

織の基質分解に関与している点を挙げ、酸化 LDL 刺激による MCP-1 発現亢進は炎症細胞の関節内遊走による関節炎の慢性的持続のみならず、軟骨基質の分解による軟骨変性に繋がる可能性を述べている。また、酸化 LDL 刺激による MCP-1 発現が刺激後 48 時間を経過しても依然として認められることは、ポジティブフィードバック回路の存在を伺わせると考察している。その理由として、リガンドである酸化 LDL がその受容体 LOX-1 の発現亢進を行うことより、発現亢進した LOX-1 を介して酸化 LDL はさらに MCP-1 の発現亢進を持続することを挙げている。

酸化 LDL と LOX-1 の結合による NF- κ B 活性化は最終的に MCP-1 産生を生じ、軟骨変性に繋がる可能性を示した本論文は、昨今の高齢化社会にて著しい増加を示す OA の進展、増悪に関わる一因子として酸化 LDL が存在することを細胞レベルで示し、変形性関節症の病態理解と新たな予防・治療戦略に新たな局面を提示したとすることができる。

以上をふまえ、主査と副主査は規定の各種審査試験、ならびに博士学位論文公聴会（平成 20 年 9 月 18 日）を実施し、慎重に審査した結果、本論文は博士（医学）学位論文に十分値すると判断された。

氏 名	ちば てる あき 千 葉 輝 明
学位の種類	博 士 (医学)
学位記番号	医 第 9 7 9 号
学位授与の日付	平 成 21 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規程第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Quantitative evaluation of norcholesterol scintigraphy, CT attenuation value, and chemical-shift MR imaging for characterizing adrenal adenomas (副腎腺腫におけるノルコレステロールシンチグラフィ、CT 値、MRI 化学シフトの定量的評価)
論文審査委員 (主 査)	教 授 宮 崎 俊 一
(副主査)	教 授 池 上 博 司
(副主査)	教 授 佐 賀 俊 彦

論文内容の要旨

【目的】

本研究の目的は副腎の腺腫の鑑別診断において、ノルコステロールシンチグラフィ、CT、MRI の有用性を検討し、診断基準を決め、これを評価することである。

【方法】

2003年1月から2006年2月までの間に当院でノルコステロールシンチグラフィを施行した170症例中、片側性の副腎腫瘍で、ノルコステロール摂取率・CT値MRI化学シフトの測定がされ、かつ臨床的あるいは病理学的に診断のされた78症例を研究対象とした。うち48例が内分泌学的に機能性腺腫と診断された。ノルコステロールシンチグラフィでは摂取率、CTではCT値、MRIでは化学シフトの抑制度(MR suppression index)を評価した。

【結果】

副腎腺腫の診断感度はノルコステロール摂取率、CT値、MR suppression indexで大きさ2.0cm未満の場合では60%、82%、100%、大きさ2.0cm以上の場合では96%、79%、67%であった。副腎内脂肪の検出に基づくCT値とMR suppression indexは相関があり、腫瘍の大きさへの依存が小さいことが示された。機能性腺腫の摂取率と健常側の摂取率との比はアルドステロン産生腺腫とコルチゾール産生腺腫との間に大きな違いがあり、コルチゾール産生腺腫では健常側副腎がより強く抑制された。

【考察】

今回、健常副腎においてノルコステロール摂取率、CT値、MR suppression indexを測定し、95%信頼区間からカットオフ値を設定することができた。とりわけノルコステロール摂取の定量的評価および正常値に関しては報告がほとんどなかったため、重要な所見を示すことができた。機能性腺腫の診断感度はノルコステロールシンチグラフィ、CT、MRIでいずれもおおよそ80%であったが、2.0cm以上の腺腫ではノルコステロール摂取率は診断感度が高く、一方2.0cm未満の腺腫ではCT値、MR suppression indexが優れていた。今回のノルコステロール摂取の定量評価により、コルチゾール産生腺腫においてフィードバック機構を介した対側副腎の抑制が強いことが実証された。

