




学位論文審査の結果の要旨

令和 5年 8月 3日

| | | | | | |
|-----------|---|----------------------|----|--------|---|
| 審査委員 | 主査 | 西山 佳宏 | | |  |
| | 副主査 | 木下 博之 | | | 印  |
| | 副主査 | 岡野 圭一 | | |  |
| 願出者 | 専攻 | 分子情報制御医学 | 部門 | 病態制御医学 | |
| | 学籍番号 | 14D733 | 氏名 | 木下敏史 | |
| 論文題目 | A retrospective study of locally advanced cervical cancer cases treated with CT-based 3D-IGBT compared with 2D-IGBT | | | | |
| 学位論文の審査結果 | <input checked="" type="radio"/> 合格 | 不合格 (該当するものを○で囲むこと。) | | | |

〔 要 旨 〕

目的：子宮頸癌は女性が罹患する最も一般的な悪性疾患の一つであり、若年成人期におけるがん死亡の主な原因ともなっている。局所進行子宮頸癌の標準治療に(化学)放射線療法があり、放射線治療は外部照射と小線源治療で構成されている。子宮頸癌の小線源治療は子宮及び膣内にアプリケータを挿入して行う腔内照射で行うことが一般的だが、近年、従来の単純X線による2次元画像での小線源治療(2D-IGBT)からCTでの3次元画像誘導小線源治療(3D-IGBT)に変化しつつある。今回、香川大学病院で腔内照射を伴う根治的放射線治療を行なった進行子宮頸癌症例に対し、2次元画像誘導小線源治療(2D-IGBT)群と3次元画像誘導小線源治療(3D-IGBT)群に分類し、成績と副作用を後方視的に検討した上で、治療の現状及び問題点を検索する事とした。

方法：2007~21年に腔内照射を施行したFIGO stage (2008) IB~IVa期症例を3D-IGBT群と2D-IGBT群に分け、2/3年のLocal control(LC)、Distant metastasis free survival(DMFS)、Progression free survival(PFS)、overall survival(OS)およびG3以上の消化管及び尿路系の晩発生毒性を調べた。

結果：2007~16年の2D-IGBT群71例、2016~21年の3D-IGBT群61例が研究対象となった。追跡期間中央値は2D-IGBT群72.7か月(4.6-183.9)、3D-IGBT群30.0か月(4.2-70.5)で、年齢中央値は2D-IGBT群65.0歳(40-93)、3D-IGBT群60.0歳(28-87)と差があったが、FIGO stage、組織型、腫瘍径に差はなかった。治療ではA点線量(EQD2)中央値は2D-IGBT群56.1Gy(40.0-74.0)、3D-IGBT群64.0Gy(52.0-76.8)で、有意に3D-IGBT群の方が高線量であった(P=0.009)。5回以上化学療法を施行した症例は2D-IGBT群54.3%、3D-IGBT群80.8%でこちらも3D-IGBT群の方が、回数が多かった(P=0.0004)。2/3年のLC、DMFS、PFSおよびOSは2D-IGBT群87.3%/85.5%、77.4%/65.0%、69.9%/59.9%および87.9%/77.9%で、3D-IGBT群は94.2%/94.2%、81.8%/81.8%、80.5%/80.5%および91.6%/83.0%であった。PFSは有意に3D-IGBT群の方が改善していた。晩発発生G3以上の消化管毒性に差はなかったが、3D-IGBT群では4例の腸管穿孔あり、この内3例がbevacizumabの使用歴があった。

結論：3D-IGBT群の2年LCは94.2%と良好であった。PFSも局所への線量増加と化学療法の回数の確保にて、改善傾向であった。3D-IGBT群では4例中の腸管穿孔あり、3例がbevacizumabの使用歴があった。放射線治療後のbevacizumab併用には注意が必要と思われた。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和5年8月3日に行われた。
本研究は子宮頸癌根治放射線治療に関して局所線量の増量と化学療法の頻度が治療成績の向上に寄与することを指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、更なる高精度放射線治療の発展において意義があり、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士（医学）の学位論文に十分値するものと判断した。

審査においては

1 3D-CRTでの外部照射は4門ですか？IMRTではいろんな方向から照射するのでしょうか？

今後は外部照射もIMRTに移行する予定でしょうか？

IMRTを実施する場合、子宮の動きに関してはどのように考えますか？

→ 3D-CRTでは基本4門で行い、IMRTは回転しながら放射線強度を変調しながら照射します。今後、外部照射はIMRTに移行し、実際治療する場合は子宮の動きをCBCTで監視しながら照射野から外れないように治療しています。

2 LC, DMFS, PFS, OSの中で、どうしてPFSのみ有意差があったのでしょうか？

→ LCは局所線量の増加、DMFSは化学療法の強度の確保にて有意と言えないまでも改善し、その結果としてLCとDMFSの合算に近いPFSに有意差がでて改善したと考えられます。OSは他病死等もあり、差が出なかったと考えています。

3 副作用について3Dのほうで有害事象が減少しなかったのはなぜでしょうか？

腸管穿孔した症例の予後は短かったのでしょうか？

→ 3D-IGBTの方で腸管穿孔が変わらなかったのは残念でした。3D-IGBT群でBevacizumab併用例に多く腸管穿孔が見られており、何らかの影響があった可能性を考えています。腸管穿孔した症例の予後はとても短くなりました。

4 化学療法(化学放射線治療)について2D, 3Dの治療時期の影響はありますか？

→ 2D, 3D群で放射線治療に併用する化学療法に大きな違いはなく、3D群の時代になり再発後治療でBevacizumabが保険適応となったぐらいです。

5 2群間において貧血の影響は治療成績にどのような影響があるのでしょうか？

貧血の場合、組織の酸素分圧の影響はあるのでしょうか？

→ 貧血の場合、放射線治療において予後に差があるとされています。低酸素は放射線治療に抵抗となることが知られており、組織の酸素分圧の影響はあると考えられます。

6 fistula と perforation の発生部位は腫瘍浸潤部位なのか、あるいは照射された部分なのか教えてください。

→ 基本腫瘍浸潤部位です。ただ発生部位は照射された領域でもあります。

7 今後の展望として、3D-IGBTがメインになるであろうとあることとIMRTを組み合わせていくことになると思います。3D-IGBT+IMRTのその次のどのような展開になると考えられますか？

→ 特に外照射はX線を使う光子線から陽子線等の粒子線へ移行する可能性が考えられます。化学療法も免疫チェックポイント阻害剤等の併用や化学放射線治療後の維持療法もされていくかもしれません。

などについて多数の質問が行われた。

申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

| | | | |
|--------|-------------------------------|---------|----------|
| 掲載誌名 | Japanese Journal of Radiology | | |
| | | 第 | 巻, 第 |
| | | | 号 |
| (公表予定) | | | |
| 掲載年月 | 2023年 5月 | 出版社(等)名 | Springer |

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。