

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論文題目

Clinical significance of thallium-201 SPECT after postoperative radiotherapy
in patients with glioblastoma multiforme
(術後放射線治療後神経膠芽腫患者における
201-タリウム SPECT の臨床的有用性の研究)

氏名 / 長田 行


目的 : $^{201}\text{TL-SPECT}$ は 腫瘍 の 活動性評価 目的に 日常的に 施行される 核医学検査 の 1つである。脳腫瘍においては 神経膠腫の悪性度の予測や、治療後変化の中に混在した残存、活動性病変の検出に有用とされている。近年の研究では神経膠腫症例の予後予測に有用であると報告されているが、その検討は十分になされていない。今回われわれは術後放射線治療後神経膠芽腫症例において、 $^{201}\text{TL-SPECT}$ の予後予測因子としての有用性を検討した。

対象と方法 : 対象は術後肉眼的残存病変が認められた神経膠芽腫症例で、術後放射線治療後に $^{201}\text{TL-SPECT}$ が施行された 18 症例である。放射線療法として 15 症例 (83%) が単純分割照射で総線量 60Gy、残り 3 症例が過分割照射で総線量 72Gy が施行された。16 症例 (89%) では併用療法として procarbazine, nimustine (ACNU), vincristine からなる化学療法が施行された。

$^{201}\text{TL-SPECT}$ は $^{201}\text{TL chloride} 111\text{MBq}$ 静脈注射 15 分後 (早期相)

および 3 時間後（後期相）に施行され、病変と対側正常部にそれぞれ関心領域を設定して放射能比（T/N比）を計算した。得られたT/N比の平均値を用いて症例を2群に分け、全生存期間と無増悪生存期間に関する有意差があるか Kaplan-Meier 法を用いて検討した。また Cox回帰モデルを用いて多変量解析も行った。

結果：全18症例の観察期間中央値は14.7か月（範囲2.7-38.0か月）であった。解析時点において15症例（83%）は死亡しており、1年全生存率は67%，生存期間中央値は16.2か月であった。15症例（83%）で再発が認められ、1年無増悪生存率は29%，無増悪生存期間中央値は7.6か月であった。高早期T/N比を呈した群は低早期T/N比を呈した群と比較して、有意に無増悪生存期間が不良であった（ $P=0.0131$ ）。無増悪生存期間に関して行った単変量解析および多変量解析では、とともに早期T/N比のみが有意な予後因子であった。

考 察 : $^{201}\text{TL-SPECT}$ に お い て 早 期 T/N 比 は 肿瘍 の 血 管 分 布 を 反 映 す る と 考 え ら れ て い る . 近 年 の 研 究 に お い て 神 経 膜 芽 肿 の 增 大 , 放 射 線 治 療 抵 抗 性 は 异 常 血 管 新 生 に 関 係 し て い る と 考 え ら れ て い る . 術 後 放 射 線 治 療 後 神 経 膜 芽 肿 症 例 の $^{201}\text{TL-SPECT}$ 早 期 T/N 比 は 残 存 病 変 の 异 常 血 管 新 生 を 反 映 し , 予 後 を 予 測 し 得 る の で は な い か と 考 え ら れ た .

結 論 : 術 後 肉 眼 的 残 存 病 変 が 認 め ら れ る 神 経 膜 芽 肿 症 例 に お い て , 術 後 放 射 線 療 法 後 の $^{201}\text{TL-SPECT}$ は 予 後 予 測 因 子 と し て 有 用 で あ る 可 能 性 が 示 さ れ た .

平成 23 年 1 月 6 日

(別紙様式第 7 号)

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	飯田 行
論文審査委員	審査日 平成 23 年 1 月 6 日		
	主査教授	西 卷 正	
	副査教授	澤 口 昭 一	
	副査教授	高 山 千 利	
(論文題目) Clinical significance of thallium-201 SPECT after postoperative radiotherapy in patients with glioblastoma multiforme (術後放射線治療後神経膠芽腫患者における 201-タリウム SPECT の臨床的有用性の研究)			
<p>(論文審査結果の要旨) 上記の論文に関して研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下の審査結果を得た。</p> <p>1. 研究の背景と目的 ²⁰¹Tl-SPECT は腫瘍の活動性評価目的に日常的に施行される核医学検査の 1 つである。脳腫瘍においては神経膠腫の悪性度の予測や、治療後変化の中に混在した残存、活動性病変の検出に有用とされている。近年の研究では神経膠腫症例の予後予測に有用であると報告されているが、その検討は十分になされていない。本論文の著者らは術後放射線治療後神経膠芽腫症例において、²⁰¹Tl-SPECT の予後予測因子としての有用性を検討した。</p> <p>2. 研究内容 術後肉眼的残存病変が認められた神経膠芽腫症例で、術後放射線治療後に²⁰¹Tl-SPECT が施行された 18 症例を対象とした。²⁰¹Tl-SPECT は²⁰¹Tl chloride 111MBq 静脈注射 15 分後（早期相）および 3 時間後（後期相）に施行され、病変と対側正常部にそれぞれ関心領域を設定して放射能比（T/N 比）を計算した。得られた T/N 比の中央値を用いて症例を 2 群に分け、全生存期間と無増悪生存期間に関して有意差があるか Kaplan-Meier 法と log-rank 検定を用いて検討した。また Cox 回帰モデルを用いて多変量解析も行った。 その結果、高早期 T/N 比を呈した群は低早期 T/N 比を呈した群と比較して、有意に無増悪生存期間が不良であった ($P=0.0131$)。無増悪生存期間に関して行った単変量解析および多変量解析では早期 T/N 比のみが有意な予後因子であった。</p>			

3. 研究成果の意義と学術的水準

近年の研究において、 $^{201}\text{Tl-SPECT}$ が脳腫瘍術後放射線治療後症例の予後予測に有用であるという報告がいくつか存在するが、その多くは症例に様々な組織型が混在しており、また $^{201}\text{Tl-SPECT}$ の評価法も一定したものではない。本論文で著者らは組織型を限定し、神経膠芽腫症例における $^{201}\text{Tl-SPECT}$ の予後予測因子としての有用性を、より客観性および再現性の高い方法（病変と対側正常部に関心領域を設定して求めた放射能比）を用いて検討した。本研究の結果より術後放射線治療後肉眼的残存病変を認める神経膠芽腫症例において、 $^{201}\text{Tl-SPECT}$ は予後推定に有用である可能性が示された。また $^{201}\text{Tl-SPECT}$ において早期 T/N 比は腫瘍の血管分布を反映すると考えられており、神経膠芽腫症例に対する治療として研究が進んでいる抗血管内皮細胞増殖因子抗体治療の治療前効果予測あるいは治療後効果判定に利用されることが期待される。

以上により、本論文は学位授与に十分値するものであると判断した。

- 備 考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書きとすること。
2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
3 *印は記入しないこと。