

京都大学	博士 ( 医 学 )	氏 名	加 藤 彩 子
論文題目	Prognostic Value of Quantitative Parameters of <sup>18</sup> F-FDG PET/CT for Patients With Angiosarcoma ( <sup>18</sup> F-FDG PET/CT の定量指標を用いた血管肉腫患者の予後予測)		
(論文内容の要旨)			
<p>血管肉腫は極めて稀な血管系悪性腫瘍であり、一般的にその予後は非常に不良である。予後因子としては、腫瘍サイズ、転移の有無、組織学的特徴などが知られている。腫瘍性疾患の画像診断に行われている FDG-PET/CT 検査は、様々な悪性腫瘍の検索のみならず、予後予測においても有用性が示されており、最も頻用される定量指標として関心領域内の最大 SUV (SUVmax) があるが、腫瘍の容積や不均一性など腫瘍全体の情報は反映していない。近年、これらの情報を加味した metabolic tumor volume (MTV) や total lesion glycolysis (TLG) などの 3 次元の定量指標の予後予測や治療効果判定における有用性が示されているが、血管肉腫に限定した報告はみられない。本研究の目的は、血管肉腫患者において原発巣の SUVmax、全病変の MTV と TLG を含む FDG-PET/CT 上の定量指標と組織学的腫瘍グレードとの関連を評価し、またこれらの定量指標が予後予測に寄与するかを検証することである。</p> <p>組織学的に血管肉腫と診断され、2009 年 9 月から 2018 年 3 月までの間に治療前評価目的に FDG-PET/CT を施行された 16 人の患者 (男性 9 人、女性 7 人) を対象とした。PET/CT の定量指標として、原発巣における最も強い集積 (pSUVmax)、SUV 2.5 以上の集積を示す全身の腫瘍容積 (whole-body MTV)、全身の腫瘍内の SUV の総和 (whole-body TLG)、pSUVmax と縦隔血液プール SUV 平均値の比 (primary TBR)、whole body TLG と血液プール SUV 平均値の比 (whole-body TLG ratio) の計 5 つを計測した。腫瘍は病理所見に基づいて高グレード (低分化および中分化) と低グレード (高分化) に分類した。高グレード群と低グレード群で各定量指標を比較し、各定量指標と臨床病理要因 (年齢、腫瘍グレード、腫瘍サイズ、単発/多発、根治手術有無) における全生存率の予後予測能を、Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。</p> <p>組織学的診断では、16 人中 10 人が高グレード、6 人が低グレードであった。定量指標のうち、pSUVmax と primary TBR は高グレード群の方が低グレード群に比して有意に高値であった (それぞれ <math>P &lt; 0.0001</math>, <math>0.0003</math>)。pSUVmax のカットオフ値 6.5 で、感度 90%、特異度 100% で高・低グレードを分けることができた。観察期間中央値は 16.9 ヶ月で、この間に 10 人が死亡した。生存期間中央値は 19.6 ヶ月であった。単変量 Cox 比例ハザード解析では、全ての定量指標は有意な予後因子であった (pSUVmax, <math>P = 0.040</math>; whole-body MTV, <math>P = 0.016</math>; whole-body TLG, <math>P = 0.010</math>; primary TBR, <math>P = 0.019</math>; whole-body TLG ratio, <math>P = 0.007</math>)。また、単発病変および根治手術ありの場合は有意に予後良好であった (いずれも <math>P = 0.0008</math>)。一方、組織グレード、原発巣の部位、原発巣のサイズ、年齢は有意な予後因子ではなかった。</p>			

本研究により、高グレードの血管肉腫は原発巣における FDG 集積が高いこと、また原発巣の SUVmax とともに、全身の腫瘍容積や腫瘍不均一性を加味した指標である whole-body MTV、TLG が血管肉腫における有意な予後因子となりうることを初めて示された。

(論文審査の結果の要旨)

FDG-PET/CT を用いた 3 次元定量指標である metabolic tumor volume (MTV) や total lesion glycolysis (TLG) が悪性腫瘍の治療効果判定や予後予測に有用であると報告されているが、血管肉腫に限った報告は過去にない。本研究では、血管肉腫における FDG-PET/CT 定量指標と組織学的腫瘍グレードおよび全生存率との関連を検討した。

血管肉腫治療前に FDG-PET/CT が施行された 16 例を対象とした。定量指標として、原発巣の集積最大値 (pSUVmax)、SUV2.5 以上の全身の腫瘍容積、全身の腫瘍内 SUV の総和 (whole-body TLG)、pSUVmax と血液 SUV の比 (primary TBR)、whole-body TLG と血液 SUV の比を計測した。組織グレード間で各定量指標を比較し、各定量指標と臨床・病理要因による全生存率の予後予測能を解析した。

pSUVmax と primary TBR は高グレード群で有意に高値であった。また病変数や根治手術の有無に加え、全定量指標が有意な予後因子であった。本研究により FDG-PET/CT の定量指標が腫瘍グレードや予後の分類に有用である可能性が示唆された。

以上の研究は血管肉腫に対する FDG-PET/CT 検査の予後予測能の解明に寄与し、今後の血管肉腫の診療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 ( 医学 ) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 2 年 7 月 31 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降