




学位論文審査の結果の要旨

平成 27年12月 8日

審査委員	主査	田宮 隆 		
	副主査	星川 亮史 		
	副主査	鈴木 康之 		
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	12D764	氏名	田中 賢一
論文題目	Correlation of 4'-[methyl- ¹¹ C]-thiothymidine uptake with Ki-67 immunohistochemistry and tumor grade in patients with newly diagnosed gliomas in comparison with ¹¹ C-methionine uptake			
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】

治療前の神経膠腫における4'-[methyl-¹¹C]-thiothymidine(4DST) PETの集積と細胞増殖能や悪性度との関連を評価し、¹¹C-methionine(MET) PETの結果とも比較した。

【方法】

対象は治療前の神経膠腫23例。腫瘍の悪性度はWHO分類により行った。

PETの評価は、まず視覚的に正常脳のバックグラウンドと比較して病変部に局所的に集積があるものを陽性とした。半定量的には、腫瘍(T)の最大SUV(SUVmax)と対側正常脳(N)の平均SUV(SUVmean)を測定し、腫瘍と正常脳との集積比(T/N比)を求めた。また腫瘍のSUVmax値の40%以上の集積を示す領域を囲み、metabolic tumor volume(MTV)を算出した。

摘出された腫瘍標本の免疫組織染色により、Ki-67発現率を測定した。

PETによる腫瘍集積と組織のKi-67発現率および悪性度との関連を評価した。

【結果】

視覚的評価による4DST、METの神経膠腫描出率は87%と96%で、有意差はみられなかった。

半定量的評価では、Ki-67発現率との間に、4DSTではSUVmax、T/N比、MTVにおいて、METではMTVにのみ弱い相関がみられた。

悪性度との関係は、4DSTではSUVmaxでgrade IIとIVの間に、MTVでgrade IIとIVおよびgrade IIIとIVの間に有意差を認めた。METでは、SUVmaxでgrade IIとIVの間に、T/N比でgrade IIとIVの間に、MTVでgrade IIとIVおよびgrade IIIとIVの間に有意差を認めた。

【結論】

4DSTは、治療前神経膠腫において、細胞増殖能や悪性度の評価がMETと同様に可能であった。細胞増殖能との関連については、特に4DSTのMTVとの相関が強かった。

平成27年12月8日に行われた学位論文審査委員会においては、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. METと比較して4DSTのメリットは何か。
→ DNA合成を直接反映した集積が得られると期待されている。
2. 同じチミジン誘導体のFLTと比較して4DSTの有用な点は何か？
→ FLTはDNAに取り込まれないが、4DSTは取り込まれる点が有用と考える。
3. MTVの閾値をSUVmaxの40%としたのは何故か。
→ 様々な閾値で結果を求め、視覚的な集積域ともっとも近いものを選んだ。
4. MTVの閾値を別の%や定数とした場合はどうか。
→ 他の%で固定した場合と比べて今回設定した閾値が統計学的に最も相関が得られた。定数での評価は今回行っていない。今後検討したい。
5. Pilocytic astrocytomaは症例から外すべきではないか。
→ 今後検討するときにはそのようにさせていただく。
6. MTVとKi-67が相関ありというのは、大きければ増殖能が高いということになるのか。
→ 理由ははっきりしないが、METとの比較で4DSTの方が相関が良かったことから、DNA合成を反映した何らかのパラメーターを含んだ値である可能性があるかもしれない。
7. gradeは何で決められているか。
→ WHO分類に基づき、病理学的に多形性、核分裂像、血管の過形成、壊死の有無などにより分けられている。
8. 画像で腫瘍gradeが得られることの臨床診療における意義は何か。
→ 治療方針が変わってくる。
9. 対側正常脳のSUVmeanが低いから描出能に有利と言って良いのか。T/N比の方が大事では。
→ T/N比(SUVmax)は一点の集積の強いところだけを表しているので、どちらが絶対的に良いとも言えないのではないかと。

本論文は神経膠腫において、4DSTの集積がMETと同様にKi-67発現率や悪性度の評価がある程度可能であることを解明した。4DST PETが非侵襲的に腫瘍の細胞増殖能や悪性度を評価できる可能性を示唆した点で意義があり、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 巻, 第 号		
(公表予定) 掲載年月	Published Online 2015年10月28日	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。