

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Significance of Metabolic Tumor Volume at Baseline and Reduction of Mean Standardized Uptake Value in ^{18}F -FDG-PET/CT Imaging for Predicting Pathological Complete Response in Breast Cancers Treated with Preoperative Chemotherapy

(FDG-PET 検査の代謝パラメータは術前化学療法を施行した乳癌における

病理学的完全奏効の予測に有用)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学 専攻 器官・代謝制御 系

乳腺内分泌外科学 (指導教授 三好 康雄)

氏 名 樋口 智子

術前化学療法を施行した乳癌において、病理学的完全奏効 (pCR) が得られると予後は良好であり、pCR は予後の最も重要なサロゲートマーカーである。そして、pCR が得られなかった症例に対して追加治療を行うことで、さらなる予後の改善が示されている。このように pCR は乳癌診療において非常に有用な因子であるものの、約 6 か月間の術前化学療法を実施して手術を行った後でないと判定できない。pCR を早期に予測することは、無効な治療の回避や有効な治療への変更につながることから、臨床上重要な課題であるが、いまだ確立した診断法は存在しない。近年乳癌の治療効果を評価するための FDG-PET の有用性が明らかにされている。PET における最大標準摂取量 (SUVmax ; 関心領域内の SUV 最大値) は臨床現場で最も広く評価されているが、摂取量だけでなく代謝腫瘍体積 MTV や総腫瘍代謝量 TLG などの量的パラメータも評価可能である。本研究では FDG-PET における量的パラメータを含む代謝パラメータが、pCR の予測に有用かどうかを検討した。2008 年から 2018 年に当施設で術前に化学療法受け、治療開始前に FDG-PET を受けた 199 例の乳癌を対象とした。原発巣の SUVmax を測定し、SUVmax の 40% を cut off として設置した VOI (関心領域) 内の SUVpeak (SUVmax を示すボクセルを中心とした 1cm³ 球体内の SUV 平均値)、SUVmean (閾値以上の VOI 内の SUV 平均値)、MTV (閾値以上の VOI 内の体積) および TLG (MTV×SUVmean) の値を測定した (ソフトウェア GI-PET を使用)。さらに 199 例のうち、70 例は化学療法 1 サイクル施行後の各代謝パラメータの変化率 (Δ %) についても評価した。代謝パラメータの最適カットオフ値は、ROC 曲線によって同定した。結果は 199 例中 64 例 (32.2%) で pCR を得た。SUV 値はグルコースの取り込み能の指標であり、増殖能力が高くて悪性度が高い腫瘍で SUV 値が高いことが知られている。増殖能力や悪性度が高いと化学療法の効果が得やすく pCR 率も高値となる。本研究の結果でもベースラインの SUVmax、SUVpeak、SUVmean いずれも高値群で有意に pCR 率が高かった。また、腫瘍径は小さい方が pCR 率は高くなることが明らかにされている。MTV と TLG は量的パラメータであり、本研究において両者のベースラインは小さい方が有意に pCR は高く、最も強く pCR と相関したのはベースラインの MTV であった。(47.9% vs 23.1%; $p = 0.0005$)。変化率 (Δ) に関しては Δ MTV 以外で有意差を認め、 Δ SUVmean が最も強く pCR と相関し、変化率が高い方が pCR 率は高かった (72.2% vs 23.5%; $p < 0.0001$)。MTV 値と Δ SUVmean を組み合わせると、MTV 低値および Δ SUVmean 高値の pCR 率が最も高く (86.7%)、MTV 高値および Δ SUVmean 低値 (15.4%) が最も低く、他は中間 (58.6%; $p < 0.0001$) であった。多変量解析では、ベースライン MTV 低値かつ Δ SUVmean 高値が pCR の有意に独立した予測因子であった (オッズ比、28.63; 95%信頼区間、1.94-422.42; $p = 0.0146$)。以上の結果から、ベースラインの MTV 値が低く、化学療法開始 1 サイクル後の SUVmean の減少率が高い群で有意に pCR 率が高いことを明らかとした。本研究において、FDG-PET における代謝パラメータは、乳癌の術前化学療法の pCR を早期に予測する診断法として有用である可能性が示唆された。