（第３号様式）

学　位　論　文　要　旨

氏　　名
神崎　博充

論　文　名
根治的放射線治療を施行された病期 III 期非小細胞肺癌における組織学的な亜型による早期の腫瘍縮小の治療成績への影響の違い

学位論文要旨

根治的放射線治療を施行された手術不能の病期 III 期非小細胞肺癌について、治療前と治療途中の照射野縮小時の腫瘍体積の変化が予後に影響するか否かについて、扁平上皮癌や腺癌などの組織学的亜型により、腫瘍体積の変化と予後との間の関連について検討した。

2006 年 11 月から 2012 年 12 月の間に根治的放射線治療を施行された手術不能の病期 III 期非小細胞肺癌の症例 152 例について後方視的に検討した。治療中の腫瘍の体積については、照射野縮小時(40Gy、もしくは 44Gy 照射後)の画像を参照した。41 例が多重癌や他の癌の既往、照射野縮小時にコンピューター断層撮影を施行していない、総処方線量が 60Gy 未満、経過観察期間が 2 年に満たないといった理由で除外された。残り 111 例が解析された。45 例(40.5%)が扁平上皮癌、48 例(43.2%)が腺癌であった。

エンドポイントは生存期間と無増悪生存期間とした。年齢や性別、パフォーマンスステータス(performance status: PS)、組織学的亜型、T 因子、N 因子、治療期間、治療開始時腫瘍体積、腫瘍縮小率、処方線量、同時化学放射線療法を因子として解析した。

全症例 111 例における経過観察期間中央値は 52.2 ヶ月。生存期間中央値と無増悪生存期間中央値は、21.7 ヶ月と 9.1 ヶ月であった。また、5 年生存率は 22.6%で、5 年無増悪生存率は 14.0%であった。単変量解析では、年齢(P=0.004)と PS(P=0.028)、T 因子(P=0.048)、治療開始時腫瘍体積(P=0.013)が全生存率と相関を認めた。単変量解析では、無増悪生存率はいずれの因子とも相関を認めなかった。多変量解析においては、腫瘍縮小率は生存期間との相関は認めなかったが(P=0.141)、無増悪生存期間とは相関を認めた(P=0.036)。

扁平上皮癌と腺癌においては、経過観察期間中央値はそれぞれ 52.2 ヶ月と 31.9 ヶ月であった。

氏名　神崎博充

扁平上皮癌においては、生存期間中央値は16.6ヶ月、無増悪生存期間中央値は8.3ヶ月であった。5年生存率と無増悪生存率はそれぞれ26.8%と15.2%であった。腺癌においては、生存期間中央値は32.0ヶ月、無増悪生存期間中央値は9.6ヶ月であった。5年生存率と無増悪生存率はそれぞれ23.7%と16.4%であった。両群の生存期間と無増悪生存期間には有意な差を認めなかった。

単変量解析を行った所、扁平上皮癌において腫瘍縮小率は生存期間(P=0.012)と無増悪生存期間(P=0.024)の双方と相関を認めた、腺癌においては、年齢(P=0.020)やT因子(P=0.011)、治療期間(P=0.002)、治療開始時腫瘍体積(P=0.005)、腫瘍縮小率(P=0.024)と生存期間との間に相関を認めた。また、治療期間(P=0.047)と治療開始時腫瘍体積(P=0.012)とが、無増悪生存期間との間に相関を認めた。多変量解析では、扁平上皮癌では腫瘍縮小率が大きな症例においては、生存期間(P=0.013)と無増悪生存期間(P=0.040)ともに有意に良好であった。一方で、腺癌では腫瘍縮小率が大きい場合、生存期間は短かった(P=0.030)。また、無増悪生存期間と腫瘍縮小率との間に相関は認めなかった(P=0.652)。

治療経過中の腫瘍体積の縮小と生存率との間の関連性については、いくつかの報告がある。症例背景が不均一な報告であり、解釈が困難な報告もある。また、結果が本検討と矛盾する報告もあるが、組織学的亜型の分布の偏りで説明されるかもしれない。

我々の検討では、腺癌において治療中の縮小率が大きい場合には生存期間が短いとの結果が出た。I期非小細胞肺癌における定位放射線治療の結果において、扁平上皮癌の縮小速度は腺癌よりも速いという報告があり、本検討では腺癌の縮小の評価時期が早かった可能性がある。また、腺癌の方が扁平上皮癌より遠隔転移しやすいという報告がある。本検討においても、遠隔転移の頻度は扁平上皮癌より腺癌で有意に高く、また腫瘍縮小率が小さい症例では、遠隔転移再発が多い傾向があった。これらの複合的な要因が、腺癌における腫瘍縮小率と予後との関連に影響を与えている可能性がある。

頭頸部癌や子宮頸癌、肛門管癌など扁平上皮癌が大部分を占める他の癌種においても、縮小率が大きい程予後が良いとの報告があり、本検討と同様の結果が方向されている。

治療方法に同時化学放射線療法と導入化学療法後放射線治療、放射線治療単独が混在していることや、症例数の少なさ、後方視的検討などの限界がある。しかしながら、本検討は病期III期非小細胞肺癌において、腫瘍縮小率は予後予測や個別化治療に臨床的に有益であることを示唆した。

キーワード（３～５）	非小細胞肺癌 放射線治療 病期III期