

## 学位論文の内容の要旨

氏名	石橋 めぐみ
----	--------

論文題目	Correlation of bone marrow 2-deoxy-2-[ <sup>18</sup> F]fluoro-D-glucose uptake with systemic inflammation in patients with newly diagnosed endometrial cancer 子宮内膜がん患者における骨髓2-deoxy-2-[ <sup>18</sup> F]fluoro-D-glucose取り込み量と全身性炎症反応との関連性
------	---

(論文要旨)

緒言：子宮内膜がんは、子宮内膜上皮に発生する悪性腫瘍である。化学療法や放射線療法への感受性が乏しく、手術困難な病巣に対しては治療が難渋する症例が多く、治療への研究が期待されている。

目的：好中球/リンパ球比（以下、NLR）、血小板/リンパ球比（以下、PLR）、C反応性蛋白（以下、CRP）などは、以前より悪性腫瘍の予後予測マーカーとして知られる。また、2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-glucose(以下、FDG)を使用したPET検査も、悪性腫瘍の評価に有用であるが、近年、骨髓におけるFDG取り込みが全身性炎症への反応を示していることが明らかになってきた。悪性腫瘍患者の骨髓におけるFDG取り込みと全身性炎症反応の関連性についての報告は散見されるが、子宮内膜がんについて評価したものはない。当院で子宮内膜がんと診断された患者についてデータを解析し報告する。

方法：2010年5月から2021年2月までに当院でFDG PET/CT検査を実施した患者のうち、新規の子宮内膜がん患者で、手術摘出により組織学的に子宮内膜癌もしくは子宮癌肉腫と診断されたものを後方視的に解析した。術前にFDG PET/CTを実施し、抗がん治療の既往、肝疾患・血液疾患・感染症の併存、慢性炎症症候群・自己免疫疾患・その他の悪性腫瘍の既往がある患者は除外した。最終的に条件を満たしたのは、女性119名である。進行期分類は、International Federation of Gynecology and Obstetrics(FIGO)2009を用い、I期81名、II期14名、III期19名、IV期5名であった。組織学的には、類内膜癌G1が25名、類内膜癌G2が34名、類内膜癌G3が9名、漿液性癌が12名、粘液性癌が4名、明細胞癌が1名、混在性の癌が24名、子宮癌肉腫が11名であった。血液検査はFDG PET/CT検査前後29日以内（中央値7日）に実施し、白血球数、好中球数、血小板数、ヘモグロビン値、CRP、アルブミン値を評価に使用し、NLR、PLRを計算した。FDG取り込みの評価は、T11・T12・L3・L4・L5の5カ所の椎骨でVolume of interest（以下、VOI）を設定し、それぞれのVOIでStandardized uptake value（以下、SUV）の平均値（以下、SUVmean）を測定した。5椎骨でのSUVmeanの平均値を、骨髓SUVとして表記した。また、肝右葉で2cmのVOIを設定し、正常肝の肝SUVmeanも測定、さらに、骨髓SUV／肝SUVmean（BLR）を計算した。

結果：骨髓SUVのmean±SDは $2.29 \pm 0.51$ 、BLRは $1.06 \pm 0.26$ であった。骨髓SUVは、白血球数、NLR、CRPと正の相関を示し、血清アルブミン値は負の相関を示した。BLRは、白血球数、NLR、PLR、CRPと正の相関を示し、血清アルブミン値と負の相関を示した。骨髓SUVとBLRは、ヘモグロビン値と相関せず、それぞれのFIGOステージングでも明らかな有意差を認めなかった。

考察：炎症反応は、がんの特徴の一つである。我々のデータでは、骨髓SUVとBLRが一般的な数値に比して高値であり、悪性腫瘍に対する炎症反応の影響を反映している可能性がある。また、骨髓SUVと白血球数・NLR等の血清炎症マーカーとの関連性についての結果は、炎症が骨髓での活動を引き起こすことを示唆している。骨髓SUVとCRP、アルブミン値との関連についても有意差はあるものの、それらは炎症に特異的なマーカーとはいはず、さらなる研究が必要である。FIGOステージングでは有意差は認めなかったものの、血清炎症マーカーがステージングの進行と共に高値となるという報告や、FDG取り込みが腫瘍サイズ・原発腫瘍のSUV値・腫瘍代謝体積・総糖代謝量などPETパラメータと関連するという報告はある。これは悪性腫瘍の進行により強い炎症反応が起こることを示唆し、サイトカインの増加なども一因と考えられるが、血中サイトカインとの関連についてはさらなる研究が必要である。悪性腫瘍に関連した免疫機構は、がん治療においてのターゲットであり、骨髓におけるFDG取り込みが強い患者での治療選択にも役立つ可能性がある。

結論：子宮内膜がん患者のFDG PET/CTでの骨髓におけるFDG集積を評価することにより、全身の炎症の情報を評価できる可能性が示唆された。

掲載誌名	Nuclear Medicine Communications 第43巻、第8号		
(公表予定) 掲載年月	2022年 8月	出版社(等)名	Lippincott Williams and Wilkins
Peer Review	有		

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。