【結論】

ノルコステロールシンチグラフィは、2.0cm以上の腺腫においてコステロール代謝に基づく信頼性の高い診断を提供する。腺腫の大きさに関わらずCT値とMRI抑制度は有用であり、両者の間には良い相関があると考えられた。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2008年8月日公表	出版物名 Ann Nucl Med (2008) 22 : 513-519
	公 表 内 容	2008年8月日発行
	全 文	

論文審査結果の要旨

本研究の目的は副腎の腺腫の鑑別診断において、ノルコステロールシンチグラフィ、CT、MRI の有用性を検討し、診断基準を決め、これを評価することである。

【方法】2003年1月から2006年2月までの間に当院でノルコステロールシンチグラフィを施行した170症例中、片側性の副腎腫瘍で、ノルコステロール摂取率・CT値・MRI化学シフトの測定がされ、かつ臨床的あるいは病理学的に診断のされた78症例を研究対象とした。うち48例が内分泌学的に機能性腺腫と診断された。ノルコステロールシンチグラフィでは摂取率、CTではCT値、MRIでは化学シフトの抑制度(MR suppression index)を評価した。【結果】副腎腺腫の診断感度はノルコステロール摂取率、CT値、MR suppression indexで大きさ2.0cm未満の場合では60%、82%、100%、大きさ2.0cm以上の場合では96%、79%、67%であった。副腎内脂肪の検出に基づくCT値とMR suppression indexは相関があり、腫瘍の大きさへの依存が小さいことが示された。機能性腺腫の摂取率と健常側の摂取率との比はアルドステロン産生腺腫とコルチゾール産生腺腫との間に大きな違いがあり、コルチゾール産生腺腫では健常側副腎がより強く抑制された。【考察】今回、健常副腎においてノルコステロール摂取率、CT値、MR suppression indexを測定し、95%信頼区間からカットオフ値を設定することができた。とりわけノルコステロール摂取の定量的評価および正常値に関しては報告がほとんどなかったため、重要な所見を示すことができた。機能性腺腫の診断感度はノルコステロールシンチグラフィ、CT、MRIでいずれもおおよそ80%であったが、2.0cm以上の腺腫ではノルコステロール摂取率は診断感度が高く、一方2.0cm未満の腺腫ではCT値、MR suppression indexが優れていた。今回のノルコステロール摂取の定量評価により、コルチゾール産生腺腫においてフィードバック機構を介した対側副腎の抑制が強いことが実証された。【結論】ノルコステロールシンチグラフィは、2.0cm以上の腺腫においてコステロール代謝に基づく信頼性の高い診断を提供する。腺腫の大きさに関わらずCT値とMRI抑制度は有用であり、両者の間には良い相関があると考えられた。

考察：副腎腫瘍に対して定量的な診断をすることは他の副腎腫瘍との鑑別のみならず、長い期間の経過観察においても有用なことと考えられる。さて、副腎腺腫の最も特有の特徴の一つは細胞内に脂肪を含むことである。この為、副腎腺腫を単純CTで撮影すると低いCT値を得ることになり、またMRIではin-phaseの画像とout of phaseの画像を比較したとき、信号の低下することになる。一方、副腎腺腫を診断する為の機能的検査法としてノルコレステロールシンチグラフィでコレステロールの取り込みを検出することが考えられる。つまりノルコレステロールの取り込みは副腎腺腫の内分泌的特徴であり、その取り込みの定量は診断的価値が高いと考えられる。

本研究においてノルコレステロールシンチグラフィ、CT、MRIのそれぞれの検査法が副腎腺腫の大きさによって異なる診断精度を示すことが実証されたことになり、日常臨床における副腎腺腫の診断及びfollow-upにおける有用性が確立された。

氏名	高橋俊介
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	医第980号
学位授与の日付	平成21年3月21日
学位授与の要件	学位規程第4条第1項該当
学位論文題目	Initial Treatment Response Is Essential to Improve Survival in Patients with Hepatocellular Carcinoma Who Underwent Curative Radiofrequency Ablation Therapy (肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術初回治療効果の生存への影響に関する検討)
論文審査委員 (主査)	教授 工藤正俊
(副主査)	教授 大柳治正
(副主査)	教授 村上卓道