

氏 名	津 川 拓 也
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 第 6 4 9 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 2 4 年 3 月 9 日
学 位 論 文 題 目	子 宮 頸 癌 放 射 線 治 療 に お け る 直 腸 ・ 暴 行 線 量 と 晩 期 障 害 の 関 係
審 査 委 員	主 査 教 授 谷 徹 副 査 教 授 岡 田 裕 作 副 査 教 授 村 上 節

## 論文内容要旨

※整理番号	654	(ふりがな) 氏名	つがわたくや 津川 拓也
学位論文題目	子宮頸癌放射線治療における直腸・膀胱線量と晩期障害の関係		
<p>目的 当院では 2002 年より子宮頸癌腔内照射時に治療用アプリーケーターを挿入後に毎回 CT 撮影を行い、治療部位や OAR の線量評価を行ってきた。しかし、当院でのそれまでの治療経験より得られたデータに基づく線量規定に従って治療を行ってきたため、近年の報告と当院の現状を比較できていなかった。そこで今まで蓄積された治療計画時の画像や線量分布より作成された DVH を用いて改めて近年の報告に基づいた線量評価を行った上で、直腸や膀胱の照射線量と有害事象発生の関連について検討を行った。</p> <p>対象 2002 年 1 月から 2008 年 12 月に子宮頸癌に対する根治的放射線治療を行った症例で腔内照射時にアプリーケーター挿入後、毎回 CT を撮影し線量評価を行った 43 例のうち経過観察することができた 42 例。病理組織形は全例とも扁平上皮癌。年齢は 39 歳から 89 歳（平均 64.5 歳）、子宮頸癌のステージは FIGO 分類で IB 期 2 例、IIA 期 4 例、IIB 期 18 例、IIIA 期 1 例、IIIB 期 12 例、IVA 期 3 例、IVB 期 2 例であった。外照射は 45.0 Gy～60.0 Gy（中央値 50.4 Gy）、全骨盤照射 30.0 Gy～50.4 Gy（中央値 39.6 Gy）、中央遮蔽 0 Gy～19.8 Gy（中央値 10.8 Gy）、腔内照射は A 点線量 6.0 Gy/1 回～36.0 Gy/6 回、観察期間 1 ヶ月～92 ヶ月（中央値 24 ヶ月）。化学療法を併用されたのは 20 症例で、放射線治療単独は 22 症例であった。</p> <p>方法 子宮頸癌に対する放射線治療は腫瘍の大きさにより外照射・腔内照射の線量を決定する当院独自のプロトコールにて治療を行っている。腔内照射は中央遮蔽が挿入された週より、週 1 回のペースで行われた。治療施行後に直腸や膀胱、腫瘍などの各構造の外輪郭を CT 画像に入力し、治療計画にて作成した線量分布と CT 画像とを重ね合わせることで直腸や膀胱の DVH を作成する。腔内照射での直腸・膀胱の DVH より直腸・膀胱の最も強く照射されている 5cc, 2cc, 1cc, 0.1cc の内の最低線量 (D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc) を算出し、それぞれを 1 回 2Gy の外照射へ換算した等価線量 (Normalized Total Dose; NTD(<math>Gy_{EQD2}</math>)) を直線-二次曲線モデル (LQ model) に従って算出した。</p> <p>中央遮蔽が挿入された後の外照射では腔内照射で高線量を受ける直腸や膀胱は遮蔽されているため、全ての放射線治療における直腸や膀胱の D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc は全骨盤照射と各腔内照射の等価線量の累積と定義した。</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。

(方法 続き) 中央遮蔽が挿入された後の外照射では腔内照射で高線量を受ける直腸や膀胱は遮蔽されているため、全ての放射線治療における直腸や膀胱の D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc は全骨盤照射と各腔内照射の等価線量の累積と定義した。

放射線治療後に治療効果の確認や遅発性放射線障害の有無を観察するために数ヶ月間隔で放射線科外来にて経過観察を行った。遠隔地のため受診困難な場合や病気の悪化のため通院不可能な方は、紹介元の病院へ連絡し、その後の再発の有無や遅発性放射線障害の有無、現病死や他病死の日時などを確認した。膀胱や直腸の晩期障害は NCI-CTC Version 2.0 に従い評価を行った。

