

## 学位論文の内容の要旨

専攻	社会環境病態医学	部門	病態診断・管理学
学籍番号	10D761	氏名	則兼 敬志
論文題目	Correlation of $^{18}\text{F}$ -fluoromisonidazole PET findings with HIF-1 $\alpha$ and p53 expressions in head and neck cancer: comparison with $^{18}\text{F}$ -FDG PET (頭頸部癌における $^{18}\text{F}$ -fluoromisonidazole PETとHIF-1 $\alpha$ 及びp53発現の関連性について： $^{18}\text{F}$ -FDG PETと比較して)		
(論文要旨)			
<p>はじめに</p> <p>2-deoxy-2-<math>^{18}\text{F}</math>-fluoro-D-glucose (FDG) によるpositron emission tomography (PET) 検査は様々な悪性腫瘍の診断や病期診断に用いられている。FDGの腫瘍への集積メカニズムは、ブドウ糖代謝に基づいている。<math>^{18}\text{F}</math>-fluoromisonidazole (FMISO) は低酸素イメージング用PET薬剤として研究が進められている。</p> <p>悪性腫瘍において低酸素環境は変異型p53細胞の増加など様々な生物学的変化を来すとされており、hypoxia-inducible factor-1<math>\alpha</math> (HIF-1<math>\alpha</math>) はその重要な因子であることが知られている。また固形腫瘍内の低酸素細胞は、放射線・化学療法に抵抗性を示すことが報告されており、臨床的にも腫瘍内の低酸素領域を把握することは重要である。これまで腫瘍内低酸素領域の検出には侵襲的な方法が主体であったが、低酸素イメージング用PET薬剤を用いることで非侵襲的に低酸素領域を測定することが可能となっている。</p> <p>目的</p> <p>治療前の頭頸部癌症例において、FMISO PET、FDG PETを施行し、それらの集積と免疫組織学的なHIF-1<math>\alpha</math>、p53の発現との関係を比較検討した。</p> <p>対象と方法</p> <p>対象は、治療前の頭頸部癌24症例28病変である。原発巣が23病変、リンパ節転移病巣が5病変である。原発部位は、口腔16例、咽頭2例、喉頭2例、鼻腔2例、唾液腺1例、甲状腺1例である。</p> <p>FMISO PET検査は、FMISOを体重1kg当たり3.7 MBq静脈投与し、2時間後に頭頸部領域を撮像した。FDG PET検査は、5時間前から絶食したのちFDGを体重1kg当たり3.7 MBq静脈投与し、2時間後に体幹部領域を撮像した。</p> <p>評価方法は、FMISO PETでは血中の放射能カウントを測定し、腫瘍血液比 (T/B比: tumor-to-blood ratio) を求め、T/B比1.2倍以上の領域を低酸素と定義した。腫瘍集積部位に関心領域を設定し、腫瘍の最大T/B比 (T/Bmax) と低酸素容積を測定した。FDG PETでは、腫瘍集積部位に関心領域を設定し、最大standardized uptake value (SUVmax) と代謝亢進容積を測定した。</p>			

切除あるいは生検検体において、免疫組織学的に腫瘍部の HIF-1 $\alpha$  と p53 の発現を測定した。PETによる指標と病理組織学的な指標との関係を比較検討した。

### 結果

FMISO PETでは、原発巣16病変とリンパ節転移病巣1病変の合計17病変において低酸素領域を認めた (61%)。低酸素容積とT/Bmaxの間には弱い相関を認めた ( $r=0.53, p=0.003$ )。

FDG PETでは、原発巣23病変とリンパ節転移病巣5病変の合計28病変全てで集積を認めた (100%)。代謝亢進容積とSUVmaxの間には弱い相関を認めた ( $r=0.38, p=0.046$ )。

FMISO PETによる低酸素容積とFDG PETによる代謝亢進容積の間には弱い相関を認めた ( $r=0.44, p=0.020$ )。

FMISO PETによる低酸素容積と免疫組織学的なHIF-1 $\alpha$  ( $r=0.40, p=0.037$ ) 及びp53 ( $r=0.47, p=0.012$ ) の間には弱い相関を認めた。FMISO PETによるT/BmaxやFDG PETによる指標と免疫組織学的な指標の間には相関はみられなかった。

### 結論

頭頸部癌において、FMISO PETによる低酸素容積と免疫組織学的なHIF-1 $\alpha$ 及びp53の発現に弱いながらも相関が認められた。低酸素イメージング用薬剤を用いたFMISO PETは非侵襲的なバイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。

掲 載 誌 名	Nuclear Medicine communications 第 35 巻, 第 1 号 30-35, 2014		
(公表予定) 掲 載 年 月	2013 Oct 10. [Epub ahead of print] 2014年 1月	出版社 (等) 名	Lippincott Williams & Wilkins
Peer Review	Ⓢ 無		

(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。