HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	上咽頭癌に対する強度変調放射線治療の局所制御率向上に向けた研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	西川, 由記子
Description	配架番号：2420
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第13255号
Issue Date	2018-06-29
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/71246
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Yukiko_Nishikawa_review.pdf, 審査の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　西川　由記子

	主査	教授	橋野　　聡
審査担当者	副査	教授	松野　吉宏
	副査	教授	秋田　弘俊
	副査	教授	山下　啓子

学 位 論 文 題 名

上咽頭癌に対する強度変調放射線治療の局所制御率向上に向けた研究
(Studies for improving local control rate of nasopharyngeal carcinoma by intensity-modulated radiation therapy)

申請者は上咽頭癌に対する強度変調放射線治療（IMRT）の治療成績向上のために、第一の研究では上咽頭癌に IMRT を行った症例を対象として毎回の放射線治療時における患者の位置固定誤差が投与される線量に及ぼす影響を腫瘍–脳幹間距離の違いから検討した。第二の研究では IMRT 前に低酸素イメージング FMISO-PET を行った症例を対象として、放射線抵抗性解除のために高線量を投与する領域を決定するための指標として FMISO-PET を用いることができるかどうかを検討した。

審査にあたり、第一の研究について副査の松野教授より頭頸部癌以外の領域での患者の位置固定誤差が線量に及ぼす影響を検討した研究の有無について質問があり、申請者は他領域ではないと思うと回答した。松野教授よりもしも他の領域でも同様の研究があるなら、解剖学的な特性が影響しているかもしれないので本研究結果と比較できると指摘があった。続いて再発/残存症例に関して組織型や遺伝子型など病理学的要因の検討を行ったかどうかの質問があり、申請者は行っていないと回答した。副査の秋田教授より再発/残存の原因について質問があり、申請者は化学療法の有無や、大きな固定誤差や照射体積設定ミスなどが考えられると回答した。さらにそれらの考えられる原因について実際に検討したかどうか質問があり、申請者は検討していないと回答した。第一の研究に関してはすべての教授より、再発/残存の原因に関しては線量低下だけではなく、組織型や EB ウイルスなど腫瘍の生物学的要因や年齢など患者要因、化学療法の有無など治療法の違い、MRI や CT の造影効果や FDG-PET の FDG 集積状態など放射線治療前に撮像された FMISO-PET 以外の画像所見など、いろいろな要因の検討が必要との指摘があった。副査の山下教授より患者背景の表にこれらの項目が記載されていないとの指摘があった。主査の橋野教授より 1 例の総投与線量/回数が低い理由について質問があり、申請者は当時のカルテに原因は記載されていなかったが肺に転移を疑う所見があったと記載されていたので、重篤な有害事象を起こさない範囲で根治を狙うことができる線量が投与されたのではないかと推測したと回答した。また橋野教授より放射線治療における一般的な患者の位置固定精度について質問

があり、申請者は部位や 1 回あたりの照射線量、治療方針、患者の状態などによって幅があり、1 mm の精度が要求されることもあれば、場合によっては 1 cm 以上のずれを許容することもあり得ると回答した。

第二の研究に関しても、すべての教授より再発に関しては FMISO 集積だけではなく、腫瘍生物学的要因や患者要因、治療法、他の画像検査所見など症例のバックグラウンドを揃えた上での検討が必要と指摘があった。また副査の山下先生より患者背景の表の項目にこれらが記載されていないこと、および FMISO 以外の要因でも単変量解析を行い、その上で多変量解析や複数の要因を入れたモデルを作成して研究を進めることが考えられるとの今後の研究手法に関する指摘があった。副査の松野教授より低酸素以外で上咽頭癌に IMRT を用いた線量増加を行う際の領域決定に使われている腫瘍細胞の生物学的要因があるかどうかの質問があり、申請者はないと思うと回答した。副査の秋田教授より考察で今後開発が必要とされている FMISO 以外のトレーサーについて具体的に挙げるとどのようなものがあるかと質問があり、申請者は現時点では不明であると回答した。副査の山下教授より低酸素が放射線抵抗性を引き起こすメカニズムについて質問があったが、申請者は文献を検索する旨回答した。主査の橋野教授より二つの研究での症例の重なり、再発症例数の違いについて質問があり、申請者は重なった症例は一部であることと、二つの研究ではその観察時期・期間が異なるために再発症例数が異なると回答した。

この論文は、上咽頭癌に対する放射線治療後の局所再発の要因が線量低下だけでないことを明らかにしたのみでなく、低酸素トレーサーを用いて高線量のターゲット設定が可能かどうかも検討した点において高く評価され、今後の上咽頭癌治療成績向上への研究発展が期待される。

以上の審査を経て、審査員一同は，これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。