

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

田川 寛子

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 Quantitative Computed Tomography Analyses of Hypothyroidism Induced by PD-1 and PD-L1 Inhibitors
(PD-1/PD-L1 阻害薬による甲状腺機能低下症の定量的 CT 画像解析)

掲載誌 Journal of St. Marianna University 2024: 15: 31-43

主査 曾根 正勝

副査 横田 健一

副査 本吉 愛

[論文の要旨・価値] 免疫チェックポイント阻害薬（PD-1/PD-L1 阻害薬）の免疫関連有害事象（immune-related Adverse Events: irAE）に甲状腺機能異常がある。irAE による甲状腺機能低下症の患者では、甲状腺の CT 値の低下や萎縮を認めることが報告されている。本研究では、CT 画像を用いて、irAE による甲状腺機能低下症における甲状腺の CT 値低下や萎縮の程度について定量的に評価した。PD-1/PD-L1 阻害薬で治療が実施され、定期的に irAE のモニタリングがされていた悪性腫瘍患者のうち、体幹部 CT が撮像されていた患者のデータを抽出した。66 例の患者が登録され、PD-1/PD-L1 阻害薬による甲状腺機能低下症と診断された 32 名と、甲状腺機能異常を来さなかった 34 名に分け、画像所見を比較した。CT 値は、単純 CT にて水平断面像の甲状腺の右葉・左葉を囲み計測した。甲状腺の萎縮率は、最大横径、長軸径、厚さを計測し体積近似値を求め、PD-1/PD-L1 阻害薬投与後の体積近似値／投与前の体積近似値として解析した。甲状腺機能異常のない群では CT 値は PD-1/PD-L1 阻害薬使用前 93.7 ± 13.8 、使用后 94.8 ± 14.2 HU と有意な変化を認めなかったのに対し、甲状腺機能低下群では使用前 100.2 ± 20.1 、使用后 59.3 ± 23.2 HU と有意に低下していた。甲状腺機能低下群では、TSH が上昇する前から有意に CT 値が低下していた。甲状腺機能異常のない群では萎縮率は 1.02 ± 0.11 であったのに対し、甲状腺機能低下群では 0.62 ± 0.32 であり、投与前に比べ投与後に体積近似値の有意な低下を認めた。甲状腺の萎縮率は、甲状腺機能低下症の重症度（TSH の最大値）と有意に相関していた。本研究により、甲状腺の CT 値低下は、irAE による甲状腺機能低下症の早期診断に役立つ可能性が示唆された。また、甲状腺機能低下症の重症度と甲状腺の萎縮率が関連することも示された。

[審査概要] 主査、副査 2 名と陪席者 1 名のもとで行われた。約 20 分間のプレゼンテーションでは、研究の手法とその結果について説明された。約 50 分間の質疑応答では、統計解析の手法、甲状腺機能低下症と診断する定義、CT 値や萎縮率を評価した時期、CT 撮影の頻度が解析に与えた影響などについての質問がなされ、真摯に回答された。本研究の限界や今後の課題についても意見が述べられた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価] 申請者は、本研究の研究目的やその意義についても良く理解しており、データ収集・解析も 2 名の評価者の 1 名として自ら実施していた。研究発表、質疑応答を通じて真摯な態度に終始し、礼儀正しく、研究に対する熱意も感じられた。指定された引用文献の英文要旨をその場で和訳し、英文読解力もあると判断した。以上より、田川寛子君は学位授与に値すると評価した。