

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	西向 有沙
論文担当者	主査 岸本 裕充
	副査 山本 新吾
	副査 大村谷 昌樹
学位論文名	<p>Tumor size and proliferative marker geminin rather than Ki67 expression levels significantly associated with maximum uptake of ¹⁸F-deoxyglucose levels on positron emission tomography for breast cancers</p> <p>(乳癌において腫瘍サイズおよび増殖マーカーである geminin の方が Ki-67 より陽電子放射断層撮影の 18F デオキシグルコースの最大取り込み値と有意に相関)</p>
論文審査の結果の要旨	
<p>FDG-PET 検査の SUVmax 値は日常診療において転移検索目的で行われている。近年 SUVmax 値は予後因子や治療効果の予測因子としても着目されている。申請者らは、増殖マーカーである Ki-67 と geminin の発現と SUVmax 値の相関、さらに、増殖因子シグナルの PI3K/Akt/mTOR 経路や MAPK 経路の活性化、TP53 機能不全による腫瘍細胞の糖の取り込みの亢進を評価することで、SUVmax 値の制御メカニズムについて研究した。</p> <p>2008 年 5 月から 2014 年 5 月に、兵庫医科大学病院で術前に乳癌の原発巣における SUVmax 値を測定できた 163 例を対象にした。Ki-67 と geminin、PI3K/Akt/mTOR 経路ならびに MAPK 経路の活性化の指標として pS6 と pMAPK、変異蛋白の指標として TP53 の発現を、それぞれ免疫組織染色にて、陽性細胞数をカウントした。</p> <p>SUVmax 高値のカットオフ値は乳癌の予後との相関から得られた 3.585 に設定し、各免疫組織染色の陽性細胞数から ROC 曲線を用いてカットオフ値を設定した。カイ 2 乗検定・Fisher の正確検定で、SUVmax 高値との関連を評価すると、単変量解析では腫瘍径、リンパ節転移、核異形度、ER 陽性、PgR 陽性、Ki-67 高値、geminin 高値が有意な相関を示したが、多変量解析では geminin 高値、腫瘍径 2cm 以上が独立した因子であった。</p> <p>本研究は、腫瘍径 2cm 以上および geminin 高値の乳癌が、SUVmax 高値と有意に相関していることを明らかにし、乳癌の増殖能や腫瘍サイズが増大する過程で、SUVmax 値で評価される糖代謝の亢進が関与している可能性が示唆された。SUVmax 値の臨床的意義を理解するために有用な研究であり、学位論文に値すると判断した。</p>	