氏　　名	アンドレイ　リシチック Andrej Lyshchik
学位(専攻分野)	博　　士（医　　学）
学位記番号	医　博　第 3064 号
学位授与の日付	平成 19 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学研究科内科系専攻
学位論文題目	Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography （甲状腺腫瘍の良悪性鑑別における超音波エラストグラフィの応用）
論文調査委員	（主　査） 教授 中尾一和　　教授 真鍋俊明　　教授 吉原博幸

論　文　内　容　の　要　旨

目的：通常の経体表式超音波診断時に腫瘍に圧迫を加えて，圧迫に対する腫瘍の変形を解析することにより，腫瘍の固有の弾性度（elasticity）を測定する方法を超音波エラストグラフィ（elastography）という。すなわち固い腫瘍は圧迫でも単位時間あたりの変形が少なく，柔らかい腫瘍は変形が大きくなる。これを非常に短い単位時間ごとに画像解析することで変形の大きさを画像化する自動演算ソフトを用いて，腫瘍固有の弾性度を推測する方法が開発されつつある。今回このエラストグラフィを用いて推測される腫瘍固有の弾性度により，甲状腺腫瘍における良悪性の鑑別が可能かどうかを検証した。

方法：甲状腺腫瘍摘出手術予定で京都大学医学部附属病院耳鼻科入院中の患者31名の52個の甲状腺腫瘍を対象とした。内訳は悪性病変22個，良性病変30個。患者年齢は平均49.7歳，男性６名，女性25名であった。エラストグラフィ用の自動演算ソフトを搭載したシーメンス社の汎用型超音波断層装置を用いて通常の経体表式超音波 B-mode 撮影を行い，病変の位置や大きさを確認の上，引き続き用手的にエラストグラフィー像撮影をおこなった。エラストグラフィ撮影は一般的な方法である real-time 法と我々が今回開発した off-line 法の二種類を用いた。real-time 法は腫瘍上部から13秒間上下方向の圧迫・解除を繰り返し，腫瘍の変形を１秒間に７フレームで自動的に画像化・記録し，その画像を肉眼的に検討し，もっとも確からしい画像をエラストグラフィー像として定性的に評価する方法で，すでに商用ソフトが市販されているものである。すでに乳癌等にて報告されている境界不整度（margin regularity score）および real-time 法撮影での腫瘍面積/B-mode 撮影での腫瘍面積比（tumor area ratio）を測定した。off-line 法は腫瘍上部から約３秒間下方向の圧迫を一腫瘍につき一回のみ行い，腫瘍の変形を１秒間に16フレームで２秒間弱自動的に画像化・記録，ノイズ等を省いた26フレーム分を積算して１枚のエラストグラフィー像として作成，これを定性的・定量的に評価する方法で，今回我々が開発したものである。定量評価では正常甲状腺組織と腫瘍部のエラストグラフィー像の組織ゆがみ分布の比を計算し，strain index として数値化した。摘出標本は，まず摘出組織の一部を切離・冷蔵し，残りを通常のホルマリン固定として，通常の病理組織診断に回し，冷蔵した組織は術後３時間以内に食品等の弾性測定装置（島津社製　EZ test）を用いて，腫瘍の弾性度を実測した。最終的な良悪性の結果と種々の術前因子を比較し，良悪性鑑別に最も寄与する因子を多変量解析した。

結果：off-line 法での strain index4以上の因子が甲状腺腫瘍の鑑別において統計的に最も強い因子であった（$p<0.001$）。これを用いて特異度96％鋭敏度82％で良悪性が鑑別できた。他の因子では real-time 法での margin regularity score および tumor area ratio が悪性を示唆する因子であったが（$p<0.05$），鋭敏度がそれぞれ36％，46％と低かった。さらに切除標本での弾性測定装置での実測結果と off-line 法による strain index には強い相関を認めた（$p<0.01$）。

結論：我々の開発した off-line 法による strain index の測定により，針生検などの侵襲的検査を用いることなく，甲状腺腫瘍の術前良悪性判定できる可能性が示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

目的：通常の経体表式超音波診断において腫瘍圧迫時の変形の解析により，腫瘍固有の弾性度を測定する方法をエラストグラフィ（elastography）という。今回変形を画像化する自動演算ソフトを用いた方法を開発し，エラストグラフィによる甲状腺腫瘍の良悪性鑑別が可能かどうかを検証した。方法：甲状腺腫瘍摘出手術予定で京都大学病院入院中の患者31名の52個の甲状腺腫瘍を対象とした（悪性22個，良性30個）。エラストグラフィは一般的な方法である real-time 法（定性的評価法で，市販の商用ソフト）と今回開発した off-line 法（定性的・定量的評価が可能な方法）を用いた。定量評価では正常甲状腺と腫瘍部のエラストグラフィー像の組織ゆがみ分布の比を strain index として数値化した。実際の組織弾性度は切除組織を弾性測定装置を用いて実測した。最終的な良悪性の結果と種々の因子を比較し，良悪性鑑別に最も寄与する因子を多変量解析した。

結果：off-line 法での strain index4以上の因子が甲状腺腫瘍良悪性鑑別において統計的に最も強い因子で（$p<0.001$），これにより特異度96％鋭敏度82％で良悪性が鑑別できた。また切除標本の実測結果と strain index には強い相関を認めた。off-line 法での strain index で正確な良悪性の診断ができる可能性が示唆された。

以上の研究は甲状腺癌悪性化に伴う画像所見の解明に貢献し，甲状腺癌の診断に寄与するところが多い。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，平成19年１月30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。