

氏名	てらむら さとし 寺村 聡司
学位の種類	博士(医学)
学位授与年月日	2021年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程)医科学専攻
学位論文題目	胸部表在食道癌患者における化学療法併用強度変調放射線療法の安全性および有効性の予備的評価 -interim analysis of a phase II study of IMRT with chemotherapy for stage I thoracic esophageal cancer-
論文審査委員	主査 教授 神宮 啓一 教授 本間 経康 教授 武田 賢

論文内容要旨

学籍番号: B7MD5096

氏名: 寺村 聡司

本文:

【目的】本研究の目的は、3D-CRT(3-dimensional conformal radiation therapy)からIMRT(intensity-modulated radiation therapy)へと放射線治療を切り替えることによって生じる線量分布の変化による有害事象についての報告は少なく、その安全性と効果を検証するために行っている第2相臨床試験に付いて検証を行い、前向きに臨床試験の継続の可否を検討することを目的として行われた。【方法】方法として、東北大学病院において、胸部表在食道癌の患者で内視鏡治療が不可または拒否された患者に対して、化学療法併用強度変調放射線療法による治療を行い、有害事象の有無および3年生存率・無増悪期間の評価を行う臨床試験に登録された17名の患者を対象とした。すべての患者がIMRTによる治療を受け、再発や生存状態・有害事象の有無、主に急性期放射線障害、亜急性期放射線障害を評価し解析した。また、IMRTの照射による肺線量の変化・心臓への線量の変化を比較検討するため肺の平均線量、V5、V20、心臓の平均線量、V30の値も測定した。また、2014年1月から2018年2月まで3D-CRTによる放射線療法の治療を受けた胸部表在食道癌の患者27名との再発・生存状態および有害事象の有無の評価を行い、肺線量・心臓のdose-volume histogram (DVH)解析を行い、IMRT群との比較を行った。有害事象の評価はCTCAEVer4.0をもとに行った。急性期障害は治療中～終了から1か月後、亜急性期障害は治療終了後1か月～3か月の間の有害事象と定義した。食道炎の評価はCTCAEVer4.0を基準として、鎮痛薬等にて経口が可能な場合をgrade2とし、鎮痛薬等を用いても完全に経口摂取がないまたは栄養を中心静脈栄養等に依存する形となった場合をgrade3と定義した。P値<0.05は、統計的に有意とみなした。統計解析はJMP Pro version 13 (SAS Institute, Cary, NA)を用いて行った。

【結果】本第2相臨床試験の目標症例数は24例であるが、これまでに本臨床試験には17名が登録された。観察期間中央値は6か月であった。肺のDVH解析では、肺平均被曝線量は、9.54 Gy、V5(5 Gy以上照射される体積の割合)は41.3%、V20(20 Gy以上照射される体積の割合)は19.1%であった。心臓のDVH解析では、心臓の平均被曝線量は21.4 Gy、V30(30 Gy以上照射される体積の割合)は25.8%であった。急性期放射線障害はIMRTによる治療を受けた17名で食道炎を認め、grade2が10名、grade3が4名であった。皮膚炎はgrade2が4名であった。血液毒性は、白血球減少はgrade2が2名、grade3が6名、好中球減少はgrade2が3名、grade3が5名、貧血はgrade2が2名であった。grade2以上の腎機能・肝機能障害は認めなかった。亜急性期放射線障害である放

(書式12)

射線肺臓炎は grade2 以上の出現は認めなかった。

比較対象である、3D-CRT による治療を受けた患者は 27 名であった。

3D-CRT 群の観察期間中央値は 33 か月であった。肺の DVH 解析では、肺平均被曝線量は、10.68 Gy、V5 は 55.6%、V20 は 10.7%であった。心臓の DVH 解析では、心臓の平均線量は 35 Gy、V30 は 65.8%であった。放射線急性期障害は 3D-CRT による治療を受けた患者 27 名のうち、確認された有害事象は食道炎 grade2 が 22 名。皮膚炎 grade2 が 11 名であった。血液毒性は、白血球減少 grade2 が 11 人、grade3 が 9 人、grade4 が 1 名、好中球減少は grade2 が 9 人、grade3 が 6 人、貧血 grade2 が 8 人、血小板減少は grade2 が 2 名 grade3 が 1 名、grade 2 以上の肝機能障害は認めなかった、腎機能障害は grade2 が 3 名認めた。亜急性期放射線障害である放射性肺臓炎は grade2 以上を認めことはなかった。【結論】IMRT 群において、心臓の平均線量・V30 の値が低く、有意差を認めた。また、肺では、V5 において 3D-CRT 群の方が低く、有意差を認めた。V20 においては IMRT 群の方が低く、有意差を認めた。また、本試験に登録した 17 名うち 1 名のみが、食道局所の照射外に再発を認め、内視鏡にて治療、現在まで Complete Response (CR) の状態であった。他の 16 名は再発なく CR の状態であった。IMRT による放射線治療では、致死的な障害等の出現は認めず、また、東北大学病院にて過去に行われてきた、治療法 (3D-CRT) と比較しても、急性期～亜急性期有害事象の出現において有意差は認めなかった。IMRT における放射線治療の安全性は従来の治療と比較しても遜色なく、この前向き臨床試験を継続する上で問題はないと考えられたが、腫瘍制御率および晩期有害事象の比較のため、さらなる追跡および評価が必要であると考えられた。

