

(第7号様式)

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	中島 直美
審査委員	主査 薬師神 芳洋 副査 渡部 祐司 副査 丹司 望 副査 藤岡 徹 副査 亀井 義明

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<sup>18</sup>F-FDG PET/CT volume-based parametersによる再発予測の検討

審査結果の要旨 (2,000字以内)

(標準書式：日本工業規格A4，11ポイント1行42字，1ページ40行)

(背景) 乳癌治療において乳房切除術後に放射線治療を追加することは、無病生存および全生存率の改善が期待され、早期乳癌治療の臨床試験に携わる国際グループであるEBCTCG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個以下の症例では、治療関連有害事象を考慮した場合、放射線治療を追加することに議論の余地がある。一方、転移リンパ節数やホルモンレセプターの発現状況等の確認は、侵襲的な手技が必要であることから、非侵襲的な<sup>18</sup>F-FDG PET/CTを用いたFDGの集積の程度が、予後因子として有用との報告が近年散見されている。そこで乳癌患者を用いた本研究では、術前の病変部へのFDGの集積 (SUVmaxに加え、病変部全体の集積を評価するMetabolic tumor volume (MTV) とTotal lesion glycolysis (TLG) を使用) の程度と再発との関連を統計学的に解析し、FDGの集積で腋窩リンパ節転移3個以下の症例で再発予測が出来るかを検討した。

(方法) 2006年4月から2010年6月の期間に乳房切除術を施行し、腋窩転移リンパ節が1から3個以下であった乳癌患者 (146症例) を抽出し、術前にFDG-PET/CTが撮像され、更に腫瘍径が10mm以上であった93症例について、原発巣および転移リンパ節のSUVmax, MTV, TLGをワー

ク・ステーションを用い算出し、病理組織学的な予後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 (ER) の状態と各解析パラメータ

(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(エストロゲンとプロゲステロンレセプター、HER2 過剰発現全てを認めない)乳癌 (TNBC) に関しては、MTV ならびに TLG と有意な相関を認めたが、SUVmax とは有意な相関を示さなかった。また、全ての PET パラメータは、無病生存率 (DFS) ならびに局所領域非再発生存率 (LRFS) と有意な相関を示した。COX 回帰分析を用い、DFS ならびに LRFS に関与する予後予測因子を検討したところ、単変量解析では、腫瘍径, ER の状態, TNBC, ホルモン療法の有無、更に全ての PET パラメータが生存率 (DFS と LRFS) と有意に相関した。一方、多変量解析では、MTV が生存率 (DFS と LRFS) により有意に相関する因子と考えられた。ROC 曲線を用い各因子の再発予測能を比較したところ、3 つの PET パラメータ (SUVmax, MTV, TLG) の AUC はいずれも 0.8 を超え、腫瘍径 (0.79) , ER (0.74) , TNBC (0.74) よりも優位に患者予後と相関した。また、PET パラメータ間の比較では、SUVmax (0.80) よりも MTV (0.85) と TLG (0.86) がより患者予後と相関し、MTV と TLG 間には差を認めなかった。即ち、腫瘍径, ER の状態, TNBC といった因子に、ROC 曲線から求めた MTV の大小の相違 (カットオフ 53.1ml) を加えることで再発予測能が向上した。ER 陽性かつ MTV が 53.1ml 未満の症例は、3 年 LRFS 100 %, DFS 98.2 %であるのに対し、ER 陰性かつ MTV が 53.1ml 以上の症例は、3 年 LRFS, DFS とともに 25.0 %と極めて予後不良と考えられた。

(結論) 腋窩転移リンパ節 1 個から 3 個の乳癌切除術例において、術前の<sup>18</sup>F-FDG PET/CTによる病変部のMTVならびにTLGの値は有意な予後因子であり、従来の病理組織学的な予後因子である腫瘍径, ERの状態, TNBCに加え、MTVを評価することは再発高リスク群を抽出できる可能性がある。

審査会は平成 25 年 12 月 25 日に開催され、発表後に本研究に対して質疑応答が為された。各審査委員からは、「PET パラメータとして MTV や TLG は一般的か」「他癌腫で volume-based の PET パラメータの有用性が報告されている疾患があるか」「MTV や TLG と乳癌の病理組織学的な予後因子が相関する理由や機序について」等の一般的な知識の確認についての質問がまず行われた。続いて、本研究に関するものとしては、「乳癌のうち予後不良とされる浸潤性小葉癌や粘液癌において本研究の意義はあるか」「リンパ節転移 1-3 個乳癌症例のうち、MTV ならびに TLG でハイリスク群を抽出し、放射線治療を行う利益は如何ほどか」「本研究で ER の発現と MTV を組み合わせて生存率を比較した意義は何か」等の質問が行われた。申請者は各質問に的確に返答し、本論文関連領域に関して学位授与に値する十分な見識と能力があることを審査員全員一致で確認した。

(第8号様式)

## 最終試験の結果の要旨

氏 名	中島 直美
審 査 委 員	主 査 印
	副 査 印
	副 査 印
	副 査 印
	副 査 印

実施年月日

平成 25 年 12 月 25 日

試験方法（該当のものを○で囲むこと。）

○口 頭 筆 答

試験結果の要旨

申請者は、愛媛大学大学院医学系研究科に在学中であり、所定の単位を修得している。  
平成 25 年 12 月 25 日に開催された公開審査会において、提出論文の内容及び関連領域  
に関する試問を行った。  
申請者はそれらの質問に対して明確に応答し、学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ので、最終試験に合格と判定した。