京都大学	博士（医学）	氏　名	中　谷　航　也
論文題目	Roles and Limitations of FDG PET in Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma （小児非ホジキンリンパ腫における FDG PET の役割と限界）		

（論文内容の要旨）

悪性リンパ腫の病期診断、治療後の効果判定、再発診断に対する FDG PET 検査の有用性は成人においては多数の臨床研究により広く認識されている。しかし小児に発症する悪性リンパ腫は成人と異なる組織型及び臨床的特徴を有することから独自の検証が必要である。小児ホジキンリンパ腫(HL)については欧州で多施設共同研究が進められその有用性が明らかになりつつあるが、小児非ホジキンリンパ腫(NHL)に対する PET 検査の役割を検証した研究は少数に限られている。HL と NHL は小児領域では大きく特徴が異なり、小児 NHL 患者に対する FDG PET の臨床的意義を論じるためには独自のエビデンスの蓄積が求められる。本研究では小児 NHL 患者に対する FDG PET の有用性と限界を検証すべく病期診断・化学療法効果判定・再発診断の目的別に PET 所見を後方視的に調査した。

対象は 2000 年 2 月から 2010 年 6 月までに FDG PET(または PET/CT)検査を受検し、組織学的に NHL と証明されている 20 歳未満の患者で、19 名計 80 検査を解析対象とした。PET 検査は目的別に、病期診断(グループ A、6 件)、治療効果判定(グループ B、42 件)、再発診断(グループ C、32 件)の 3 群に分類した。グループ A と B では、CT、MRI および超音波検査を合わせた従来の画像診断法との結果の比較を行った。グループ B の中で寛解導入療法終了時点に PET が施行された 11 件に対してサブグループ B+を定め、その後の再発予測に関する診断能を算出した。また、グループ C では、病理組織あるいは経過観察で得られた最終診断に基づき、再発巣検出における PET 検査の診断精度を算出した。

結果、グループ A では PET と従来の画像診断法との結果に差はなく、ともに病期 II が 1 件、病期 III が 3 件、病期 IV が 2 件であった。骨髄穿刺や脳脊髄液穿刺を加えた最終結果では病期 III のうち 2 件が実際には病期 IV であると判明した。よって病期診断における FDG PET の従来の検査法に対する優位性は示されず、また必ずしも正確な病期診断には繋がらないと考えられた。グループ B では PET による診断は 21 件で従来検査法と一致、11 件で不一致であった。（残り 10 件では従来検査法を施行せず。）不一致の症例では 5 件で PET のみが病変残存を示唆する一方、従来検査法では 6 件が病変残存を示唆しており、何れが優位か判断できなかった。但しこの中で 4 件、PET で新たな節外病変を検出することが診療方針変更に寄与しており、高悪性度リンパ腫に対する化学療法施行中の予期せぬ新病変の検出に FDG PET は一定の役割を担いうる可能性が示唆された。サブグループ B+ではその後の再発予測に関し、感度 50%、特異度 71%、陽性予測値 50%、陰性予測値 71%、正診率 64%であった。この尤度比は 1.75 であり、Furth らの報告における小児ホジキンリンパ腫における化学療法終了時点の再発予測に関する尤度比 4.5 と比べ低かった。グループ C の再発病巣検出における FDG PET の診断精度は、感度 100%、特異度 87%、陰性予測値 100%、正診率 88%であったが、陽性予測値は 33%にとどまり、偽陽性の多さが問題であった。

これらの結果から、小児 NHL に対する FDG PET の役割は小児 HL や成人発症の悪性リンパ腫と比べ限定的と考えられた。小児に対する被ばく線量は特に低減するよう注意が払われるべきとの観点からも頻回にわたる検査は望ましくない。しかし高悪性度リンパ腫における予期せぬ新病変の検出には有用であろうと考えられた。

（論文審査の結果の要旨）

本研究では組織学的に非ホジキンリンパ腫(NHL)と証明された 20 歳未満の患者 19 名の FDG PET 計 80 検査を対象とし、病期診断・化学療法効果判定・再発診断の目的別に PET の診断能を後方視的に調査した。

結果、病期診断目的 6 検査では従来画像検査と差がなく、また必ずしも正確な病期診断に繋がらなかった。化学療法効果判定 42 検査では PET と従来検査との判定はしばしば一致しないが、治療抵抗性の新病変が PET でのみ 4 件指摘され、予期せぬ病変の検出という有用性が示唆された。化学療法終了時の再発予測に対する 11 検査での尤度比は 1.75 と小児ホジキンリンパ腫に対する同様の研究と比べ低かった。再発診断 32 検査では感度 100%だが陽性的中率は 33%と低かった。

小児 NHL は一般に悪性度が高く微小浸潤に対する偽陰性が問題となりやすい。明らかな進行病期例が多いため PET 検査が病期診断にもたらす追加情報は限られ、また小児特有の生理的集積による偽陽性が問題となった。一方で治療抵抗性の新病変、特に再発兆候がある際の病変検出を効率的に行えることが有用と思われた。よって小児 NHL 患者に対する PET 検査は漫然たる頻回検査を避け慎重な適応の判断が必要と結論付けられた。

以上の研究は、小児 NHL に対する FDG PET の役割と限界の解明に貢献し、小児 NHL 患者への PET 検査の際の正当化と検査の最適化に向けて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、平成２４年１月５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