

氏 名	大 西 雅 之
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 (論) 第 3 5 2 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 0 年 3 月 2 5 日
学 位 論 文 題 目	A wide variety of dynamic contrast-enhanced MR appearances of breast cancer:Pathologic correlation study (乳 癌 の ダイ ナ ミ ッ ク コ ン ト ラ ス ト 造 影 M R I に お け る 様 々 な 造 影 パ タ ー ン に つ い て : 病 理 学 的 要 因 の 検 討)
審 査 委 員	主 査 教 授 服 部 隆 則 副 査 教 授 犬 伏 俊 郎 副 査 教 授 永 田 啓

論文内容要旨

*整理番号	356	(ふりがな) 氏名	おほし まゆみ 大西 雅也
学位論文題目	<p>A wide variety of dynamic contrast-enhanced MR appearances of breast cancer: Pathologic correlation study (ダイナミックコントラスト造影MRIにおける乳癌の様々な造影パターンについて；病理学的要因の検討)</p>		
<p>(目的) ダイナミック造影 MR における乳癌に特徴的とされている所見と病理学的要因との関連を調べること。</p> <p>(方法) 対象は、2001年4月から2004年3月に、滋賀医科大学で乳癌と診断され、ダイナミック造影 MR 検査を受け、手術された52人の女性、52結節である。平均年齢は51.9歳である。全ての腫瘍は浸潤癌で、5例を除いて触知癌であった。</p> <p>1.画像 MR 画像は1.5T-MR 装置を使用し、乳房専用コイルを用いて腹臥位で撮像された。造影前に軸位脂肪抑制 T1WI、矢状断 T1WI、軸位・矢状断脂肪抑制 T2WI を撮像し、造影剤付加後にダイナミック造影脂肪抑制 T1WI の矢状断像を0秒から30秒おきに5分後まで撮像した。さらに造影後の軸位・矢状断脂肪抑制 T1WI を撮像した。</p> <p>2.MR 画像解析 それぞれの病変の形態を平滑、不整、鋸歯状に分類した。ダイナミック造影 T1WI は、造影剤注入60秒後の早期相を、1) 辺縁造影パターン、2) 均一造影パターン、3) 不均一造影パターン、に分類した。造影直後から5分後までの造影程度の経時的変化を、1) washout パターン：造影程度が漸減、2) plateau パターン：造影程度が不変、3) progress パターン：造影程度が漸増、に分類した。造影程度の経時的変化は視覚的に評価した。</p> <p>3.病理組織学的解析 それぞれの病変の微小血管密度と線維化の程度を評価した。</p> <p>1) 微小血管密度の評価 抗 CD34 抗体を用いた免疫組織化学的染色によって微小血管を同定し、病変の辺縁部と中心部の両方において微小血管密度を記録し、辺縁部／中心部の微小血管密度の比をそれぞれの病変について計測した。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

2) 線維化の評価

アザン染色によって線維性成分を同定し、腫瘍内の線維化の程度を評価した。線維化の程度は、1) minimal、2) mild、3) moderate、4) severe、としてスコア化した。

4.統計学的解析

ダイナミック造影 MR において分類した造影パターンと、病理組織学的に同定された微小血管密度 (辺縁部/中心部の比) と線維化の程度に統計学的に有意差があるかどうかを T-test と Fisher's PLSD test を用いて決定した。

(結果)

乳癌の病理組織学的診断は、浸潤性乳管癌 (n=48)、浸潤性小葉癌 (n=1)、粘液癌 (n=3) であった。腫瘍サイズは 1.0cm~6.1cm で平均径は 2.27cm であった。MR 画像のサマリーを Table 1 に示す。造影前の T1WI、T2WI では病変の同定率は 58%、71%であった。造影後 T1WI では同定率は 100%であった。早期造影パターンと辺縁部/中心部の微小血管密度の比との関係を Table 3 に示す。微小血管密度の比、辺縁部/中心部の値がより高い腫瘍ほど辺縁造影パターンが得られやすい傾向にあった (P=0.001)。

