（第３号様式）

学 位 論 文 要 旨

氏　　　名　中島 直美

論　文　名　腋窩転移リンパ節が 1-3 個であった乳癌切除術施行症例における術前 ^{18}F-FDG PET/CT volume-based parametersによる再発予測の検討

学位論文要旨

背景: 乳癌患者において、乳房切除術後に放射線治療を追加することで、無病生存率および全生存率が改善することが報告されており、Early Breast Cancer Trialists’ Collaborative groupでは、乳房切除術後放射線治療を推奨している。しかし、腋窩リンパ節転移が 3 個以下の症例については有害事象を考慮した場合、放射線治療を追加することについて未だ議論の余地がある。従来、予後予測因子とされてきた腫瘍径や転移リンパ節個数、ホルモンレセプターの状態は手術など合併症を伴う侵襲的な手技を行わなければ得られない。一方、頭頸部癌、肺癌、婦人科癌等において、^{18}F-FDG PET/CTにおけるFDGの集積の程度が病変の悪性度を反映し、非侵襲的な予後予測因子として有用であるとの報告が散見され、乳癌においても原発巣および転移リンパ節のFDGの集積の最大値であるmaximum standardized uptake value(SUVmax)と病理組織学的な予後予測因子や再発との有意な相関が報告されている。

そこで今回我々は、乳癌患者において術前の病変部への FDG の集積の程度と再発との関連を検討し、FDG の集積程度により腋窩リンパ節転移 3 個以下の症例における再発の高リスク群を抽出できるかどうかを検討した。また、FDG の集積を評価するパラメータとして、SUVmax の他に、病変部全体の FDG の集積を評価する Metabolic tumor volume(MTV)と Total lesion glycolysis (TLG)を用いた。

方法：2006 年 4 月から 2010 年 6 月に乳癌に対し、乳房切除術を施行し、腋窩転移リンパ節が 1 から 3 個以下であった 146 症例のうち、術前に FDG-PET/CT が撮像され、腫瘍径が 10mm 以上

氏名　中島 直美

であった93症例について原発巣および転移リンパ節のPETパラメータとしてSUVmax,MTV,TLGをワークステーションを用いて算出し、病理組織学的な予後予測因子や再発との関連を後方視的に検討した。

結果：腫瘍径、核グレード、エストロゲンレセプターの状態とSUVmax, MTV, TLGはいずれも有意な相関を認めた。転移リンパ節数およびトリプルネガティブ(エストロゲンレセプター、プロゲステロンレセプター、HER2過剰発現の全てが陰性)についてはMTV,TLGとは有意な相関を認めたがSUVmaxとの間には有意な相関は見られなかった。また、全てのPETパラメータについて無病生存率(Disease-free survival:DFS),局所領域非再発生存率(Locoregional recurrence-free survival:LRFS)との有意な相関を認めた。COXの回帰分析を用い、DFS,LRFSの予測因子を検討したところ、単変量解析では腫瘍径、エストロゲンレセプターの状態、トリプルネガティブ、ホルモン療法の有無とともに全てのPETパラメータが両者の有意な予測因子であった。多変量解析においては、MTVがDFS,LRFSの有意な予測因子となった。Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線を用いて各因子の再発予測能を比較したところ、PETパラメータのArea Under the Curve(AUC)はいずれも、0.8を超えており、腫瘍径(0.79)、エストロゲンレセプター(0.74)、トリプルネガティブ(0.74)よりも優れた再発予測因子であると考えられた。また、PET パラメータ間の比較では、SUVmax(0.80)よりもMTV(0.85),TLG(0.86)の方が再発予測能が高く、MTVとTLGの間には差がなかった。腫瘍径、エストロゲンレセプターの状態、トリプルネガティブかどうか、といった因子にさらにMTVの大小(ROC曲線からcut off値を求め、2群に分けた)を加えることで再発予測能は向上した。エストロゲンレセプター陽性かつMTVが53.1ml未満の症例は3年LRFS 100 %,DFS 98.2 %であったのに対し、エストロゲンレセプター陰性かつMTV が53.1ml以上の症例は3年LRFS,DFS ともに25.0 %と有意に予後が悪かった。

結論：腋窩転移リンパ節1個から3個の乳癌切除術施行例において、術前の^{18}F-FDG PET/CTによる病変部のMTV,TLGは再発の有意な予測因子であり、従来の病理組織学的な予後予測因子である腫瘍径、エストロゲンレセプター、トリプルネガティブに加えてMTVを考慮することで、再発の高リスク群を抽出できる可能性がある。

キーワード（３～５）	乳房切除術後放射線治療、FDG-PET/CT、腋窩リンパ節転移、Metabolic tumor volume, Total lesion glycolysis