

Prognostic value of $^{16}\alpha$ - ^{18}F -fluoro- $^{17}\beta$ -estradiol positron emission tomography as a predictor of disease outcome in endometrial cancer: A prospective study

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2021-03-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 山田, しず佳 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/00028721

学位論文の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏名	やまだ しずか 山田 しず佳
学位論文題目	Prognostic value of 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol positron emission tomography as a predictor of disease outcome in endometrial cancer: A prospective study (子宮体癌の予後予測における 16α - ^{18}F -fluoro- 17β -estradiol(^{18}F -FES) PET の有用性)		
<p>【研究の目的】 近年欧米諸国だけでなく、本邦でも子宮体癌は増加傾向にある。子宮体癌の予後予測因子のほとんどは術後に明らかになるものであり、治療前に予後を予測できるバイオマーカーはないのが現状である。そこで我々は 16α-^{18}F-fluoro-17β-estradiol(^{18}F-FES)に着目した。^{18}F-FES は、17β-estradiol を ^{18}F で標識したもので、PET 装置を用いて、生体内で機能しているエストロゲン受容体(ER) α を非侵襲的に検出できるトレーサーであることが当科と高エネルギー医学研究センターの基礎的研究で証明されている。今回、ホルモン依存性腫瘍である子宮体癌患者の治療前の ^{18}F-FES 集積が、子宮体癌の予後と関連があるかを前方視的に検討した。</p> <p>【方法】 倫理委員会承認のもと、2004～2015年に FIGO 進行期分類 IA～IVB 期の子宮体癌と診断された患者で、本研究に同意を得られ、治療前に ^{18}F-FES PET/CT を撮像した患者のうち、ホルモン療法歴がある症例、妊孕性温存希望症例、全身状態不良症例は除外とし、67例を対象とした。無増悪生存期間 (PFS)、全生存期間 (OS) をエンドポイントとし、最短2年間、最大5年間追跡した。全症例において本邦の子宮体癌ガイドラインに沿って治療を行い、手術標本より組織診断を行った。PET 集積の評価は平均 standardized uptake value (SUV) を用い、^{18}F-FES SUV、^{18}F-FDG SUV、FDG/FES 比、年齢、組織型、FIGO 進行期分類、筋層浸潤、腫瘍サイズ、リンパ脈管侵襲、リンパ節転移が予後因子となり得るかを検討した。臨床予後因子と各 PET パラメータの比較は Mann-Whitney 検定、PET パラメータのカットオフ値算定は ROC 解析、生存分析は Kaplan-Meier 法および log-rank test、単変量・多変量解析は Cox 比例ハザードモデルを用いて統計解析を行った。</p> <p>【結果】 ^{18}F-FES SUV は FIGO 進行期分類、組織型、リンパ脈管侵襲、リンパ節転移との有意な相関を認めた。一方、^{18}F-FDG SUV は FIGO 進行期分類、筋層浸潤、腫瘍サイズ、リンパ節転移との有意な相関を認めた。ROC 解析より、^{18}F-FES SUV=2.63 (area under the curve(AUC) PFS: 0.813、OS: 0.790)、^{18}F-FDG SUV=8.28 (AUC PFS: 0.557、OS: 0.635) をカットオフ値とした。67例中18例 (26.9%) で ^{18}F-FES 集積低下 (<2.63) を認めた。</p> <p>ROC 解析より算出したカットオフ値をもとに2群間に分けた生存分析において、^{18}F-FDG SUV は PFS、OS とともに差を認めなかったが、^{18}F-FES SUV 低値(<2.63)群では、PFS ($P<0.001$)、OS ($P=0.001$) とともに有意差をもって短縮していた。また、再発低リスク群とされる FIGO 進行期 IA 期の G1 もしくは G2 類内膜癌かつリンパ脈管侵襲陰性であった 27 症例での解析においても、^{18}F-FES SUV 低値(<2.63)群は有意な PFS の短縮を認めた ($P=0.002$)。</p>			

単変量解析では、PFS に関して、 ^{18}F -FES SUV 低値(<2.63)、FDG/FES 比高値(≥ 2.72)、FIGO 進行期分類 (III-IV 期)、組織型 (類内膜癌 G3 もしくは類内膜癌以外)、筋層浸潤 (1/2 以上)、リンパ脈管侵襲 (陽性)、リンパ節転移 (陽性) が予後因子として抽出された。多変量解析では、PFS に関して、 ^{18}F -FES SUV 低値(<2.63) (ハザード比(HR)=10.727、95%信頼区間(CI) 1.16-99.35、 $P=0.037$) と FIGO 進行期分類 (III-IV 期) (HR=8.838、95%CI 1.09-71.84、 $P=0.042$) のみが独立した予後不良因子として抽出された。

【考察】

これまでに子宮体癌での $\text{ER}\alpha$ の高発現は予後良好因子であることが多く報告されており、本検討においても ^{18}F -FES の集積低下は $\text{ER}\alpha$ 発現が低いことを反映し、 ^{18}F -FES SUV 低値が子宮体癌の予後不良因子であったと考えられた。 $\text{ER}\alpha$ が子宮体癌の浸潤や転移にどのような機序で関わるか、その作用機序は十分に解明されていないが、 $\text{ER}\alpha$ の発現の低下が子宮体癌のリンパ脈管侵襲やリンパ節転移の予測因子となるという報告があり、これは本検討で ^{18}F -FES SUV 値がリンパ脈管侵襲やリンパ節転移の有無と相関を認めたこととも合致している。さらに ^{18}F -FES PET は治療前に腫瘍全体の評価をすることができるという利点があることから、侵襲の高いリンパ節郭清が必要な症例を術前に選択する一助や、手術不可能症例での予後予測因子となる可能性が示唆された。また、通常再発低リスク群とされる FIGO 進行期 IA 期の G1 もしくは G2 類内膜癌かつリンパ脈管侵襲陰性であった 27 症例だけの解析においても ^{18}F -FES SUV 低値群で PFS の短縮を認めたことより、さらに症例を増やしての検討が必要ではあるが、 ^{18}F -FES PET で低リスク子宮体癌の転移や再発を予測できれば、術後に化学療法が必要な症例の選択や低リスク子宮体癌が適応となる妊孕性温存希望症例での治療方針選択に有用となる可能性が示唆された。

【結論】

子宮体癌において原発巣の ^{18}F -FES 集積低下は予後不良因子であった。治療前に非侵襲的に腫瘍全体での $\text{ER}\alpha$ の発現を評価できる ^{18}F -FES PET 検査により、増加傾向にあり、かつ背景もさまざまな子宮体癌患者に対して、より個々に応じた治療を実現できる可能性が示唆された。

備考 1 ※印の欄は、記入しないこと。

2 学位論文の要旨は、和文により研究の目的、方法、結果、考察、結論等の順に記載し、2,000 字程度にまとめタイプ等で印字すること。

3 図表は、挿入しないこと。