経時的造影パターンと腫瘍内の線維化の程度の間を Table 4 に示す。線維化の程度に関して、統計学的有意差が progressive パターンと washout パターンとの間(P=0.0003)、plateau パターンと washout パターンとの間(P=0.0413)に見られた。線維化の程度が強い腫瘍ほど progressive パターンを示す傾向があり、また、線維化の程度の弱い腫瘍は washout パターンを示す傾向があった。

(考察)

最近の乳癌 MR 画像の研究では、ダイナミック造影 MR における早期相の腫瘍辺縁造影効果と経時的造影効果である washout パターンが乳癌において特異性が高いことを示している。この研究では、早期辺縁造影パターンは、52 症例の中の 19 例(36.5%)で、washout パターンは 14 例(27%)で同定された。乳癌において特異性が高いとされる両所見であるが、両方の所見とも陽性であった症例数はわずか 4 例(7.7%)に過ぎなかった。

乳癌腫瘍の辺縁造影効果のメカニズムは、腫瘍内の微小血管の密度と分布に起因すると考えられている。高い微小血管密度を有する領域は一般的にダイナミック造影 MR の早期相で造影効果が強調される。この研究でも、辺縁部で高い微小血管密度を有する乳癌腫瘍は早期辺縁造影パターンを示す傾向があった。腫瘍内の微小血管密度はダイナミック造影 MR 早期相の造影効果に大きな役割を担っていると思われ、MR 所見の多様性を説明する一因であると考えられる。

それぞれの乳癌結節のダイナミック造影 MR における経時的造影効果を視覚的手法で評価したが、乳癌に特異性が高いとされる washout パターンの発現率は 30%に過ぎず、Plateau パターンあるいは progressive パターンの方が発現率は高かった。病理組織学的

(続 紙)

には乳癌腫瘍の線維化の程度に広い多様性があり、その量がダイナミック造影 MR の経時的造影パターンに影響を与えていた。線維化の量が多い腫瘍は progressive パターンを示す傾向にあり、線維化の量が少ない腫瘍は washout パターンを示す傾向にあった。しかしながら腫瘍内の線維化の程度に加えて、腫瘍内の粘液量や乳管内成分のような他の要因が経時的造影効果に影響しているかもしれない。

(結論)

乳癌においてダイナミック造影 MR 画像は高い同定率を証明した。ダイナミック造影 MR における所見の多様性は乳癌結節の病理組織学的な違いによって説明される。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	356	氏名	大西 雅之
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨)</p> <p>著者は、52 例の乳癌の軸位脂肪抑制 T1WI、矢状断 T1WI、軸位・矢状断脂肪抑制 T2WI を撮影し、造影剤付加後にダイナミック造影脂肪抑制 T1WI の矢状断像を 0 秒から 30 秒おきに 5 分後まで撮影し、さらに造影後の軸位・矢状断脂肪抑制 T1WI を撮影し、乳癌のダイナミック造影 MR 所見の特徴と病理学的要因の関連について調べた。</p> <p>それぞれの病変を形態から、平滑、不整と鉅歯状に、ダイナミック造影 T1WI は、造影剤注入 60 秒後の早期相を、1) 辺縁造影パターン、2) 均一造影パターン、3) 不均一造影パターンに、造影直後から 5 分後までの造影程度の経時的変化を、1) washout(造影程度漸減)パターン、2) plateau(造影程度不変)パターンと 3) progress(造影程度漸増)パターンに分類した。</p> <p>造影前 T1WI、T2WI では乳癌の同定率は 58%、71%であり、造影後 T1WI での同定率は 100%であった。病理学的に微小血管密度の辺縁部/中心部の比が高い癌では辺縁造影パターンが得られやすく、線維化が強い癌は progress パターンを、線維化の弱い癌は washout パターンを示す傾向が強かった。</p> <p>本研究は、乳癌のダイナミック造影 MR 所見が血管密度と線維化で修飾されることを示し、MR 診断学に有用な知見を与えたもので、博士(医学)の学位論文に値すると認められる。</p> <p style="text-align: right;">(平成 20 年 2 月 3 日)</p>			