (WBDWI) in Metastatic Bone Disease. *PLOS ONE* 11(4): e0153840. doi: 10.1371/journal.pone.0153840
- 6 Amlani A, Ghosh-Ray S, van Ree K, Makris A, D'Sa S, Ostler P, Anyamene N, Padhani AR. Relationships Between Diffusion Weighted Signal Intensity, ADC and Water/fat Content of Malignant Bone Marrow. Program Number: 3447. Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine. 20th Scientific Meeting and Exhibition, Salt Lake City, May 2013.
- 7 Blackledge MD, Leach M, Rata M, Tunariu N, Koh DM, et al. (2016) Visualizing whole-body treatment response heterogeneity using multi-parametric magnetic resonance imaging. *Journal of Algorithms & Computation Technology*, in press. doi: 10.1177/1748301816668024.

Contact	
	<p>Robert Grimm, Ph.D. Siemens Healthcare GmbH HC DI MR PI TIO ONCO</p> <p>Postbox 32 60 91050 Erlangen Germany Phone: +49 (0) 9131 84-2717 robertgrimm@siemens.com</p>

¹ syngo.via Frontier は研究専用機器であり、診療目的には使用できない。

Metastatic Prostate Cancer in Practice – the MET-RADS-P Imaging Response System Using Whole-body MRI

転移性前立腺癌の診療 – 全身MRIを用いた MET-RADS-P 治療効果判定システム

Anwar R. Padhani¹; Nina Tunariu²

¹ Paul Strickland Scanner Centre, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

² Royal Marsden NHS Foundation Trust & Institute of Cancer Research and Cancer Research UK Cancer Imaging Centre, Sutton, Surrey, UK

はじめに

全身MRI (WBMRI) は骨・軟部組織病変やその治療効果を評価するための、放射線被ばくのない撮像法として利用が拡大している [1]。WBMRIは骨転移の検出および治療効果判定における骨シンチグラフィ (Bone Scan) やCTの限界を克服すべく開発された [2]。WBMRIはますます利用されるようになり、多発性骨髄腫の国際ガイドラインでも推奨されているが [3]、その利用は主に専門施設に限定されており、応用範囲の拡大に関して多少の懸念が生じている。WBMRIはほぼ全ての最新型MRIスキャナで実施できるが、WBMRIの撮像プロトコルおよび読影レポートの基準にばらつきがあるため、多発性骨髄腫以外での幅広い評価や応用が妨げられてきた。

最近、泌尿器科学および腫瘍学の優れた専門医とチームを組んだ腫瘍イメージングの専門家グループが、WBMRI撮像プロトコルの最低必要条件に関する推奨事項と標準化レポート作成ガイドラインを作り上げた。同グループは、この有望な方法が主流になるには、その撮像、読影、レポートにある程度の統一性を持たせることが必須であると認識した。同グループによる前立腺癌の治療効果判定・診断システムはMET-RADS-P (METastasis Reporting And Data System for Prostate cancer) と命名された [4]。

なぜMET-RADSが必要なのか

Bone ScanおよびCTは広く使用されており、国際ガイドラインで転移性前立腺癌の病期診断およびフォローアップにおける標準の画像検査法として認められているため、患者マネジメントに影響を及ぼす [5, 6]。しかし、現在使用されている撮像法は治療方針の決定における有効性が限定的で、利用できる細胞増殖抑制薬や新薬が増えつつあるプレシジョン・メディシンの時代あつては、もはや適切ではない可能性がある [2]。例えば、CT画像上でリンパ節転移とみなされるリンパ節の最小径 (短軸10 mm) と悪性疾患の存在との間には中等度の相関しかなく、CTは前立腺癌における転移の最好発部位である骨転移の存在や治療効果を正確に評価することはできない。一方、Bone Scanにおける高集積域の増加および拡大は、

腫瘍縮小効果に関連する造骨性の治癒過程におけるフレア現象 (FLARE) の場合にも、腫瘍量増加に関連する造骨性の増悪の場合にも発生する可能性があり、治療効果判定において効果があったのか増悪したのか混乱を招くことがある。有力な代替法として、特異的トレーサーを使用するPETおよび拡散強調シーケンスを使用するWBMRIのような次世代の全身撮像法が登場してきているが、このような新しい撮像法を臨床ルーチンで使用することが妥当かどうかの検証が課題として残されている。

ここで重要なことは、多施設試験で検証しやすくするために次世代の全身撮像、読影、レポートの統一を徹底することである。WBMRIの場合は、進行した前立腺癌の患者に使用する新しいMET-RADS-P規格が重要な第一歩になる [4]。この規格は、大部分の最新型MRスキャナで、すでに利用可能なシーケンスによる撮像に関して、技術的な最低要件を満たすパラメータを確立するものである。推奨シーケンスの中でも、撮像プラットフォーム全般において最も実現が困難であると認められているのが全身拡散強調シーケンス群である。このシーケンス群は腫瘍の検出および治療効果判定のための高速・高画質検査を行えるよう (それぞれ基本プロトコルおよび包括的プロトコル) にまとめられている。また、この規格は画質管理および品質保証の詳細も規定している。MET-RADS-P規格は日常的なレポート作成の指針を与えるよう設計されており、転移病巣の解剖学的な拡大パターンに基づいて疾患表現型を記述する詳細なレポート作成ツールを備えている。したがって、この規格により研究目的の解析可能なデータを系統的に収集できるようになる。

骨軟部組織転移および限局性疾患に関して、治療が奏効する可能性 (予測) をLikertスケールのような5段階評価で大きめに示せる包括的な効果判定基準が提案された。ここで注意すべき重要な点は、骨転移の治療効果に関しては新しく開発されたMET-RADS基準を使用するが、軟部組織転移の治療効果に関しては従来のRECIST v1.1およびPCWG (Prostate Cancer Working Group) により確立された基準 [7, 8] を使用するという点である。同一時点で奏効を示す病変と増悪を示す病変が認められる不一致判定 (dis-

図1: 最新版 MET-RADS-P テンプレートフォームおよび骨・軟部組織病変の効果判定基準

1A Physician: Exam date current: Exam date comparison:

1A MET-RADS Prostate Report

Primary Involved RAC:
 Pelvic nodes Involved RAC:
 Retroperitoneal Involved RAC:
 Other nodes Involved RAC:
 Liver Involved RAC:
 Lungs Involved RAC:
 Other sites Involved RAC:

Bones MET-RADS:
 Skull Involved RAC:
 Cervical spine Involved RAC:
 Dorsal spine Involved RAC:
 Lumbar spine Involved RAC:
 Pelvis Involved RAC:
 Thorax Involved RAC:
 Limbs Involved RAC:

OVERALL ASSESSMENT

	No dis	CR	PR	SD	PD	DISCORD
Primary						
Nodes						
Viscera						
Bones						

Comments:
 Radiologist:
 Date:

1B RAC

Region	MET-RADS-P Description
1	Consistent with RECIST v1.1/PCWG criteria for unequivocal response (partial/complete). Return of normal marrow in areas previously infiltrated by focal/diffuse metastatic infiltration. Decrease in number/size of focal lesions. Evolution diffuse neoplastic pattern to focal lesions. Decreasing soft tissue associated with bone disease. Dense lesion sclerosis (edge to edge), sharply defined, very thin/disappearance of hyperintense rim on T2W-FS images. The emergence of intra/peritumoural fat within/around lesions (fat dot/halo sign). Previously evident lesion shows increase in ADC from $\leq 1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$ to $>1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$. Previously evident lesion shows increase in ADC from $\leq 1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$ to $>1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$. Morphological findings consistent with stable or responding disease.
2	Changes depicting tumour response that do not meet RECIST v1.1/PCWG criteria for partial or complete response (see below). Evidence of improvement, but not enough to fulfill criteria for RAC 1. For example: Previously evident lesions showing increases in ADC from $\leq 1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$ to $>1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$ but $<40\%$ increase in ADC from baseline with corresponding decrease in high b-value SI and morphological findings consistent with stable or responding disease.
3	No observable change. Changes depicting tumour progression that do not meet RECIST v1.1/PCWG criteria for progression. Evidence of worsening disease, but not enough to fulfill criteria for RAC 5. Equivocal appearance of new lesion(s). No change in size but increasing SI on high b-value images (with ADC values $<1400 \mu\text{m}^2/\text{s}$) consistent with possible disease progression. Relapse disease: re-emergence of lesion(s) that previously disappeared or enlargement of lesion(s) lesions that had partially regressed/stabilized with prior treatments. Imaging depicted bone lesions that might be clinically significant (therefore excludes asymptomatic fractures in non-critical bones). Soft tissue in spinal canal causing narrowing not associated with neurological findings and not requiring radiotherapy.
4	Tumour progression that meet RECIST v1.1/PCWG criteria for unequivocal progression. New critical fracture(s)/cord compression requiring radiotherapy/surgical intervention \rightarrow only if confirmed as malignant by MRI signal characteristics. Unequivocal new focal/diffuse area(s) of metastatic infiltration in regions of prior normal marrow. Unequivocal increase in number/size of focal lesions. Evolution of focal lesions to diffuse neoplastic pattern. Appearance/increasing soft tissue associated with bone disease. New lesion/regions of high signal intensity on high b-value images with ADC value between $800-1000 \mu\text{m}^2/\text{s}$.
5	Highly likely to be progressing.

