

氏 名	富田 香
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士 甲第737号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成27年 9月 9日
学位論文題目	Magnetic resonance imaging shrinkage patterns following neoadjuvant chemotherapy for breast carcinomas with an emphasis on the radiopathological correlations.  (MRIによる術前化学療法後乳癌の縮小パターンの画像病理学的検討)
審査委員	主査 教授 村田 喜代史  副査 教授 野崎 和彦  副査 教授 三浦 克之

## 論文内容要旨

*整理番号	746	氏名 とみだ かおり 富田 香	
学位論文題目	Magnetic resonance imaging shrinkage patterns following neoadjuvant chemotherapy for breast carcinomas with an emphasis on the radiopathological correlations (MRIによる術前化学療法後乳癌の縮小パターンの画像病理学的検討)		
<p>研究の目的</p> <p>近年、術前化学療法（以下、NAC）は局所進行乳癌の標準治療と見なされている。いくつかの大規模ランダム化臨床試験により、NAC は術後補助化学療法と同程度の効果があると示され、また NAC によってより多くの症例に対し乳房温存術ができるようになってきていると示されている。NAC の現在の目的は、乳房原発巣の縮小と抑制および微少な転移巣の減少である。しかしながら、乳房温存術を十分効果的な治療法とするために画像診断法による NAC 後の乳癌の分布や進展についての正確な情報はとても重要である。</p> <p>しかしながら、これまで乳癌の NAC 前後に MRI を使用した詳細な画像病理学的相関については報告されていない。このため、我々は NAC 後乳癌の画像病理学的な相関についての詳細な分析を行い、NAC 後の乳房温存療法のための MRI の有用性について検討した。</p> <p>方法</p> <p>本研究は、当施設で NAC を施行された乳癌症例 27 例を対象とした。うち 20 例では NAC の前後に MRI を撮影し、7 例には、NAC 前に CT、NAC 後に MRI を撮影した。NAC のレジメンはいずれにも Taxane が使用されており、Anthracycline 併用が 80% 以上あった。</p> <p>乳房切除術は 9 例に施行し、乳房温存術は 18 例に施行した。</p> <p>NAC 前乳癌の MRI や CT での早期濃染パターンと、NAC 後の MRI における縮小パターン、そして病理組織学的な腫瘍の縮小パターンをそれぞれ 4 から 5 つのカテゴリに分類し、比較検討した。</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。

NAC 前乳癌の MRI や CT での早期濃染パターンは、Solitary (単結節), grouped (線状影や斑状影), separated (多発する濃染域), mixed (線状影、斑状影などと多発する濃染域の共存), replaced (びまん性に乳房全体に造影効果を認めるもの) の 5 つのカテゴリに分類した。

NAC 後の MRI における縮小パターンは、5 つのカテゴリに分類した。タイプ I (周辺病変を伴わない求心性縮小)、タイプ II (周辺病変を伴う求心性縮小)、タイプ III (多結節性病変の残存を伴う縮小)、タイプ IV (びまん性に乳房全体に造影効果のあるもの)、および、濃染域の消失したものである。

#### 病理組織評価

病理組織学的な腫瘍の縮小パターンは、MRI の縮小パターンと同様に、タイプ I ~ IV および腫瘍細胞の消失の 5 つのカテゴリに分類した。また、化学療法の効果を Miller-Payne grading system にのっとり評価し、グレード III, IV, V を反応性、グレード I, II を非反応性とした。

#### 結果

対象症例 27 例の NAC 前の画像所見は、solitary が 18 例、grouped が 5 例、separated が 3 例、replaced が 1 例であった。mixed はみられなかった。

すべての症例は浸潤性乳管癌と診断された。

NAC 後の MRI 所見では、もっとも頻度の高い縮小パターンはタイプ I (11 例) であった。次に多い縮小パターンはタイプ II と濃染域の消失の各 6 例であり、3 例はタイプ III を示し、1 例のみタイプ IV を示した。

