

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 長坂 憲

論 文 題 目

Histogram analysis of quantitative pharmacokinetic parameters on DCE-MRI: correlations with prognostic factors and molecular subtypes in breast cancer

(ダイナミック造影 MRI の定量的薬物動態パラメータのヒストグラム解析：  
乳癌における予後予測因子及びサブタイプ分類との相関)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

吉川史隆 


名古屋大学教授

委員

小寺泰弘 


名古屋大学教授

委員

曾根三千彦 

名古屋大学教授

指導教授

長坂 憲 

## 論文審査の結果の要旨

今回、乳癌のダイナミック造影 MRI を薬物動態解析とヒストグラム解析を用いて定量的に評価し、予後予測因子及びサブタイプ分類との相関を検討した。血管外細胞外腔 (ESS) の容積を示す  $v_e$  は、乳癌の予後予測因子及びサブタイプに対し、 $K^{trans}$  (血漿から EES への造影剤の移行定数) や  $k_{ep}$  (EES から血漿への造影剤の移行定数) より良好な相関を示した。特に病変全体の  $v_e$  の値及びヒストグラムの分布を表す変動係数や歪度と、侵襲性や増殖能が高いと考えられる乳癌に関連を認め、MRI より得られるバイオマーカーとして予後予測や治療の最適化に有用である可能性が示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究では、各腫瘍において、ピクセル毎に求められた 3 つの薬物動態パラメータ ( $K^{trans}$ 、 $k_{ep}$ 、 $v_e$ ) のパラメトリックマップに対して、腫瘍全体に関心領域を設定してヒストグラム解析を行い、その統計量である変動係数、尖度、歪度を指標として用いた。ヒストグラム解析は、テクスチャ解析において first order statistical analysis として広く用いられている手法である。しかしながら、ピクセル間の位置関係が考慮されていない。それらが含まれている濃度共起行列や濃度ランレングス行列などを用いた second order や high order に分類される手法を用いることで、よりの確に腫瘍の不均一性を定量化できる可能性があり、今後の検討が必要であると考えられる。
2. ダイナミック造影 MRI は乳癌の検出において最も感度が高い画像検査であり、マンモグラフィや超音波で検出できず、MRI のみで検出される病変の存在も知られている。乳房ダイナミック造影 MRI は、乳癌の術前広がり診断をはじめとして、薬物療法の効果判定、原発不明乳癌の精査、ハイリスク女性のスクリーニング等において有効であると考えられる。一方で、感度に比して特異度は高くなく、偽陽性が少ないことも指摘されている。
3. 乳癌のダイナミック造影 MRI による従来の画像診断では、腫瘍内の不均一性に関しては読影医により肉眼的に、定性的に判断されている。定量的薬物動態解析においては、ヒストグラム解析を用いた腫瘍内不均一性の定量化が、良悪性判別における診断精度を改善し得ることが報告されており、加えて、各サブタイプや将来的には個々の腫瘍を定量的に特徴付けることにより、診断精度の更なる改善、術前薬物療法の適応の判断、その効果予測及び評価等に活用できる可能性があると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	長坂 憲
試験担当者	主査	吉川史隆	副査 <sub>1</sub>	小寺泰弘
	副査 <sub>2</sub>	曾根三才彦	指導教授	長紀悦
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 腫瘍の不均一性を判断した指標について</li><li>2. 乳癌におけるMRIの有効性について</li><li>3. 本解析を行う臨床的な意義について</li></ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、量子医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				