

報告番号

香大医博甲 第 795号

様式107

学位論文審査の結果の要旨

令和 4 年 2 月 27 日

審査委員	主査	辻 晃 仁		
	副主査	三木 宗 義		
	副主査	上野 正 樹		
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レント上の glioma の症例を retrospective に検討した。術前 PET 検査として MET-PET、FLT-PET を共に施行し 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 oligodendroglioma 13 例であった。MET-PET ($P < 0.001$)、FLT-PET ($P < 0.001$) 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 ($P < 0.001$) 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の破綻に影響しているのか
8. WHO gradeにより術後の後療法は異なるのか
9. 前向きデータの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。