



Title	褐色細胞腫および傍神経節腫に対する[131I] metaiodobenzylguanidineを用いた核医学治療におけるFDG-PETの有用性に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	竹中, 淳規
Description	配架番号 : 2836
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15902号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	<a href="https://hdl.handle.net/2115/92109">https://hdl.handle.net/2115/92109</a>
Rights(URL)	<a href="https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/">https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/</a>
Type	doctoral thesis
File Information	TAKENAKA_Junki_review.pdf, 審査の要旨



## 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 竹中 淳規

主査 教授 久住 一郎  
審査担当者 副査 准教授 高畑 雅彦  
副査 准教授 村上 学

### 学位論文題名

褐色細胞腫および傍神経節腫に対する<sup>[131I]</sup> metaiodobenzylguanidine を用いた核医学治療における FDG-PET の有用性に関する研究

(Study on the usefulness of FDG-PET in pheochromocytoma and paraganglioma treated with <sup>[131I]</sup> metaiodobenzylguanidine)

褐色細胞腫および傍神経節腫(pheochromocytoma/paraganglioma: PPGL)はカテコラミンを分泌する稀な神経内分泌腫瘍である。転移性もしくは切除不能な PPGL に対する全身療法として <sup>[131I]</sup>MIBG 治療は第一選択となっているが、治療効果や予後の予測因子といった基礎的な情報ですら未だ十分ではない。PPGL において FDG-PET は予後予測および治療効果判定に有用であることが推測されるが、我々が調べ得た限りそのような報告はいまだない。北海道大学病院の核医学診療科で<sup>[131I]</sup> MIBG 治療を行った症例データを使用し、第 1 章では FDG-PET の予後予測における有用性、第 2 章では治療効果判定における有用性を検討した。<sup>[131I]</sup> MIBG 治療後の切除不能もしくは転移性の PPGL において、第 1 章では FDG による体積指標である MTV が予後予測因子として有用である可能性が示唆され、第 2 章では FDG-PET による体積指標である MTV と TLG による治療反応性評価が全生存期間と関連していることが示された。

まず、副査の高畑雅彦准教授から<sup>[131I]</sup> MIBG 治療の治療奏効率にばらつきがある理由について質問があった。申請者は SDHB 遺伝子変異など治療反応性が不良な症例群が入っている報告と、RET 遺伝子変異などの治療反応性の良好な症例群による報告があるためであると回答した。続いて、MTV や TLG とカテコラミンとの相関関係の有無について質問があった。申請者は、論文では記載してはいないが、相関係数で 0.4 程度であったと回答した。さらに、今回は体積について検討したが、病変の個数の方が予後に影響する可能性はないかと質問があった。申請者は今回の MTV や TLG についてはそれも含めた指標ではあるが、集積が低い場合には病変の

集積が低く、過小評価され、病変の個数の方が予後に影響する可能性もありえると回答した。最後に、他の治療についての質問があった。申請者はヨーロッパのガイドラインでは切除不能、転移性の褐色細胞腫および傍神経節腫において<sup>131</sup>I-MIBG治療が第一選択であり、<sup>131</sup>I-MIBG治療に抗性である場合はシクロフォスファミドを含めた化学療法が適応になるが、こちらも現時点でエビデンスは少ない治療であると回答した。次に副査の村上学准教授から誤字、脱字、形式が統一されていないことについて指摘があった。申請者は不手際があったことを謝罪し、修正するとの回答をした。続いて、提示されている症例はどのような基準で選択したか、また他の症例も提示した症例同様の傾向があったかという質問があった。申請者は提示した症例は予後予測因子についての検討ではMTVおよびTLGの高値群と低値群、治療反応性についての検討では治療反応良好群と不良群をそれぞれ1例ずつ提示したと回答し、加えて、他の症例でも代表症例と同様の傾向であったと回答した。さらに、どのような動機で今回の研究を行ったかという質問があった。申請者は、<sup>131</sup>I-MIBG治療により治療効果が得られる患者が少ないと感じているという日常臨床での疑問から始まった研究であると回答した。最後に、今回検討した以外の患者背景についての影響はどうか、またその影響を考慮するためにはどうしたらよいかという質問があった。申請者は国内には他にも<sup>131</sup>I-MIBG治療を行っている施設があるため、それらの施設との協力し、研究を行いたいと考えていると回答した。主査の久住一郎主査教授から、オプトアウト方式による患者情報を利用した研究であるので、患者からの説明同意は省略したという記載が不適切であると指摘があった。申請者は、患者からの説明同意は省略したという文言を削除すると回答した。加えて、主査の久住一郎主査教授から、論文の第1章と第2章の内容が類似していると感じるため明確な違いを説明してほしいと質問があった。申請者は第1章ではFDG-PETによる患者の現状の評価の妥当性であり、第2章では治療効果判定であると回答し、実際に治療効果は治療前のFDG-PETによる半定量的指標とは有意な関係性になかったことを再度示した。

この論文では、希少疾患に対する治療効果、予後予測に関する因子という基礎的事項をまとめた点が高く評価され、今後、さらなる症例蓄積による検討が期待される。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。