Response Assessment Category (RAC) allocation rules – compare to relevant baseline scan

The primary RAC value is based on the dominant response of more than half of the disease within the region; The secondary RAC value is for the second most frequent pattern of response.
For a single lesion in a region only the primary number category is assessed. Regions with multiple lesions/diffuse disease, all with the same RAC, both the primary and secondary have the same values.
When equal numbers of lesions are of higher and lower RACs then the primary pattern allocation is reserved for the higher RAC.

RECIST v1.1 categories

- Complete Response (CR): Disappearance of all target lesions.
- Partial Response (PR): At least a 30% decrease in the sum of the longest diameter (LD) of target lesions, taking as reference the baseline sum LD.
- Stable Disease (SD): Neither sufficient shrinkage to qualify for PR nor sufficient increase to qualify for PD, taking as reference the smallest sum LD since the treatment started.
- Progressive Disease (PD): At least a 30% increase in the sum of the LD of target lesions, taking as reference the smallest sum LD recorded since the treatment started or the appearance of one or more new lesions.

Progression of focal prostate disease: Use RECIST v1.1 for progression criteria above applied to local disease.
Progression of nodes (short axis)

- <1 cm nodes have to have grown by at least 5mm in from baseline or otherwise radii and be ≥ 1 cm to be considered to have progressed.
- For nodes that are 1.0-1.5 cm that have grown by at least 5 mm from baseline or treatment radii and are ≥ 1.0 cm in short axis can be considered to have progressed.
- For nodes ≥ 1.5 cm short axis use RECIST v1.1 progression criteria.

Progression of visceral disease: Use RECIST v1.1 progression criteria above applied to visceral disease.

図1A: 最新版 MET-RADS-P テンプレートフォームでは、ベースラインおよびフォローアップの評価で明確に特定された病変を事前指定の14領域(原発病巣、7つの骨格領域、3つのリンパ節領域、肺、肝臓、その他の軟部組織)に割り当てる。それらの解剖学的領域ごとに、病変の有無(Yes/No)および効果判定分類(第一/第二RAC)を記録する。原発腫瘍、リンパ節病変、内臓病変の総合効果は明確な表現で記録する: 病変なし(ND)、完全奏効(CR)、部分奏効(PR)、安定(SD)、進行(PD)。一方、骨病変の総合効果は1~5のスケールで記録する:(1)奏効の可能性が非常に高い、(2)奏効の可能性が高い、(3)安定、(4)増悪の可能性が高い、(5)増悪の可能性が非常に高い。

図1B: 治療が奏効する可能性を大まかに示す領域別の効果判定分類(RAC)の基準は、骨病変に関しては新しく開発された MET-RADS 基準を採用しているが、軟部組織病変に関しては RECIST v1.1 および PCWG により確立された基準 [7, 8] を採用している。効果判定は領域別にベースライン検査との比較による1~5のスケールで示される (RAC-1は奏効の可能性が非常に高いことを表し、RAC-5は増悪の可能性が非常に高いことを表す)。

図2: 初回ホルモン療法抵抗性の症例

転移性去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)の67歳男性。アンドロゲン遮断薬(アピラテロン、ゴセレリン)による治療前および治療中にWBMRI検査を実施。

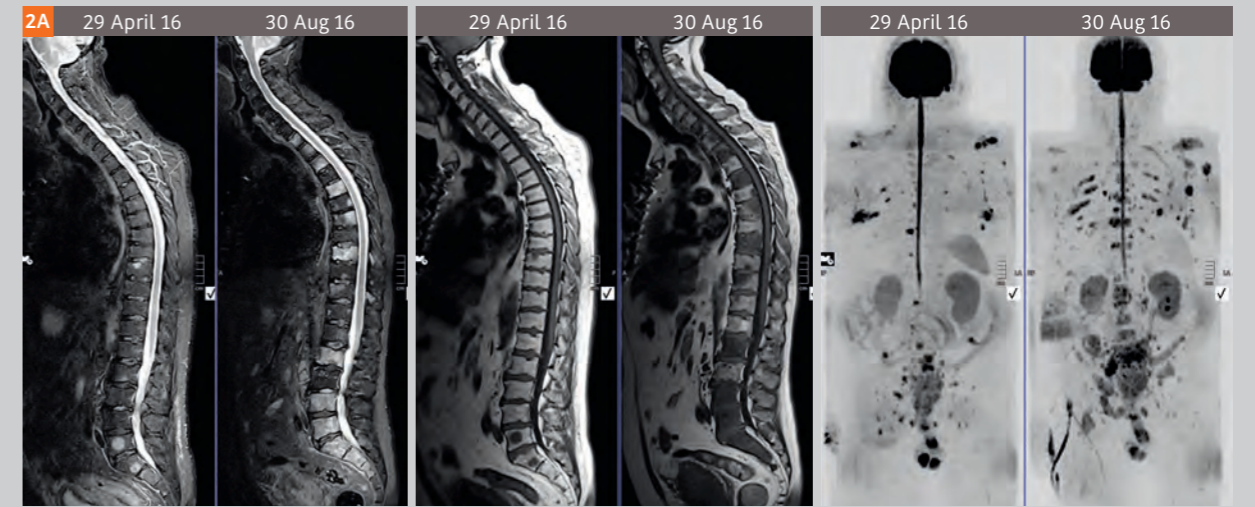


図2A: 著しい増悪が形態学的T1強調画像、STIR画像、WB b900 MIP画像で認められ、ADC測定により確定された(図2Dも参照)。膀胱への広範な浸潤および直腸浸潤を伴う前立腺病変の増悪が認められる。骨盤リンパ節病変および後腹膜リンパ節病変の増悪が認められ、左腋窩リンパ節腫脹も認められる。骨病変の増悪が脊椎全体に及んでおり、骨外性軟部組織病変の新規発生および拡大が認められる。肝臓病変および肺病変は認められない。L3/L4の狭窄は変性性脊柱管狭窄。

2B 30/08/2016 MRI Whole body

Clinical details: mCRPC. Restaging post urinary diversion. On Abiraterone and zoledronic acid.

Technique: A whole-body MRI scan with whole body diffusion sequences. Comparison is made to the previous whole-body MRI scan dated 29/04/2016.

Findings:

Cervical and dorsal spine:
The intervertebral bony alignment is normal. Regrettably, there is marked disease progression. New metastases are seen throughout the cervical and dorsal spine with multifocal lesions. No interval loss of vertebral height. The craniocervical junction is normal. The cervical and dorsal cord outline normally.

Lumbosacral spine:
The intervertebral bony alignment remains normal with no interval loss of vertebral height. Degenerative spinal stenosis at L3/L4 as noted on the previous occasion. Regrettably, there is marked disease progression in the lumbosacral spine since the previous study.

Body scan:
No skull vault deposits have emerged. Normal sinonasal airways.
No supraclavicular fossa lymphadenopathy. Progressive left axillary lymphadenopathy also.
There is marked disease progression left scapula bone with extra osseous soft tissue disease now visible. Marked disease progression the ribs bilaterally also. There are artefacts are sternotomy wires.
The central mediastinal and hilar regions are normal. No lung abnormalities are detected.
The liver and spleen are homogeneous. Normal pancreas and adrenal glands. Both kidneys are unobstructed with bilateral renal stents in situ. Small retroperitoneal lymph nodes are also detected.
Extensive metastatic bone disease is present in the sacrum predominantly on the left side, right and left hemipelvis bone disease also.
Nodal disease in the common iliac regions bilaterally. Right obturator region with extra nodal tumour spread.
There is large locally advanced prostate carcinoma with bladder and ureteric involvement. No tumour involvement of the rectum or rectosigmoid junction.
Metastatic disease in the right proximal femur also.

