

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 泌尿器移植再生医学教育研究分野 氏名 細越 正吾
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 佐藤 温 副 査 小林 恒 副 査 松原 篤
(論文題目) Contrast media enhancement reduction predicts tumor response to presurgical molecular-targeting therapy in patients with advanced renal cell carcinoma. (進行性腎細胞癌に対する術前分子標的療法による造影効果低減は治療反応性の指標となる)	
(論文審査の要旨) 進行性腎細胞癌の標準治療として広く使用されている分子標的薬は、内部壊死を伴う腫瘍縮小効果を示すため、正確に治療効果を画像評価することが難しい。申請者らのグループは、RECIST や Choi criteria に代えて、造影 CT を用いて、造影された面積を画像処理にて定量化し、その面積を比較することにより、腫瘍サイズの縮小と viable な残存腫瘍の面積を同時に評価できる手法として、contrast media enhancement reduction (CMER) を開発した。今回は、術前分子標的療法を行った進行性腎細胞癌患者の術前画像における抗腫瘍効果と術後標本における病理学効果(壊死面積)の関係について検討した。 2012年3月から2016年12月まで、局所進行性および転移性の進行性腎細胞癌患者を対象とする前向き観察研究を行った。3つの画像評価方法(RECIST、Choi criteria、およびCMER)における抗腫瘍効果を比較し、画像評価方法と腫瘍壊死面積の相関を検討した。 34例の進行性腎細胞癌患者が組み入れられ、31人に根治的腎摘除術が施行された。術前画像評価における腫瘍縮小率(中央値)では、RECIST 19%、Choi criteria 24%に対してCMERでは49%と有意に高く評価していた。回帰直線により3種類の画像評価方法の相関を検討すると、CMERはRECISTよりもChoi criteriaと強い相関が得られた。手術標本の腫瘍壊死面積を各種画像評価法との相関を検討すると、CMERが他の評価法よりも腫瘍壊死と高い相関を示していた。 本研究は、分子標的療法後の画像的腫瘍縮小と病理学的腫瘍壊死との間の抗腫瘍効果を比較した最初の研究である。CMERが腫瘍壊死量と相関しており、抗腫瘍効果を正確に評価するのに有用である可能性が示唆された。 本研究は、術前分子標的療法後の画像的抗腫瘍効果評価法としてCMERが有用である可能性を示した点で新規性高く、臨床的意義を有することから、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Oncotarget 2017. オンライン掲載