

氏名	ほった まさとし 堀田 昌利
学位の種類	博士 (医学)
学位授与年月日	2020年9月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	DNA 合成分子イメージング製剤 4DST を用いた食道癌の治療反応性予測
論文審査委員	主査 教授 高瀬 圭 教授 南本 亮吾 教授 亀井 尚

論文内容要旨

学籍番号：B7MD5518

氏名：堀田 昌利

本文：

【目的】

近年、DNA 合成を直接画像化する PET 製剤 4'-[methyl-11C]-thiothymidine (4DST) が本邦で開発された。4DST は DNA 合成を反映した薬剤であるため、がんの増殖能を直接的に評価可能である。本研究は、4DST PET が食道癌の治療反応性を予測可能か、FDG と比較検討することを目的とした。

【対象と方法】

治療前に 4DST PET/CT が撮影された食道癌患者 49 例を対象とし、standardized uptake value (SUVmax) を含む PET パラメータを測定した。外科的切除が施行された患者では病理所見をもとに、根治的放射線化学療法が施行された患者では治療後 CT をもとに、患者を反応群と非反応群に分類した。また、根治的放射線化学療法施行群では、1 年以内での局所再発・増悪の有無も評価した。

【結果】

26 名に対してネオアジュバント療法後に外科的切除が施行され、11 名に対して根治的放射線化学療法が施行された。外科的切除例では、16 名が反応群、10 名が非反応群と診断された。根治的放射線化学療法施行例では、6 名が反応群、5 名が非反応群と判定され、1 年以内での再発・増悪は 6 例で認められた。ネオアジュバント療法後の SUVmax は、4DST では反応群より非反応群で有意に高かったが、FDG では反応・非反応群に有意差は無かった (反応群 vs. 非反応群: 4DST, 3.3 vs. 6.7, $p=0.001$; FDG, 4.5 vs. 6.1, $p=0.11$)。ネオアジュバント療法前後での SUVmax の変化率は 4DST、FDG とともに反応群で有意に大きかった。根治的放射線化学療法施行群において、1 年以内に再発・増悪が見られた症例では、治療前の 4DST PET における SUVmax が有意に高かった (再発あり vs 再発無し: 4DST, 7.5 vs. 5.5, $p=0.006$; FDG, 17.6 vs. 15.0, $p=0.14$)。

【結論】

治療後の 4DST PET はネオアジュバント療法への治療反応性を予測評価するうえで有用であり、その精度は FDG を上回りうることを示唆された。ネオアジュバント療法後も 4DST 集積が残存していた場合、治療反応性は不良である可能性が高い。また、根治的放射線化学療法施行例における短期での局所再発予測評価に、治療前の 4DST PET が有用であることが示唆された。

審査結果の要旨

博士論文題目 DNA 合成分子イメージング製剤 4DST を用いた食道癌の治療反応性予測

所属専攻・分野名 医科学 専攻 ・先進放射線核医学講座

学籍番号 B7MD5518 氏名 堀田 昌利

近年、DNA 合成を直接画像化する PET 製剤 4'-[methyl-¹¹C]-thiothymidine (4DST) が本邦で開発された。4DST は DNA 合成を反映した薬剤であるため、がんの増殖能を直接的に評価可能である。本研究は、4DST PET が食道癌の治療反応性を予測可能か、FDG と比較検討した。

本研究は 2015 年 8 月から 2018 年 9 月の期間に 4DST および FDG PET/CT を撮影した食道癌の症例を前向きに登録した。本研究は主に二つの解析から成り立っている。一つは、ネオアジュバント療法後に外科的切除が施行された食道癌患者 26 例を用いた解析であり、治療前後の 4DST および FDG PET/CT による治療反応性予測能を、切除病理標本をゴールドスタンダードとして評価した。もう一つは、根治的放射線化学療法が施行された食道癌患者 11 例を用いた解析であり、治療前の PET 指標と、(治療後 CT を用いた)治療反応性および 1 年以内での局所再発・増悪の有無を対比した。

外科的切除例では、16 名が反応群、10 名が非反応群と診断された。根治的放射線化学療法施行例では、6 名が反応群、5 名が非反応群と判定され、1 年以内での再発・増悪は 6 例で認められた。ネオアジュバント療法後の standardized uptake value (SUVmax) は、4DST では反応群より非反応群で有意に高かったが、FDG では反応・非反応群に有意差は無かった (4DST, $p = 0.001$; FDG, $p = 0.11$)。ネオアジュバント療法前後での SUVmax の変化率は 4DST、FDG ともに反応群で有意に大きかった。根治的放射線化学療法施行群において、1 年以内に再発・増悪が見られた症例では、治療前の 4DST PET における SUVmax が有意に高かった (4DST, $p = 0.006$; FDG, $p = 0.14$)。

本研究は、①治療後の 4DST PET はネオアジュバント療法への治療反応性予測に有用で、その精度は FDG を上回りうること、②根治的放射線化学療法施行例における短期での局所再発予測評価に治療前の 4DST PET が有用である可能性を示唆した。以上のように、本研究は比較的新しい PET 診断薬剤を食道癌の診断に応用することで、FDG とは異なる優位性を明らかにしており、実臨床での応用も十分期待されることから、その重要度が高いといえる。よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。