Impression:
There is marked disease progression since 29/04/2016. Disease progression is seen locally the prostate gland with extensive bladder invasion. There is disease progression within pelvic and retroperitoneal lymph nodes with extra nodal tumour spread. There is disease progression in the left axilla also. Bone disease progression additionally throughout the spine with extra-osseous soft tissue disease also visible. No new visceral relapse of disease.
Please see graphical MET-RADS-P report also.

2C Physician: PO, Exam 30/8/16, Exam 29/4/16

2C MET-RADS Prostate Report

Primary Involved RAC: 5/5
Rectal and bladder involvement
Pelvic nodes Involved RAC: 5/5
Retroperitoneal Involved RAC: 5/5
Other nodes Involved RAC: 5/5
Liver Involved RAC: 5/5
Lungs Involved RAC: 5/5
Other sites Involved RAC: 5/5

Bones MET-RADS:
 Skull Involved RAC: N
 Cervical spine Involved RAC: 5/5
 Dorsal spine Involved RAC: 5/5
 Lumbar spine Involved RAC: 5/5
 Pelvis Involved RAC: 5/5
 Thorax Involved RAC: 5/5
 Limbs Involved RAC: 5/5

OVERALL ASSESSMENT

	No dis	CR	PR	SD	PD	DISCORD
Primary						
Nodes						
Viscera						
Bones						

Comments: Bladder and rectal involvement by primary tumor.

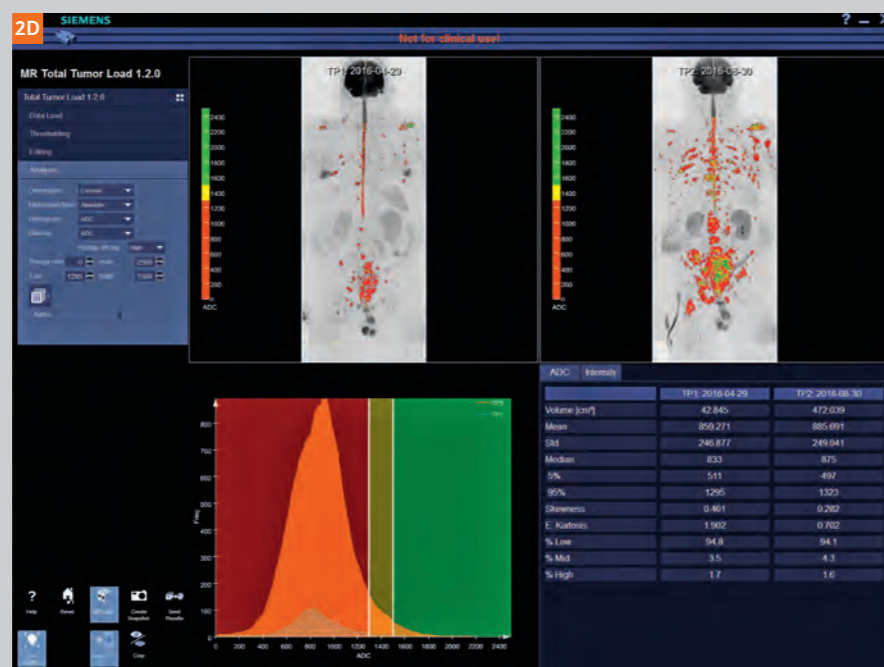
図2B: フォローアップ検査の MET-RADS-P テンプレートレポートに付随するテキストレポート原本。

図2C: 病変部位およびベースライン検査との比較による解剖学的領域ごとのRACを記録した MET-RADS-P テンプレートレポート。領域ごとに明らかな病変の有無と図1Bの基準を用いた第一・第二RACが記録されている。必要に応じて簡潔な説明が付記される。

図 2D : Siemens Healthcare GmbH の研究用プロトタイプソフトウェア syngo.via Frontier MR Total Tumor Load^{*} による WB 腫瘍量セグメント化 (ここでは説明のために例示するが、MET-RADS-P 規格には含まれない)。

高 b 値 (1200 s/mm²) の計算画像および約 100AU の信号強度閾値を用いて全身 b900 画像をセグメント化した。腫瘍ではない部分信号 (脳、腎臓、腸、生殖腺など) を除外して認識可能な病変部位のみを残した。b900 MIP 画像に重ねて表示した ADC 値の色分けは次の通り。緑色は 1500 μm²/s 以上で、奏効の可能性が “非常に高い” ボクセルを表す。黄色は治療前の ADC 値ヒストグラムの 95 パーセントイル (1295 μm²/s) と 1500 μm²/s の間で、奏効の可能性が “高い” ボクセルを表す。赤色のボクセルはほとんど治療に反応しない病変を表す。

セグメント化された腫瘍量は治療前が 43 mL、治療中が 472 mL。絶対度数ヒストグラムでは著しい全体的な ADC 値上昇が認められず (859 μm²/s 対 885 μm²/s)、標準偏差の上昇も認められない (247 μm²/s 対 249 μm²/s)。増悪と一致する赤色ボクセルの範囲拡大および容積増加が認められる (治療前 95%、治療後 94%)。



cordant response) は、腫瘍内不均一性を表すものであり、標的治療薬の使用とともに増えつつある。MET-RADS-P は人体の部位間および同一部位内における不一致判定の有無、位置、範囲を記録する方法を提案している。骨病変の治療効果は MET-RADS-P の使用によって初めて、Bone Scan および CT を使用する場合に臨床的に推奨される増悪あり/なし (progression/no progression) の分類 [8] ではなく、進行 (progressive disease)、安定 (stable disease)、奏効 (response) の 3 分類が可能になり、軟部組織病変の効果判定を反映できるようになる。

標準化された方法を使用することのメリットとしては、臨床試験や登録患者におけるアウトカムモニタリングのためのデータ収集の強化、読影のばらつきを抑えるための放射線科医に対する教育の拡充、検査を依頼する医師とのコミュニケーションの改善などがある。MET-RADS-P の制作グループによると、骨病変の効果判定が現行の 2 分類から新しい 3 分類へ変更されることは、明らかな増悪が認められる場合 (腫瘍容積が治療前より大幅に増加する可能性がある場合) に治療するという現在の考え方から、治療のベネフィットの有無にしたがうという考え方へのパラダイムシフトを引き起こす可能性があり、その結果、より細やかな患者ケアが提供されるようになる可能性があるという。

MET-RADS-P テンプレートフォーム

効果判定分類 (Response Assessment Category; RAC)

図 1 の最新版 MET-RADS-P テンプレートフォームは www.siemens.com/magnetom-world から PDF ドキュメントとして入手することができる。

ベースライン (治療前) およびフォローアップの評価において MET-RADS-P システムを使用する際は、まず撮像された全ての画像の形態学的特性および信号特性から特定される明らかな病変を、事前指定の 14 領域 (原発病巣、7 つの骨格領域、3 つのリンパ節領域、肺、肝臓、その他の軟部組織) に割り当てることから開始する (図 1A、MET-RADS-P テンプレートフォームの 1 ページ目を参照)。

フォローアップ検査の場合は、領域ごとにベースライン検査との比較を行って 1~5 の効果判定分類 (RAC) を記録する (RAC-1 は奏効の可能性が非常に高いことを表し、RAC-5 は増悪の可能性が非常に高いことを表す)。

レポート作成ガイドラインには、骨病変の効果予測を分類する際に使用する画像評価基準が詳しく説明されている。骨病変の効果予測

を示す RAC は新しく開発された MET-RADS 基準を採用しているが (図 1B)、軟部組織の RAC は従来の RECIST v1.1 および PCWG により確立された基準を採用している [7, 8]。

各領域において、異なる解剖学的部位間の治療効果の不均一性を説明するには RAC が 2 種類あればよい。第一 RAC 値 (1~5) は、その領域内で支配的なパターン (その領域内の過半数の病変が示すパターン) に割り当てる。第二 RAC 値 (1~5) は、その領域内で 2 番目に多いパターンに割り当てる。

第一および第二 RAC 値で捕捉しきれっていない病変があれば、増悪している病変 (すなわち RAC 4~5) を表すために第三 RAC 値 (4~5) を割り当てる場合があるかもしれないが、臨床診療において通常は必要ない。

ある領域内で 1 つの病変しか評価しない場合は、第一 RAC 値のみを使用する。複数の病変が全て同じパターンを示している領域では、第一 RAC と第二 RAC に同じ数値を割り当てる。RAC 4/5 (増悪) の病変と RAC 1/2/3 (奏効または安定) の病変が同数の場合は、RAC 4/5 (数値が大きい方の分類) を主たるパターンとして第一 RAC 値に割り当てる。同様に、RAC 1/2 の病変と RAC 3 の病変が同数の場合は、RAC 3 (数値が大きい方の分類) を第一 RAC 値に割り当てる。

