



Title	卵巣境界悪性腫瘍と卵巣癌の半自動的手法を用いた拡散強調像のヒストグラム解析の比較：充実部分に着目して〔論文内容及び審査の要旨〕
Author(s)	三村, 理恵
Description	配架番号：2256
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12358号
Issue Date	2016-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62550
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Rie_Mimura_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 三村 理恵

主査 教授 篠原 信雄
審査担当者 副査 教授 岩永 敏彦
副査 教授 水上 尚典
副査 教授 秋田 弘俊

学 位 論 文 題 名

卵巣境界悪性腫瘍と卵巣癌の半自動的手法を用いた拡散強調像のヒストグラム解析の比較：充実部分に着目して

(Comparison between borderline ovarian tumors and carcinomas using semi-automated histogram analysis of diffusion-weighted imaging: focusing on solid components)

卵巣境界悪性腫瘍は、妊娠可能年齢の若年者に多くみられ、卵巣癌に比し予後は良好である。卵巣境界悪性腫瘍のうち片側卵巣に限局するⅠ期で挙児希望のある場合は、腫瘍核出術や患側付属器切除といった妊孕性温存手術が考慮されるため、術前の画像診断において卵巣境界悪性腫瘍と卵巣癌を鑑別する事は重要であるが、両者を確実に鑑別し得るような画像上の特徴について述べられているものはない。本研究では、MRI の拡散強調像（diffusion-weighted imaging: DWI）から求められるみかけの拡散係数（apparent diffusion coefficient : ADC）を用いて、卵巣境界悪性腫瘍および卵巣癌の術前の MRI 画像から充実部分のみを半自動的に抽出し、その ADC 値について、全体の不均一性を評価可能であるヒストグラム解析を行った。Mode、Minimum、Mean、10th、25th、50th、75th、90th percentile 値、尖度、歪度につき、卵巣境界悪性腫瘍と卵巣癌で比較し、各々のパラメーターで ROC 解析を行い、両群の鑑別に有用なパラメーターとなり得るか検討を行った。その結果、卵巣境界悪性腫瘍の ADC 値の Mode、minimum、mean、10th、25th、50th、75th percentile 値は、卵巣癌のそれらよりも有意に高値を示し、これらは両群を鑑別する上で有用な可能性が示唆された。また、10th percentile 値において、卵巣境界悪性腫瘍と卵巣癌のオーバーラップが最も少なく、両群の鑑別において最も有用なパラメーターと考えられた。さらに、10th percentile 値は、最適カットオフ値における特異度が 93.8%と、パラメーター内で最も高値を示したが、妊孕性温存の観点からは、特異度が高値を示すことは過剰診断を防止する意味で重要であり、10th percentile 値は有用と考えられた。

審査にあたり、副査の岩永教授より、境界悪性腫瘍と卵巣癌の由来の違いの有無について、卵巣癌の由来について質問があった。申請者は、卵巣境界悪性腫瘍と卵巣癌の由来は同一で、いずれも卵巣上皮由来である旨を回答した。また、今回の画像所見の結果と病理学的所見との対比は是非すべきとの意見があった。次に、副査の秋田教授より、同じ組織型の境界悪性と卵巣癌の ADC 値の検討について、その予測される結果について質問があった。今回は組織型別の検討は行っていないが、過去の文献的考察も混じえると境界悪性腫瘍の方が卵巣癌の同一の組織型よりも高い ADC 値を示す事が推察されると回答した。さらに、疫学的に卵巣境界悪性腫瘍の頻度は少ないが本研究では卵巣癌の症例数と大きく変わらないことから、症例選択のバイアスの有無について、腫瘍の組織型の内訳についての確認があった。続いて、副査の水上教授より、卵巣境界悪性腫瘍の卵巣癌へと移行する可能性、卵巣癌と卵巣境界悪性腫瘍の組織学

的な違いについて、質問があった。卵巢境界悪性腫瘍の卵巢癌への移行については、過去の報告で、腹膜播種を有する境界悪性腫瘍の場合で播種病変が非浸潤性である場合は、卵巢癌へ移行する頻度は 5 年間で 2%程度としているものがあること、境界悪性腫瘍の組織学的特徴として、同一組織型における核分裂活性と核異型度が良性と悪性の中間程度であることや、間質浸潤が欠如していること（ただし近年は微小浸潤のレベルであれば境界悪性に含まれる）である旨を回答した。今回評価した充実部分に腫瘍細胞以外の構造も含まれている可能性、さらに今回用いた手法の臨床応用についても質問があった。今回は、造影されている領域を充実部分として検討を行っているため、充実部分の中には腫瘍細胞以外にも腫瘍周囲の線維化等含まれている可能性はあること、今後の臨床応用については、今回の画像処理は 1 症例あたり 30 分以上の時間を要し 2 つのソフトウェアを使用する必要があること、作業の過程がやや煩雑であるといった問題点を改善する必要がある旨を回答した。また、今回の画像所見の結果と腫瘍マーカーなどを組み合わせることで正診率の向上が期待できるかもしれないとの意見があった。最後に、主査の篠原教授より、今回用いた MRI 以外の検査法で境界悪性と卵巢癌の鑑別は鑑別し得るのか、MRI での鑑別における利点（FDG-PET との比較）についての質問、今回用いた手法が独自のものであるのかについての確認があった。過去の FDG-PET を用いた検討で、卵巢癌は境界悪性腫瘍に比し SUVmax が有意に高値を示したとの報告があり、鑑別に有用な可能性はあること、本研究で用いた MRI は FDG-PET よりも少ない費用で施行できること、拡散強調像による鑑別が可能であれば薬剤投与の必要がないことから、副作用のリスクの面からも優れていると考えられる旨を回答した。

本研究は、鑑別が難しいとされている卵巢境界悪性腫瘍と卵巢癌の画像診断において、ADC のヒストグラム解析を用いてアプローチしたものであり、得られた結果は両群の鑑別や妊孕性温存の向上に寄与することが期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。