

学位授与番号	医博甲第1134号
学位授与年月日	平成6年3月25日
氏名	宮内勉
学位論文題目	骨・軟部悪性腫瘍の化学療法における <sup>201</sup> Tlシンチグラフィによる感受性予測ならびに治療効果判定に関する研究
論文審査委員	主査 教授 久田欣一 副査 教授 富田勝郎 教授 森厚文

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

骨・軟部悪性腫瘍の化学療法に対する反応性を正確に判定することは、治療の終了あるいは再開の決定に極めて重要である。この目的に従来より一部の施設で<sup>18</sup>F-FDGによるポジトロンCTが用いられているが、一般にひろく使用できる<sup>201</sup>Tl応用の可能性を考慮した。<sup>201</sup>TlはATPアーゼ依存性Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>ポンプを介して、血流のある悪性腫瘍組織中の生細胞に取り込まれる。<sup>201</sup>Tlシンチグラフィの骨・軟部悪性腫瘍化学療法前後の腫瘍細胞生死判定における有用性を基礎的臨床的に検討し以下の知見を得た。

1. ヒトEwing肉腫移植ヌードマウスにおいて<sup>201</sup>Tlの血中放射能は極めて速やかに減少し、<sup>201</sup>Tlは腫瘍血流に依存して速やかに腫瘍に取り込まれた。
2. 同上モデル腫瘍において化学療法により対照群との間に未だ腫瘍体積の減少が認められない12日目において、<sup>201</sup>Tlの腫瘍集積性は有意に低下した。(p<0.05)。
3. 化学療法後摘出標本の得られた原発性骨・軟部悪性腫瘍患者19例(21病巣)において、シンチグラフィ全身像における<sup>201</sup>Tl腫瘍集積程度を5段階にスコア化し、化学療法前後で経時的に比較した。組織学的に化学療法著効と判定された6病巣のシンチグラフィ上の<sup>201</sup>Tl集積スコア改善度および中等度効果ありと判定された9病巣の改善度は、各々2.00±0.89, 1.33±0.47であったのに対し、化学療法無効であった6病巣では0.17±0.69と有意に差が認められた(p<0.05)。本法の結果は、腫瘍の組織学的所見とよく一致した。
4. 同時期に施行されたX線CTやMRI上での腫瘍サイズの変化と<sup>201</sup>Tlシンチグラフィでの腫瘍集積性の変化との一致率は79.0%であり、不一致の4例中3例は<sup>201</sup>Tlシンチグラフィと組織学的所見が一致していた。これは担癌マウスでの検討結果とほぼ一致し、<sup>201</sup>Tlシンチグラフィは細胞の生死判定に形態学的診断とは異なる情報を提供すると考えられた。
5. 化学療法実施中にもシンチグラフィ施行可能であった10例において、治療前<sup>201</sup>Tl腫瘍摂取度に対して治療中間時期での腫瘍集積性の改善度は治療終了後の最終結果と大差なかったことから、治療終了後の効果を事前に予測することが可能であった。

以上より、本論文は<sup>201</sup>Tlにより腫瘍細胞の正確な生死判定が可能であることならびに化学療法の効果の早期予測および正確な判定が可能であることを動物実験および臨床例で検証した点で、臨床腫瘍学に貢献する所が大きい労作と認められる。