

学位論文審査の結果の要旨

平成 28年 12月 13日

審査委員	主 査	鈴木 康之		
	副 主 査	上野 正樹		
	副 主 査	坂東 裕一		
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	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			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格 <input type="radio"/> 不合格 (該当するものを○で囲むこと。)			
<p>[要 旨]</p> <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) 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ため、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43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。 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。 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】

〔≥G2 RPに関して〕

≥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≥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≥19%、V40g≥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】

〔≥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〕

≥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、サンプルサイズの小さ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、≥G2 RPやfistulaの発生とDVHパラメータの関連が示唆された。

本研究に関する学位論文審査委員会は平成28年12月12日に行われた。

本研究は肺癌に対する術前化学放射線療法後の呼吸器有害事象に、放射線治療のDVHパラメータが関連してい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、今後の日常臨床において有害事象の発生率の低減に繋がる可能性がある点で意義があり、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定した。

審査においては、

1. 併用レジメンの放射線増感作用の違いによる影響はないか。
2. 放射線肺臓炎に関しては、術前発症と術後発症でDVHパラメータの違いはないか。
3. より重篤なGrade 3以上での検討はできないか。
4. fistulaに関しては、糖尿病等の創傷治癒遅延を起こしやすい併存症が関連しないか。
5. 気管支断端自体のDVHパラメータの検討はなされたか。
6. サンプルサイズの小ささは対象期間を更に遡ることで解決できなかったか。

などについて多数の質問がなされた。申請者はいずれにも明確に回答し、博士（医学）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	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

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。