結果 フォロー可能であった 42 名のうち、2011 年 3 月までに発生した直腸晩期障害は 8 例、膀胱晩期障害は 1 例であった。直腸晩期障害についてのみ層別化して検討を行った。直腸 D5cc, D2cc, D1cc, D0.1cc の平均値に有意差が存在するかを検討した。直腸 D5cc では有意差を認めなかったが、直腸 D2cc, D1cc, D0.1cc では平均値に有意差を認めた。直腸晩期障害が発生した症例では直腸 D2cc, D1cc, D0.1cc の NTD が高い傾向であることが示唆された。

続いて直腸晩期障害の程度を NCI-CTC Version 2.0 に従い grading を行った。結果は Grade 1 が 4 例、Grade 2 が 3 例、Grade 3 が 1 例であった。直腸 D5cc と D2cc, D1cc, D0.1cc には相関関係が示され、線量増加とともに直腸晩期障害の増悪がある可能性が示唆された。また直腸 D2cc と直腸 D1cc には非常に強い相関関係があることが示された。内視鏡的治療などが必要となる Grade 2 以上の直腸晩期障害が発生する線量を検討した。Grade 2 以上の直腸晩期障害は D1cc の NTD で 90 Gy 以上の線量で発生しているため、D1cc 90 Gy 以上と以下でビン分割を行い、それに対して Pearson の  $\chi$  二乗検定を行ったが有意差を持って直腸 D1cc 90 Gy 以上の線量で高率に直腸晩期障害が発生することが示された。

考察 直腸の照射線量の増加とともに直腸晩期障害の程度の増悪傾向が認められ、諸家の報告同様に直腸晩期障害と直腸線量には相関関係があることが今回の検討でも示された。今回の検討では直腸 D1cc と直腸 D2cc の間には強い相関関係があることが示され、これは直腸晩期障害を予測する指標として直腸 D2cc や直腸 D1cc が有用であるとする報告を支持する結果と考える。直腸 D2cc や直腸 D1cc が高線量になっても直腸晩期障害が発生していない症例があるが、これは線量評価によって直腸線量が明らかに高い症例については治療毎に線源の配置やウェイトの変更を行い、同一部位で高線量にならないように工夫していることが影響している可能性もある。膀胱晩期障害については、今回の検討の平均観察期間である 24 ヶ月では膀胱晩期障害を観察するには不十分であった可能性がある。

結語 今回の検討では直腸の遅発性放射線障害の予測因子として、直腸 D2cc や直腸 D1cc がよい指標であると考えられた。特に直腸 D1cc が 90 Gy 以上の時に高率に grade2 以上の障害が起こる危険性が示唆された。子宮頸癌病変の DVH と局所制御率の関係を含めた検討を行うことで、より有効で副作用の少ない線量規定を作成したいと考えている。

### 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	654	氏名	津川 拓也
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>子宮頸癌放射線治療における直腸・膀胱線量と晩期障害の関係 について検討を行い、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) 当院は独自の線量規定で根治的子宮頸癌放射線治療を行っているが、良好な治療成績を得られた。</li><li>2) 直腸・膀胱の晩期障害発生率も標準的治療成績より低く、CT画像にて線量評価を行って対応していることにより晩期障害の発生を抑えることが出来たと考えられた。</li><li>3) 直腸・膀胱の Dose-Volume Histogram より得られた D2cc、D1cc、D0.1cc の増加と直腸晩期障害の発生には相関があることが示された。</li><li>4) 直腸 D1cc が 90Gy 以上の場合は高率に直腸晩期障害が発生する可能性が示唆された。</li><li>5) 今後の研究課題としては、子宮頸癌病巣の制御率と照射線量の関係が挙げられた。</li></ol> <p>本論文は子宮頸癌放射線治療における直腸線量と晩期障害の関係について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 433 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 24年 2月 1日 )</p>			