

学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学
学籍番号	13D742	氏名	高橋 重雄
論文題目	Relationship between dose-volume parameters and pulmonary complications after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery for lung cancer		
(論文要旨)			
<p>【背景・目的】 非小細胞肺癌に対する術前化学放射線療法 (Neoadjuvant chemoradiotherapy; NACRT) は、肺尖部腫瘍に対して標準的に行われ、IIIA期の一部の腫瘍に対しても行われる場合があるが、急性期の有害事象が増加するとされている。NACRT後の呼吸器有害事象として、特に気管支瘻が重篤となりうるため、発生リスク因子を同定し、予防に繋げる必要がある。</p> <p>NACRT後の呼吸器有害事象と放射線治療の関連については、総線量がリスク因子として報告されているのみで、Dose-volume histogram (DVH) パラメータを用いた検討はなされていない。</p> <p>NACRTに関わらず放射線治療後の主要な呼吸器有害事象として放射線肺臓炎 (Radiation pneumonitis; RP) が挙げられる。手術を行わずに放射線治療で治癒を目指す根治照射における肺の耐容線量の基準はDVHパラメータを用いて提唱されているが、NACRTにおける基準は明確ではない。</p> <p>以上の背景を踏まえ、非小細胞肺癌のNACRT後の呼吸器有害事象と放射線治療の関連についてDVHパラメータを用いた後方視的研究を行った。更に、手術で切除される肺よりも、切除されずに術後も残存する肺のDVHパラメータが重要ではないかと考え、新たに考案した。</p>			
<p>【対象・方法】 2008年～2013年に当院で50 Gyの総線量でNACRTが行われた症例を対象とした。DVHパラメータに関しては、根治照射で一般的に用いられている「正常肺から原発巣を除いたもの (接尾語 “g” : DVHg)」に加え、「正常肺から手術で切除される肺を除いたもの (接尾語 “r” : DVHr)」を考案し、それぞれの平均肺線量 (Mean lung dose; MLD) とVx (x Gy以上照射される肺の体積の割合) を5 Gyずつ評価した (V5-V50)。主要な呼吸器有害事象であるRPの中でも、根治照射で頻用されるGrade 2以上のもの (≥G2 RP) を評価した。重篤となりうる呼吸器有害事象に関しては、気管支瘻および肺瘻をfistulaとして評価した。</p> <p>はじめにV5-V50と≥G2 RPおよびfistulaの関連について、ウィルコクソンの符号順位検定を用いて解析した。肺瘻に関しては、手術された側に残存した肺にのみ発生していたため、術後に同側に肺が残存する二葉切除および葉切除症例に限った解析も行った。</p> <p>次にDVHパラメータ以外の因子も含めたリスク因子解析として、Fisherの正確検定 (単変量) および多重ロジスティック回帰分析 (多変量) を行った。</p>			

【結果】

[\geq G2 RPに関して]

\geq G2 RP発生症例において、V10r—V50rの平均が有意に高かった。単変量解析でV20r \geq 12%、葉切除が有意なリスク因子となったが、多変量解析では有意差は認められなかった。

[fistulaに関して]

Fistula発生症例において、V5g、V10g、V20g、V30—V45g、V5r、V40r、V50rの平均が有意に高かった。単変量解析でV35g \geq 19%、V40g \geq 16%、PS 1、下葉原発が有意なリスク因子となったが、多変量解析では有意差は認められなかった。

肺瘻の発生症例において、V40g、V5r—V50rの平均が有意に高かった。

【考察】

[\geq G2 RPに関して]

DVHrのパラメータにのみ有意差が認められたことから、術後も残存する肺の線量を低減する必要があると思われた。

[fistulaに関して]

DVHgのパラメータにのみ有意差が認められた。DVHgとDVHrの異なる点として、DVHgは気管支断端が含まれたパラメータであることが挙げられるため、NACRTにより気管支断端が脆弱になることがfistulaの発生に影響しているのではないかと考えた。

[Limitationに関して]

\geq G2 RP、fistulaともに多変量解析で有意なリスク因子が認められなかったのは、サンプルサイズの少なさに起因していると思われた。

【結論】

非小細胞肺癌のNACRTにおいて、 \geq G2 RPやfistulaの発生とDVHパラメータの関連が示唆された。

掲載誌名	Strahlentherapie und Onkologie 第 192 巻, 第 9 号		
(公表予定) 掲載年月	2016 年 9 月	出版社(等)名	Springer
Peer Review	Ⓢ ・ 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。