

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	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
<p>論文題目</p> <p>Threshold of the extent of resection for WHO grade III gliomas: retrospective volumetric analysis of 122 cases using intraoperative MR imaging. (術中 MRI を使用した初発退形成性神経膠腫の摘出率と予後に関する後方視的体積分析)</p>	
<p>(論文の内容の要旨)</p> <p>【背景と目的】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。</p> <p>【方法】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。</p> <p>【結果】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。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。T2 強調画像での術前、術後腫瘍量の中央値は 56.1 cm³(1.3–268 cm³)、5.9 cm³(0–180 cm³)だった。T1 強調画像での術前、術後造影域の中央値は 4.2 cm³、0 cm³ 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。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。</p> <p>【考察】退形成性神経膠腫に着目した論文は少なく、さらに AA のみに絞ったものがほとんどであった。Volumetric analysis については高悪性度の神経膠腫についてが 4 本、AA については 1 本しかない。過去の報告で退形成性神経膠腫で摘出率 76% 以上かつ残存腫瘍 3 cm³ 以下で予後に相関するというものがあるが、その報告では摘出率は T2 高信号域と造影域を混合したものであった点、半数近くが悪性転化の症例を含んでいた点で我々の報告と異なる。MRI の撮像方法と摘出率の閾値について、WHO grade II の神経膠腫では FLAIR 高信号域の 90%以上で、WHO grade IV の膠芽腫では造影域周囲の FLAIR 高信号域の 53.21%以上で予後に相関するという報告がある。我々の報告はこれらの報告を補完するものであると考えられる。</p> <p>【総括】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。</p>	