

学 位 論 文 要 旨

氏 名 牧田 憲二

論 文 名 骨転移に対する放射線治療における局所制御に影響する因子

学位論文要旨

骨転移は、様々な癌腫で認められる。無症状の場合も多いが、疼痛を伴い QOL の悪化を示すこともある。過去の報告から、骨転移の疼痛緩和には放射線治療が有効であることが報告されている。疼痛緩和の観点からは、8Gy×1回 (BED10=14.4Gy) の放射線治療は、4Gy×5回 (BED10=28.0Gy) または 3Gy×10回 (BED10=39.0Gy) などの分割放射線治療と同等の効果であるとされ、骨転移に関する多くのガイドラインでは、8Gy×1回 (BED10=14.4Gy) の放射線治療を推奨している。

近年、全身療法の発展は著しく、骨転移を有する症例の予後も改善してくることが期待される。そのため、比較的長期の予後が期待される症例に対しては、疼痛緩和のみに着目して 8Gy×1回 (BED10=14.4Gy) の放射線治療を選択するのではなく、骨転移の局所制御にも着目して放射線治療の線量を選択する必要があると考えられる。そこで、骨転移に対する緩和目的の放射線治療において、8Gy×1回 (BED10=14.4Gy) などの低線量を用いた放射線治療では、局所制御が不十分であるとの仮説を立て、愛媛県内の3施設（愛媛大学附属病院、四国がんセンター、済生会今治病院）で骨転移に対して放射線治療を行った症例の画像的局所制御の検討を行った。この臨床研究は、愛媛大学医学部を主たる研究機関として、愛媛大学医学部（承認番号：1912010）・四国がんセンター（承認番号：臨 2019-79）・済生会今治病院（承認番号：II-26）の倫理委員会によって承認されている。

2010年1月から2019年12月の期間に、骨転移病変に対して緩和目的に放射線治療を施行された1750症例2345病変のうち、CT画像による評価が可能であった536症例751病変を対象とした。放射線治療部位の局所制御はCT画像にて評価した。放射線治療の線量中央値はBED10=39.0Gy (14.4~71.7Gy)であった。追跡期間中央値は11か月 (1~123か月)、CT画像追跡期間中央値は6か月 (1~119か月)であった。0.5年および1年全生存率はそれぞれ73%および54%であった。0.5年および1年の局所制御率は、それぞれ83%および79%であった。

多変量解析では、年齢 (<70 歳 vs \geq 70 歳; HR 2.34, 95%CI 1.62-3.40, $p<0.001$)、骨転移部位 (椎骨転移 vs 非椎骨転移; HR 1.78, 95%CI 1.24-2.57, $p=0.002$)、原発腫瘍部位 (腎泌尿器/非上皮性腫瘍 vs 食道/大腸/肝胆膵癌; HR 2.28, 95%CI 1.34-3.86, $p=0.002$, 腎泌尿器/非上皮性腫瘍 vs その他; HR 0.49, 95%CI 0.29-0.81, $p=0.006$)、放射線治療の線量 ($BED_{10}\geq 39.0Gy$ vs $BED_{10}< 39.0Gy$, HR 2.08, 95%CI 1.31-3.30, $p=0.002$)、および放射線治療後の骨修飾薬 (使用 vs 不使用, HR 1.94, 95%CI 1.34-2.83, $p<0.001$) と抗腫瘍薬 (使用 vs 不使用, HR 1.58, 95%CI 1.08-2.31, $p=0.018$) が、骨転移の局所制御に対して有意な因子であった。 $BED_{10}=39.0Gy$ と $BED_{10}>39.0Gy$ では、局所制御に有意差は認めなかった (HR 1.26, 95%CI 0.86-1.87, $p=0.240$)。

以上の結果より、腫瘍関連因子 (原発腫瘍部位、骨転移部位)、患者関連因子 (年齢)、治療関連因子 (放射線治療の線量、放射線治療後の骨修飾薬/抗腫瘍薬) が、骨転移に対する放射線治療後の局所制御に影響することが示唆された。治療関連因子としては、放射線治療の低線量 ($BED_{10}<39.0Gy$) および放射線治療後に骨修飾薬/抗腫瘍薬を投与しないことが局所制御不良と関連していたが、 $BED_{10}=39.0Gy$ を超える線量の漸増は必ずしも局所制御を改善しなかった。予後の予測に加えて、これらの結果を参考に、骨転移に対する放射線治療の線量の個別化を考慮する必要がある。

キーワード(3~5)	骨転移、個別化放射線治療、局所制御
------------	-------------------