

学 位 論 文 要 旨

研究題目

Tumor size and proliferative marker geminin rather than Ki67 expression levels significantly associated with maximum uptake of ^{18}F -deoxyglucose levels on positron emission tomography for breast cancers

(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 ^{18}F デオキシグルコースの最大取り込み値と有意に相関)

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 富田 尚裕)

氏 名 西向 有沙

【研究目的】 乳癌では日常診療に転移検索目的で FDG (fluoro-D-glucose)-PET (positron emission tomography) 検査が行われている。腫瘍細胞における糖代謝亢進を利用し、FDG の集積を SUVmax 値 (関心領域における 1 ピクセルあたりの最大放射能濃度) で評価しているが、近年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。SUVmax 値は増殖因子シグナルの活性化や TP53 機能不全による腫瘍細胞の糖代謝亢進を反映しているが、どのような腫瘍特性を持つものが SUVmax 高値を示すのかは明らかでない。本研究の目的は、SUVmax 高値乳がんの臨床的特徴を明らかにし、さらに SUVmax 値の制御メカニズムを検討することである。

【方法】 治療前に FEG/PET 検査が行われた 163 例を対象に増殖マーカーである geminin および Ki67 の発現を、さらに増殖因子シグナルの PI3K/Akt/mTOR 経路、MAPK 経路の活性化の指標としてそれぞれリン酸化 S6 (pS6)、リン酸化 MAPK (pMAPK) を、また TP53 を免疫組織染色にて検討した。

【結果】 カットオフ値は geminin で 4%、Ki-67 で 21.5%、pS6 で 10%、pMAPK と TP53 で 20% と設定した。SUVmax 高値は pS6 陽性 ($p=0.0173$)、TP53 陽性 ($p=0.0207$) および geminin 高値 ($p<0.0001$) において関連した。多変量解析において geminin 高値 (オッズ比 6.497, 95% 信頼区間 2.427-19.202, $p=0.0001$) 腫瘍径 2cm 以上 (6.438, 2.24-20.946, $p=0.0005$) が独立した相関因子であった。Ki-67 高値は単変量では有意に相関したが、多変量では相関しなかった。SUVmax 高値の症例は腫瘍径 2cm 以上かつ geminin 高値では 23 例中 20 例 (87%) であったのに対し、腫瘍径 2cm 未満かつ geminin 低値の症例は 49 例中 6 例が (12.2%) に過ぎなかった。

【考察】 大きな腫瘍サイズおよび 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とした。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。これらの結果は、SUVmax 値の臨床的意義を理解するために有用である。