

氏 名	青木 健
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博士 甲第758号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成28年 3月 10日
学位論文題目	肺腫瘍に対する体幹部定位放射線治療の治療成績
審査委員	主査 教授 堀江 稔 副査 教授 醍醐 弥太郎 副査 教授 杉原 洋行

論文内容要旨

※整理番号	765	(ふりがな) 氏名	あおき 青木 けん 健
学位論文題目	肺腫瘍に対する体幹部定位放射線治療の治療成績		
<p>[目的]</p> <p>当院では、2005年2月から肺腫瘍に対する体幹部定位放射線治療（SBRT）を開始して、現在に至っている。この間、当院のSBRTの照射方法は呼吸同期下 non-coplaner 3次元固定多門照射を基本として、2015年1月より呼吸同期下強度変調回転放射線治療（以後 gated-VMAT）が施行可能となった。当院でのこれまでの治療成績及び今後の課題について検討する。</p> <p>[方法]</p> <p>原発性肺癌のSBRTの対象は、腫瘍最大径5cm以内で、リンパ節転移や遠隔転移のない症例とした。転移性肺癌のSBRT対象は、腫瘍最大径が5cm以内で、原発巣が制御され、他臓器転移のない症例とした。総線量は48～60Gyにて行った。</p> <p>この条件下にて、当院では2005年2月から2015年7月までに肺腫瘍に対するSBRTが53症例（57病変）に施行された。このうち生存追跡可能な41症例（45病変）について本研究の対象とした。この対象症例の内訳は、平均年齢75.8歳、男性34症例（37病変）、女性7症例（8病変）であった。対象症例中、原発性肺癌43病変の組織型は扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌、組織未確定があり、転移性肺腫瘍2病変の原発は子宮頸癌であった。原発性肺癌について生存率の検討を行い、当院にてCT追跡可能であった原発性肺癌・転移性肺腫瘍29症例（31病変）を対象に局所制御の評価を行った。SBRT後の病変部位及び周囲組織には炎症や線維化などの変化が現れ、CTでは照射後陰影として描出される。経過観察CT毎に、照射後陰影の最長径と最短径を測定した。</p> <p>[結果]</p> <p>全生存率をKaplan-Meier法にて検討した結果、平均生存期間、3年生存率はそれぞれ55.3ヶ月、68.1%であった。SBRT施行後の局所再発の有無について検討した結果、SBRT後に再発が確認されたのは5症例（5病変）（16.1%）であった。再発時期はSBRT後平均21.0ヶ月後であった。SBRT後の局所非再発期間は平均72.5ヶ月であった。</p> <p>SBRT後の経過観察CTで照射後陰影の大きさ・形に経時的な変化が見られた。個々の病変について、経過観察CT毎に照射後陰影の最長径を測定し、これをSBRT前の病変の最長径で</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

除した比率(最長径変化率)を求め、局所非再発例 24 症例(26 病変)(局所非再発群)と、局所再発例 5 症例(5 病変)(局所再発群)に分けて群間比較を行った。照射後陰影が最大となった時点の平均最長径変化率及び平均月数は、局所非再発群ではそれぞれ 3.46 倍、9.65 ヶ月後であり、局所再発群ではそれぞれ 4.55 倍、16.6 ヶ月後であった。平均最長径変化率および平均月数において、これら群間に有意差は認められなかった。

[考察]

当院での肺腫瘍に対する SBRT の治療成績を検討した結果、諸家の報告と比較して遜色なく良好なものであった。

非再発例と再発例において、経過観察 CT での照射後陰影の変化を比較検討したが、照射後陰影の最長径変化率、及び陰影が最大になる時期に有意差は認められなかった。再発例を陰影の最大径で議論するには限界があると考えられる。

そこで、照射後陰影の長径と短径の比率を経時的に検討した。照射後陰影の長径/短径の比率が照射後に急に大きく(扁平状・楕円状)になる例が多く認められた。その後は長径/短径の比率がほぼ変わらないパターン、比率低下に転じるパターンが見られた。局所再発例だけの検討では、長径/短径の比率が 1(円形)に近づいた時点、または急激に長径/短径の比率が小さくなった時点が、局所再発の臨床診断がなされた時点と一致した。照射後陰影の領域に再発結節が形成されると、その形状により照射後陰影としてみていた陰影が円形に変化してくるものと考えられる。経過観察 CT では最大径の変化よりも、長径/短径の比率が 1 に近づく変化が見られたときに、再発を疑うのが良いと考えられる。この比率傾向と再発に相関関係があるか不明確であるが、症例蓄積を行うことで検討していく必要があると考えられる。

SBRT で広く用いられている non-coplanar 3 次元固定多門照射の問題点として、肺門部近傍の病変に施行すると、気管、食道、肺動脈、脊髄などのリスク臓器に高線量が投与されやすくなる事があげられる。一方、新しい照射法である gated-VMAT を用いて肺門部病変への SBRT を行うと、病変部位に十分な線量を投与しても、病変近傍のリスク臓器への線量を低下させることが可能となり、晩期有害事象のリスクが軽減されると予測される。当院での gated-VMAT の症例は 3 症例と少なく、最長の経過観察期間は 5 ヶ月であり、症例数、観察期間とも不十分である。今後は gated-VMAT の有用性検討の為に症例蓄積、長期の経過観察が必要と考えられる。

[結論]

当院の肺腫瘍に対する SBRT 症例の治療成績は諸家の報告と遜色なく良好なものであった。今後は症例蓄積を行うことで、SBRT 後の再発評価法の検討、および新しい照射方法での治療成績をまとめていきたいと考えている。

最終試験の結果の要旨

整理番号	765	氏名	青木 健
論文審査委員			
(最終試験の結果の要旨)			
<p>最終試験において以下の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SBRT 後、局所再発を診るには PET 検査が必要ではないか。 2. 呼吸終末相の 1/3 のときに照射をしているが、その間も病変は動くと思うが、その対応はどのようにしているのか。 3. 照射後陰影の長径と短径の比が 1 に近づくのは具体的にどういう意味か。 4. 2 つの放射線治療装置間で局所非再発などを評価しているが、リスク臓器では評価しているか。 5. 対象症例中、組織未確定が多いが、臨床診断などである程度は組織型が予測されているのか。 6. 他の報告でも組織未確定が多いことはあるか。 7. 照射後の化学療法はどうか。 8. 照射後局所再発をレトロスペクティブにみる統一された評価方法はあるか。 9. 2 つの放射線治療装置間での生存率で有意差はないが、グラフだけをみると差があってもよい様に見えるがその理由は。 10. SBRT 後の局所再発を判断する際に、消えきらなかった残存癌組織と残存した癌組織から新たに出現してきた癌組織 (真の再発) とを区別できるか。 11. 現在は、cone-beam CT が付いている放射線治療装置が主なのか。 12. 4 次元 CT で合わせながら照射しているということか。 13. SBRT が適応になる肺癌の適応は何か。 14. SBRT 後の生存率評価に転移性肺腫瘍が入っていないのは何故か。 15. SBRT 後の放射線肺臓炎はどの程度おきるか。 16. SBRT の照射線量は 48Gy 相当以上しているものがあるか。 17. 組織型の違いで、SBRT の効果の違いがあるか。 18. SBRT 後の晩期障害はどうか。 19. Gated-VMAT を導入した時のエビデンスなどはどうか。 20. SBRT と通常照射で照射後陰影の大きさに違いはあるか。 21. 肺癌症例のうち、どの程度 SBRT がなされるか。 <p>上記いずれの質問に対しても的確な解答が得られた。</p>			
(平成 28 年 1 月 29 日)			