総合効果 (Overall Response)

原発病巣、骨、リンパ節、内臓の状態を個別に評価した結果を最終的な効果判定とし、患者の総合的な効果判定に関しては MET-RADS-P テンプレートレポートに付随するテキストレポートに概要を記録する (図 2B、2C)。

RAC を割り当てる領域別の効果判定とは異なり、原発腫瘍、リンパ節病変、内臓病変の総合効果は明確な表現にすべきなので、確立されたガイドライン [7, 8] にしたがって、このフォーマットに慣れている臨床医とのコミュニケーション改善を図る。次の分類を使用する: 病変を認めない (No Disease; ND)、完全奏効 (Complete Response; CR)、部分奏効 (Partial Response; PR)、安定 (Stable Disease; SD)、進行 (Progressive Disease; PD)。

一方、骨病変の総合効果は次の 1~5 のスケールに分類する: (1) 奏効の可能性が非常に高い、(2) 奏効の可能性が高い、(3) 安定、(4) 増悪の可能性が高い、(5) 増悪の可能性が非常に高い。

不一致判定または複合判定は、大部分の病変 (つまり第一 RAC) が安定または奏効の判定であるときに、明確な増悪の基準に合致しないが増悪している骨・軟部組織病変が存在することを示す。

不一致判定も原発病巣、リンパ節、内臓、骨に関して個別に報告する。領域別の効果判定にしておけば、複合判定の具体的な解剖学的部位を特定することができる。

不一致判定が認められる場合は不一致の程度が重度 (major) か軽度 (minor) かを示し、代替治療選択肢を検討すべきかどうかに関する判定者としての意見を示す。

ADC 値の測定は、ADC 画像に関心領域 (ROI) を設定する方法で行う。WBMRI は CT に比べて空間分解能が低いため、ADC 測定における骨病変 ROI は直径 1.5 cm を閾値とすることを推奨する。

骨病変の ADC 測定は、全ての b 値 (b₀ を含む) の画像で十分な信号強度を有する病変のみで実施する。そうしないと、画像のノイズのみが反映された誤った ADC 値を得ることになる。ただし、ある組織が最大 b 値の画像で無信号であっても、より低い b 値の画像では信号があるかもしれないので、その組織を ADC 測定から除外することにはならない (つまり、低値~中間の b 値の画像に ROI を設定すること)。

研究目的の評価内容

病変を明確に特定する必要がある一方で、WBMRI の空間分解能は CT に比べて低いので、病変サイズの評価における閾値は直径 1.5cm とすることを推奨する。可能であれば、病変サイズは解剖学的 T1 強調画像で測定する。

なお、サイズ測定に基づく軟部組織の増悪判定では、RECIST v1.1 ガイドライン [7] にしたがってベースラインまたは治療後最低値 (nadir) のいずれか小さい方を基準とする。

増悪のタイプ (新規病変か、既存病変の増殖か) を個別に記録する。増悪の場所は領域別効果判定から把握できる。

臨床使用においては各時点の RAC をベースライン (治療前) の検査と比較するが、研究目的の場合は必要に応じて直前の検査を参照するケースがあるかもしれない。

全身の腫瘍のセグメント化およびヒストグラム解析は MET-RADS-P 規格には含まれていないが、利用可能な場合は補助ツールとして使用してもよい (本稿では説明のために実例を示している)。

使用例

図 1 の最新版 MET-RADS-P テンプレートフォームと詳細な骨病変の効果判定基準は www.siemens.com/magnetom-world から PDF ドキュメントとして入手することができる。

図 2~図 4 に、進行転移性前立腺癌に MET-RADS-P 規格を使用して増悪、奏効、不一致の判定となった例を示す。

これらの図では、Siemens Healthcare GmbH (ドイツ・エアランゲン) の syngo.via Frontier^{*} で利用可能な研究用プロトタイプソフトウェア MR Total Tumor Load による全身腫瘍量セグメント化の有用性も示している。ただし、本稿では相互関係を説明するために実

^{*} syngo.via Frontier は研究専用機器であり、診療目的には使用できない。

図3:化学療法の著効例

転移性未去勢前立腺癌 (mCNP) の65歳男性。ドセタキセル+ゴセレリン+プレドニゾンによる治療を4サイクル実施前後にWBMRI検査を実施。

図3A: T2W-FS画像で中部胸椎および腰椎の脊柱管狭窄の改善が認められる。T1強調画像は実質的に不変だが、わずかな増悪があるかもしれない。治療前後のWB b900 MIP画像ペア (白黒反転) で骨病変およびリンパ節病変が著しく改善している様子が見られ、骨病変の著しいADC値上昇 (図3C参照) およびリンパ節の縮小により確定された。

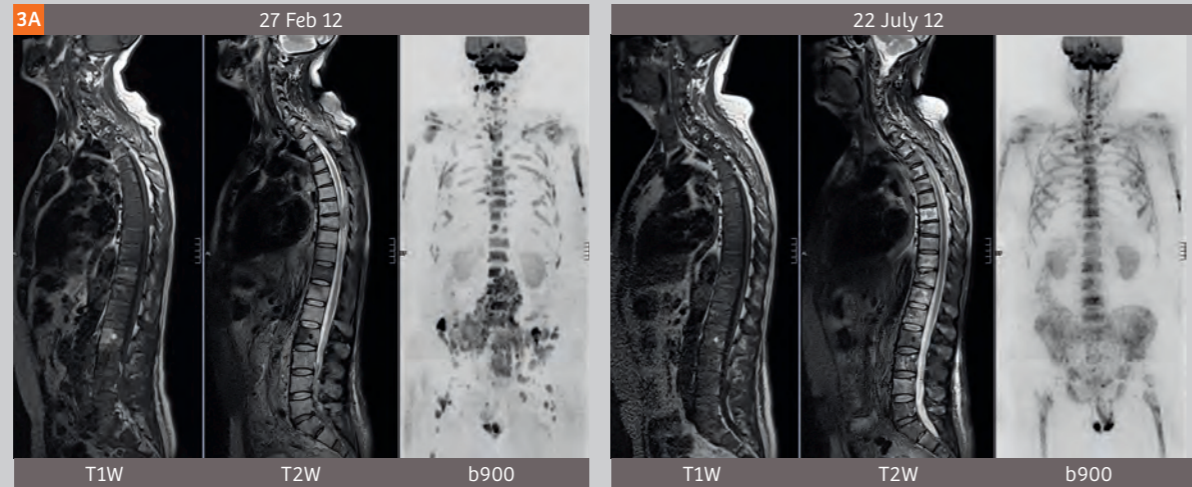


図3B: 病変部位およびベースライン検査との比較による解剖学的領域ごとのRACを記録したMET-RADS-Pテンプレートレポート。原発腫瘍の総合効果が病変なしと記録されている点に注意 (放射線治療歴あり)。骨盤および後腹膜リンパ節病変の総合効果は部分奏効 (PR)。骨病変の効果分類は1 (奏効の可能性が非常に高い) と記録されている。

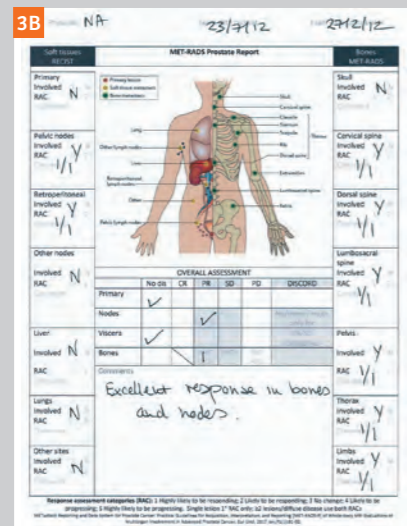


図3C: Siemens Healthcare GmbHの研究用プロトタイプソフトウェアsyngo.via Frontier MR Total Tumor Load*によるWB腫瘍量セグメント化 (ここでは説明のために例示するが、MET-RADS-P規格には含まれない)。高b値 (1000 s/mm²) の計算画像および約30 AUの信号強度閾値を用いて全身b900画像をセグメント化した。腫瘍ではない部分の信号 (脳、腎臓、腸、生殖腺など) を除外して認識可能な病変部位のみを残した。b900 MIP画像に重ねて表示したADC値の色分けは次の通り。緑色は1500 μm²/s以上で、奏効の可能性が“非常に高い”ボクセルを表す。黄色は治療前のADC値ヒストグラムの95パーセンタイル (1067 μm²/s) と1500 μm²/sの間で、奏効の可能性が“高い”ボクセルを表す。赤色のボクセルはほとんど治療に反応しない病変を表す。セグメント化された骨髄および後腹膜リンパ節病変は治療前が1281 mL、治療後が430 mL。相対度数ヒストグラムでは著しい全体的なADC値上昇 (705 μm²/s対1635 μm²/s) および著しい過剰尖度低下 (9.0対0.60) が認められる。治療奏効と一致する赤色ボクセルの範囲縮小および容積減少が認められる (治療前95%、治療後17%)。治療後のスキャン像に残っている赤色の領域は、下部腰椎および左大腿骨近位部に残存する低ADC値の病変を表すと考えられる。