審査結果の要旨

博士論文題目

胸部表在食道癌患者における化学療法併用強度変調放射線療法の安全性および有効性の予備的評価

-interim analysis of a phase II study of IMRT with chemotherapy for stage I thoracic esophageal cancer-

所属専攻・分野名医科学..... 専攻.....放射線腫瘍学..... 分野.....

学籍番号 B7 MD 5096 氏名 寺村 駿司.....

本研究は、3D-CRT(3-dimensional conformal radiation therapy)からIMRT(intensity-modulated radiation therapy)へと放射線治療を切り替えることによって生じる線量分布の変化による有害事象についての報告は少なく、その安全性と効果を検証するために行っている第2相臨床試験に付いて検証を行い、前向きに臨床試験の継続の可否を検討することを目的として行われた。東北大学病院において、胸部表在食道癌の患者で内視鏡治療が不可または拒否された患者に対して、化学療法併用強度変調放射線療法による治療を行い、有害事象の有無および3年生存率・無増悪期間の評価を行う臨床試験に登録された17名の患者を対象とした。すべての患者がIMRTによる治療を受け、再発や生存状態・有害事象の有無、主に急性期放射線障害、亜急性期放射線障害を評価し解析した。また、過去に3D-CRTによる放射線療法の治療を受けた胸部表在食道癌の患者27名との再発・生存状態および有害事象の有無の評価を行い、肺線量・心臓のdose-volume histogram(DVH)解析を行い、IMRT群との比較を行った。有害事象の評価はCTCAE Ver4.0をもとに行った。急性期障害は治療中～終了から1か月後、亜急性期障害は治療終了後1か月～3か月の間の有害事象と定義している。

本第2相臨床試験の目標症例数は24例であるが、これまでに本臨床試験には17名が登録された。急性期放射線障害はIMRTによる治療を受けた17名で食道炎を認め、grade2が10名、grade3が4名であった。皮膚炎はgrade2が4名であった。血液毒性は、白血球減少はgrade2が2名、grade3が6名、好中球減少はgrade2が3名、grade3が5名、貧血はgrade2が2名であった。grade2以上の腎機能・肝機能障害は認めなかった。亜急性期放射線障害である放射線肺臓炎はgrade2以上の出現は認めなかった。肺のDVH解析では、肺平均被曝線量は、9.54 Gy、V5(5 Gy以上照射される体積の割合)は41.3%、V20(20 Gy以上照射される体積の割合)は19.1%であった。心臓のDVH解析では、心臓の平均被曝線量は21.4 Gy、V30(30 Gy以上照射される体積の割合)は25.8%であった。比較対象である3D-CRT群では、放射線急性期障害は食道炎grade2が22名。皮膚炎grade2が11名であった。血液毒性は、白血球減少grade2が11人、grade3が9人、grade4が1名、好中球減少はgrade2が9人、grade3が6人、貧血grade2が8人、血小板減少はgrade2が2名、grade3が1名、grade2以上の肝機能障害は認めなかった、腎機能障害はgrade2が3名認めた。亜急性期放射線障害である放射性肺臓炎はgrade2以上を認めことはなかった。IMRT群において、心臓の平均線量・V30の値が低く、有意差を認めた。また、肺では、V5において3D-CRT群の方が低く、有意差を認めた。V20においてはIMRT群の方が低く、有意差を認めた。IMRTによる放射線治療では、致死的な障害等の出現は認めず、従来の治療と比較しても遜色なく、この前向き臨床試験を継続する上で問題はないと考えられた。前向き試験継続を決める上重要な解析結果であったと考えられる。

よって、本論文は博士(医学)の学位論文として合格と認める。