NAC 前に solitary であったものでは、最も多い縮小パターンはタイプ I (9/18 例) であるのに対し、NAC 前に grouped であったものは最も多い縮小パターンは濃染域消失 (3/5 例) だった。Replaced はタイプ IV の縮小パターンを示した。

NAC 後の病理組織学的所見では、NAC に反応した症例は 70.4% (19 例)、非反応症例は 30.0% (8 例) だった。

NAC 後の病理学的な乳癌の縮小パターンは、最も多く見られたのはタイプ II (11 例) であり、次いでタイプ III (8 例) であった。

NAC 後の MRI パターンと病理学的パターンの合致率は 48%であった。もっとも合致率の低い MRI パターンはタイプ I であった。11 例中 3 例のみ、病理学的所見と合致したが、4 例は病理学的にはタイプ II をとり、3 例はタイプ III であった。さらに、NAC 後 MRI で早期濃染域が消失した症例では 6 例中 3 例は病理学的に癌の残存はなく、残りの例では病理学的に癌の残存を認め、それらは病理学的に 2 例がタイプ III、1 例がタイプ III を呈した。

#### 考察

NAC 後の MRI 所見と病理学的所見が完全に一致しているものは 48%と高率であり、乳房ダイナミック MRI で病理学的な病巣の消失パターンの予測ができると考えられる。

特に、タイプ II、III、IV と判断したものは病理学的にもほぼそのままの形状であり、MRI は腫瘍細胞の分布をよく反映している。

また、タイプ I と MRI で判断したものが病理では Nonvisualization であったものが 1 例あるが、このように存在しない癌細胞を存在すると誤って評価したものは他にはない。この 1 例は、筋状に濃染域が残存しており、癌細胞の遺残があると術前診断したものの、病理学的には瘢痕組織であった。

しかし、MRI で Nonvisualization であったが病理学的には癌の残存が少量あったものが 3 例あり、腫瘍量が少ないため造影剤が行き渡らず検出しづらかったと思われる。また MRI でタイプ I であったが病理学的にはタイプ II、III であったものが 7 例と多く見られた。タイプ I と判断した症例は 11 例であるので、半数以上である。小結節状に癌細胞が消滅したものの MRI ではすべて一塊に見えてしまった場合は取り残しはしにくい、ごく小さい癌巣が造影されず MRI で把握できない場合、手術の際に取り残す可能性が考えられる。

#### 結論

MRI は癌の広がり診断に有用ではあるが、NAC 後のごく少量の癌細胞の遺残に関しては描出困難な場合もあり、NAC 後乳房温存術の際の切除範囲は慎重に決定する必要がある。

NAC 後乳房温存術の際は、MRI 濃染部位からの切除マージンの確保、および切除断端の十分な評価が重要と考えられる。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	746	氏名	富田 香
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>局所進行乳癌に対する術前化学療法(NAC)は、術後補助化学療法と同程度の効果があるとともに乳房温存症例を増加させることができることが示され、現在、標準治療の一つとなっている。しかし、乳房温存術にはNAC後の乳癌の分布が重要になるが、これまでMRIを用いて画像病理学的相関を検討した報告はない。そこで、NACが施行された27例の乳癌症例で、MRIにおける縮小パターンと病理パターンの比較検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) NAC後のMRI縮小パターンでは、タイプ1(周辺病変を伴わない求心性縮小)が最も多く、タイプ2(周辺病変を伴う求心性縮小)、濃染域の消失、タイプ3(多結節性病変の残存を伴う縮小)の順であった。</li> <li>2) NAC後のMRIパターンと病理学的パターン的一致率は48%であった。</li> <li>3) NAC後のMRIでタイプ1を示した症例の11例中7例で病理学的に周辺部に癌の残存を認めた。</li> <li>4) NAC後のMRIで病変が消失した6例中3例で病理学的に病変の残存を認めた。</li> <li>5) MRIはNAC後の癌の広がり診断に有用であるが、周辺に残存する微小な癌の描出困難な場合があるので、乳房温存術の際の切除範囲は慎重に決定する必要がある。</li> </ol> <p>本論文は、NAC後のMRIによる乳癌の広がり評価について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 566 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成27年 9月 1日 )</p>			