* syngo.via Frontierは研究専用機器であり、診療目的には使用できない。

図4:ラジウム223療法の不一致判定例

転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) の55歳男性。ドセタキセルによる化学療法およびアビラテロンによる治療が失敗。腰椎の放射線治療歴あり。ラジウム223療法の前後にWBMRIスキャンを実施。骨痛の症状が悪化し輸血依存となったが、PSA値は792 ng/mLから167 ng/mLに改善したので、ラジウム223療法の有効性に関して診断の混乱が生じた。

図4A: 脊椎T1強調画像では頸椎、胸椎、腰椎に図1Bの基準で増悪を示唆する異常信号の増加が認められる。しかし、STIR画像では頸椎および胸椎に組織内水分量の増加を示す高信号が認められる。後腹膜リンパ節の腫脹が認められる (橙色矢印)。

図4B: 大腿骨および胸椎では治療奏効、腰椎に新規病変。コロナルb900画像の信号強度低下およびADCマップのADC値上昇が胸椎および大腿骨近位部に認められ (橙色矢印)、治療奏効が示唆された (胸椎のT1強調画像上の偽増悪)。一方、腰椎ではb900画像の信号強度上昇 (赤色矢印) およびADC値低下が認められ、新規病変の発生が示唆された (真の増悪)。原発前立腺腫瘍もやや拡大している (上向き赤色矢印)。

図4C: 治療前後のb900 MIP画像ペア (白黒反転) で左側骨盤、後腹膜腔、左鎖骨上窩に新規リンパ節病変が認められる (赤色矢印)。一方、右総腸骨リンパ節の腫脹は改善している (緑色矢印)。骨髄の信号が認められる範囲が拡大しているように見える。フォローアップ検査で右大腿に認められる高信号の地図状病変 (*) は尿パッド。フォローアップ検査ではヘッドコイルを使用していないため脳の信号強度が低下している。

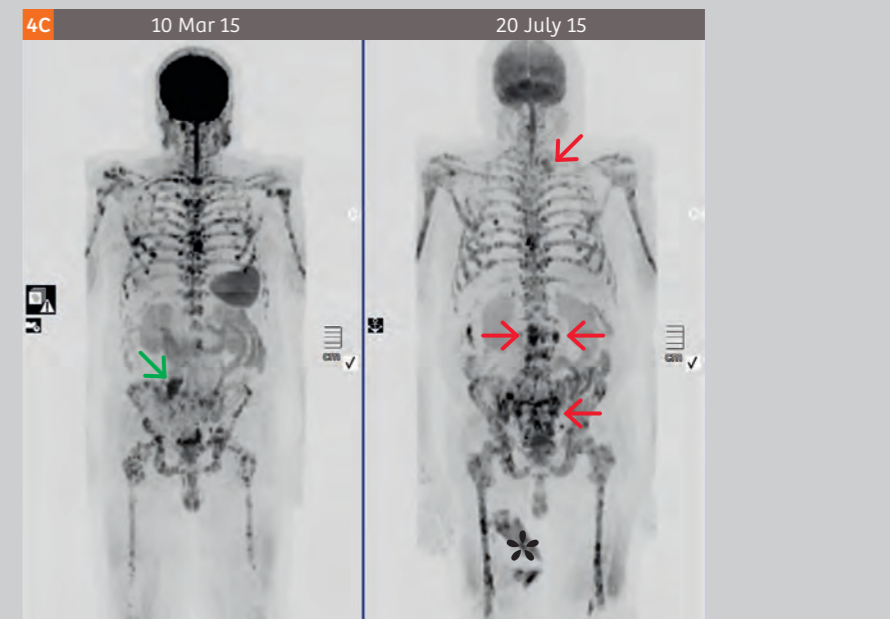
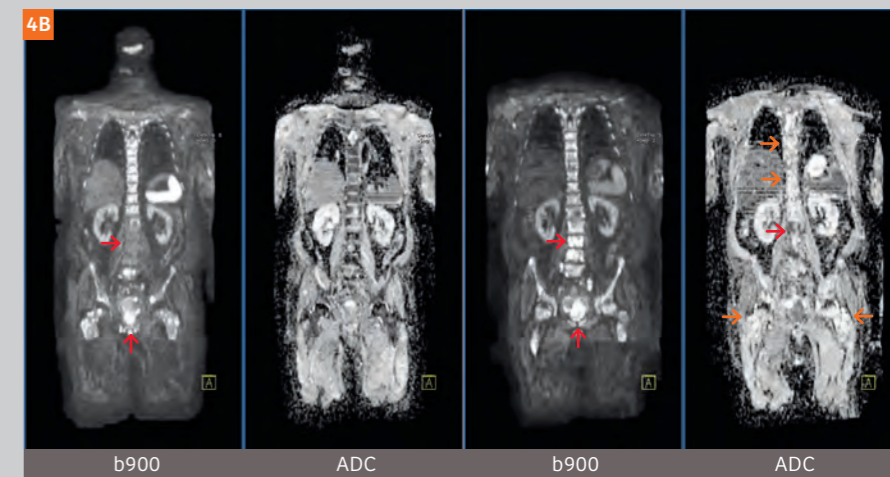
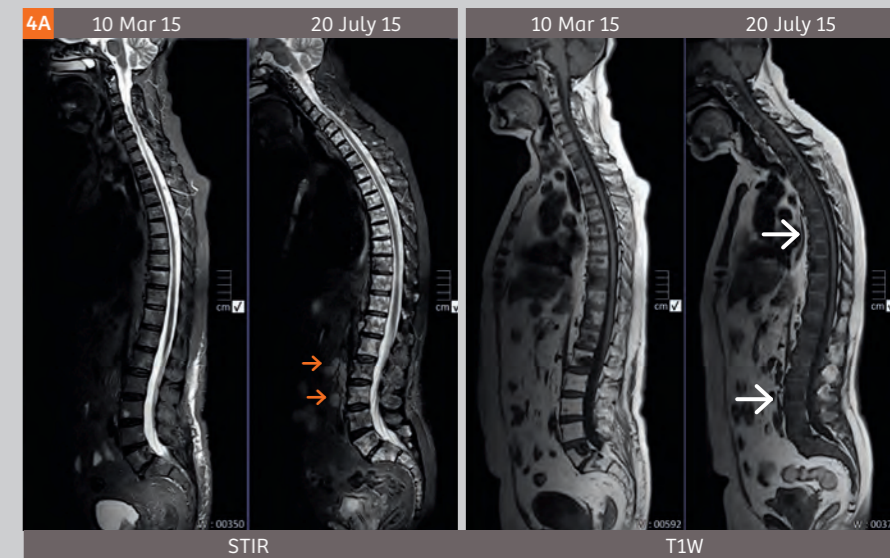


図4D: 病変部位およびベースライン検査との比較による解剖学的領域ごとのRACを記録したMET-RADS-Pテンプレートレポート。原発腫瘍の効果判定が、部分的な増悪を伴うが大部分は安定 (RAC 3/4) と記録されている点に注意。骨盤リンパ節のRACは5/2と記録されており、1個のリンパ節で効果が見られるが大部分のリンパ節が増悪していることを意味する(図4Eも参照)。骨病変の総合効果は2(大部分の領域で奏効の可能性が高い)で、腰仙椎および骨盤の増悪判定(ともにRAC 5/5)による重度の不一致判定ありと記録されている。

4D Physician: Po, Exam: 10/3/15

Soft Tissues RECIST

- Primary Involved RAC: 3/4
- Pelvic nodes Involved RAC: 5/2
- Retroperitoneal Involved RAC: 5/5
- Other nodes Involved RAC: 5/5 (axilla)
- Liver Involved RAC: N
- Lungs Involved RAC: N
- Other sites Involved RAC: N

Bones MET-RADS

- Skull Involved RAC: N
- Cervical spine Involved RAC: 2/3
- Dorsal spine Involved RAC: 2/3
- Lumbosacral spine Involved RAC: 5/5
- Pelvis Involved RAC: 5/5
- Thorax Involved RAC: 3/5
- Limbs Involved RAC: 5/2

OVERALL ASSESSMENT

	No dis	CR	PR	SD	PD	DISCORD
Primary						
Nodes						Not in RECIST category
Viscera	✓					TRUS/US/US/PS/US/PS/US/PS
Bones				2		major

Comments: Progression in nodes. Response (pseudoprogression) in dorsal spine but true progression in lumbar spine.

