

学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	19D709	氏名	大内陽平
論文題目	Predictive value of local control by 4'-[methyl-11C]-thiotymidine PET volume parameters in p16-negative oropharyngeal, hypopharyngeal, and supraglottic squamous cell carcinoma		
(論文要旨)			
<p>研究の背景</p> <p>頭頸部癌は90%以上が扁平上皮癌であり、特徴として同じ扁平上皮癌ではあるが、リンパ流など解剖学的特徴や、機能維持の問題から予後や治療方針が原発巣により大きく異なる事が挙げられる。また、中咽頭癌はHPV関連か否かにより予後が異なる事が知られ、p16のステータスにより分類される。p16陰性中咽頭癌・下咽頭癌・声門上癌は臨床的に類似した臨床経過、治療方針を辿る事が多い。治療方法の進化に伴い予後の延長はみられるが、未だ予後不良な患者は存在する。予後不良な患者群を治療前から推察し、治療強度などを考慮する個別化治療が必要になるが、予後を反映するバイオマーカーや指標は未だ乏しく開発が待ち望まれている。</p> <p>Ki-67など悪性度の推察に用いる病理学的指標は、測定するサンプルの局在に結果が依存する可能性があるが、PET-CTは非侵襲的で原発巣と転移巣を含め腫瘍全体を評価する事も可能である。近年ではPET-CTの腫瘍体積に着目した指標が治療効果や予後の予測に有用と報告される。新規PETトレーサーである4DSTは、FDGよりも細胞増殖の判定や治療効果予測の指標として優れることが示唆され、我々は以前、4DST PET-CTがFDGよりもvolumetric parameter (PTV:proliferative tumor volume, TLP:total lesion proliferation)を用いた予後予測において有用と報告している。</p> <p>上述のように頭頸部癌の治療や予後は原発巣部位により異なり、原発巣毎に詳細に検討する事も望まれるが、症例数が限られるため困難である。過去の報告でも全ての頭頸部癌をまとめて検討対象としていたが、生物学的に類似した疾患群をまとめる事でより精度の高い予後予測につながると推察したが、そのような報告は乏しい。</p> <p>本研究の目的は、治療前の4DST PETのvolumetric parameterを用いて無再発生存 (RFS:relapse-free survival) についての予測精度を各原発巣毎に検討する事である。</p>			
<p>方法</p> <p>後方視的に診療記録や画像データを用いて検討した。2011年から2020年までに香川大学医学部附属病院で初回治療を行い、1)遠隔転移のない頭頸部扁平上皮癌、2)口腔・中咽頭・下咽頭・声門上に原発巣、3)頭頸部癌の治療歴がない、4)UICC第7版でstageIII/IV、5)治療前に4DST PETを撮像している患者を対象とし、中咽頭癌に関しては、p16陽性が明らかな患者は除外した。</p> <p>各疾患のSUVmax、PLT、TLPを算出し、口腔群、中咽頭群、下咽頭群、中咽頭・下咽頭・声門上群、全原発巣群の5つの群でRFS予測のAUC、カットオフ値を算出した。</p>			

各群の再発例と無再発例に関してMann-Whitney U検定を用いて算出した。中咽頭・下咽頭・声門上群については、RFS予測の単変量解析を行い、生存期間についても各指標を用いてlog-rank検定で解析した。また、多変量Cox比例ハザードモデルを用いてハザード比 (HR) と95%信頼区間を推定した。統計に関してはEZRを用いた。

結果

91人が研究に組み込まれ、64例が無再発で27例が再発を認めた。口腔癌を除いて、PTVとTLPのAUCはSUVmaxよりも高かった。

中咽頭・下咽頭・声門上群については、PTV, TLPのAUCは高く(0.91, 0.87)、RFS予測において有意差がみられた($p < 0.01$)。また、全原発巣群のAUCよりも良好な結果であった。単変量解析ではT期、SUVmax、PTV、TLPがRFSに関連していた。各指標を用いた無再発生存曲線ではSUVmax、PTV、TLPにおいて有意差が見られた。年齢、T期、治療法を調整するとPTV、TLPが予後と関連していた。

考察

本研究では4DSTとRFSの関連について各原発巣で検討し、3つの部位(中咽頭・下咽頭・声門上)をまとめてもAUCは高値を示した。生物学的特徴が類似している部位に着目してまとめる事で、正確な予後予測が可能であるという仮説を支持するものと考えられた。また、SUVmaxのみでなく volumetric parameterを用いるとより精度が高くなる事が示唆された。

結論

治療前の4DST PETはp16陰性中咽頭癌・下咽頭癌・声門上癌患者の局所制御についての重要な情報を提供する。

掲載誌名	Nuclear Medicine Communications		
(公表予定) 掲載受理年月	2023年12月	出版社(等)名	Wolters Kluwer
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。