

京都大学	博士 (医 学)	氏 名	太 田 理 恵
論文題目	Evaluation of pathological complete response after neoadjuvant systemic treatment of invasive breast cancer using diffusion-weighted imaging compared with dynamic contrast-enhanced based kinetic analysis (浸潤性乳癌の術前薬物療法後の MRI による治療効果判定：拡散強調画像とダイナミック造影の比較検討)		
(論文内容の要旨)			
<p>化学療法および内分泌療法を含む術前薬物療法 (neoadjuvant systemic treatment: NST) は、乳癌の治療として広く行われている。NST によって乳癌のダウンスレージングが可能になり、手術の縮小や、将来的には手術の省略も期待できる。術前化学療法後の病理学的完全奏効 (pCR) の達成は、治療効果判定と予後予測に関しても重要な要素である。乳房ダイナミック造影 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI: DCE-MRI) は NST の治療効果を評価するための最も正確な画像診断として広く行われ、固形がんに対する治療評価基準である RECIST に基づく評価が行われている。従来の DCE-MRI と共に拡散強調画像 (diffusion weighted imaging: DWI) を合わせて評価することによる診断能の向上も報告されている。DWI は造影剤を必要としない撮像法であり、造影剤による副作用の心配がなく、造影剤の費用もかからない。また、撮像時間も DCE-MRI より短縮可能である。画像の歪み等画質の問題も近年の技術の進歩により改善し、診断能も向上してきた。治療効果に関する DWI の診断能が DCE-MRI と匹敵する、もしくはそれより優れるものであれば DWI による治療効果判定は有望な選択肢であるが、DWI 単独での治療効果判定についての検討は乏しい。本研究では、乳癌の術前薬物療法後の MRI 評価について DWI を視覚的に評価し、pCR 診断能を DCE-MRI の診断能と比較した。</p> <p>2014 年 1 月から 2020 年 11 月に NST 後に当施設の 3T MRI 装置を用いて術前 DCE-MRI 評価を受けた 133 名 133 病変を対象に検討を行った。DWI と DCE-MRI を含む標準的な撮像法が行われた。画像評価は乳腺画像を専門にする画像診断専門医 2 名 (読影者 1, 2) が独立して行った。標的病変の視覚的 DWI 評価は、DWI スコア 0: 明らかな高信号域なし、スコア 1: 僅かに信号が残存、スコア 2: 明らかに高信号が残存の 3 段階で評価した。DCE-MRI による視覚評価は造影パターンにより kinetic スコア 0: 造影なし、スコア 1: persistent スコア 2: plateau、スコア 3: washout の 4 段階で評価した。pCR の定義は浸潤癌の消失とした。DWI スコア、kinetic スコアによる NST 後の pCR の診断能を ROC 解析によって評価した。</p> <p>結果、133 人中 58 人の患者で pCR を達成した (43.6%)。DWI スコアの場合、ROC 曲線下面積 (area under the curve: AUC) は読影者 1 と 2 で 0.84 (95%信頼区間: 0.77-0.90) と 0.85 (0.77-0.90) を示した。kinetic スコアの AUC は 0.89 (0.82-0.94) および 0.88 (0.81-0.93) であった。両者とも DWI スコアは kinetic スコアと同等の pCR 診断能を示した。また、サブタイプ毎の解析でも DWI スコアは kinetic スコアと同等優れた診断能を示した。今回用いた視覚的に DWI を評価する方法は、NST 後の病変評価において DCE-MRI と同様の診断能を示した。また NST 後の pCR 診断に関して、乳癌のサブタイプ毎に MRI の診断能が異なることも判明した。以上により DWI スコアは NST 後の治療効果判定において良好な pCR 診断能を示し、kinetic スコアとも同様の pCR 診断能を示した。この結果により NST 後の MRI による pCR 診断において DWI が有用である可能性が示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

局所進行乳癌の術前薬物療法 (NST) の治療効果判定には、乳房ダイナミック造影 MRI (DCE-MRI) が一般的に施行されるが、造影剤が不要な拡散強調画像 (DWI) の有用性も報告されている。本研究では、乳癌 NST 後の病変について DWI を視覚的に評価し、病理学的完全奏効 (pCR) に対する診断能を DCE-MRI と比較した。

NST 後に MRI を施行した 133 名を対象とし、DWI では残存信号により 3 段階、DCE-MRI では造影パターンにより 4 段階の視覚評価スコア (各々 DWI スコア、kinetic スコア) を作成、pCR の診断能を ROC 解析によって評価した。

結果、DWI スコアの ROC 曲線下面積 (AUC) は読影者 1 と 2 で各々 0.84 (95%信頼区間: 0.77-0.90)、0.85 (0.77-0.90)、kinetic スコアの AUC は 0.89 (0.82-0.94)、0.88 (0.81-0.93) であった。またサブタイプ毎の解析で DWI スコアは kinetic スコアと同等の診断能を示した。

今回用いた視覚的に DWI を評価する方法は、NST 後の病変評価において DCE-MRI と同様の診断能を示した。本研究により NST 後の MRI による pCR 診断で DWI が有用である可能性が示唆された。

以上の研究は、DWI を用いた MRI での乳癌術前薬物療法後の治療効果判定法の確立に貢献し、乳癌画像診断の新たな展開に寄与するところ大きい。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 5 年 10 月 13 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。