

学 位 論 文 要 旨

研究題目 Total Lesion Glycolysis Levels as Predictive Indicators in Patients With Metastatic and Recurrent Breast Cancer Undergoing Endocrine Therapy With or Without CDK4/6 Inhibitor

(総腫瘍代謝量は転移・再発乳癌における内分泌療法単剤あるいはCDK4/6阻害剤併用療法の効果予測因子となる)

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 尾澤 宏美

【背景】 エストロゲン受容体 (ER) 陽性・HER2 陰性の進行・再発乳癌において内分泌療法は有効な治療選択となり、内分泌療法単剤あるいはCDK4/6阻害剤と併用して用いられる。臨床の間では悪性度と腫瘍量でホルモン療法の適応が決定されているものの、効果予測因子は存在しない。FDG-PET 検査において代謝パラメータである代謝腫瘍体積 (Metabolic Tumor Volume : MTV) と総腫瘍代謝量 (Total lesion glycolysis : TLG) はFDGの取り込み能と総取り込み量を評価する指標であることから、内分泌療法の効果予測因子として有用かどうかを検討した。

【対象・方法】 2009年5月から2021年10月の間に内分泌療法単剤 (アロマターゼ阻害剤38例、フルベストラント69例)、あるいは内分泌療法+CDK4/6阻害剤 (パルボシクリブ15例、アペマシクリブ14例) が投与され、投与前にFDG-PET検査を施行した転移・再発乳癌136例を対象とした。PETのデータから最大摂取量 (SUVmax) を求め、SUV値が2.5以上の腫瘍体積をMTVとし、MTVにSUVmean値 (SUV平均値) を掛けてTLGを求めた。解析はソフトウェアGI-PETを使用した。

【結果】 MTV、TLG、SUVmaxのカットオフ値を設定し、それぞれ13.76, 35.87, 5.58とした。MTV (ハザード比 (HR) 0.44、95%信頼区間 (CI) 0.27-0.73, $p=0.001$)、TLG (HR 0.46、95%CI 0.28-0.75, $p=0.016$)、SUVmax (HR 0.55、95%CI 0.34-0.88, $p=0.012$) いずれにおいても低値群は高値群より有意にPFSは延長していた。全生存期間に関しても、MTV ($p<0.0001$)、TLG ($p<0.0001$)、SUVmax ($p=0.048$) いずれも低値群で有意に延長していた。他の臨床病理学的因子で調整した結果、TLGのみ有意に独立してPFSと相関した (HR 6.383, 95%CI 1.167-34.913, $p=0.033$)。TLGに関してPFSとの相関を検討した結果、内分泌療法単剤 ($p=0.0188$)、CDK4/6阻害剤併用 ($p=0.0054$) いずれにおいても有意に相関していたが、CDK4/6阻害剤併用群の方がより差が大きかった。また、非内臓転移群ではTLGとPFS ($p=0.0007$)、OS ($p=0.0006$) に有意な相関がみられたが、内臓転移群では相関は認められなかった。

【結語】 ベースラインのTLG低値群ではホルモン療法ならびにCDK4/6阻害剤併用療法の効果予測因子である可能性が示された。TLGは糖の取り込み能と全腫瘍量の指標であり、乳癌の悪性度と腫瘍量の両方の因子を評価する因子であることから、内分泌療法の効果予測因子として有用と考えられた。