

(第3号様式)

学 位 論 文 要 旨

氏 名 轟岡 慎太郎

論 文 名 根治的放射線治療を施行した子宮頸癌患者における MRI 画像の
増殖形態と予後との関連

学位論文要旨

放射線療法(RT)は、手術療法とともに局所進行子宮頸癌の根治的治療法としての地位を確立している。これまで、RTを受けた子宮頸癌に関する予後因子として、病期(FIGO分類)、腫瘍サイズ、病理組織、リンパ節転移の有無、子宮体部浸潤、腫瘍の増殖形態、血中Hb値などが報告されている。腫瘍の増殖形態について検討した報告では、浸潤性増殖を示す腫瘍は膨張性増殖を示す腫瘍と比べて治療期間中の反応が不良な傾向があったとしているが、増殖形態と生命予後、局所制御率との関連にまで言及した報告は少ない。我々は、RTを受けた子宮頸癌患者において原発巣の増殖形態が予後予測因子となり得るか検討するために、治療開始前MRI画像上の子宮頸癌原発巣の増殖形態と根治的RT後の予後との関連について解析を行った。

2006年4月から2015年3月にかけて、四国がんセンターで根治的RTを受けた子宮頸癌患者215例の内、腔内照射を施行されていない39例、傍大動脈領域リンパ節(PAN)転移以外の遠隔転移を有する11例、RT開始後1年以内に脱落した5例、RT前MRIが施行されていない45例、増殖形態の評価が困難な腫瘍径2cm未満の13例を除外し、最終的に102例(年齢中央値60歳、26-90歳)を検討対象とした。FIGO IB期、II期、III期、IV期は、それぞれ17例、39例、43例、3例であった。外照射の総線量中央値は50.4Gy(45-61Gy)であった。外照射の照射野は全骨盤を原則としたが、RT前にPAN転移を認めた11例ではPAN領域も照射野に含めた。さらに、子宮外の比較的大きな病巣には適宜ブースト照射を加えた(骨盤内リンパ節転移へのブースト照射2例、傍子宮組織へのブースト照射1例)。腔内照射の1回線量中央値は6Gy(4.5-6Gy)、施行回数の中央値は4回(1-5回)であった。59例が同時化学放射線療法(weekly CDDP

併用)を、43 例が放射線単独療法を施行された。腫瘍の増殖形態の分類は、放射線治療医 1 名、画像診断医 1 名の計 2 名が RT 前 MRI T2 強調像で行い、腫瘍の周囲組織への増殖形態を expansive type(Exp) (71 例) と infiltrative type(Inf) (31 例) に分類した。

102 例の経過観察期間中央値は 47.7 ヶ月(5.7-123 ヶ月)であった。FIGO IB 期、II 期、III 期、IV 期の 3 年全生存率(OS)はそれぞれ 87%、76%、74%、67%であった。Inf は Exp よりも有意に OS が低かった(3 年 OS 70% vs 93%, $p=0.003$)。同様に、無病生存率(DFS)、無局所領域再発生存率(LRRFS)、無遠隔転移再発生存率(DMFS)も、Inf と Exp の間で有意差がみられた(それぞれ、 $p=0.011$ 、 $p=0.001$ 、 $p=0.001$)。多変量解析では、増殖形態は OS (hazard ratio [HR], 3.81; 95% confidence interval [CI] 1.26-16.7; $p=0.015$)、LRRFS (HR, 4.27; 95% CI 1.43-18.5; $p=0.007$)で有意な予後因子であった。

RT を行った子宮頸癌患者において、RT 前 MRI 画像で原発巣が浸潤性増殖を示した症例は膨張性増殖を示す症例と比較して、OS、LRRFS が有意に不良であった。増殖形態は RT 後の予後予測因子となり得ると考えられた。浸潤性発育を示す症例に対しては、局所効果をより強める工夫が必要と考えられた。

なお、この研究は四国がんセンター倫理審査委員会に承認されている(臨 2016-79)。

キーワード (3~5)	子宮頸癌、放射線治療、MRI、増殖形態
-------------	---------------------