

## 論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	甲 第 1114 号	氏 名	藤 井 雄
論 文 審 査 担 当 者	主 査            多 田 剛 副 査            角 谷 眞 澄 ・ 菅 野 祐 幸		

(論文審査の結果の要旨)

退形成性神経膠腫(WHO grade III glioma)は神経膠腫の中でも希少な疾患であり、外科的摘出や放射線化学療法などの集学的治療が行われるが、外科的摘出の予後への相関は一定の見解がない。また画像所見も多様であるため、MRI での撮像方法が腫瘍の計測に適しているかについても一定の見解がない。本研究は単一施設で一定の後療法を行い、術中 MRI を用いて摘出率を正確に測定することにより、積極的摘出の予後への相関を検討した。

2000年から2011年に東京女子医科大学で術中 MRI を使用して腫瘍摘出術を施行した122例(男性76人、女性46人)の初発退形成性神経膠腫を後方視的に解析した。病理組織診断は2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System に基づいて行われた。症例は病理組織診断に従って、退形成性星細胞腫(AA)と退形成性乏突起星細胞腫(AOA)からなる81人の群と、退形成性乏突起膠腫(AO)からなる41人の群に分けた。術中 MRI は0.3テスラのオープン型MRI(AIRIS II、日立製作所)を使用し、腫瘍摘出の前後で少なくとも2回撮像された。腫瘍体積はLeksell GammaPlan software (Elekta)を用いてMRI画像の各スライス毎に用手的に境界を作成し、積分することで計算した。腫瘍摘出率は術中MRI T2および造影T1強調画像を用いて測定し、それぞれを摘出率毎に二分し閾値を求めた。単変量および多変量解析を用いて摘出率の予後への相関を調べた。

その結果、藤井雄は次の結論を得た。

1. 全患者での5、8、10年生存率はそれぞれ74.28%、70.59%、65.88%だった。AA、AOA群の5、8、10年生存率はそれぞれ72.2%、67.2%、62.0%だった。一方でAO群の5、8、10年生存率はそれぞれ79.0%、79.0%、該当なしだった。
2. 放射線療法は119例(97.5%)に施行され、ニムスチンによる化学療法は117例(95.9%)に施行された。IDH1(R132S)変異は検査を施行した118例中82例(69.5%)に認められた。1p/19q共欠失は検査を施行した99例のうち44例(44.4%)に認められた。MRIで造影効果を認めたのは51例(41.8%)だった。
3. T2強調画像での術前、術後腫瘍量の中央値は56.1 cm<sup>3</sup>(1.3-268 cm<sup>3</sup>)、5.9 cm<sup>3</sup> (0-180 cm<sup>3</sup>)だった。T1強調画像での術前、術後造影域の中央値は4.2 cm<sup>3</sup>, 0 cm<sup>3</sup> だった。T2高信号域およびT1造影域の摘出率の中央値は88.8%(0.3-100%)、100%(34.0-100%)だった。
4. AA、AOA群ではT2高信号域の53%以上の摘出で予後の改善が得られた(P=0.021)が、AO群では摘出率により予後に差はみられなかった。単変量解析ではAA、AOA群でKarnofsky Performance Status score (p = 0.0019)、IDH1 (p = 0.0008)、T2高信号域の摘出率 (p = 0.0208)が予後に相関した。さらに多変量解析ではAA、AOA群でT2高信号域の摘出率(ハザード比3.28, 95%信頼区間1.22-8.81; p = 0.0192)とIDH1変異(ハザード比3.90, 95% 信頼区間1.53-10.75; p = 0.0044)が予後に相関した。

これらの結果より、Volumetric analysisにより、AA、AOA患者ではT2強調画像での摘出率が最も予後に相関した。またその摘出閾値は53%であることが判明した。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。