




学位論文審査の結果の要旨

令和 6 年 2 月 8 日

審査委員	主査	三宅 実			
	副主査	西山 佳宏			
	副主査	三宅 啓介			
願出者	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]-thiothymidine PET volume parameters in p16-negative oropharyngeal, hypopharyngeal, and supraglottic squamous cell carcinoma				
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〕

研究の目的

本研究の目的は、頭頸部癌の治療前の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。

方法

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。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。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)。単変量解析ではT期、SUVmax、PTV、TLPがRFSに関連し、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。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和6年2月6日に行われた。

本研究は新規PETトレーサーである細胞増殖能を反映する4DSTを用いて頭頸部癌の原発巣ごとの特徴の差異に着目し、再発予後予測精度を検討したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は頭頸部癌の予後を推察し適切な個別化治療を行う上で意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては

- ・4DSTとFLTの大きな違いはあるのか？
- ・FDGでは糖尿病患者の検査に注意が必要などあるが、4DSTでの注意点やデメリットはあるか？
- ・4DSTとFDGとの比較検討はしていないのか？
- ・RFSで検討した理由は？OSなどでは検討していないのか？
- ・口腔癌でAUCがやや低下するのはなぜか？
- ・4DSTの取り込みに関して、腫瘍の分化度で差はあるのか？
- ・PTV/TLPのパラメーターの差はどの様に考えれば良いのか？
- ・PTV/TLPは転移リンパ節も合わせての評価なのでしょうか？
- ・4DSTの感度は高いと考えるが特異度は高いと考えられますか？
- ・今回の検討ではPET撮像前の薬物療法など治療は入っていないのか？
- ・4DSTの保険適応は？
- ・今回得られた情報から、悪性度が高いと評価した場合、どの様に治療強度を変化するのか？
- ・治療途中での効果判定にも有用か？実現しそうか？
- ・年齢による4DSTの取り込みの差はあるのか？
- ・PTV/TLPの考え方で原発と転移部をまとめて評価をしているのか別々を合算しているのか？
- ・原発巣や転移部が大きければvolume parameterが大きくなるので悪性度が高くなる？
- ・化学放射線治療後にも撮像した症例はあるのでしょうか？
- ・4DST取り込みに関して、扁平上皮癌が血流と関係していることは考えられるだろうか？
- ・p16はどの様に測定をするのか？
- ・中咽頭以外にもp16は発現するのだろうか？

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有する事が認められた。

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

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。