



Title	11C-Methionine Uptake and Intraoperative 5-Aminolevulinic Acid-Induced Fluorescence as Separate Index Markers of Cell Density in Glioma A Stereotactic Image-Histological Analysis
Author(s)	有田, 英之
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/59046">https://hdl.handle.net/11094/59046</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

## 論文審査の結果の要旨

氏名	あり 有 田 英 之
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 25122 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
	医学系研究科外科系臨床医学専攻
学位論文名	<sup>11</sup> C-Methionine Uptake and Intraoperative 5-Aminolevulinic Acid-Induced Fluorescence as Separate Index Markers of Cell Density in Glioma A Stereotactic Image-Histological Analysis ( <sup>11</sup> C-メチオニン集積と5-ALA術中蛍光診断所見は神経膠腫の独立した細胞密度の指標となる:定位的画像組織比較に基づいて)
論文審査委員	(主査) 教授 吉峰 俊樹 (副査) 教授 野口眞三郎 教授 畑澤 順

## 論文内容の要旨

神経膠腫は原発性脳腫瘍の中で頻度が高く、正常脳組織への浸潤性をもつ悪性腫瘍である。手術での切除率が予後因子となるが、正常脳との境界が不明瞭であることが全摘出を困難にしている。近年、①リアルタイムに手術操作部位をMRIとアミノ酸ポジトロン断層法(PET)画像に表示する「画像誘導システム(ナビゲーションシステム)」と、②生体系のヘム生合成経路におけるボルフィリン前駆物質である5-アミノレグリン酸(5-ALA)を用いた術中蛍光診断法により摘出率の向上が試みられ、双方ともそれぞれ予後を改善させるというエビデンスが蓄積されてきている。今後これらの併用による神経膠腫の摘出率の改善が期待されるが、これらの特徴を比較した報告は少ない。そこで、我々は神経膠腫手術において双方を併用し、術中蛍光診断所見、PET画像における集積、病理所見の3者を定位的に比較した。さらに、5-ALA術中蛍光診断法において腫瘍組織に蓄積される光発起物質であるプロトボルフィリンIX(PPIX)の組織内濃度を測定し、病理所見との比較をおこなった。

## 〔方法ならびに成績〕

11人の神経膠腫患者を対象に、5-ALA術中蛍光診断とMRI-メチオニンPETによる画像誘導システムを併用し、主に腫瘍辺縁部より定位的に30か所の組織採取を実施した。組織の病理学的所見、PET画像所見、術中蛍光所見の比較をおこなった。組織所見は細胞密度を定量的に測定し、PET画像所見は腫瘍/正常大脳皮質の集積の比を算出、術中蛍光所見は術者による肉眼所見で評価した。メチオニンの集積は細胞密度と正の相関を示した( $R=0.567$ ,  $p=0.0059$ )。術中蛍光診断で陽性部位は陰性部より有意に細胞密度が高かった( $p=0.013$ )が、メチオニンの集積に蛍光診断陽性群・陰性群間で差はみられなかった( $p=0.367$ )。重回帰分析ではメチオニンの集積と術中蛍光診断所見は細胞密度に独立して相関した(それぞれ $p=0.0023$ 、 $0.011$ )。PPIXの濃度は細胞密度との相関は明らかでなかった( $p=0.637$ )。

## 〔総括〕

これまで、アミノ酸PET画像と5-ALA術中蛍光診断法を比較した報告は少ない。本検討ではメチオニン集積と5-ALA術中蛍光診断所見は独立した細胞密度の指標であることを示した。本知見より、アミノ酸PET画像誘導下手術と5-ALA術中蛍光診断の併用が神経膠腫のcytoreductive surgeryにおいて有用である可能性が考えられた。

本研究は蛍光診断法やPET画像が神経膠腫の浸潤領域の診断に果たす役割を検討したものである。神経膠腫において、手術による摘出率は予後との正の相関があるとされ、腫瘍浸潤領域の同定が重要である。しかし、肉眼的所見やMRI画像で正常脳との境界が不明瞭であることが、手術での全摘出を困難にしている。5-アミノレグリン酸を用いた術中蛍光診断法とPETを用いた画像誘導システムは腫瘍浸潤領域を明らかにし、手術成績を向上させることができることが報告されているが、これらの併用が有用かは報告がなかった。本研究は術中蛍光診断所見とメチオニンPET画像でのトレーサー集積は、独立した細胞密度の指標となることを明らかにした。本研究の結果は、術中蛍光診断法とメチオニンPET画像によるナビゲーションシステムの併用により、腫瘍浸潤領域の同定の精度が上がる可能性があることを示し、神経膠腫の外科的治療においてきわめて重要な知見といえる。よって、本論文は学位論文に値すると考える。