

氏 名 田中 彰恵

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 博士甲第785号

学位授与の要件 学位規則第4条第1項

学位授与年月日 平成29年 9月13日

学位論文題目 Predictive detection areas for identifying additional
MRI-detected breast lesions on second-look
ultrasonography

(乳房MRI検出病変のSecond-Look超音波検査にお
ける検出予測範囲の検証)

審査委員 主査 教授 村田喜代史

副査 教授 大路 正人

副査 教授 山本 学

論文内容要旨

*整理番号	792	(ふりがな) 氏名	た なか あき え 田 中 彰 恵
学位論文題目	Predictive detection areas for identifying additional MRI-detected breast lesions on second-look ultrasonography (乳房 MRI 検出病変の Second-Look 超音波検査における検出予測範囲の検証)		
<p>目的：乳房造影 MRI 検査は病変の広がり診断や術前化学療法後の残存病変の評価に有用である。また乳癌検出感度が高いため、マンモグラフィや乳房超音波検査では指摘できなかった病変 (MRI 検出病変) の検出にも貢献している。MRI 検出病変の質的診断 (生検) においては、超音波ガイド下生検が手技的、経済的理由、また患者の肉体的負担も少ないため選択されることが多い。超音波ガイド下生検を行うためには Second-look 超音波検査 (US) によって MRI 検出病変を検出する必要があるが、患者の検査体位変化に伴い乳房が変形するため検出困難な場合がある。この研究の目的は、乳房 MRI 検出病変の Second-look US における検出を助けるための検出予測範囲：predictive detection area (PDA) を開発し、評価することである。</p> <p>方法：(実験 1.) 滋賀医科大学倫理委員会の承認を受け (承認番号 25-98)、滋賀医科大学付属病院で診療中の 22 症例 24 乳房内病変 (浸潤性乳管癌 21 病変、非浸潤性乳管癌 3 病変、) に対し同意を得て、2013 年 10 月から 2015 年 2 月の期間に、乳房 MRI を通常の腹臥位撮影に加えて、手術体位や超音波検査時体位である仰臥位の 2 体位で撮影した。病変が乳頭まで及んだ病変、術前化学療法完全奏功病変、乳頭深部で存在領域決定困難な病変を除外し、最終的に 15 症例 (年齢 47 - 77 歳、平均年齢 62 歳) 16 病変 (病変の最大径 5.0 - 30.6 mm、平均 15.9 mm) を対象とした。各体位における乳頭病変間距離 (nipple-to-lesion distance(NLD)) を測定し、体位変化による NLD 差を計算した。また体位変化による乳頭を中心にした病変の角度変化を 2 体位における乳頭と病変を結ぶベクトル (乳頭病変ベクトル) のなす角度(θ)と規定し計算した。PDA 作成には、各乳房領域における NLD 差と θ の最大値と最小値を用いた。</p> <p>(実験 2.) PDA の精度 (病変存在確率) を評価するために滋賀医科大学倫理委員会</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を用いて印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

の承認を受け（承認番号 27-95）、別の腹臥位乳房 MRI で検出された 21 症例（年齢 40 - 82 歳、平均年齢 56 歳）22 病変（浸潤性乳管癌 14 病変、浸潤性小葉癌 3 病変、非浸潤性乳管癌 1 病変、線維腺腫 2 病変、嚢胞 1 病変、乳管内乳頭腫 1 病変、病変の最大径 4.0 - 36.7 mm、平均 15.3 mm）に対し同意を得て、2015 年 10 月から 2016 年 1 月の期間に、腹臥位乳房 MRI の情報から各病変の PDA を作成し、医師が PDA 内を超音波検査し、PDA 内に病変が存在する確率を計算した。

