



Title	Early [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography at Two Days of Gefitinib Treatment Predicts Clinical Outcome in Patients with Adenocarcinoma of the Lung
Author(s)	高橋, 良
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58921
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

氏名	高橋 良 ^{たか しま りょう}
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 25105 号
学位授与年月日	平成24年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学位論文名	Early [18F] Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography at Two Days of Gefitinib Treatment Predicts Clinical Outcome in Patients with Adenocarcinoma of the Lung (PET/CT を用いた肺腺癌に対するゲフィチニブ治療早期効果予測の検討)
論文審査委員	(主査) 教授 熊ノ郷 淳 (副査) 教授 金倉 護 教授 富山 憲幸

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

肺腺癌に対して、上皮成長因子受容体 (EGFR) への分子標的薬であるゲフィチニブを用いた治療の際には、肺癌病変でのEGFR遺伝子変異の有無が治療効果予測因子として利用されている。しかしサンプリングの問題や測定系の相違などいずれも完全なものではない。また数%ではあるものの致死的な毒性として急性肺傷害が存在することから、有効症例を早期に選択する方法の確立が望まれている。今回、ゲフィチニブ治療開始早期のFDG/PETでのFDGの取り込み変化を測定することが、より早期の段階での治療有効例の検出に有用であるとの仮説のもと、従来のCT画像での腫瘍径サイズ変化との比較検討を行った。

〔 方法ならびに成績 〕

【方法】2007年11月から2009年11月にかけて、当院で肺腺癌に対しゲフィチニブでの治療を行った20例のうち、ゲフィチニブ治療開始前および開始後3日目、治療開始後1か月にPET/CTを施行できた19例に対し、FDGの取り込みの変化と治療有効性との関連性を検討した。また、従来の標準的な効果判定としてのCTでの病変のサイズの変化率や、EGFR遺伝子変異の有無も合わせて検討した。

【結果】治療前と3日目のPETでのSUVmax変化率と、治療前と1か月後のCTでの腫瘍サイズ変化率は強い相関を示し ($R^2=0.496$; $P<0.01$)、3日目のPETでの効果判定はPR/SD/PD: 10例/7例/2例、1か月後のCTでの効果判定はPR/SD/PD: 8例/8例/3例であった ($\kappa=0.56$)。

また、19例中15例でEGFR遺伝子変異の有無を検索でき、そのうち12例でゲフィチニブ治療有効性と関連すると考えられる変異を検出した。この12例の中では治療開始3日目のPETでの効果判定はPR/SD/PD: 8例/3例/1例であった。

治療前と3日目のPETでのSUVmaxの変化率 $\geq 20\%$ をカットオフ値とした場合、PETでの効果判定別の無増悪生存期間 (PFS) は、有効群296日 (95%CI: 93-323)、無効群42日 (95%CI: 26-100) であり ($P<0.0001$) であった。

〔 総 括 〕

ゲフィチニブ治療有効例では腫瘍サイズ縮小以前のごく早期からFDG/PETでのFDG取り込み低下が認められた。治療開始後3日目のFDG取り込み変化は従来のCT検査でのサイズ変化による効果判定に比べ、より有用な治療効果予測因子となり得る。

論文審査の結果の要旨

本論文は、前向き臨床試験として、肺癌患者20症例に対して分子標的薬であるゲフィチニブを用いた治療の際、治療開始前および治療開始から3日目にFDG-PETを用いて腫瘍の糖代謝の変化を計測することが、従来のCTを用いた腫瘍サイズの変化を計測し有効性を判定する方法に比べ、より早期のタイミングで治療効果判定および予測が可能であることを示唆している。

これらの知見は、抗がん剤のなかでも今後増えていくと考えられる分子標的薬での治療効果判定としてPET検査が有用となり得ることを示し、かつ、より短期間で治療効果判定を行えるようになれば、ゲフィチニブでの治療の際に副作用としてときに致死性である薬剤性肺障害の発症が懸念されることに対しても、早期に治療無効群を判定し無駄な治療を終了できるようになる可能性や、今後の新規抗がん治療薬開発の際に治験期間の短縮化を図れるなどの実際の臨床応用につながるものと考えられ、学位授与に値するものと考えられる。