

論文の内容の要旨

氏名：熊川 まり子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Correlation between alterations in blood flow of malignant lymphomas after induction chemotherapies and clinical outcomes: A pilot study utilizing contrast-enhanced ultrasonography for early interim evaluation of lymphoma treatment

(化学療法導入後の悪性リンパ腫の血流変化と臨床転帰の相関：造影超音波検査を用いたリンパ腫治療の早期中間評価のためのパイロット研究)

【目的】 悪性リンパ腫の病期分類と治療効果判定には CT または PET が用いられている。しかし、放射線学的に得られるサイズの変化は、治療効果判定のタイミングとしては遅い。早期に治療効果判定をするためのモダリティとして中間評価の PET が導入されている。造影超音波検査 (CEUS) は放射線被曝もなく、低コストであり、肝細胞癌をはじめとする悪性腫瘍の治療効果判定に有用である。この研究の目的は、悪性リンパ腫における化学療法に対する反応の早期中間評価としての CEUS の有用性を明らかにすることである。

【対象と方法】 入院で化学療法を施行した悪性リンパ腫患者を対象とした。治療前と治療後 (7 日目および/または 14 日目) に選んだ標的病変に対し CEUS を行い、従来の評価方法として、治療前と予定の化学療法終了後に CT または PET を行った。CT または PET の効果判定基準に従って、完全寛解 (CR) 達成群と非 CR 達成群の 2 群に分類した。CEUS の動画から時間強度曲線 (TIC) を作成し、評価パラメータとしてピークの造影強度 (PE)、ピークまでの時間 (TTP)、造影増加速度 (PI)、ピークまでのグラフ下の面積 (AUC-in)、および 60 秒までのグラフ下の面積 (AUC) を抽出し、それらを二群間で比較した。有意差のあったパラメータの変化率に対し、CR を予測するカットオフ値を求め、無増悪生存期間の違いの比較を行った。

【結果】 2013 年 2 月から 2017 年 6 月までに化学療法を施行した悪性リンパ腫のうち 27 例が対象となった。CT または PET による効果判定で 18 例が CR 達成群、9 例が非 CR 達成群であった。7 日目までの PE と PI の中央値の変化率に、二群間で有意差を認めた (PE : 0.81 vs 1.39, $p = 0.017$ 、PI : 0.92 vs 2.09, $p = 0.010$)。CR を予測するためのカットオフ値は PE 変化率 < 1.09 (特異度 : 86%、感度 : 88%) および PI 変化率 < 1.65 (特異度 : 86%、感度 : 94%) であった。PE 変化率 < 1.09 または PI 変化率 < 1.65 を達成した患者は、無増悪生存期間が有意に良好であった ($p < 0.001$)。

【結論】 本研究は CEUS を用いて抽出された治療後早期のパラメータの変化が、悪性リンパ腫の早期治療効果判定に有用であることを示した。その後の治療方針の一助にすることで、悪性リンパ腫患者の予後を改善する可能性があることを示唆された。