京都大学学術情報リポジトリ
KURENAI 紅
Kyoto University Research Information Repository

京都大学
KYOTO UNIVERSITY

Title	Pretreatment Mean Apparent Diffusion Coefficient Is Significantly Correlated With Event-Free Survival in Patients With International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage Ib to IIIb Cervical Cancer(Abstract_要旨)
Author(s)	Himoto, Yuki
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2016-03-23
URL	https://doi.org/10.14989/doctor.k19557
Right	許諾条件により本文は2016-08-01に公開
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

Kyoto University

京都大学	博士（医学）	氏　名	樋　本　祐　紀
論文題目	Pretreatment Mean Apparent Diffusion Coefficient Is Significantly Correlated With Event-Free Survival in Patients With International Federation of Gynecology and Obstetrics Stage Ib to IIIb Cervical Cancer (FIGO 進行期分類 Ib-IIIb 期子宮頸癌の予後予測因子としての治療前 ADC 値の有用性の検討)		

（論文内容の要旨）

近年がん領域において、MRI 拡散強調画像から得られるみかけの拡散係数（ADC）を腫瘍の悪性度を反映した biomarker と捉え、患者の予後予測に役立てようとする試みがなされている。子宮頸癌に関しても、治療前の腫瘍の平均 ADC 値(ADCmean)が早期癌手術症例の再発予測に有用である可能性が報告された。しかし、局所進行癌や手術以外の治療法も含めての、予後予測における ADC 値の有用性についての検討の報告はない。また、子宮頸癌で扁平上皮癌の次に多い組織型である腺癌は、扁平上皮癌と比較して進行癌では予後不良であるにもかかわらず、より ADC 高値となる傾向があるとされる。この組織学的特徴に由来する ADC 値と予後との乖離を考慮した予後予測の研究は未だなされていない。

本研究では、局所進行癌を加えた FIGO Ib-IIIb 子宮頸癌において、腫瘍の治療前 ADCmean が予後予測に有用かを、治療法を問わず検討した。また、上記の組織型と ADC 値の関連性を考慮し、扁平上皮癌症例に限定した検討も行った。

対象は、2006 年 1 月から 2012 年 12 月の期間に、当院で FIGO Ib-IIIb と診断され、治療前 MRI を撮像された子宮頸癌患者である。全症例群（171 例）と扁平上皮癌症例群（123 例）の二群で、各々の群における腫瘍の治療前 ADCmean の最適カットオフ値をハザード比に基づいて決定し、FIGO 臨床病期、リンパ節転移・傍組織浸潤の有無、根治手術歴等の因子と共に、event free survival(EFS)・overall survival(OS)との関連を Cox 単変量・多変量解析で検討した。

全症例中、観察期間内の死亡は 30 例（うち腫瘍関連死 26 例）、再発・増悪は 27 例であった。扁平上皮癌症例群では、観察期間内の死亡は 19 例（うち腫瘍関連死 15 例）、再発・増悪は 19 例であった。

Cox 単変量解析では、全症例群・扁平上皮癌症例群共に、腫瘍の治療前 ADCmean 低値は EFS の予後規定因子であった。しかし、両群ともに OS では有意とはならなかった。多変量解析では、扁平上皮癌症例群において、腫瘍の治療前 ADCmean 低値は、リンパ節転移を有すること・根治手術が施行されていないことと並んで、EFS の独立した予後規定因子であった($P<0.05$)が、全症例群では、独立した予後規定因子とはならなかった。

FIGO Ib-IIIb 子宮頸癌、特に扁平上皮癌において、腫瘍の治療前 ADCmean は精細な予後予測に寄与しうると考えられた。全症例群の多変量解析で治療前 ADCmean 低値が EFS の独立した予後規定因子とならなかった原因としては、前述の腺癌の組織学的特性が考えられた。すなわち、扁平上皮癌と比較して、進行期腺癌は予後が不良であるにもかかわらず、ADC 高値となる傾向を持つことが、ADC 値の予後予測能を減じた可能性が考えられた。

本研究は、FIGO Ib-IIIb 子宮頸癌において、腫瘍の治療前 ADCmean は EFS と関連があり予後予測に有用であること、さらに扁平上皮癌に限定した場合では EFS の独立した予後規定因子であることを示した初の研究である。腫瘍の治療前 ADCmean は、患者のリク層別化に有用な可能性が考えられる。また、ADC 値を用いた予後予測の検討においては、組織型毎の ADC 値の特徴を考慮する必要があると考えられる。

（論文審査の結果の要旨）

近年、MRI 拡散強調画像のみかけの拡散係数（ADC 値）をがんの悪性度指標と捉え、予後予測に応用する試みがあり、子宮頸癌では、早期癌手術例再発予測での有用性が報告されている。本研究では、局所進行癌を含む FIGO Ib-IIIb 期子宮頸癌予後予測における腫瘍治療前 ADC 値の有用性につき、手術以外の治療法も含んでの検討を試みた。また、ADC 値の組織型による相違を考慮し、扁平上皮癌のみでの検討も試みた。

2006 年～2012 年に治療前 MRI を撮像された当院 FIGO Ib-IIIb 期子宮頸癌患者を対象に、全症例（171 例）と扁平上皮癌症例（123 例）の二群で、腫瘍の治療前 ADC 値と event free survival (EFS)・overall survival(OS)の Cox 単変量・多変量解析を行った。

単変量解析では、全症例・扁平上皮癌症例共に、治療前 ADC 低値は EFS の予後規定因子であった。両群とも OS では有意でなかった。多変量解析では、治療前 ADC 低値は扁平上皮癌症例では EFS の独立した予後規定因子であったが、全症例では有意差は認められなかった。

本研究により、FIGO Ib-IIIb 子宮頸癌において治療前 ADC 値を用いた予後予測の可能性があること、及びその際に組織型を考慮する必要性が示された。

以上の研究は、子宮頸癌の治療前 ADC 値と予後の関連の解明に貢献し、婦人科癌診療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成２７年１２月２４日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　平成　　年　　月　　日　以降