

氏名(本籍)	つのだひろこ 角田博子(福島県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第988号
学位授与年月日	平成6年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	乳癌の乳管内進展 その超音波診断に関する研究
主査	筑波大学教授 医学博士 福富久之
副査	筑波大学教授 医学博士 大川治夫
副査	筑波大学教授 医学博士 小形岳三郎
副査	筑波大学教授 医学博士 辻井博彦
副査	筑波大学教授 医学博士 能勢忠男

論文の要旨

〈目的〉

近年、乳癌の乳房温存療法が台頭してきているが、その治療法を行うにあたり乳管内進展の強い乳癌は局所再発が多い傾向があることが指摘されており、術前の乳管内進展の評価の重要性が高まっている。乳癌の乳管内進展は今までマンモグラフィでの線状に配列した微細石灰化の検出がその診断の唯一の方法と考えられてきたが、この方法には限界がありまだまだ十分とはいえない。この論文では、初めて超音波検査での乳管内進展の診断が可能か否か、もし可能ならば、実際のその応用について実証することを目的とした。

〈対象・方法〉

乳管内進展を超音波検査にて捉えられるか否かを証明するために術前すでに乳癌の確診が得られ生検を行わずに乳房切除術を施行した症例で、超音波にて原発巣から連続して伸びる低エコーあるいは無エコーの線状あるいは管状構造を描出できている症例17例を対象として用いた。この管状構造について、その長軸方向の断層面を術前多数撮影した。術後、その同じ断層面の病理標本から連続切片(4 μ m厚, 300 μ m間隔)を作成して1対1対応を試み、乳管内進展の有無について検討した。さらに、マンモグラフィでの評価についても検討した。又超音波において主病巣に連続してのびる内部低エコーの管状所見を乳管内進展像と定義した場合の診断の正診率を検討するために、T1NO乳癌(1987. UICC分類)即ち超音波画像にて高エコー部分を含む腫瘍の最大径が2cm以下の浸潤癌で術前の検査にて所属リンパ節に転移がないと考えられた乳癌症例34例(11例は乳房温存療法施行)を対象とし、術前評価と病理組織所見とを比較し乳管内進展の評価と妥当性を検討した。

〈結果〉

超音波にて管状構造を抽出できた17例中15例について1対1対応が成功し、ねらった管状構造は乳管に一致していた。2例についても病理標本作成過程でずれが生じたため1対1対応は難しいながら、輪切り像の乳管が原発巣周囲に存在し、17例全例で超音波上の管状構造は乳管であると考えられた。乳管の直径はいずれも1mm内外あるいはそれ以下の太さであった。17例中16例で乳管内に癌進展が存在していたが、癌進展のなかった1例の管状構造は内部が無エコーであり、低エコーの管状構造はすべて癌進展のある乳管一致していた。以上から超音波検査にて乳癌の乳管内進展がとらえられることを証明できたと考えられる。なお、マンモグラフィが撮影された14例のうち、乳管内進展が捉えられたのは7例のみにとどまっていた。マンモグラフィで評価できなかった症例でも超音波での評価が可能なものも少なくなく、乳房温存療法を施行する際、乳管内進展を評価する手段として超音波診断は有力な手段になるものと考えられた。

又、TINO乳癌34例における超音波検査での乳管内進展の診断評価を病理組織像と比較すると true negative は18例、true positive 9例、false negative 5例、false positive は2例であった。一方、マンモグラフィでは、true negative は19例、true positive 5例、false negative 9例、false positive 1例となり超音波とマンモグラフィを合わせて検討し、どちらかに所見があればそれを陽性と判断すると、両者を組み合わせた診断では、true negative は17例、true positive 11例、false negative 3例、false positive 3例となり、sensitivity 78.6%、specificity 85%、positive predictive value 81.8%となった。超音波で正しく診断できた9例のうち、マンモグラフィで乳管内進展を診断できたのはわずか3例であり、残り6例については超音波のみで適応から除外できたことになる。乳癌の治療方法の選択基準として超音波検査を利用することは有用と考えられた。

〈考察〉

超音波検査での乳管内進展の診断が可能であることが始めて実証された。しかし残念ながら、現段階では、マンモグラフィ、超音波ともに乳管内進展の量的診断つまりその範囲の正確な診断は難しい。マンモグラフィでは石灰化が生じなければ、超音波では分解能以下の乳管内進展では、これを所見としてとらえることはできず、false negative を生じる。反対に、マンモグラフィで石灰化の見える範囲、超音波で乳管の見える範囲すべてに癌の乳管内進展があるわけではないので false positive 例がおきてしまう。超音波やマンモグラフィによる乳管内進展の評価が妥当であったかどうかは最終的には今後の再発の有無の検討が必要になるだろう。

しかし、このような限界あるいは課題が残っているものの、本研究により、乳管内進展を評価しうる診断方法がマンモグラフィ以外にもあるということ、その診断は直接的で妥当なものであり、しかもマンモグラフィに比べより感度の高い方法であるということが示されたことは非常に意義深いものであり、今後乳癌の治療法選択の基準に利用できるという点でも有意義であると言える。

審 査 の 要 旨

乳癌の治療方法として近年出来るだけ乳房を温存してゆこうという考えが台頭してきている。

この乳房温存療法を選択する基準として超音波検査はいかなる役割をはたしうるかを追求した論文である。

原発巣から連続してのびる低エコー或いは無エコーの線状あるいは管状構造があれば、乳管内癌浸潤があると判定できることを病理所見との対比から立証し、かかる像がみとめられた場合は乳房温存療法は不適當であると結論し、又実際の経験例の解析からその有用性を検討している。この基準は、臨床の場において大きな治療指針となりその有用性はきわめて高い。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。