

## 論文審査の結果の要旨

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)

審査委員：(主査) 教授 岡田 真 広

(副査) 教授 中村 英 樹 教授 石井 敬 基

教授 山下 裕 玄

通常、悪性リンパ腫の治療前の病期分類と治療効果判定に CT または PET が用いられるが、放射線学的に得られる病変サイズの変化が治療効果判定として最適であるかは明らかでない。造影超音波検査 (CEUS) は放射線被曝がなく、低コストであり、肝細胞癌をはじめとする悪性腫瘍の分子標的薬療法の効果判定に有用との報告もある。

熊川氏は、悪性リンパ腫の化学療法に対する反応の早期中間評価として CEUS の有用性を明らかにするため、化学療法前後の悪性リンパ腫に対する造影超音波の早期治療効果判定 (1 週間あるいは 2 週間)、および予後予測につき検討した。CT または PET の効果判定基準に従って、完全寛解 (CR) 群と非 CR 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 2 群間で比較した。結果であるが、観察最終日までの超音波 B-mode でのサイズの減少率の中央値は CR 群 49%、non-CR 群 33% であり CR 群で大きかったものの、2 群間に有意差は認めなかった ( $p=0.491$ )。治療後 1 週間で PE、PI の中央値変化率は CR グループと非 CR グループ間で有意差があった (PE 変化率は 0.81 vs 1.39 ;  $p=0.017$ 、PI 変化率は 0.92 vs 2.09 ;  $p=0.010$ )。PE 変化率のカットオフ (<1.09)、PI のカットオフ (<1.65) は感度 94%、特異度 86% で CR を予測できた。TTP、AUC、AUC-in では有意差がなく、PE、PI で有意差があった理由は造影強度関連のパラメータが治療効果判定に有用であるためであろうと論じた。

本検討は *Clinical Radiology*. 2021; 76: 550e9-17 に掲載済みであり、新しいモダリティで腫瘍の予後予測を行う臨床的に意義の大きい研究である。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるのに値するものと認める。

以 上

令和 4 年 1 月 26 日