

論文内容の要旨

氏名	太地 良佑
Useful Parameters in Dynamic Contrast-enhanced Ultrasonography for Identifying Early Response to Chemotherapy in a Rat Liver Tumor Model (和訳) ラット肝腫瘍モデルにおける化学療法の早期効果判定に有用なダイナミック造影超音波のパラメータについて	

論文内容の要旨

背景: 大腸癌肝転移に対する標準治療にイリノテカンなど殺細胞性抗がん剤を用いた薬物療法があり、治療効果判定として腫瘍径と腫瘍内濃染の変化を画像的に評価する mRECIST が一般的に用いられる。実臨床では、薬物療法中の腫瘍組織と臨床画像の対比は困難であり、組織変化と画像の相関性は不明である。今回、我々はラット大腸癌肝転移モデルを作成することで、臨床で使用する超音波を用いた治療効果判定と、薬物療法後の組織と画像の対比を可能にした。

ダイナミック造影超音波(DCE-US)は造影効果の連続的変化(灌流パラメータ)を把握でき、簡便かつ低侵襲に内部性状を詳細に観察できる。DCE-US の各種パラメータが治療効果と有意な相関を示すと報告されているが、結果は様々で最も有用なパラメータについてのコンセンサスは存在しない。

一般的に、腫瘍増大の前に内部壊死や微小血管密度(MVD)の変化を引き起こすことが知られており、MVDとDCE-USにおける時間強度曲線(TIC:time-intensity curve)のパラメータとの相関が報告されている。しかし、我々の知る限り過去の数理モデルをDCE-USにおける治療効果判定に対して適用した研究はない。

目的: ラット大腸癌肝転移モデルとDCE-USを用いてTICにおける腫瘍増大と相関のあるパラメータを特定し、イリノテカンによる治療効果判定として有用であるかを評価することである。

方法: 対象は、肝腫瘍を有する20匹のラット(対照群6、治療群14)。TICの4つのパラメータ(ピーク強度[PI]、k値、傾き[PI×k]、ピークまでの時間[TTP; time to peak])を評価した。0から10日目までの最大腫瘍径の変化と、0から3日目の各TICパラメータの変化を評価し、対照群と治療群に対して腫瘍径と各パラメータの差を計算した。さらに、腫瘍径とパラメータ間の相関係数(r)を算出した。

治療群では、3日間におけるパラメータの相対的变化を、奏効群(10日目の最大径変化が20%未満)と非奏効群(10日目の最大径変化が20%以上)と比較した。

結果: PI、k値、PI×k、TTPは腫瘍増大と有意な相関があった(それぞれ $r=0.51$ 、 0.91 、 0.66 、 0.74)。奏効例($n=6$)のk値の平均変化率は、非奏効例($n=8$)に比べ有意に低かった。(平均k値、 4.96 vs. 72.5 ; $P=0.003$)。

結語: TICのk値やTTP、PI×kはそれぞれ腫瘍増大と有意な相関があり、治療効果判定に有用なパラメータである。今後、実臨床において検出されたパラメータが薬物療法の効果判定に使用可能かを検討する必要がある。