結果：（実験 1.）乳房の大きさの指標である乳頭大胸筋間距離は腹臥位 MRI で 39.3 から 116.0 mm、平均 83.2 mm。NLD 差（仰臥位-腹臥位）は -24.0 から 4.3 mm で平均 -8.6 mm であった。 θ は 0 から 49.5° で平均 19.6°。PDA の幅（各乳房領域における NLD 差の最大値と最小値の差）と PDA の中心角度（各乳房領域における θ の最大値と最小値の差）は乳房上部内側、下部内側、上部外側、下部外側で 23mm の 95°、4mm の 14°、29mm の 41°、18mm の 17° であった。臨床で使用するために、小数点以下は切り上げとした。

（実験 2.）乳頭大胸筋間距離は 43.0 から 131.3 mm、平均 83.7 mm。全病変に対し PDA 作成可能であり、その面積 (S) を計算した。乳房上外側領域の最大 S は NLD が 71.6 mm の症例で $S=1257.3 \text{ mm}^2$ であり最小の症例の $S=168.1 \text{ mm}^2$ (NLD 17.8 mm) の 7.3 倍であった。PDA の病変存在確率は上部内側領域、下部外側領域で 100%、上部外側領域で 15 病変中 12 例が PDA 内に存在し 80% であった。

考察：近年、もっとも感度が高いとされる乳房 MRI 検査で発見され、超音波にて確認 (Second-look US) し生検を行い、診断治療する微小病変が増加している。乳房は容易に変形し、病変の位置も移動するため、腹臥位の MRI 画像で検出した微小病変は、仰臥位（手術体位）では発見しづらいこともしばしばある。また、高齢者の脂肪性乳腺や脂肪内に広がる腫瘍では、背景と腫瘍のいずれもが低エコーであり、検出困難である。そこで我々は、病変の移動範囲をあらかじめ予想できるツールの開発に尽力した。無作為に抽出した症例より得られた病変の移動角度や距離をもとに客観的な数式を作成し、乳腺領域ごとに検出予想範囲 (PDA) を導きだした。また、その精度を prospective に検証したところ、80~100% の高確率でその範囲内に病変を確認できた。我々の作成した PDA は最大幅がわずか 29 mm で一般的に使用されている超音波プローブの視野幅 (35 mm 以上) よりも狭く、上部外側領域では、乳房 MRI 検出位置より 41° 尾側にプローブを動かすだけで 80% の病変乳頭側端が存在し、100% の病変が PDA 内に検出できることが確認された。今後、我々の研究結果は臨床的にも重用されるツールとなりうることが示唆された。

結論：PDA は病変存在確率が高くかなり正確なため、MRI 検出病変を Second-look US で迅速に検出するための一助になる可能性を持っている。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	792	氏名	田中彰恵
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>乳房造影 MRI 検査は、乳癌検出感度を高めるために腹臥位で実施されることが多く、仰臥位で実施される超音波検査下生検時には、MRI 検出病変の同定が困難な場合がしばしば存在する。そこで、本論文は、この Second-look US における MRI 検出病変の検出感度を向上させるための新しい手法を開発し、その妥当性について検討を行なった研究であり、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 15 症例 16 乳癌病変における腹臥位と仰臥位の MRI データから乳頭病変間距離の差と乳頭病変ベクトルのなす角度を算出し、これらを用いて、乳房の4分割領域ごとに仰臥位での検出予測範囲(PDA)を設定する新しい手法を開発した。2) 異なった21症例22病変を用いて、腹臥位 MRI データから設定される PDA 内に病変が存在する確率を検証し、上部内側領域、下部外側領域で100%、上部外側領域で80%であることを示した。3) PDA 手法を用いる事により、Second-look US で、MRI 検出病変をより迅速に、より高い精度で検出できる可能性があり、臨床的に有用なツールとなることが示唆された。 <p>本論文は、Second-look US における病変検出手法について新たな知見を与えたものであり、また最終試験として論文内容に関連した試問を実施したところ合格と判断されたので、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579字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 29年 8月 29日)</p>			