

論文審査の結果の要旨

|   |                   |    |       |
|---|-------------------|----|-------|
| 博士の専攻分野の名称  | 博士 ( 医 学 )        | 氏名 | 栗原 啓介 |
| 学位授与の条件   | 学位規則第 4 条第①・2 項該当 |    |       |
| <p>論文題目</p> <p>Investigation of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for the Diagnosis of Solid Pseudopapillary Neoplasm of the Pancreas:A Study Associated With a National Survey of Solid Pseudopapillary Neoplasms<br/> (膵充実性偽乳頭腫瘍の診断における FDG-PET の有用性の検討、膵 SPN 全国調査における付随研究)</p>   |                   |    |       |
| <p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授            栗 井   和 夫            印</p> <p>審査委員 教 授            有 廣   光 司</p> <p>審査委員 准教授            村 上   義 昭</p>   |                   |    |       |
| <p>[論文審査の結果の要旨]</p> <p>膵 Solid-pseudopapillary neoplasm (SPN) は、若年女性に好発する比較的稀な膵上皮性腫瘍で膵腫瘍全体の 0.17-2.7% を占める。画像検査の進歩により近年 SPN の報告は増え、著者も日本膵臓学会による SPN 全国調査に参加し、臨床病理学的特徴の検討を行った。</p> <p>SPN は WHO 分類で低悪性度と位置付けられているにもかかわらず、Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) において FDG の高集積が認められるとの報告が多く、SPN 全国調査でも同様の結果であった。本論文では SPN 診断における FDG-PET の有用性を明らかにするとともに、FDG 集積に関与する分子機構の検討を行った。</p> <p>全国調査における SPN 288 例のうち、FDG-PET が撮影された 53 例を対象とし、広島大学病院で手術された膵管癌 25 例、Pancreatic neuroendocrine neoplasm (PNEN) 18 例と maximum standardized uptake volume (SUV max) の比較を行った。また、広島大学病院で手術された SPN 6 例について、FDG 集積に関して GLUT-1、VEGF、HIF-1、CD31 の免疫染色を行い病理学的な検討を行った。</p> <p>全国調査で FDG-PET が撮影された SPN 患者は 53 例であった。男女比は 22:31、平均年齢は 37.5 ± 12.4 歳 (11-68 歳)、局在は膵頭部 15 例、膵体部 25 例、膵尾部 13 例であった。平均腫瘍径は 38.4 ± 28.2mm (10-130mm) であった。CT では 35 例 (66%) で遷延性濃染を認め、石灰化は 32 例 (60%)、嚢胞は 22 例 (42%) に認めた。腫瘍径が 20mm 以下の症例は 15 例あり、そのうち 9 例は嚢胞と石灰化のいずれも認めず、画像上は膵管癌や PNEN との鑑別が困難であった。</p> <p>SPN の SUVmax の中央値は 4.4 (1.8-9.8)、平均値は 4.9 ± 2.6 であった。SUVmax の一般的なカットオフ値である 3 を基準に陽性率を判断すると、FDG-PET 陽性例は 41 例 (77%) であった。また</p> |                   |    |       |

20mm以下のSPNでも15例中9例(60%)がFDG-PET陽性であった。SPNの腫瘍径とSUVmaxの関係について統計学的に検討すると正の相関が認められた。

SPNと膵管癌、PNENのSUVmaxを比較すると膵管癌のSUVmaxがSPNより有意に高く、PNENはSPNと有意差は認めなかった。一方、20mm以下の腫瘍ではSPNのSUVmaxは膵管癌、PNENと比較して有意に高く、小型の膵腫瘍ではFDG-PETがSPNの鑑別に有用な可能性がある。またSPNのFDG集積に関する病理学的検討では、SPNでは細胞密度が高いことが関係していると考えられた。免疫染色では腫瘍の増大とともにGLUT1の発現の上昇を認めたが、腫瘍の増大とともに壊死が広範囲に出現し、壊死部では低酸素下におけるHIF-1やVEGFの発現の上昇を認めたが、その一方で広範囲に及んだ壊死部では細胞密度が低下し、FDGの集積も低下し、SUVmaxの上昇が抑えられると考えられた。

結論として、小さな膵腫瘍でFDGの高集積が認められる場合はSPNの鑑別に有用な可能性がある。SPNのFDG集積にはその高い細胞密度とGLUT1の発現が関係していると考えられ、壊死部では低酸素環境下におけるHIF-1、VEGFの発現が増強しているが、広範囲に及ぶ壊死がSUVmaxの上昇を抑えると考えられる。

以上の結果から、本論文は診断困難な小型の膵腫瘍、特にSPNの診断ならびに術式決定におけるFDGの有用性を示し、その分子機序を明らかにした点で高く評価される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。