

(様式4) (Form4)

学位論文の内容の要旨

Dissertation Abstract

印

Nguyen Thu Huong

(学位論文のタイトル) Title

Early prediction of triple negative breast cancer response to cisplatin treatment using diffusion-weighted MRI and ^{18}F -FDG-PET

MRI拡散強調画像および ^{18}F -FDG-PETを用いたトリプルネガティブ乳癌に対するシスプラチン治療の早期効果予測

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判 (approx. 800 Words in English /A4 size)

【背景】

トリプルネガティブ乳癌 (TNBC) に対する分子標的治療薬は開発されておらず、いくつかの抗がん剤による治療が行われている。その一つとしてプラチナ製剤であるシスプラチンの高い治療効果が報告されているが、全てのTNBCに対して有効ではないことから、シスプラチン不応の患者を早期に判定し、他の治療に切り替えることが重要である。MRI拡散強調画像および ^{18}F -FDG-PETは抗がん剤の早期治療効果判定に有用であると報告されている。しかしながら、それらの報告は数サイクルの抗がん剤治療の後における治療効果判定であり、より早期における拡散強調画像や ^{18}F -FDG-PETの有用性については検討されていない。

【目的】

本研究では、TNBCに対するシスプラチン治療の超早期治療効果判定における、MRI拡散強調画像および ^{18}F -FDG-PETの有用性検討を目的として研究を行った。治療早期より経時的な撮像が可能である担がんモデルマウスを用いて、MRI拡散強調画像におけるパラメーターとして apparent diffusion coefficient (ADC)、 ^{18}F -FDG-PETにおけるパラメーターとして maximum standardized uptake value (SUVmax) および metabolic tumor volume (MTV) を算出し、治療効果との比較を行った。

【方法】

TNBC細胞であるMDA-MB-231を皮下に移植した、担がんモデルマウスを作製し、シスプラチン (10mg/kg) を腹腔内に投与、経時的に腫瘍サイズを計測した。未治療マウスをコントロール群とし、コントロール群に対して腫瘍増殖速度の遅延が認められたマウスをresponder、遅延が認められなかったマウスをnon-responderとした。シスプラチン投与の直前、3日後、7日後に動物用MRI装置を用いて拡散強調画像の撮像、動物用PET装置を用いて ^{18}F -FDG-PETの撮像を行い、平均ADC (ADCmean)、SUVmaxおよびMTVを定量した。またシスプラチン治療前と治療後のそれぞれの定量値の比についても算出した。これらの定量値および比を

responderとnon-responder間で比較した。また各比に対して閾値を設定して2群に分割し、群間での生存期間の比較を行った。

【結果】

シスプラチンを投与した14匹のマウスのうち、7匹がresponder、7匹がnon-responderであった。また各動物用イメージング装置を用いて取得した画像は、定量解析を行うのに十分な品質であった。治療後の各定量値を比較すると、SUVmaxおよびMTVにおいてresponder群とnon-responder群の間に有意差が認められた($p < 0.05$)。しかしこれらの定量値は、個々の腫瘍において大きく異なると予想され、治療後の定量値の大小のみから治療効果を判定するのは難しいと予想される。その点を考慮すると個体差によらず同一腫瘍内の変化を評価可能な治療前後の定量値の比が、より治療効果を反映するのではないかと考えられる。治療3日後と7日後の投与前に対するADCmeanおよびMTVの比は、responder群とnon-responder群の間に有意差が認められた($p < 0.05$)。一方、SUVmaxの比では有意差は認められなかった。この結果は、SUVmaxが腫瘍全体ではなく最大値を示す部位のみの評価である一方で、ADCmeanおよびMTVは腫瘍全体の細胞密度および生細胞数に基づく値であるため、治療後の変化をより鋭敏にとらえることが可能であったことに起因すると考えられる。閾値に基づいて分割した2群間の比較においては、3日後のADCmean比、7日後のSUVmax比、3日後および7日後のMTV比において生存期間に有意な差が認められた($p < 0.05$)。またADCmean比、SUVmax比およびMTV比のうちの多くの値がコントロール群と異なる場合には治療効果が高く、各値がコントロール群と同様である場合は治療効果が不十分である傾向が認められた。

【結語】

以上のように、ADCmeanおよびMTVの比は、シスプラチン治療に対するresponderとnon-responderを鑑別できること、またこれらのパラメーターを組み合わせることにより全生存期間の早期予測が可能であることが明らかとなった。以上の結果は、シスプラチン治療に対して不応なTNBC患者の超早期スクリーニングにおいて、MRI拡散強調画像および ^{18}F -FDG-PETが有用であることを示す。