

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	野間 翠
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 Features of Phyllodes Tumours and Fibroadenomas Differ on MR Image (MRI における葉状腫瘍と線維腺腫の鑑別)			
論文審査担当者			
主 査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	有廣 光司	
審査委員	講師	角舎 学行	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>葉状腫瘍 (PT) は間質成分と上皮成分両者の増生を示す稀な乳腺腫瘍である。同様に間質・上皮の増生を呈する線維腺腫 (FA) と比較して急速に増大し、転移・再発を起こすという点で大きく異なる。PT の治療には 1 cm 以上の断端を確保した広範囲の切除が必要とされ、腫瘍の断端への露出は再発の強い予測因子とされる。一方で FA は断端を確保しない腫瘍の核出のみでも制御は十分で、小さな FA は切除を必要としないものが大半である。</p> <p>このように術式や予後の点で取り扱いが異なるにもかかわらず、PT と FA の術前診断は一般的に困難とされる。両者とも圧排性発育を示す境界明瞭な腫瘤を呈し、超音波や MRI で嚢胞形成や隔壁の存在が診断に有用とする報告はあるもののその位置づけは不明確である。針生検 (CNB) は診断に有用であるが、PT、FA とも上皮と間質両者の増生を伴う点で類似しており、腫瘍内の不均一性とサンプリングの問題から術前の確定診断は困難である。著者らは MRI 画像と病理所見の比較を行い、PT と FA の鑑別におけるその有用性につき検討を行った。</p> <p>症例は 2009～2015 年の間に術前に MRI 検査を実施し、腫瘍切除を受けた 47 名、55 病変で、臨床所見と画像所見について後方視的に解析した。MRI は 3.0T Magnetom Verio (Siemens Healthcare) を用い、T2 強調像、拡散強調像 (DWI) を収集した後に、Magnevist (バイエル薬品) を用いた Dynamic study (0, 100, 180, 300 秒) を施行した。MRI 所見は ACR-BIRADS MRI を参考に分類を行った。続いて MRI 信号の定量的な評価のために、Dynamic study については造影前の腫瘍の信号をベースに造影早期、晩期での Signal Intensity (SI) の数値を測定しその比をパラメーターとして設定、T2 強調画像の SI も大胸筋との比を測定した。Apparent Diffusion Coefficients (ADC) の値も ADC Map を用いて測定した。</p> <p>最終的に 12 病変の PT と 43 病変の FA と病理学的に診断された。形態学的な検討では、腫瘍内出血と考えられる T1 非造影での高信号域は PT で有意に多く見られた。また、PT では分葉状な形態も多く見られ、ほぼすべて境界明瞭で内部不均一の結果であった。FA も類似の所見であるが、境界不明瞭、内部均一の所見が多い傾向にあった。</p> <p>MRI 信号の定量的な比較では、T2 強調画像における SI は PT で FA より有意に高値であった。ADC の比較では差は認められなかった。Dynamic study における比較では全体として FA よりも PT の造影程度が強く、早期 100 秒での SI 比には有意差を認めた。</p> <p>PT 10 例で術前に針生検が実施されており、その結果は、6 例が PT、3 例が FA、1 例が乳管内乳頭腫であった。針生検の PT 診断に対する感度は 60%、特異度は 100% であった。</p> <p>病理と画像の比較では、典型的な PT 画像で、T2-high、ADC low の強く造影される領域は浮腫を伴う間質増生部に合致した。T1 非造影の高信号域は腫瘍内出血であった。FA での T2WI で High、ADC low の領域は浮腫を伴わない上皮成分の増生と合致した。</p>			

MRI 信号の定量的な評価を用いても、単一のパラメーターのみで PT と FA の確定診断は困難であるが、今回の検討で、PT と FA 間で有意差のあった T2 の SI と造影早期の SI 比について、カットオフ値を 4.81, 1.68 と設定すると、T2-high, または造影早期-High の場合に感度 100%, 特異度 39.5%と全ての PT を検知できる結果となった。

本研究では手術対象にならない小さな FA や乳房切除の対象となる大きな PT で MRI 検査が行われていないという限界はあるが、臨床的に実際に問題となるのは中程度の PT と増大傾向を持つ FA との鑑別であり、両者を鑑別することは適切な術式を選択する上で重要であると考えられる。

以上の結果から、本論文は MRI の定量評価が PT と FA の組織学的な構成および血流量とよく対応し、両者の鑑別に有用であるとの結論を導いた点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が野間翠に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	野間 翠
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目 Features of Phyllodes Tumours and Fibroadenomas Differ on MR Image (MRIにおける葉状腫瘍と線維腺腫の鑑別)			
最終試験担当者			
主 査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	有廣 光司	
審査委員	講師	角舎 学行	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年11月2日の第71回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年11月8日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 葉状腫瘍・線維腺腫の亜型・グレードによる画像所見の特徴</li> <li>2 葉状腫瘍・線維腺腫の大きさや増殖速度による画像所見の違い</li> <li>3 針生検と吸引生検の間の診断能の差異</li> <li>4 MRI診断における観察者間の差と解釈</li> <li>5 関心領域（ROI）の設定根拠と診断に対する影響</li> </ol> <p>これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。</p>			