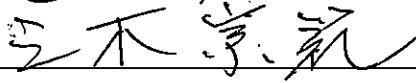


学位論文審査の結果の要旨

令和4年2月21日

審査委員	主査			
	副主査			
	副主査			
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	18d707	氏名	小川 智也
論文題目	「Diagnostic value of PET/CT with ¹¹ C-methionine (MET) and ¹⁸ F-fluorothymidine (FLT) in newly diagnosed glioma based on the 2016 WHO classification」			
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】

WHO脳腫瘍分類第4版改訂(WHO2016)により、IDH status、1p/19qの共欠失の有無という分子診断が取り入れられ、gliomaの診断において分子診断が重要な位置付けとなった。今回、WHO2016の診断基準に基づいて、gliomaの分子診断とPET検査におけるMETとFLTのトレーサーの取り込みの相関に関して比較検討を行った。

【方法】

2009年4月から2019年3月までに新規に診断されたテント上のgliomaの症例をretrospectiveに検討した。術前PET検査としてMET-PET、FLT-PETと共に施行し81症例を対象とした。分子診断、病理組織診断は、WHO2016に基づき、手術検体を用いて決定した。MET-PET、FLT-PETからそれぞれのSUV(standardized uptake value)を測定し、T/N ratio(tumor to contralateral normal tissue ratio)を測定した。

【結果】

81例の内訳はWHO grade IIが12例、grade IIIが24例、grade IVが45例であった。IDHのstatus別ではmutant 29例、wild type 52例であり、組織診断はIDH-wildtype GBM 43例、IDH-mutated GBM 2例、IDH-wildtype astrocytoma 9例、IDH-mutated astrocytoma 14例、IDH-mutated and 1p/19q co-deleted oligodendrogloma 13例であった。MET-PET($P<0.001$)、FLT-PET($P<0.001$)と共にIDH wildtypeの腫瘍はIDH mutantの腫瘍に対して有意にmean T/N ratioが高かった。IDH statusに関するROC解析では、FLT T/N ratioのAUCはMET T/N ratioに比べて有意に大きかった。 $(P<0.01)$

WHO grade IIとIIIのみの検討では、FLT-PETではIDH wildtypeの腫瘍は有意にIDH mutantの腫瘍に対してmean T/N ratioが高かったが($P=0.005$)、MET-PETでは有意差は認められなかった。

非造影病変(grade II 9例、grade III 4例)のみの検討では、FLT-PETではIDH wildtypeの腫瘍はIDH mutantの腫瘍に対して有意にmean T/N ratioが高かったが、MET-PETでは有意差を認めなかった。

分子診断別での検討では、IDH mutantの腫瘍においてMET-PET($P=0.002$)、FLT-PET($P<0.001$)と共にWHO grade IIとgrade IIIの間でmean T/N ratioはそれぞれ有意差を認めたが、IDH wild typeの腫瘍のみの検討では、FLT-PETのみWHO grade IIIとIVの間で有意差を認めた($P=0.029$)。

【結語】

IDH wild typeの腫瘍はIDH mutantの腫瘍に対してFLTの取り込みが有意に高かった。FLT-PETはIDH statusやgliomaのgrading評価においてMET-PETより有用であり、WHOに基づいたglioma診断の向上に寄与する可能性があり、更なる症例検討が必要である。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和4年2月9日に行われた。

本研究は神経膠腫 (glioma) の遺伝子診断に関してFLT-PETが有用であることを指摘したもので、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神経膠腫 (glioma) の診断においてますます重要性を増している遺伝子診断に関してIDH statusとFLT-PETとの強い相関を示したという点で意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により本論文は（医学）の学位論文に十分値すると判定した。

審査においては

1. 臨床分野におけるFLT-PETのデメリット
2. * FLTの生体内での安定性、撮影タイミングはいつが適しているか
3. 造影効果の有無により組織所見はどう異なるか
4. IDH statusによって病理所見は異なるか
5. Ki-67や微小血管増殖とのPETでの相関はあるか
6. 新しいWHO2021でのIDH wildtypeの意義
7. 造影効果は腫瘍周囲の BBB の破綻を影響しているのか
8. WHO gradeにより術後の後療法は異なるのか
9. 前向きのデータ研究を行ってみてはどうか
10. Liquid biopsyによる遺伝子検査の検討はどうか

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれも明確に応答し、医学博士医の単位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	EJNMMI Research 10, Article number: 44(2020)		
(公表予定) 掲載年月	2020年 5 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。