HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	心サルコイドーシスのPET診断に関する研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	古家, 翔
Description	配架番号：2625
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14504号
Issue Date	2021-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/81520
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Sho_Furuya_review.pdf, 審査の要旨



Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　　古家　翔

主査　　教授　　若狭　哲
審査担当者　副査　　准教授　永井　利幸
副査　　准教授　兵頭　秀樹

学 位 論 文 題 名

心サルコイドーシスの PET 診断に関する研究
（Studies on the Diagnostic Usability of PET in Patients with Cardiac Sarcoidosis）

心サルコイドーシス（cardiac sarcoidosis, CS）の画像診断には ^{18}F-fluorodeoxyglucose（FDG）を用いた positron emission tomography（PET）が標準的検査法として用いられるが、トレーサーである FDG がブドウ糖の誘導体であるため、心筋への生理的集積による診断精度の低下や、検査前に絶食が必要となるなど前処置に伴う患者負担の問題が指摘されている。本学位論文は、PET を用いた心サルコイドーシスの診断精度を改善するために申請者らが行った二つの研究について報告したものである。研究１では、悪性腫瘍等の虚血病変の評価に用いられるトレーサーである ^{18}F-fluoromisonidazole（FMISO）が CS 病変に集積するかどうかを FDG の集積と比較しながら検討し、FDG に代わるトレーサーとして FMISO の CS 診断への応用の可能性を示した。研究２では、FDG-PET の診断能を高めるため、CS 病変への FDG 集積度を評価する指標である cardiac metabolic volume（CMV）の算出時に閾値として用いられる肝臓と血液プールへの FDG 集積度を比較し、CS に対するステロイド治療の影響を受けにくいという点で血液プールの使用が望ましいと結論付けた。

審査にあたり、副査の永井准教授から CS の診断で臨床診断が多く心筋生検症例が少ないようだが内訳はどうなっているかという質問があり、申請者から詳細について説明があった。さらに FMISO は低酸素領域に関するトレーサーであるが、慢性心筋疾患などの心筋線維化病変にも集積するのではないかという質問があった。申請者は、今回は検討していないが、集積する可能性はあると回答した。続いて、動物実験で CS モデルをつくることは可能であるのかという質問がなされ、申請者は CS モデルではないがマウスのサルコイドーシスモデルが存在すること、こうしたモデルを用いて HIF-1α や VEGF の発現との関連性など評価できる可能性があると回答した。次に、副査の兵頭准教授から、FMISO は FDG のかわりになり得るのかという質問があった。申請者は代替となるのは難しいが、活動性や虚血病変の存在など追加の診断情報が得られる可能性があると回答した。また、FMISO を用いることで活動性が強い病変の検出が可能であるということだが SUV は評価したのかとの質問があり、申請者は FMISO 陽性病変では陰性病変よりも FDG の SUV や MV が高値であったと回答した。また、PET-MRI の有用性について触れられていないがどう考えているかとの質問があり、申請者は北大病院では撮像できないため今回は評価してい

ないと回答した。次に、2018 年に掲載された研究２の基礎論文の結果をうけて、北大病院では現在肝臓ではなく血液プールを用いて検査を行っているのかと質問があり、申請者はそうであると回答した。また、FMISO-PET による患者の経済的負担はどのくらいかと質問があり、申請者は自費診療であり 10 万円程度であると回答した。最後に主査の若狭教授から論文要旨をもう少しわかりやすくすること、研究全体の緒言についての修正、研究 2 の表の修正について指摘があり、申請者は修正すると回答した。また FMISO-PET の臨床的意義について質問があり、申請者は悪性腫瘍では FMISO 集積と治療抵抗性の関連が指摘されており、CS についても同様の関係性が期待できると回答した。また、2017 年に申請者の教室から血液プールの有用性についての論文も発表されているが、実際現在は肝臓と血液プールのどちらがより標準的に用いられているのかという質問があり、申請者は悪性腫瘍では肝臓が使用されることが多いが、CS については PET 診断自体数が少ないため定まっていないと回答した。次に第二章の多変量解析について、投入変数である個人因子とは何か明らかにしてほしいと指摘があり、申請者は修正すると回答した。また、多変量解析では UFH のみではなく LCHD も投入すべきであること、またステロイドの投与量や投与期間も影響あるだろうから、検討すべきと指摘があり、申請者は検討すると回答した。

本論文の成果は、将来的に PET を用いた CS の診断精度改善、治療効果の判定ならびに治療抵抗性症例の検出に貢献することが期待される。審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や単位取得なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。