

Title	Pretreatment tumor-related leukocytosis misleads positron emission tomography-computed tomography during lymph node staging in gynecological malignancies
Author(s)	甲村, 奈緒子
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/77546">https://hdl.handle.net/11094/77546</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	甲村 奈緒子
論文題名 Title	Pretreatment tumor-related leukocytosis misleads positron emission tomography-computed tomography during lymph node staging in gynecological malignancies (婦人科癌における白血球増多は18F-FDG-PET/CT検査によるリンパ節転移の診断精度を低下させる)
論文内容の要旨	
<p>[目的(Purpose)]</p> <p>Accurate lymph node staging is highly important for determining the optimal treatment strategy and for predicting the treatment outcomes in cancer patients. False-positive detection of distant nodes can result in unnecessary surgical resection or radiotherapy to the suspected nodes, which can cause increased toxicities. The aim of this study was to investigate the impact of pretreatment tumor-related leukocytosis (TRL) on the diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis.</p>	
<p>[方法ならびに成績(Methods/Results)]</p> <p>Using clinical data obtained from 551 gynecological cancer patients, we first evaluated the impact of pretreatment tumor TRL on the diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in detecting pelvic and paraaortic lymph node metastasis. Then, using tumor samples obtained from gynecological cancer patients as well as animal models of gynecological cancers, we performed mechanistic investigations focusing on the myeloid-derived suppressor cells (MDSC)-mediated premetastatic niche and 18F-FDG-uptake.</p> <p>We demonstrated that pretreatment TRL misleads 18F-FDG-PET/CT during lymph node staging in gynecological malignancies. In the mechanistic investigations, we found that the false-positive 18F-FDG-PET/CT result for detecting nodal metastasis was reproduced in the animal models of TRL-positive cancer bearing G-CSF expressing cervical cancer cells. We also showed that increased 18F-FDG uptake in non-metastatic nodes could be explained by the MDSC-mediated premetastatic niche formation in which proinflammatory factors, such as S100A8 or S100A9, are abundantly expressed.</p>	
<p>[総括(Conclusion)]</p> <p>Pretreatment TRL was associated with increased false-positive 18F-FDG-PET/CT results during lymph node staging in gynecological cancer patients. The MDSC-mediated premetastatic niche created in the lymph node of TRL-positive patients misleads 18F-FDG-PET/CT for detecting nodal metastasis.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 甲村 奈緒子	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 木村 正
	副 査 大阪大学教授 土岐 祐一郎
	副 査 大阪大学教授 新谷 謙
<p><b>論文審査の結果の要旨</b></p> <p>婦人科癌の病期や治療法の決定にはリンパ節転移の正確な評価が必要である。本研究では、これまでの臨床経験を基に、「白血球増多を伴う婦人科癌では、PET/CTによるリンパ節転移診断が偽陽性になりやすい」という仮説を立て、ヒトおよび動物モデルを用いて検証した。</p> <p>当院で子宮頸癌・子宮体癌・卵巣癌と診断し治療した551例を対象とし、白血球数と18F-FDG-PET/CTまたは手術検体によるリンパ節転移診断の関連を単変量・多変量解析を用いて検討した。また偽陽性のメカニズムを解明すべく、白血球増多を伴う子宮頸癌モデルラット、Animal PET、及びヒト由来検体を用いた研究を行った。</p> <p>白血球増多は、PET/CTでのリンパ節転移の偽陽性と正に相関し、さらにリンパ節転移偽陽性の独立した予測因子となった。白血球増多が偽陽性を引き起こすことはモデルラットでも再現された。さらに偽陽性のリンパ節には多くのMDSCが誘導され、これがS100A8/A9を発現することでFDG集積を引き起こすことが示された。</p> <p>これらの結果より、18F-FDG-PET/CTによるリンパ節転移診断において、白血球増多が偽陽性の原因となることが示された。そのメカニズムにはMDSCによる前転移ニッチの形成が関与している可能性が示唆される。</p> <p>上記の論文は博士（医学）の学位授与に値する。</p>	