

学位論文の内容の要旨

専攻	機能構築医学	部門	神経機能再生学
学籍番号	09D702	氏名	豊田康則
論文題目	Comparison of 4'-[methyl- ¹¹ C]thiothymidine (¹¹ C-4DST) and 3'-deoxy-3'-[¹⁸ F]fluorothymidine (¹⁸ F-FLT) PET/CT in human brain glioma imaging		
(論文要旨)			
<p>【目的】 神経膠腫に対する陽電子断層撮影 (positron emission tomography: PET) 検査において、3'-deoxy-3'-[¹⁸F]fluorothymidine (¹⁸F-FLT) は悪性度や細胞増殖能を評価するために有用であるが、その問題点も指摘されている。さらに近年、DNA 合成過程に取り込まれる新たな thymidine analogue である 4'-[methyl-¹¹C]thiothymidine (¹¹C-4DST) が開発された。今回、神経膠腫と診断された症例において ¹¹C-4DST と ¹⁸F-FLT の集積を比較し、¹¹C-4DST の有用性について検討した。</p> <p>【対象と方法】 当院で神経膠腫と診断した初発 9 例と再発 11 例の計 20 例を対象とした。対象患者は全例において PET 検査と手術による病理診断を行った。 各 PET 検査にて集積が最も強い箇所 ROI (region of interest) を取り、それぞれのトレーサの集積を SUV (standardized uptake value) として測定し、最大値 SUVmax を評価した。また対側正常大脳に対照的な ROI を取り、平均 SUV (大脳 SUVmean) を測定した。また同様に上矢状静脈洞部に ROI を取り血液 SUVmean を測定した。それぞれの測定値から T/N 比 (tumor to normal ratio : 腫瘍 SUVmax / 大脳 SUVmean)、T/B 比 (tumor to blood ratio : 腫瘍 SUVmax / 血液 SUVmean) を算出し、病理診断によって得られた Ki-67 labeling index との相関について検討した。また個々の症例において腫瘍への ¹¹C-4DST と ¹⁸F-FLT の集積 (T/N 比) についても相関を検討した。統計学的には線形回帰分析を用いて相関を検討し、$P < 0.05$ を有意差ありとした。</p> <p>【結果】 正常脳において ¹¹C-4DST は ¹⁸F-FLT と比較して有意に高い集積を認めた。腫瘍における ¹¹C-4DST と ¹⁸F-FLT の集積は同程度であり、結果的に ¹⁸F-FLT のほうがより鮮明に腫瘍を可視化できていた。腫瘍の悪性度とトレーサの集積に関しては、¹¹C-4DST、¹⁸F-FLT とともに各 WHO グレード間において集積に有意差を認めなかった。 細胞増殖度とトレーサの集積に関しては、線形回帰分析による検討で、Ki-67 labeling index と ¹¹C-4DST (Fig 1A : $r=0.50$, $P < 0.05$)、¹⁸F-FLT (Fig 1B : $r=0.50$, $P < 0.05$) の T/N 比において有意な相関を認めた。また Ki-67 labeling index と T/B 比においても ¹¹C-4DST ($r=0.52$, $P < 0.05$)、¹⁸F-FLT ($r=0.55$, $P < 0.05$) の両者で有意な相関を認めた。また個々の症例において両者の T/N 比は強い相関関係が認められた (Fig 2 : $r=0.79$, $P=0.0001$)。</p>			

Fig.1

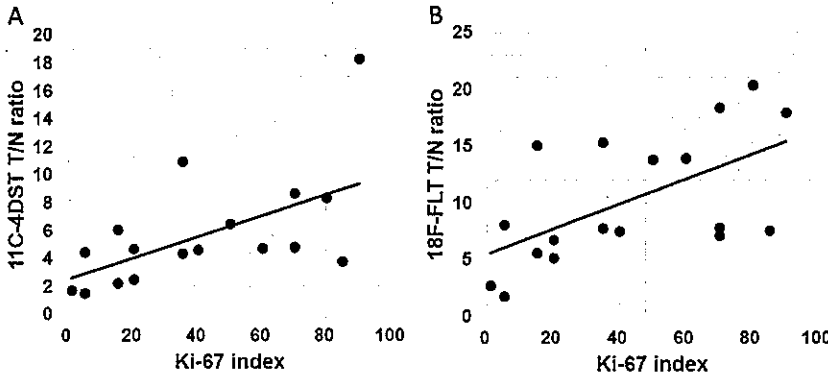
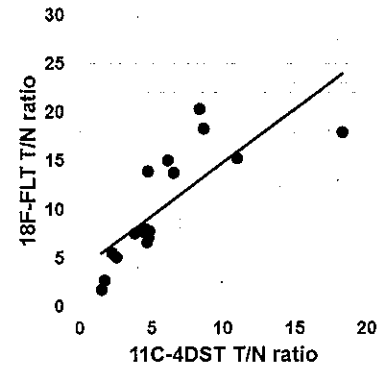


Fig.2



【考察】

今回の検討では¹¹C-4DSTと¹⁸F-FLTにおいて正常脳を集積はFLTでより低く、¹¹C-4DSTは¹⁸F-FLTと比較して正常な血液脳関門（BBB）をより通過しやすいことが考えられた。腫瘍における¹¹C-4DSTと¹⁸F-FLTのT/N比やT/B比はKi-67 labeling indexと有意に相関し、その相関係数は¹¹C-4DSTと¹⁸F-FLTにおいてほぼ同じであり、腫瘍の細胞増殖能評価における有用性はほぼ同等と考えられた。さらに両トレーサ間においても有意に強い相関を認めた。

¹¹C-4DSTの半減期が約20分と短いために被爆量は少なく、1日に複数の核種を用いたPET検査を施行できる利点がある。また¹⁸F-FLTはモノリン酸化されたのちは更なるリン酸化を受けずに細胞内に留まるのに対し、¹¹C-4DSTはDNA合成過程に直接取り込まれるためより正確に細胞増殖を示すことができると考えられている。このことより、¹¹C-4DSTは¹⁸F-FLTと比較して治療効果判定や予後予測においてより有用であると考え、今後更なる検討を行う予定である。

【結語】

¹¹C-4DSTは¹⁸F-FLTと同様に神経膠腫に対するPET検査のトレーサとして同程度に有用であった。今後、治療効果判定や予後予測における有用性についてさらなる研究が必要である。

掲載誌名	EJNMMI Research		第5巻, 第7号
(公表予定) 掲載年月	平成27年 3月	出版社(等)名	Springer
Peer Review	有		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。