




学位論文審査の結果の要旨

令和 2 年 4 月 14 日

審査委員	主査	鈴木 康之	
	副主査	正木 勉	
	副主査	上野 正樹	
申請者	田中 圭紀		
論文題目	HDlive Flow Silhouette Mode for Assessment of Tumor Vascularity in Advanced Cervical Cancer		
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)

〔要旨〕

【背景】 これまでに進行子宮頸癌の腫瘍血流を 2D もしくは 3D color/power Doppler を用いて評価したという報告は散見されるが、組織型と腫瘍血流の多寡に関連性を見出したものはない。今回用いた HDlive Flow silhouette mode は重なった血管構造をも認識しうる技術であり、腫瘍血管の空間的位置関係をより視認しやすいという特性を持つ。特に、血流豊富な悪性腫瘍では密に増生された腫瘍血管を持つため、細部にわたる血流を描出するには本技術が適している。今回我々は、進行子宮頸癌において異なる組織型における腫瘍血流の違いについて検討した。

【対象】 当院で治療を行った局所浸潤の見られる進行子宮頸癌 13 例を対象とした。年齢中央値は 58 歳 (42-87 歳)、FIGO 進行期の内訳は IIA-B 期 4 例、IIIB 期 4 例、IVA-B 期 5 例であった。組織型は Squamous cell carcinoma (SCC) 11 例、Gastric type mucinous carcinoma (GAS) 2 例であった (Table 1)。

【方法】 最初に 2D 経腔超音波で腫瘍の大きさを測定し、color/power Doppler 像を描出したのちに、HDlive Flow silhouette mode (使用機器: Voluson E10, GE Healthcare Japan, Tokyo, Japan) を用いて関心領域をスキャンし、当該データを用いて 3D 画像を構築した (3D colposcopic view)。血流は subjective grading system を用いて血流分布の程度を Grade 1、2、3 (Grade 1: 血流の乏しい腫瘍、Grade 2: 中等度な腫瘍血流、Grade 3: 豊富な腫瘍血流) に分類した。統計は SPSS ソフトウェア version 22 を用い、SCC と GAS との grade 分布についてカイ二乗検定を用いて行った。p < 0.05 を有意差ありとした。

【結果】 全 13 例のうち、Grade 1 は 2 例 (15.4%)、Grade 2 は 4 例 (30.8%)、Grade 3 は 7 例 (53.8%) であった。GAS の 2 例はいずれも Grade 1 であり、SCC と比較して有意に grade が低く (p = 0.0128)、腫瘍血流が乏しいことが明らかとなった (Table 2)。

【考察】3D power Doppler をコルポスコピーの視点から描出することは進行子宮頸癌の評価に有用であるということは見出されていたが、腫瘍血管の複雑さの問題は HDlive Flow を用いても解決しなかった。過去の我々の研究より、HDLive Flow silhouette mode において重なり合って走行する腫瘍血管の空間的構造を明瞭に描出できることを見出したことから、本手法を用いた進行子宮頸癌の腫瘍血流を評価する grading system を考案した。また、今回提案する新しい grade 分類は GAS において SCC と比較した場合、腫瘍血流が有意に乏しいことを検出することができ、この点は GAS の特徴の一つであることが示唆された。

【結語】今後、さらに症例を蓄積することによってこの grade 分類を確立させることは進行子宮頸癌の治療戦略に有用であると考えられる。

Table 2: Subjective assessment of tumor vascularity using HDlive flow silhouette mode in advanced cervical cancer patients

Histologic type	n	Tumor vascularity (%)			Significance
		Grade I	Grade II	Grade III	
SCC	11	0	4 (36.4)	7 (63.6)	$p = 0.0128$
GAS	2	2 (100)	0	0	

GAS, gastric-type mucinous carcinoma; SCC, squamous cell carcinoma

本学位論文は進行子宮頸癌 13 例を対象に、HDLive Flow Silhouette Mode を用いて腫瘍血管の 3D Colposcopic view を構築し、腫瘍血流の空間的構造を基に血流を Grade 1~3 に分類した。その結果、胃型腺癌 (GAS) と扁平上皮癌の間に grade の違いが認められ、今後の化学 (放射線) 治療の効果判定や、予後予測において有用性が期待できる。Pilot study であるが、これまで類似研究がなく新規性の高い研究である。令和 2 年 4 月 13 日に開催された学位論文審査会では、審査委員等から以下の質問があった。

- 正常子宮頸管の血流 grade について
- 血流 grade の結果と組織学的評価との関連性について
- no Gastric type mucinous carcinoma における結果の予想
- GAS と Hyperplasia の grade の違いについての予想
- 消化器癌等における HDlive Flow Silhouette Mode による血流評価の現状について
- Grading の方法について
- 血流の田中氏定量化の可能性について

上記の質問に対し田中圭紀氏は適切に応答し、同氏が主動した研究であることが確認された。以上より、田中圭紀氏は医学の領域において研究者として自立し、独創的な研究活動を行うに必要な研究能力とその基礎となる学識を備えた研究者であると判断し、主査・副主査の 3 名全員一致で合格と判定した。

掲載誌名	Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 第 13 巻, 第 3 号		
(公表予定) 掲載年月	2019 年 9 月	出版社 (等) 名	Jaypee Brothers Medical Publishers

(備考) 要旨は、1, 500 字以内にまとめてください。