

学 位 論 文 の 要 約 (研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 中島 直美

学位論文名 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¹⁸F-FDG PET/CT volume-based parameters による再発予測の検討

学位論文の要約

(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¹⁸F-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。そこで乳癌患者に関する本研究では、術前の病変部への FDG の集積 (SUV_{max} 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 SUV_{max}, 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

(SUV_{max}, 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、SUV_{max} 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 ¹⁸F-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 of 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。なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。Volume-Based Parameters of ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography Improve Disease Recurrence Prediction in Postmastectomy Breast Cancer Patients With 1 to 3 Positive Axillary Lymph Nodes

Naomi Nakajima, Masaaki Kataoka, Yoshifumi Sugawara, Takashi Ochi,Sachiko Kiyoto, Shozo Ohsumi, Teruhito Mochizuki. International Journal of Radiation Oncology, biology, physics Vol.87, No.4, pp.738-746,2013)

副論文: Differentiation of tumor recurrence from radiation-induced pulmonary fibrosis after stereotactic ablative radiotherapy for lung cancer: characterization of 18F-FDG PET/CT findings.

Naomi Nakajima, Yoshifumi Sugawara, Masaaki Kataoka, Yasushi Hamamoto, Takashi Ochi, Shinya Sakai,

Tadaaki Takahashi, Makoto Kajihara, Norihiro Teramoto, Motohiro Yamashita, Teruhito Mochizuki Annals of Nuclear Medicine (Vol.27, No.3, pp. 261-270) に公表