

学位論文審査結果の要旨

申請者名 縄田 晋太郎

横浜市立大学大学院医学研究科 放射線医学教室

審査員

主査	歯科口腔外科教室教授	藤内 祝
副査	組織学教室教授	大保 和之
副査	整形外科学教室診療教授	三ツ木直人

学位論文審査結果の要旨

正常骨の部位による ^{18}F -NaF の集積の違いとその特徴の検討

本研究は、近年、骨集積トレーサーとして再び注目されている ^{18}F -NaF の正常骨における分布を明らかにした臨床研究である。

本研究は、本研究によると、 ^{18}F -NaF の集積は骨の部位により異なり、骨全体および海綿骨において、腰椎では強い集積を示し、逆に大腿骨の遠位では弱い集積を示した。CT 値は、逆に大腿骨遠位で高い値を示した。また、プロファイルカーブにおいても、海綿骨では強い集積を、皮質骨では弱い集積を示すことが示唆された。

以上より、 ^{18}F -NaF 集積は骨の部位や、海綿骨か皮質骨かにより異なっており、その集積は、骨の濃度 (CT 値) よりもむしろ、骨代謝や表面効果、リモデリング、血流などの影響を複合的に受けているものと考えられた。

本研究の結果に基づいて執筆された学位論文についての説明が申請者によって行われ、それに対して、申請者と審査員との間で以下の質疑応答がなされた。

はじめに、大保副査より以下の質問があった。

- ① ^{18}F -NaF の集積が骨代謝と関連していると本論文では主張されているが、具体的などのような理由からか？
- ② ^{18}F -NaF の骨への集積機序について。

申請者からは下記の返答があった。

- ① 骨はすべての生体組織と同様に、リモデリングと呼ばれるプロセスを通じて、継続的に代謝されていることが知られている。リモデリングによる骨の代謝回転は基本的に骨表面において行われている現象である (いわゆる surface phenomenon)。海綿骨は骨格の重量のうち 20% を示すにすぎないが、骨梁構造により全表面積の 80% を占める。したがって骨代謝回転の 80% がこれらの領域で起こることを意味していると考えられる。対照的に、皮質骨は骨格の重量のうち、80% を占めるが、骨代謝のうちのわずか 20% を占めるに過ぎないとの報告がある。これらの報告、知見に基づいて、 ^{18}F -NaF の取り込みは骨代謝回転に強い影響を受けていると考えられた。
- ② ^{18}F イオンが、骨の主成分であるハイドロキシアパタイトの表面上のハイドロキシイオン (OH^-) と交換してフルオロアパタイトを形成することで、骨へ集積する。

次に、三ツ木副査より以下の質問があった。

- ① データ収集部位は腰椎とあるが、具体的にどの部位で収集したのか。また、その

他の骨の部位ではどのように設定したのか。

- ② 腰椎の変性や圧迫骨折の有無などの影響が本研究に影響を与えている可能性はないか。
- ③ 高齢になるにつれて、骨粗鬆症の罹患率も上昇する。本研究において、年齢の上昇に伴って SUV が低下したとあるが、骨粗鬆症においても骨代謝回転の亢進があると言われている。この点に関して、本研究の見地から、どのように考えられるか。

申請者により以下の回答が得られた。

- ① 腰椎では L3 椎体の中央部においてデータを収集した。明らかな変性や局所的な異常集積がみられる場合は、これを含まないような関心領域を設定した。その他の部位についても一定の箇所になる部位に関心領域を設定した。
- ② 腰椎の骨棘形成や関節の過形成性変化が $^{18}\text{F-NaF}$ の集積へ影響を与えた可能性は少ないながらもあると思われる。その影響をできるだけ排除するために、視覚的にそのような変化、集積を認めた場合は、同部位に関心領域に設定しないようにすることとした。また、症例数も可能な限り多く設定し、それらのバイアスを排除するように努めた。今回の症例では、圧迫骨折を呈していた症例は除外した。
- ③ 本研究の結果から示されたように、 $^{18}\text{F-NaF}$ の集積は骨代謝に大きな影響を受けていると考えられる。特に高齢女性で罹患率の高い骨粗鬆症において、骨代謝が亢進していると思われる。一方で、本研究では、加齢に従って $^{18}\text{F-NaF}$ の集積は低下していく傾向がみられた。その要因として、骨量の減少の影響が骨代謝の亢進による影響を上回っている可能性が考えられる。

最後に、主査より以下の質問を行った。

- ① 本研究は、正常骨の分布を明らかにしたとのことだが、股関節などの疾患はみられており、これらの疾患の現象をみている可能性があるのではないか。
- ② 今回の年齢分布が幅広いが、年齢別にわけて収集すれば違った結果が得られた可能性があるのではないか。
- ③ 雑誌へ投稿する際に、査読者からどのような指摘があったか。

申請者より下記の回答があった。

- ① 本研究で対象とした症例は、股関節疾患を始め、程度の差はあれ種々の整形外科的疾患を罹患する症例が大多数であり、疾患による影響を受けている可能性を否定できないと思われる(本研究では、骨転移などの腫瘍性病変を有する症例は除外している)。しかし、SUV の定量性の観点から、新規導入した PET/CT で撮像された症例に限定してデータを収集したため、症例数が限られていた問題があった。この問題点を解消するためには、整形外科疾患を有さない症例を収集し、解析、検討する必要があると考えられる。

- ② 上記の回答と共通するが，症例数が少ないという制限があり，年齢幅を狭めてしまうと症例数が十分でないという問題があった．これに関しても症例が蓄積されることで，解析，検討可能と考えられる．
- ③ 参考文献が幾つか提示され，論文の考察をより深めることができた．

その他にも付帯的な質問があったが，いずれも適切な回答がなされていた．

以上の審査により，正常骨の部位による ^{18}F -NaF の集積の違いとその特徴の検討の研究成果を論文発表したことが確認され，本研究は博士（医学）の学位に値するものと判断された．