

(第7号様式)

学位論文審査結果の要旨

氏名	宇都宮 健
審査委員	主査 日浅 陽一 副査 城戸 輝仁 副査 原口 竜摩 副査 徳本 良雄 副査 下川 哲哉

論文名 膵 IPMN 術前悪性診断における FDG-PET/CT での腫瘍部 SUVmax と肝 SUV mean の比の有用性に関する検討

審査結果の要旨

【研究の背景と目的】

膵管内乳頭粘液性腫瘍(IPMN)は、最も高頻度の膵嚢胞性疾患で、良性から悪性まで存在し、悪性の早期診断は治療予後に結びつく。一方、¹⁸Fluoro-deoxyglucose を用いた PET/CT (FDG-PET/CT)は、IPMN の悪性診断に高い特異度と感度を有する。腫瘍の FDG 最大取り込み値(SUVmax)は有用なパラメータであるが、装置や撮影条件に影響される。IPMN を腺腫(IPMA)、高度異型性(HGD)、癌(IPMC)に分類し、良性群の IPMA と、悪性群の HGD と IPMC の2群に分けて、腫瘍の SUVmax と他の部位の FDG 平均集積値(SUV mean)の比を用いた指標が、悪性予測に有用かどうかを明らかにすることを目的に、手術治療をした症例を後ろ向きに検討した。本研究は愛媛大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認(#1908017)を得て実施した。

【方法】

対象は2009年4月から2020年12月までに、愛媛大学医学部附属病院外科および愛媛県立中央病院外科で、術前に FDG-PET/CT を施行され手術を行った患者で、術後病理検査結果が IPMA であった良性群40例と、悪性群48例(HGD:26例、IPMC:22例)を比較した。また、施設と診断機器により、愛媛大学で2020年3月までに診断された33名(A群)、愛媛県立中央病院で2018年12月

までに診断された 35 名 (B 群)、2019 年 1 月から 2020 年 12 月に診断された 18 名 (C 群) のサブグループに分けた検討も行った。

IPMN は術前所見により主膵管型 (MD) と分枝膵管型 (BD) に分類した。また、検査データおよび画像データから、悪性を示唆する所見として定義される high risk stigmata (HRS) を評価した。FDG-PET/CT による SUVmax については、IPMN 部の SUVmax、IPMN 部 SUVmax と血液プール平均 FDG 集積の比 (TBR)、IPMN 部の SUVmax と肝臓平均 FDG 集積の比 (TLR) を計測した。血液プールと肝臓の SUV mean 計測は、それぞれ大動脈弁の直上と肝右葉で測定領域 : Volume of Interest (VOI) を設定し、血液プールで約 2.5cm³、肝臓で約 12cm³ とした。良性群と悪性群で比較するとともに、各サブグループ (A-C 群) においても良悪性鑑別のカットオフ値を比較した。

【結果】

悪性群では良性群に比較して MD 型と HRS の頻度が高く、大きな壁在結節を有していた。SUVmax、TBR、TLR はいずれも悪性群で良性群に比べ有意に高値であった。SUVmax、TBR、TLR の ROC 曲線下面積 (AUC) は、それぞれ 0.804、0.792、0.807 であった。SUVmax、TBR、TLR の至適カットオフ値はそれぞれ 2.5、1.6、1.3 で、TLR の感度および特異度は 70.8% および 77.5% であった。また、サブグループ A-C 群間での良悪性鑑別のカットオフ値は SUVmax では異なっていたが、TLR で最も差が少なかった (1.2 または 1.3)。MD 型か否か、HRS の有無、TLR ≥ 1.3 を投入因子として多変量解析を行った結果、HRS と TLR ≥ 1.3 が悪性 IPMN の独立した予測因子であった。また、HRS と TLR ≥ 1.3 の両方が存在する場合、陽性適中率は 88.2% と、HRS のみと比較して 16.5% 増加した。

【結論】

TLR は IPMN の良悪性鑑別に有用な予測因子であり、術後成績と関連する可能性がある。

公開審査会は、令和 4 年 8 月 8 日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表した後に、審査員から本研究に関する以下の質問がなされた。

- ・ HGD と IPMC の間に SUVmax、TLR の差はあるか。両者を分けた検討はしたか。
- ・ VOI を球体でとった理由は、肝臓で 12cm³ とした根拠はあるのか。
- ・ 慢性肝障害やアルコール性肝障害、慢性膵炎の患者でも有用か。
- ・ 肝臓、大動脈弁直上以外の臓器で検討したか。
- ・ IPMN は嚢胞性病変であり、充実成分の少ない同病変の SUVmax の評価は適切に行えたか。
- ・ 病変部に FDG が集積する機序は何か、組織像との比較検討はしたか。
- ・ FDG-PET/CT の適切なフォロー期間はどうか、臨床的に TLR をどう利用していくか。
- ・ TLR と HRS は交絡因子にならないのか、ならないのであればどうしてか。
- ・ IPMN 213 例から 88 例へ絞り込みは適切か。今後、前向きな validation を予定しているか。

申請者は上記の質問に対して、過去の知見や自らの研究経験をもとに的確に回答した。

以上のことから、審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。