

## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2822 号	氏名	赤須 玄
審 査 担 当 者	主 査	矢野 博久	(印)
	副主査	中島 収	(印)
	副主査	八木 隼	(印)
主論文題目：  Clinicopathological Analysis of Contrast-Enhanced Ultrasonography Using Perflubutane in Pancreatic Adenocarcinoma (膵癌におけるペルフルブタンを用いた造影超音波検査の臨床病理学的解析)			

### 審査結果の要旨（意見）

本研究では、16 例の膵管癌症例に対して造影超音波検査を行い腫瘍の signal intensity (SI) を算出し、SI と膵癌組織の微小血管密度 (MVD) との関係、および低 SI 群と高 SI 群の臨床病理学的特徴を比較検討している。その結果、SI が MVD と有意な相関を示し、SI により MVD の評価が可能なこと、低 SI 群の膵管癌は高 SI 群の膵管癌に比べ有意に無病生存率が低いことを明らかにしている。本研究は、造影超音波検査が、膵管癌の腫瘍内 MVD の多寡の評価や予後予測に有用であることを示した重要な研究であり、今後、血管を標的とした分子標的治療の選択などにも有用と思われ、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

### 論文要旨

造影超音波検査 (CE-US) では、微小気泡からの信号を効率的に映像化するコントラストハーモニックイメージングにより、生体内の血流をより効率的に検出できるようになった。一方、膵癌の様な乏血性腫瘍では低酸素、飢餓環境であることが腫瘍の悪性を高めるとされている。本研究では、膵癌における CE-US 所見と病理学的に解析した腫瘍内微小血管密度 (MVD) が相関しているか検討した。また CE-US の臨床病理学的意義についても検討した。対象は術前に CE-US を施行し、外科的治療を受けた膵癌症例 16 例。腫瘍内部に設定した region of interest (ROI) をもとに time-signal intensity curve (TIC) を作成し、造影前値から最大値までの増加量を signal intensity とした。MVD は切除標本を CD34 と  $\alpha$ -Smooth Muscle Actin (SMA) 抗体で二重染色し、200 倍視野中での染色陽性微小血管数とした。SI と MVD の相関を検討するとともに、SI の弱い群と SI の強い群での無再発生存率 (DFS) を比較検討した。SI は  $54.6 \pm 42.9$  dB (mean  $\pm$  SD) であった。MVD は  $12.5 \pm 5.02$  (mean  $\pm$  SD) であった。SI と MVD には正の相関がみられた ( $r^2=0.408, p=0.008$ )。DFS は SI の弱い群で median DFS が 212 日、SI の強い群で median DFS が 606 日と SI の弱い群で有意に低値であった ( $P=0.003$ )。SI と MVD に正の相関がみられたことは、膵癌の MVD が CE-US で簡易的に評価できた事を意味し、CE-US が膵癌術後の予後を予測するのに有用であることを示唆している。