Response assessment categories (RAC): 1 Highly likely to be responding; 2 Likely to be responding; 3 No change; 4 Likely to be progressing; 5 Highly likely to be progressing. Single lesion? RAC only; 22 lesions/diffuse disease use both RACs.

図4E: Siemens Healthcare GmbHの研究用プロトタイプソフトウェアsyngo.via Frontier MR Total Tumor Load*によるWB腫瘍量セグメント化(ここでは説明のために例示するが、MET-RADS-P規格には含まれない)。

高b値(1000 s/mm²)の計算画像および約100AUの信号強度閾値を用いて全身b900画像をセグメント化した。腫瘍ではない部分の信号(脳、腎臓、腸、生殖腺など)を除外して認識可能な病変部位のみを残した。b900 MIP画像に重ねて表示したADC値の色分けは次の通り。緑色は1500 μm²/s以上で、奏効の可能性が“非常に高い”ボクセルを表す。黄色は治療前のADC値ヒストグラムの95パーセンタイル(1208 μm²/s)と1500 μm²/sの間で、奏効の可能性が“高い”ボクセルを表す。赤色のボクセルはほとんど治療に反応しない病変を表す。

セグメント化された骨髄およびリンパ節病変は治療前が570 mL、治療後が538 mL。相対度数ヒストグラムでは中等度の全体的なADC値上昇(670 μm²/s対920 μm²/s)および過剰尖度低下(2.2対0.05)が認められる。治療奏効と一致する赤色ボクセルの範囲縮小および容積減少が認められる(治療前95%、治療後76%)。これらのカラー画像では骨盤および脊椎に治療効果の不均一性が認められる(腰椎は赤色ボクセルが多く、胸椎は緑色ボクセルが多い)。この治療効果の不均一性は、関連する全てのWBMRIを評価することとMET-RADS-P基準を用いた領域別効果判定の必要性を強調している。



例を示したが、腫瘍量およびADCヒストグラムの解析はMET-RADS-P規格には含まれない。本誌10ページのRobert GrimmおよびAnwar R. Padhaniによる報告がsyngo.via Frontier MR Total Tumor Load*ソフトウェアの詳細を解説している。

References

* syngo.via Frontierは研究専用機器であり、診療目的には使用できない。

- Lecouvet FE. Whole-Body MR Imaging: Musculoskeletal Applications. *Radiology*. 2016;279:345–365.
- Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. Rationale for Modernising Imaging in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol Focus*. European Association of Urology; 2016;44:198–205.
- Dimopoulos M a., Hillengass J, Usmani S, et al. Role of magnetic resonance imaging in the management of patients with multiple myeloma: a consensus statement. *J Clin Oncol*. 2015;33:657–664.
- Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol*. European Association of Urology; 2017;71:81–92.
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2016;1–12.
- Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2016;1–13.
- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2008/12/23. 2009;45:228–247.
- Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol*. 2016;34:1402–1418.

Contact

Professor Anwar R. Padhani
MB, BS, FRCP, FRCR
Paul Strickland Scanner Centre
Mount Vernon Hospital

Rickmansworth Road
Northwood, Middlesex HA6 2RN
United Kingdom
anwar.padhani@stricklandscanner.org.uk



Contact

Nina Tunariu
MD MRCP FRCR MDR
Royal Marsden NHS Foundation Trust &
Institute of Cancer Research
Cancer Research UK Cancer Imaging Centre

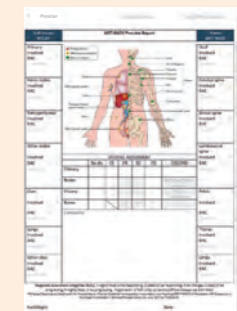
Downs Road, Sutton, Surrey, SM2 5PT
United Kingdom
Nina.Tunariu@icr.ac.uk



Visit us at

www.siemens.com/magnetom-world

to download the MET-RADS-P template form.



Observing Endocrine Therapy Resistance in Metastatic Breast Cancer with Whole-body MRI

全身MRIによる転移性乳癌のホルモン療法抵抗性の観察

Anwar R. Padhani

Paul Strickland Scanner Centre, Mount Vernon Hospital, Northwood, Middlesex, UK

はじめに

乳癌の約70%はエストロゲン受容体 (ER) 陽性であり、そのためホルモン療法が行われる。しかし、原発性乳癌の約25%および転移性乳癌のほぼ全例が治療抵抗性を有するか最終的に示すようになる〔1〕。治療抵抗性の発生メカニズムはまだ不明な点が多いが、この2年間でいくつかの研究が、タモキシフェンやアロマターゼ阻害薬などによるホルモン療法を受けている転移性ER陽性乳癌患者の約20~30%において、ERをつくるESR1遺伝子にER非依存性の機能獲得型変異が認められることを示した。この遺伝子変異は腫瘍の増殖を促進するリガンド非依存性のER活性化につながり、治療抵抗性を促進し、場合によっては転移能力を高める可能性もある。このメカニズムによる治療抵抗性の発生は、選択的治療下で稀な変異のクローン性増殖が発生し、治療抵抗性に関与することを示唆している。このESR1遺伝子変異を標的とする新しい治療法は、患者の治療成績を改善する可能性がある。フルベストラントはESR1遺伝子変異を特異的に標的とするホルモン療法薬で、治療抵抗性を示す転移性乳癌に有効であると見られている。複数の研究が骨病変における有効性の高さを示している。

本稿では定量的な全身MRI (WBMRI) による乳癌ホルモン療法の治療効果モニタリングを取り上げ、(1) 治療効果モニタリングにおいて形態学的評価は拡散強調MRIほど有用ではないこと、(2) 治療抵抗性の出現はADCヒストグラム解析で検出できること、(3) 骨病変に対する標的治療の効果に空間的な違いが生じる可能性があることを示す。

患者病歴

ER陽性HER2/neu陰性の転移性浸潤性乳癌を有する50歳女性に対し、骨単独転移の初回治療として一次ホルモン療法 (エキセメスタン+ゴセレリン) およびビスホスホネート (ゾレドロン酸) 投与を実施した。骨病変の増悪により二次ホルモン療法 (フルベストラント) およびゾレドロン酸投与に切り替え、定量的拡散強調MRIのみで骨病変に対する良好な治療効果が認められた。残念ながら、さらに化学療法への切り替えを要する肝臓および膵臓への転移も発症していた。局所放射線治療は実施していない。



図1: 全脊椎T1強調画像。一次ホルモン療法下のExamination 2およびExamination 3では若干の骨髄脂肪増加を伴うびまん性の骨髄浸潤が認められる(矢印)。再発を認めたExamination 4では骨髄脂肪が消失し、二次療法に切り替え後のExamination 5およびExamination 6ではT1強調画像上の変化が認められない。T6に血管腫が認められる。



図2: 全脊椎STIR画像。一次療法下のExamination 2およびExamination 4ではわずかな信号強度の上昇を示すびまん性の骨髄浸潤が認められるが、再発時のExamination 4では信号強度が低下している。二次療法に切り替え後のExamination 5およびExamination 6では骨髄の信号強度が再び上昇している。これらの骨髄の信号強度上昇は、ホルモン療法の細胞死 (アポトーシス) のメカニズムによる組織内水分量の変化と一致する。

