

京都大学	博士（医学）	氏名	武田和奈
論文題目	MRI evaluation of residual tumor size after neoadjuvant endocrine therapy vs. neoadjuvant chemotherapy (術前内分泌療法対術前化学療法後の残存腫瘍径のMRI評価)		
(論文内容の要旨)			
<p>術前化学療法（NAC）は、乳癌の術前治療として既に広く普及しており、最近では内分泌療法に高感度の乳癌に対して術前内分泌療法（NAE）も施行されている。残存乳癌の画像評価について、NACにおいてはMRIが最も精度が高いと報告されているが、NAEについては検証が不十分である。また限局縮小型（CS）や樹枝状遺残型（DS）といった縮小様式により計測の精度が異なるとの報告もある。そこで本研究では、病理組織での腫瘍径を基準として、MRI画像による残存腫瘍最大径の計測精度が、治療法（NACとNAE）および縮小様式（CSとDS）それぞれで異なるかどうか、比較検討を行った。</p> <p>2008年6月～2010年2月にMRIが撮影された、NACまたはNAE後の乳癌症例のうち57人78病変を解析対象とした。治療法は臨床的な判断に基づいて選択され、全例で切除標本による病理学的検討が行われた。MRIは、乳房専用コイルを使用して、術前療法の前後に最低2回撮像した。得られたダイナミック造影画像と造影後高分解能画像を用いて、放射線科医が多断面再構成画像上で最大径を計測した。手術標本での最大径の計測は病理専門医が行った。画像上の最大径と病理標本上の最大径との関係を、NAC対NAEとCS対DSについて分析した。</p> <p>病変数はNAC 50、NAE 28、CS 33、DS 45であった。患者の年齢、腫瘍の病理学的性格（組織型、Grade、Ki-67 index）、病理学的消失の有無において、NACとNAEでは有意差が見られたが、CSとDSでは有意差はなかった。</p> <p>腫瘍全体としてみると、病理径と画像径の間には統計的に有意な直線的相関が認められたが（$p < 0.01$）、回帰係数は0.73（95%信頼区間（CI）：0.65-0.80、$R=0.91$）と一様に過小評価していた。治療法別にみると、回帰係数はNACが0.75（95%CI：0.66-0.84、$R=0.92$）、NAEが0.70（95%CI：0.56-0.83、$R=0.90$）で有意差は無かった（$p=0.46$）。一方、縮小様式では、CSは1.02（95%CI：0.87-1.17、$R=0.92$）、DSは0.68（95%CI：0.60-0.77、$R=0.92$）と有意差を認めた（$p < 0.01$）。この差異は残存腫瘍径が2cmを超える場合に認められたが、それ以下では認められなかった。</p> <p>MRIによる残存腫瘍の最大径計測は病理結果と比較して、術前療法や縮小様式によらずR値が0.9以上と高い直線相関関係が認められ、CSでは回帰係数が1.02と病理とほぼ同等の結果が得られた。DSにおいて回帰係数が0.68と過小評価されたのは、造影効果の弱いか無い（細胞密度が低い）腫瘍が広い範囲で残存したためと考えられた。</p> <p>NAC後およびNAE後において、MRIは残存腫瘍径の計測をほぼ正確に行える。MRIで残存腫瘍径の評価をする際には、術前治療の違いより縮小様式の違いに注意する必要があると考えられた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

乳癌術前治療は術前化学療法（NAC）に加え、近年術前内分泌療法（NAE）も施行されている。残存乳癌の評価はNACではMRIが最も精度が高いと報告されているが、NAEでの検証は不十分である。また限局縮小型（CS）と樹枝状遺残型（DS）の縮小様式により計測精度が異なるとの報告もある。本研究では病理結果と対比してMRIでの残存腫瘍の最大径計測精度が、術前治療法（NACとNAE）と縮小様式（CSとDS）で異なるかを検討した。

対象は2008年6月～2010年2月にNACもしくはNAE治療前後でMRIが撮影され、切除標本で病理学的検討が行われた乳癌57症例、78病変。

残存腫瘍のMRIと病理での最大径を線形相関解析した結果、 r 値が0.9以上と高い相関が認められたが、両者の一致度を示す傾きに術前治療法で差異は認められなかった（ $p=0.46$ ）。縮小様式ではCSで傾きが1.02と病理結果に良く一致したのに対して、DSでは0.68と過小評価していた（ $p < 0.01$ ）。最大径2cm以下とより大きな群に分けてみると、過小評価は後者においてのみ認められた。

MRI計測は術前治療法によらず病理結果と高い一致度を示す。しかし縮小様式がDSで腫瘍最大径が2cmより大きな場合には過小評価する点に注意を要する。

以上の研究は、乳癌の術前治療後のMRI画像評価精度の解明に貢献し、乳癌のより適切な治療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24年2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。

要旨公開可能日： 年 月 日以降