



Title	11C-methionine uptake correlates with tumor cell density rather than with microvessel density in glioma : A stereotactic image-histology comparison
Author(s)	沖田, 典子
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54170
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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

論文審査の結果の要旨

本研究では、脳腫瘍の画像解析、とくに新しく臨床応用されているアミノ酸トレーサー¹¹C-methionineを用いたPET画像に関する研究に従事し、グリオーマの診断について新たな知見を得た。すなわち、これまでの報告ではグリオーマにおけるアミノ酸の取り込みは腫瘍の細胞密度と関連する説と血管密度と関連する説があり、結論が得られていなかった。このいずれであるかは腫瘍の悪性度を含めた組織診断の面で大きな問題である。本研究からはグリオーマの組織構成が極めて不均一であることを重要視し、任意に摘出した組織では腫瘍の性状を代表していないと考え、定位的手術の手法を用いて「摘出腫瘍組織の座標」と「画像の座標」をミリメートル単位で一致させ、両者の関連をこれまでになく正確に定量評価し、統計学的解析を加えることによりアミノ酸トレーサーの取り込みには細胞密度が主体的役割を演じていることを明らかにしたものである。これは本画像解析の本質にせまる知見であり、学位に値すると思われる。

氏名	おき 沖 田 よし 典 子
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 23700 号
学位授与年月日	平成22年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科外科系臨床医学専攻
学位論文名	¹¹ C-methionine uptake correlates with tumor cell density rather than with microvessel density in glioma : A stereotactic image-histology comparison. (¹¹ C-methionineの取り込みは血管密度より細胞密度とより強い相関関係を認める：グリオーマでの定位的病理学的検討)
論文審査委員	(主査) 教授 吉峰 俊樹 (副査) 教授 青笹 克之 教授 野口真三郎

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

グリオーマの局在診断には¹¹C-methionine PET (MET-PET)が有用であることが知られている。過去の報告では、メチオニンの取り込みに腫瘍の増殖能と血管密度が関与していることが報告されている。これら過去の報告での解析方法は、MET-PET上での最も取り込みが高い部位と病理標本上で最もKi-67 indexや血管密度の値が高い部位で評価されており、画像と病理標本の評価部位が一致していない非定位的手法が用いられている。Gliomaの組織が不均一であることを考慮すると、非定位的手法は正確ではないと考えられ、今回、MET-PET上での評価部位と、病理標本上での評価部位を一致させる定位的手法を用い、メチオニンの取り込みの主要素の同定を試みた。さらに、重回帰分析を用い、メチオニンの取り込みへの細胞密度、血管密度の影響の大きさを検討した。

〔 方法ならびに成績 〕

Glioma患者11例に対し、ナビゲーションを用いて組織診断のために定位的に採取された、合計23病変について検討を行った。その各部位でのMET-PET上での腫瘍対健側灰白質比 (T/N比)を算出し、病理組織標本における細胞密度、Ki-67 index、血管密度、血管面積との比較を行った。さらに重回帰分析を行い、メチオニンの取り込みが細胞密度、血管密度の2つの要素によって構成される回帰式の算出を試みた。

定位的な検討で、T/N比は細胞密度 ($R=0.747$, $p=0.00042$)、Ki-67 index ($R=0.675$, $p=0.00041$)と統計学的有意差を持って正相関を示したが、血管密度 ($R=0.467$, $p=0.025$)は細胞密度ほど強い相関関係は示さなかった。血管面積では明らかな相関関係は認められなかった ($R=0.235$, $p=0.280$)。重回帰分析により、細胞密度、血管密度の2つの要素から成り立つ統計学的に有意な回帰式が得られた。さらに、細胞密度、血管密度の2つの構成要素のうち、細胞密度は統計学的に有意な主構成要素であったが ($p=0.0006$)、血管密度は有意な要素ではなかった ($p=0.44$)。

〔 総 括 〕

過去の非定位的な検討では、MET-PETはグリオーマでの生物学的悪性度と血管密度を反映するとされている。今回の定位的病理学的検討では、細胞密度と強い正相関が認められたが、血管密度の相関関係は細胞密度と比較すると弱いものであった。さらに、重回帰分析を行うと、細胞密度は有意な要素であったが、血管密度は有意な要素ではなかった。これらのことから、MET-PETは腫瘍の血管密度よりも、細胞密度や増殖能をより反映していると考えられた。