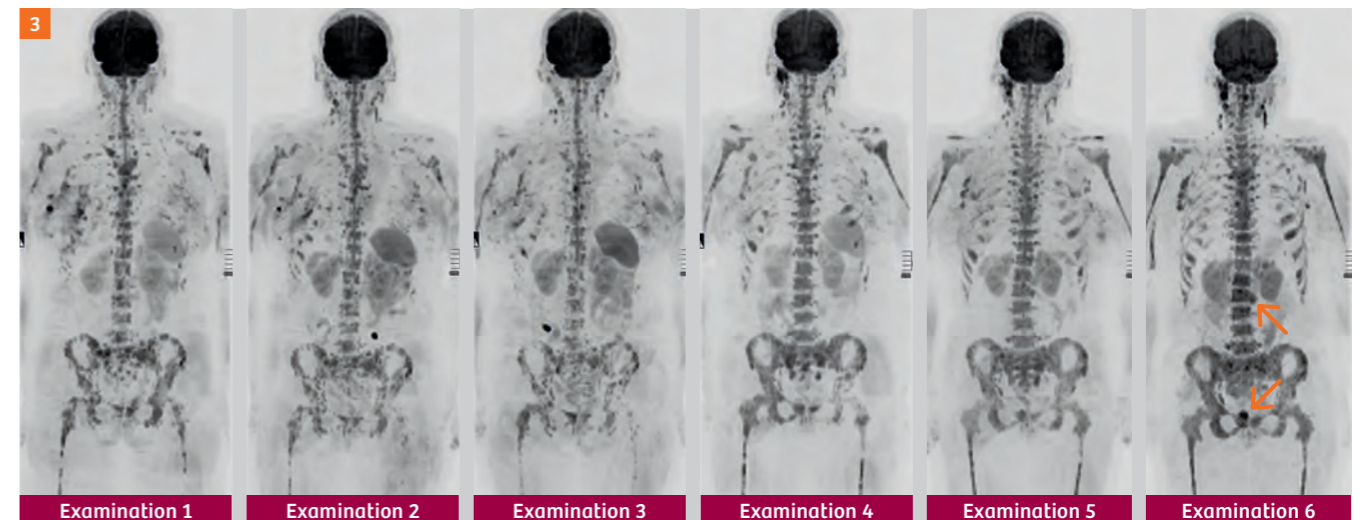


図3: 全身b900 3D MIP (白黒反転)。中軸骨格および四肢骨近位部において複数の限局性および融合性の高信号域が骨髄にびまん性に浸潤している。右側の原発性乳癌は非浸潤性 (in situ) で腋窩リンパ節病変が視認できる。一次療法により骨髄の信号強度が緩やかに低下しているが、活動性病変が存在する可能性を示唆する限局性の高信号域が残っている (Examination 3)。Examination 4では骨の信号上昇が認められる範囲が拡大し、完全な再発が示唆される (骨病変の増悪の基準については本誌13ページのPadhani & Tunariuによる報告を参照)。二次療法への切り替え後は確実に認められる効果がなく、前胸部肋骨、L2左側および恥骨結合 (矢印) に病変の増加が認められる。

発表済みのプロトコル〔2〕を用いて全身拡散強調MRIによる経時的検査を実施した。脊椎のT1強調シーケンスおよびSTIRシーケンスによる撮像とともにb値50、600、900 s/mm²の全身拡散シーケンスによる撮像を実施して治療効果を観察した。ベースライン検査に続き、一次ホルモン療法下で3回、二次ホルモン療法下で2回、合計6回の検査を実施した。

図4: Siemens Healthcare GmbH(ドイツ・エアランゲン)の研究用プロトタイプソフトウェア syngo.via Frontier MR Total Tumor Load^{*}で全身の腫瘍量のセグメント化を実施した。高b値(1000~1200 s/mm²)の計算画像を用い、信号強度の閾値を約100AUに設定して全身b900画像をセグメント化した。腫瘍ではない部分の信号(脳、腎臓、腸など)を除外し、右乳房および腋窩を含む認識可能な骨病変部位のみを残した。b900 MIP画像に重ねて表示したADC値の色分けは次の通り。緑色は1500 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ 以上で、奏効の可能性が“非常に高い”ボクセルを表す。黄色は治療前(Examination 1およびExamination 4)のADC値ヒストグラムの95パーセンタイル(それぞれ1256 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ および1127 $\mu\text{m}^2/\text{s}$)と1500 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ の間で、奏効の可能性が“高い”ボクセルを表す。赤色のボクセルは治療に反応しない病変または反応が検出されない領域を表す。

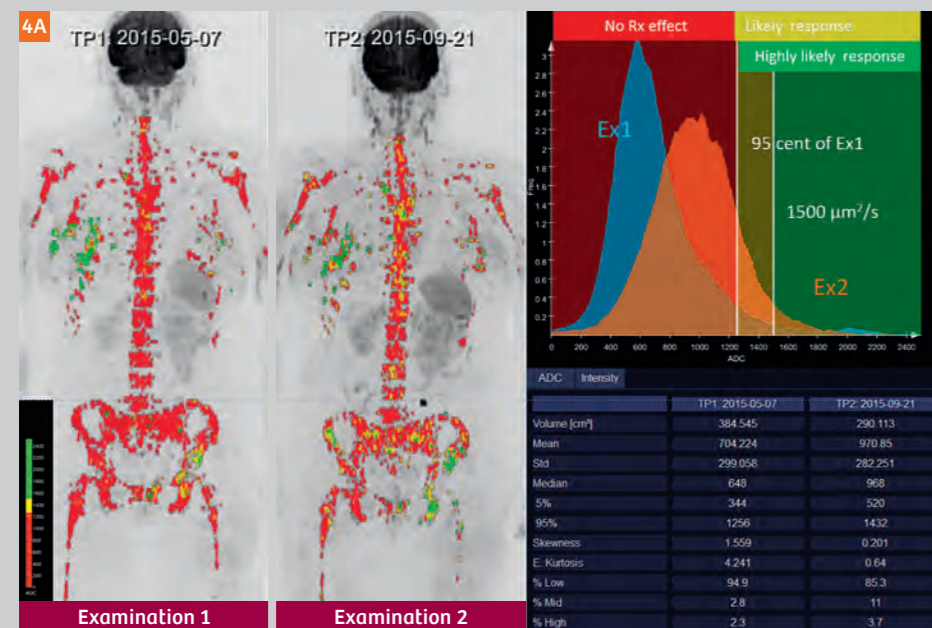


図4A: Examination 1およびExamination 2のヒストグラム解析。

セグメント化された腫瘍量は治療前が384 mL、治療中が290 mLであった。相対度数ヒストグラムでは著しい全体的なADC値上昇(704 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ 対971 $\mu\text{m}^2/\text{s}$)および尖度低下(4.2対0.6)が認められ、全身レベルである程度の効果が示唆された。黄色と緑色のボクセルがまだらに増加している(例えば左股関節部、放射線治療は実施していないことに注意)。これらの所見と形態学的評価の結果は、増悪のエビデンスがなく全体的に治療が奏効していることを示す。

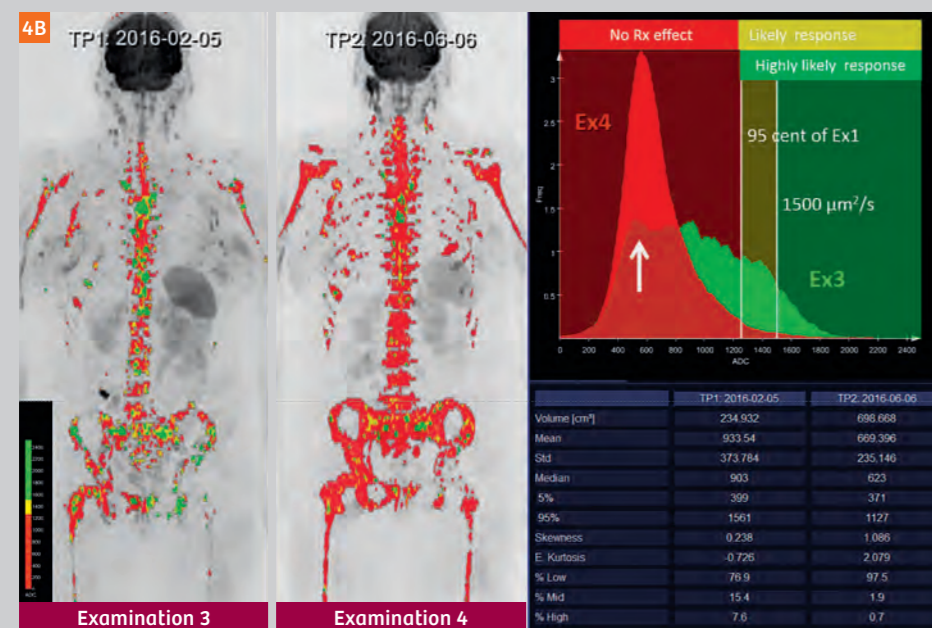


図4B: Examination 3およびExamination 4のヒストグラム解析。

セグメント化された腫瘍量はExamination 3が235 mL、再発時のExamination 4が698 mLであった。Examination 3では相対度数ヒストグラムが平坦になっており(緑色のヒストグラム)、ベースラインと比較して著しい全体的なADC値上昇(933 $\mu\text{m}^2/\text{s}$)および著しい尖度低下(-0.7)が認められ、一次ホルモン療法の奏効が示唆される。黄色と緑色のボクセルが増加している。これらの所見と形態学的評価の結果は、全体的に治療が奏効していることを示す。しかし、Examination 3で残っている赤色のボクセルとそれに対応するヒストグラムのピークは、治療抵抗性を呈する領域があることを示している(上向き白色矢印)。再発時のExamination 4のヒストグラムはベースライン(治療前)の検査(Examination 1)と一致している。

