



Title	Lack of fludeoxyglucose F 18 uptake in posttreatment positron emission tomography as a significant predictor of survival after subsequent surgery in multimodality treatment for patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma
Author(s)	樋口, 一郎
Citation	大阪大学, 2009, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/49822">https://hdl.handle.net/11094/49822</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【100】	
氏 名	樋 口 一 郎
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学 位 記 番 号	第 23247 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 21 年 3 月 24 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Lack of fludeoxyglucose F 18 uptake in posttreatment positron emission tomography as a significant predictor of survival after subsequent surgery in multimodality treatment for patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma (局所進行食道扁平上皮癌において術前治療後の PET での FDG 集積消失は術後生存の重要な予測因子である)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教授 土岐祐一郎 (副査) 教授 森 正樹 教授 中村 仁信

#### 論 文 内 容 の 要 旨

##### 〔 目 的 〕

進行食道扁平上皮癌に対しては手術療法単独では良好な予後は期待しがたいため、術前化学あるいは化学放射線療法に手術を組み合わせた集学的治療が施行される。しかし、これら術前治療の無効例では、たとえ根治切除を行っても長期生存は殆ど期待されず、また、食道癌手術は他癌に比して遙かに侵襲が大きく術後QOLの障害も高度な治療であることよ

り、術前治療無効例では手術の有用性は乏しいといえる。術前の効果判定には組織学的治療効果が優れているが切除標本でしか評価することができず、また、形態画像診断による効果判定では治療後の瘢痕形成や狭窄のため、正確な組織学的治療効果を評価することはできないという課題がある。

<sup>18</sup>F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucoseを用いた陽電子断層撮像 (FDG-PET) はブドウ糖類似の放射性標識薬剤を用いた機能画像診断法であり、瘢痕や肉芽の影響を受けにくく糖代謝の活発な癌組織を描出する。FDG-PETを術前療法の効果判定に応用することで、従来は手術標本によってしか得られなかった組織学的な治療効果に代わって、簡便で非侵襲的な効果判定基準を確立できる可能性がある。

本研究の目的は進行食道癌の術前治療の効果判定におけるFDG-PETの有用性を検討し、PETに基づいた術後長期予後を予測する診断基準を確立することである。

##### 〔 方 法 〕

原発巣がT3と診断された局所進行食道扁平上皮癌の患者50例に対し、術前治療（化学療法35例、化学放射線治療15例）を行った後、根治手術を施行した。全例で治療終了後（手術前）にFDG-PETを施行し、原発巣のFDG取り込み (SUVmax) と切除標本における遺残腫瘍の大きさ（腫瘍最大割面の断面積）、組織学的治療効果（食道癌取り扱い規約9版）、予後（原病生存率）および再発形式との関連について検討した。50例中43例には治療前にもPETを施行しており、治療前SUVmax、治療前後のSUVmaxの変化率についても評価した。

##### 〔 結 果 〕

術前治療後のPETで、21例ではFDGの集積は見られなかった (SUVmax<2.5、PET陰性群) が、29例では集積を認めた (SUVmax≥2.5、PET陽性群)。切除された遺残腫瘍の大きさは SUVmax と非常に高い相関を示し ( $R^2=0.806, P<0.0001$ )、PET陰性群で $0\text{--}54\text{ mm}^2$  (平均 $12.8\text{ mm}^2$ )、PET陽性群で $55\text{--}676\text{ mm}^2$  (平均 $238.8\text{ mm}^2$ ) で陰性群が有意に小さかった ( $P<0.0001$ )。組織学的判定でGrade2-3の高い治療効果が認められた症例は、PET陰性群では21例中18例に対し陽性群では29例中わずかに2例であり両群で有意な差を認めた ( $p<0.0001$ )。治療後PET陰性を組織学的著効 (Grade2-3) の判定基準とすると、sensitivity; 85.7%、specificity; 93.3% と高い精度で診断可能であった。PET陰性群は5年原病生存率67.7%で、PET陽性群の5年生存率36.5%と比較し有意に予後良好であった ( $p<0.0042$ )。再発形式では、局所再発率は両群に有意な差を認めなかったが (14.8% versus 9.5%,  $p=0.5782$ )、血行性転移による再発率はPET陽性群が陰性群に比較して有意に高かった (37.0% versus 4.8%,  $p=0.0083$ )。Cox回帰分析では、治療前のstage、CTによる治療効果判定、治療前施行のSUVmax、治療前後のSUVmaxの変化率などは有意な予後因子ではなく、治療後のFDG取り込みの有無 (SUVmax

<2.5対SUVmax $\geq$ 2.5)のみが有意な(ハザード比3.628, 95%信頼区間1.419~9.279, p=0.0071)

予後因子であった。

#### 〔 考察 〕

一般に未治療の食道扁平上皮癌においてPETにおけるFDGの集積は腫瘍量を反映する。今回の検討で、化学療法、化学放射線療法後においても、SUVmaxは遺残腫瘍量を正確に反映することが示され、術前治療の効果判定に有効であると考えられた。しかし、同時にPETでも微小な腫瘍(55 mm<sup>2</sup>以下)は検出不可能であるという限界も示された。進行食道癌の集学的治療を考慮した場合、術前治療後のPETが陰性であれば組織学的治療効果は高く、予後良好であり手術適応があると考えられた。しかし、治療後PET陽性例は術後予後不良であり、非手術、2次化学療法など治療方針の変更も今後検討する必要があると思われた。

#### 〔 まとめ 〕

進行食道扁平上皮癌の集学的治療において、術前治療後のPETは組織学的効果、予後を良く反映し、臨床上有用であると考えられた。

#### 論文審査の結果の要旨

101

局所進行食道扁平上皮癌に対する術前化学(放射線)治療においては、組織学的著効例にのみ良好な予後が期待できる。本研究ではFDG-PETを効果判定に応用、術前に組織学的な効果や予後を予測可能であるか検証した。原発巣がT3と診断された食道癌患者50例に対し、術前治療を行った後、全例に手術を施行した。治療終了後(手術前)にFDG-PETを施行し、原発巣のFDG集積(SUVmax)と切除標本における遺残腫瘍の大きさ(腫瘍最大割面の断面積)、組織学的治療効果、予後および再発形式との関連について検討した。治療後のSUVmaxは遺残腫瘍量とよく相関した。治療後主腫瘍に集積のあった症例29例(陽性群)では組織学的著効はわずか2例であったのに対し、消失した症例21例(陰性群)では18例が著効で有意に予後が良好であった。また陰性群では血行性遠隔転移の割合が有意に低く、治療によって微小転移までコントロールされている可能性が示唆された。

本研究により、FDG-PETによって手術の前に予後を予測し、治療方針を選択可であると示された点が学位に値すると考えられる。