








学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第 581 号	氏名	札幌博貴
審査委員会委員		主査氏名	白尾 国昭 
		副査氏名	新 直 
		副査氏名	秋阿 勉 
<p>論文題目                  Comparison of multiple parameters obtained on 3T pulsed arterial spin-labeling, diffusion tensor imaging, and MRS and the Ki-67 labeling index in evaluating glioma grading.                  (3T-MRI を用いた Pulsed Arterial Spin-Labeling、Diffusion Tensor Imaging、MRS 及び Ki-67 labeling index の glioma grading における比較)</p> <p>論文掲載雑誌名                  American Journal of Neuroradiology</p> <p>論文要旨                  神経膠腫は、病理組織学的に 4 段階に grading される。MRI の撮影方法の中でも、pulsed arterial spin-labeling(PASL)、diffusion tensor imaging(DTI)、MRS は神経膠腫の grading の術前予測に有用であると報告されている。本研究は、3T-MRI を用いた各種 parameter と神経膠腫の grading 及び Ki-67 labeling index による増殖能との関連性について検討したものである。当院で診断した 32 人のテント上神経膠腫 (grade II: 9 人, grade III: 8 人, grade IV: 15 人) を対象に、3T-MRI で PASL、DTI、MRS を撮像し、relative cerebral blood flow (rCBF) 及び、fractional anisotropy (FA) と apparent diffusion coefficient (ADC) の tumor/normal ratio を算出した。さらに、multi-voxel あるいは single-voxel MRS を用いて Cho/Cr、NAA/Cho、NAA/Cr、Lactate/Cr の peak-area ratio を算出した。これらの parameter をもとにした High grade と Low grade の群別の可能性を探るため、Receiver operating characteristic(ROC)解析及び多変量解析を行った。なお、摘出した腫瘍検体は MIB-1 染色で Ki-67 labeling index を測定した。相関分析の結果、Ki-67 labeling index と ADC(平均値、最大値、最小値)、Cho/Cr、Lactate/Cr がそれぞれ相関した。また、ADC(最小値)と Cho/Cr を用いた ROC 解析の結果、感度 87.0%、特異度 88.9%で High grade と Low grade の群別が可能であった。さらに、星細胞腫系の神経膠腫のみの検討では、rCBF(平均値、最大値)は、感度 92.9%、特異度 83.3%で、grade IV とその他の grade(grade II、III)とを群別することが可能であった。本研究では、3T-MRI による PASL、DTI、MRS という新たな撮影方法が神経膠腫の grading 診断により有用であることを明らかにした。これは、grade IV の星細胞腫の vascularity が非常に高く、血流量が豊富であることを反映していると考えられた。以上、本研究において 3T-MRI による PASL、DTI、MRS は神経膠腫の悪性度および増殖能を予測する上で有用であることを示した。</p> <p>本研究は、3T-MRI を用いた各種 parameter と神経膠腫の grading 及び Ki-67 labeling index による増殖能との関連性について検討したものである。結論として、3T-MRI による PASL、DTI、MRS が神経膠腫の悪性度および増殖能を予測する上で有用であることを示した。中でも PASL は脳血流を造影剤の投与なく非侵襲的に測定できるため、造影剤禁忌となる透析患者においても繰り返し撮影できる利点がある。また、病理学的増殖能との相関を示した ADC や Cho/Cr、Lactate/Cr の解析は外科侵襲なく増殖能の評価を可能にする有意義な研究であると判断できる。以上より、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

最終試験  
の結果の要旨  
~~学力の確認~~

審査区分 ①・論	第 581 号	氏名	札場博貴
審査委員会委員		主査氏名	白尾 国昭 
		副査氏名	 
		副査氏名	飯阿 勉 
<p>学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arterial Spin Labeling (ASL)について、continuous ASL (CASL)の方が腫瘍内の血流 perfusion を見るには適していると考えられるが、なぜ CASL を用いずに pulsed ASL (PASL) を用いたのか？使用機器の制約があったのか？</li> <li>2. Diffusion Tensor Imaging(DTI) – ADC について、複数の b-value を用いた ADC map が腫瘍の悪性度評価に有用といわれている。本研究では b-value は 1000 のみ用いているが、複数の b-value を用いた ADC map は検討しなかったか？</li> <li>3. grading の病理学的定義について述べよ。</li> <li>4. Ki-67 による増殖能は grading の判定の時に考慮されるか？</li> <li>5. 脳腫瘍の細胞や組織内で生じる、どのような生化学的な事象が、relative cerebral blood flow、fractional anisotropy、apparent diffusion coefficient 等に反映されるのか？</li> <li>6. 腫瘍は均一ではないので、MRSpectroscopy 測定部位と Ki67 の計測部位が合致しているかどうかの記述が必要である。本研究では、この 2 つの部位が一致するような特別な操作（MRS 測定部位に合わせて Ki67 を染色するなどの）をしているのか？</li> <li>7. すでに astrocytoma の grade と ADC map の相関は確立されていると考えられているが、本研究で得られた結果はそれに追加する知見が含まれているか？</li> <li>8. 現行の放射線学的診断体系と本知見を組み合わせることで、脳腫瘍の組織型診断まで可能となるか？</li> <li>9. 最近、認知症診断に ASL image を脳血流評価に用いる研究がなされているが、本研究の高齢者対象症例で ASL image を評価するにあたって認知症の可能性など考慮する必要はなかったか？</li> <li>10. 質的診断（確定診断）に有用であるのか（補助診断として）、または治療の経過観察、再発、再燃の診断に有用であるのか？ どちらを証明したいかによって、次期臨床試験の目的、対象集団の設定などが決まってくると思われるが、次期試験の計画はどのように考えているか？</li> </ol> <p style="margin-top: 20px;">これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は 2 本線で抹消すること。