^{*} syngo.via Frontierは研究専用機器であり、診療目的には使用できない。

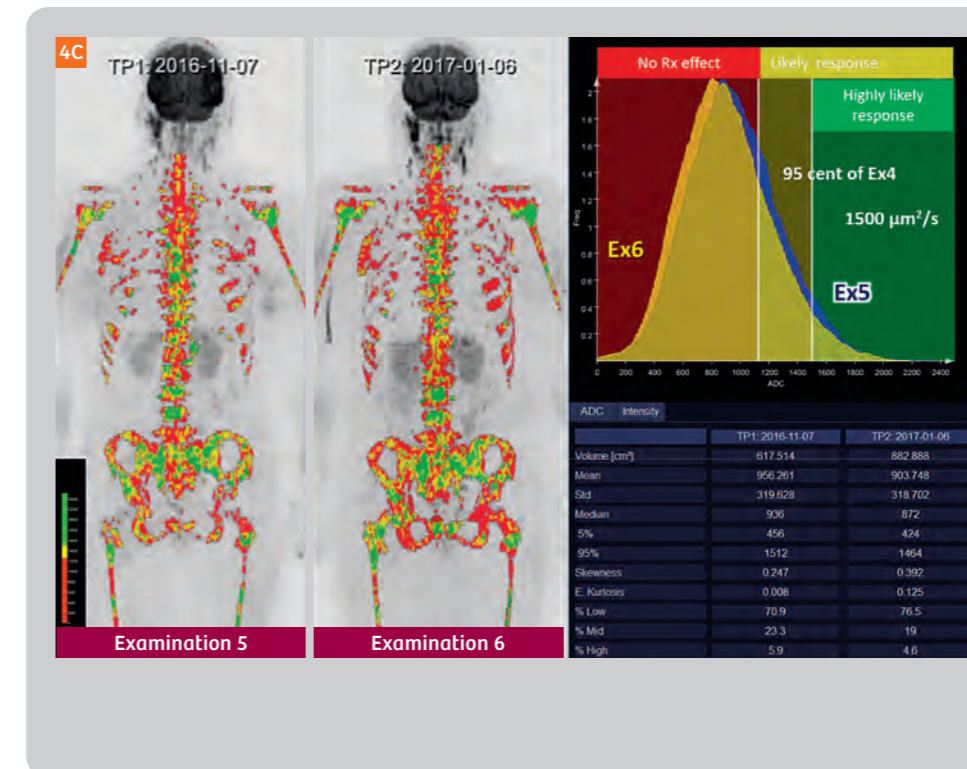


図4C: Examination 5およびExamination 6のヒストグラム解析。

セグメント化された腫瘍量はExamination 5が617 mL、Examination 6が883 mLであった。どちらの検査もExamination 4(二次ホルモン療法実施前)と比較してヒストグラムで著しい全体的なADC値上昇(956 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ および904 $\mu\text{m}^2/\text{s}$)が認められ、二次療法の奏効を示唆している。拡散強調MRIでは、脊椎T1w画像では認められない全体的に良好な治療効果が見られる。しかし、Examination 5でもExamination 6でも赤色のボクセルが残っており、治療抵抗性を呈する骨領域が残っていることを示す。また、右腋窩リンパ節病変の容積が増加している。肝臓および脾臓への新たな転移により治療変更となった。

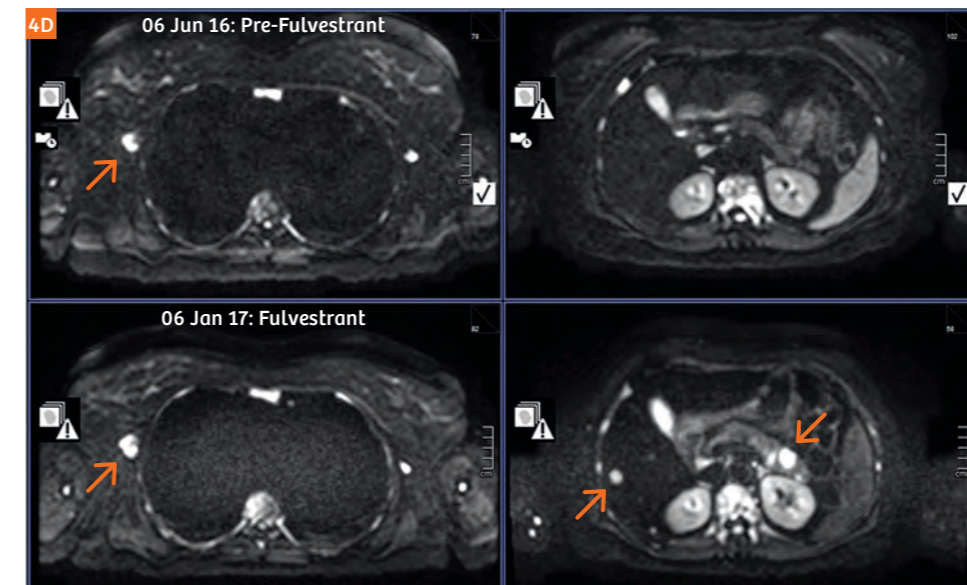


図4D: Examination 4(二次ホルモン療法実施前)およびExamination 6の上腹部アキシャルb900画像で肝臓および脾臓の新規病変(矢印)が示され、化学療法に変更となった。右腋窩リンパ節も腫脹している。

References

- Jeselson R, Buchwalter G, De Angelis C, Brown M, Schiff R. ESR1 mutations – a mechanism for acquired endocrine resistance in breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2015;12:573–583.
- Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol*. European Association of Urology; 2017;71:81–92.

Contact



Professor Anwar R. Padhani
MB, BS, FRCP, FRCR
Paul Strickland Scanner Centre
Mount Vernon Hospital

Rickmansworth Road
Northwood, Middlesex HA6 2RN
United Kingdom
anwar.padhani@
stricklandscanner.org.uk

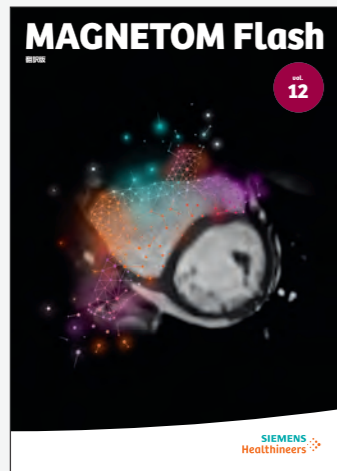
MAGNETOM Flash 翻訳版のバックナンバーのご案内

MAGNETOM Flash vol.13



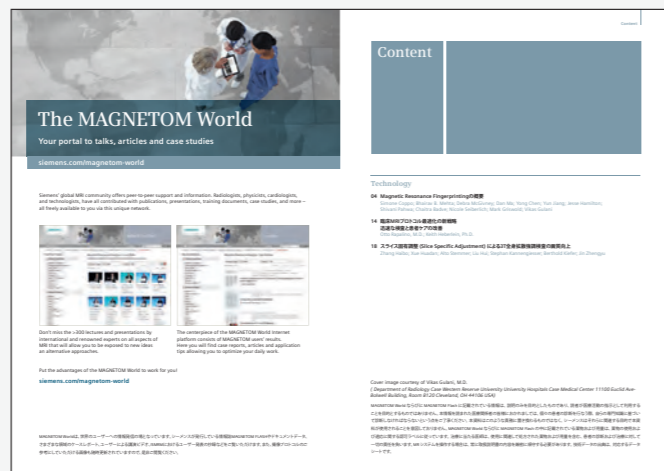
※英語版 MAGNETOM Flash 65、66、67 から抜粋

MAGNETOM Flash vol.12



※英語版 MAGNETOM Flash 67 から抜粋

MAGNETOM Flash vol.11



※英語版 MAGNETOM Flash ISMRM Edition(2/2016) から抜粋

MAGNETOM Flash vol.10



※英語版 MAGNETOM Flash SCMR Edition(1/2016) から抜粋

MAGNETOM Flash vol.9

※英語版 MAGNETOM Flash Simultaneous Multi-Slice Supplement(3/2015) から抜粋

#1



#2



#3



#4

