



Title	甲状腺分化癌に対する放射性ヨード内用療法前のFDG-PET/CTの予後予測能に関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	内山, 裕子
Description	配架番号 : 2856
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15922号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92209
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	UCHIYAMA_Yuko_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 内 山 裕 子

主査 教授 青山 英史
審査担当者 副査 教授 田中 伸哉
副査 教授 高橋 将人

学 位 論 文 題 名

甲状腺分化癌に対する放射線ヨード内用療法前の FDG-PET/CT の予後予測能に関する検討
(Studies on Prognostic Prediction Ability of FDG-PET/CT Prior to Radioactive Iodine
Therapy for Differentiated Thyroid Cancer)

申請者は転移を有する甲状腺分化癌を対象とし、放射性ヨード (RAI) 内用療法前に行う FDG-PET/CT の予後予測能に関して、第一段階として、北海道大学病院で甲状腺癌の RAI 内用療法前に FDG-PET 検査を受け、転移巣に FDG の集積を認めた 309 症例を対象として、転移病巣における FDG 集積の最大値 (SUVmax : 関心領域内の standardized uptake value の最大値) の予後予測能に関する検討を行い、多変量解析において転移病巣の SUVmax、年齢とともに転移部位が独立した予後因子であることを明らかにした。第二段階として、転移部位が予後因子であることを踏まえ、PET 検査で集積を示す腫瘍量の評価に用いられる指標として従来使用された MTV (metabolic tumor volume: FDG が一定以上の集積を示す病変の体積の総和) に、転移部位に臓器別に重みづけ係数を乗じて算出した「臓器補正 MTV」という新たな方法を提唱し、その予後予測能について 280 症例を用いて検討した。その結果、臓器補正 MTV は従来法の MTV に比べて高い精度の予後予測能を持つことが証明された。

審査会においては、まず副査の高橋教授から、①予後予測においてサイログロブリン値やヨードシンチの取り込みの程度を因子に採用しなかった理由とその影響について質問があった。申請者は、サイログロブリン値については、TSH レベルによって大きく変動すること、今回の研究対象は I-131 治療前の PET 検査を受けた患者であり、I-131 治療前処置として甲状腺機能低下状態であり、TSH 抑制状態は個々の患者毎に異なっているため、比較検討するには不適切と判断したと回答した。ヨードシンチに関しては、I-131 治療前のヨードシンチは治療時の stunning (検査量の I-131 の被ばくによる標的細胞の一過性の休眠状態、治療時に I-131 の取り込みが低下する現象) を引き起こすことがあるため一般的には撮像されない。そのため今回の研究の目的である I-131 治療前の予後予測という観点からすると、解析に加えるのはそぐわないと判断したと回答があった。次に副査の田中教授から、②ゲノムプロファイル特に RET 変異の有無や原発巣手術時の病理所見と FDG 取り込みや予後との関連性についての質問があった。申請者は、遺伝子変異は甲状腺癌の発生や進展と大きく関連していることが分かっているが、これまで FDG 集積との関連性についての報告はない。また今回の研究は後ろ向き研究であり、甲状腺癌の経過が非常に長

いため初発時期は 10～20 年前であることも多く、対象のほとんどが他院それも道外も含む広範囲な地域で原発巣の手術を受けていることもあり、原発巣の遺伝子解析に関するデータを得ることは不可能であったため、今回の研究でも遺伝子変異と PET 所見との関連性については検討できていないと回答した。最後に主査の青山から③MTV で計測した体積と通常の画像所見での体積との乖離が予測に及ぼす影響、④RAI から TKI に移行する際に通常用いられているサイログロブリンダブリングタイムやヨードシンチ取り込みの低下に加え、臓器補正 MTV を用いることの臨床的意義について質問があった。申請者は、③に対しては MTV の体積は腫瘍そのものの体積ではなく、あくまで FDG が集積した、つまり腫瘍の中でも代謝している部分の体積を示すものであるため、通常の形態画像での全腫瘍体積とは異なる指標である。両者が乖離することは自明であり、乖離したこと自体には今回の研究結果に影響がないと考える。また PET 検査でも部分容積効果で強い集積が大きく、弱い集積が小さく見えることも分かっているが、それを大前提としての MTV 値であり、臨床にも即しており、部分容積効果を補正する必要性はないと考えられたと回答した。④については、サイログロブリンダブリングタイムやヨードシンチの取り込み低下が臨床情報として得られるのは、I-131 治療後の経過観察期間だと考えられ、今回検討した臓器補正 MTV や SUV 値などの PET 指標は I-131 治療前に得られるもので、予後不良群に対してその早い時期にヨード治療と並行して TKI 導入の検討をできることは、治療戦略が後手に回らないという意味でも临床上非常に重要であると考えたと回答した。

本研究は転移臓器毎の MTV に補正係数を乗じて算出した臓器補正 MTV という新たな予後予測法を開発し、実症例において同手法の予後予測能を解明した点に新規性を認め、また質疑応答における討論の内容を踏まえ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した