

京都大学	博士 (医学)	氏 名	桑原 遼
論文題目	A Predictor of Tumor Recurrence in Patients With Endometrial Carcinoma After Complete Resection of the Tumor: The Role of Pretreatment Apparent Diffusion Coefficient (完全切除後子宮体癌患者の術後再発予測における術前ADC値の有用性)		
(論文内容の要旨)			
<p>子宮体癌は欧米で最も頻度の高い婦人科系悪性腫瘍であり、本邦でも増加傾向にある。多くは早期発見され予後良好だが、15-20%の患者では初回治療後に再発する。術後の治療方針は再発リスクの高さに応じて決定されており、個別化治療の為のより正確なリスク層別化が望まれている。FIGO 分類は腫瘍の筋層浸潤の深さやリンパ節転移の有無から成る進行期分類で、治療の標準化や予後予測の為に用いられている。一方、FIGO 分類に含まれない腫瘍の悪性度や組織型、リンパ脈管侵襲の有無なども予後に影響することが知られており、近年これらのリスク因子を組み合わせた術後再発リスク分類が考案されている。MRI (磁気共鳴画像) は、子宮体癌の術前進展範囲評価の際に広く用いられているが、拡散強調画像から得られるみかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) は腫瘍の性状を反映するイメージングバイオマーカーとして期待されており、種々の腫瘍で悪性度や予後との相関が報告されている。子宮体癌においても術前の ADC 値が予後予測に有用であるとの一報告があるが、ADC 値と完全切除後の術後再発リスクとの関連を評価した報告はない。</p> <p>本研究では完全切除された子宮体癌患者において、術前 ADC 値の再発予測能および既存の再発リスク分類に対する付加価値を後方視的に検討した。</p> <p>対象は 2005 年～2015 年に京都大学医学部附属病院で術前 MRI および腫瘍の完全切除が施行された FIGO IA-IIIC 期の子宮体癌患者 210 名である。術前の拡散強調画像にて再発有無の結果を知らない評価者が腫瘍の平均 ADC 値 (ADCmean)、最小 ADC 値 (ADCmin) を計測した。また、撮像機種による違いを考慮して標準化 ADC (normalized ADC (nADC)=腫瘍 ADC 値/膀胱内 ADC 値) を算出した。初めに各 ADC 値での術後再発予測能を ROC 解析で比較し、Youden index を用いてカットオフ値を決定した。次いで術後無再発生存期間 (recurrence free survival; RFS) と、ADC 値、再発リスク分類、臨床病理学的因子との関連を Cox 比例ハザードモデルによる単変量・多変量解析および Kaplan-Meier 法を用いて解析した。</p> <p>観察期間中央値は 54 ヶ月で観察期間内の再発は 23 例であった。ROC 解析では ADCmean、nADCmean の ROC 解析曲線下面積 (AUC) は ADCmin、nADCmin よりも高値を示した。単変量解析で ADCmean、nADCmean は共に RFS と有意な関連を認め、再発リスク分類や臨床病理学的因子を加えた多変量解析でも独立した再発予測因子であった。また、術後再発高リスク群において ADC 低値群は RFS が有意に短かった。ADC 値が従来の組織学的因子には含まれない生物学的特徴を反映している可能性があると考えられた。</p> <p>本研究は完全切除された FIGO Ia-IIIC 期の子宮体癌において腫瘍の術前 ADC 値が RFS と関連し再発予測に有用であること、また既存の再発リスク分類に対して付加価値を持つことを示した初の研究である。術後再発高リスク群</p>			

においても腫瘍の術前 ADC 値が既存の再発リスク分類をさらに層別化しうると考えられた。

(論文審査の結果の要旨)

子宮体癌の再発予測には FIGO 進行期分類に加え、腫瘍の悪性度や組織型、リンパ脈管侵襲などを組み合わせた術後再発リスク分類が考案されてきた。MRI 拡散強調像のみかけの拡散係数 (ADC 値) は腫瘍の性状を反映するイメージングバイオマーカーとして期待されている。本研究では完全切除された子宮体癌患者において、術前 ADC 値の再発予測における有用性および既存の再発リスク分類に対する付加価値を検討した。

2005 年～2015 年に当院で術前 MRI および腫瘍の完全切除が施行された FIGO Ia-IIIC 期の子宮体癌患者 210 名で腫瘍の術前 ADC 値、再発リスク分類、臨床病理学的因子と Recurrence free survival(RFS)との関連を Cox 比例ハザードモデルによる単変量・多変量解析および Kaplan-Meier 法を用いて解析した。

単変量解析では ADC 値は RFS と有意な関連を認め、再発リスク分類や臨床病理学的因子を加えた多変量解析でも独立した再発予測因子であった。また、術後再発高リスク群において ADC 低値群は RFS が有意に短かった。

本研究により完全切除された FIGO Ia-IIIC 期の子宮体癌において腫瘍の術前 ADC 値が RFS と関連し再発予測に有用であること、また既存の再発リスク分類に対して付加価値を持つことが示された。

以上の研究は子宮体癌の再発予測の解明に貢献し婦人科癌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 3 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