




学位論文審査の結果の要旨

平成 29年 1月 17日

| | | | | |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------|
| 審査委員 | 主 査 | 星川 宏史  | | |
| | 副 主 査 | 鈴木 康之  | | |
| | 副 主 査 | 二野 正樹  | | |
| 願 出 者 | 専攻 | 社会環境病態医学 | 部門 | 病態診断・管理学 |
| | 学籍 番号 | 13D762 | 氏名 | 三田村 克哉 |
| 論 文 題 目 | Intratumoral heterogeneity of ¹⁸ F-FLT uptake predicts proliferation and survival in patients with newly diagnosed gliomas | | | |
| 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]

【目的】

3'-deoxy-3'-¹⁸F-fluorothymidine (¹⁸F-FLT) は、thymidineを¹⁸F標識した細胞増殖能を評価できると期待されているpositron emission tomography (PET) 用放射性薬剤である。本研究では、治療前の神経膠腫に¹⁸F-FLT PETを施行し、従来の評価方法に加え、新しいテクスチャー解析により腫瘍の不均一性を評価し、さらに細胞増殖能や予後との関連を評価した。

【対象と方法】

対象は、¹⁸F-FLT PETを施行した治療前の神経膠腫37例である。腫瘍の悪性度はWHO分類により行い、grade IIが4例、grade III が12例、grade IV が21例である。

PETの評価方法には、従来から用いられているT/N比とmetabolic tumor volume (MTV)、テクスチャー解析によるstandard deviation、skewness、kurtosis、entropy、uniformityを算出した。PETによる腫瘍集積の評価とKi-67発現率、また生存率との関連を検討した。

【結果】

Ki-67発現率との関連は、従来の指標では、T/N比 (p=0.02)、MTV (p=0.02) で弱い相関が見られた。テクスチャー解析では、kurtosis (p=0.003)、entropy (p<0.001)、uniformity (p<0.001) で従来の指標よりも強い相関を認めた。単変量解析で生存率との間には、skewness (p=0.03)、kurtosis (p=0.02) でのみ有意差が見られた。

【結論】

治療前神経膠腫において、 ^{18}F -FLT PETによる腫瘍の不均一性の評価は、細胞増殖能や予後
を評価するのに有用である可能性が示唆された。

平成29年1月16日に行われた学位論文審査委員会において、以下に示す様々な質疑応答が行
われたが、それぞれに対して適切な回答が得られた。

1. 核種に ^{18}F -FLTを選んだ理由は何か。
2. 今後、同じ細胞増殖能を評価する核種である ^{11}C -4DSTでの検討は行うのか。
3. 今回の研究では4例が除外されているが、その理由は何か。
4. 治療法の内訳はどのようになっているのか。治療法の違いについての検討はしたか。
5. MTVを決定するのに最大SUVの40%は一般的か。その他の基準では検討したか。
6. 不均一性の各指標における違いは何か。
7. 追跡期間は予後予測において十分な長さであったのか。
8. 細胞増殖能と不均一性が従来 of 指標より強く相関する理由は何か。
9. 集積の不均一性は視覚的にも評価できるのか。
10. 集積の不均一性には壊死や炎症の関与もあるのか。
11. 病変の部位（皮質・白質など）の違いについての検討はしたか。
12. CT, MRIにおいても同様に不均一性の評価は行えるのか。

本論文は治療前神経膠腫において ^{18}F -FLT PETの従来 of 指標と集積の不均一性を測定し、細
胞増殖能および予後との関連を比較検討した研究であり、 ^{18}F -FLT PETによる腫瘍の不均一
性が細胞増殖能および予後予測に有用である可能性を示唆した点で意義がある。本審査委
員会では審査員全員一致して博士（医学）論文に相応しいものと判断し、合格とした。

| | | | |
|-------------------|------------------------------------------------------|---------|----------|
| 掲 載 誌 名 | Annals of Nuclear Medicine 第 31 巻; 第 1 号 46-52, 2017 | | |
| (公表予定) 掲 載 年 月 | 2017年 1月 | 出版社（等）名 | Springer |

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。