



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	頭頸部癌における放射線治療成績向上に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	大塚, 愛美
Description	配架番号 : 2871
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16147号
Issue Date	2024-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/93616
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	OTSUKA_Manami_review.pdf, 審査の要旨



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 大塚 愛美

審査担当者	主査	准教授	七戸 俊明
	副査	教授	谷口 浩二
	副査	教授	小野 尚子

学 位 論 文 題 名

頭頸部癌における放射線治療成績向上に関する研究
(Studies on improving radiation therapy outcomes for head and neck cancer)

本研究は、頭頸部治療における適応放射線治療の有用性の検討を主な目的とした 2 部構成の研究である。第一章では 102 例の頭頸部癌の照射治療例を用いて局所領域再発部位と照射線量との関係を評価した結果、再発時の画像がある 32 例の初再発はすべて高線量領域内であることを明らかにした。第二章では通常の放射線治療を行った患者 5 例を用いて適応放射線治療を行ったと仮定した場合と、実際に行った従来の放射線治療における照射線量の比較を後方視的に検討した。その結果、一部の患者において治療中の腫瘍や体形の変化などを原因とする線量低下が認められたが、適応放射線治療を行ったと仮定した場合には、腫瘍の線量低下が防止され、意図した通りの線量を投与可能であることが示唆された。さらに、IMRT (intensity-modulated radiotherapy) 症例では、適応放射線治療を用いることによって、更なる腫瘍中心部への線量増加が可能であることをシミュレーションで示した。

審査にあたり、まず副査の小野尚子教授から、適応放射線治療のアイディアは思い浮かぶことが容易であると思われるが、これまで臨床では行われてこなかったのかという質問があった。申請者は本研究のシミュレーションのように毎回治療直前に再治療計画を行う適応放射線治療は実臨床では行われていないが、治療期間中に取得した画像をもとに再治療計画を最低 1 回行う広義の適応放射線治療は実臨床で既に行われていることや、治療直前に撮影する位置合わせの CT で腫瘍や体形の大きな変化を認めた場合に治療計画用 CT を再撮像し、再計画を行っている」と回答した。また、適応放射線治療の実施における医療者の労力と患者への負担について質問があり、申請者は患者が治療台にいる状態で輪郭描出、再治療計画、検証などを行うため最大 1 時間くらいかかり、スタッフと患者の負担が大きいと回答した。さらに、今後の臨床試験の予定について質問があり、申請者は中咽頭癌、下咽頭癌、喉頭癌の Stage III-IV を対象に、腫瘍内部の中心線量を 120% まで増加させ、最低 2 回の適応放射線治療を併用する試験を計画していると回答した。

次に、副査の谷口浩二教授から頭頸部癌における適応放射線治療に関して、類似研究の有無に関する質問があり、申請者は、既報において、治療期間中に数回の適応放射線治療を行うことで局所制御の改善が報告されていること、毎回適応放射線治療を行うことでターゲットとリスク臓器の線量分布が改善することが報告されていると回答した。また、本

研究の新規性に関する質問に対し、実臨床のデータを用いて適応放射線治療の有用性を示したことに新規性があると述べた。また、毎回行う適応放射線治療の導入における被曝のリスクに関する質問があり、申請者は実臨床でも位置合わせのために毎回 CT を撮影しており、被曝量も通常の CT よりも低く、ベネフィットがリスクを上回ると回答した。さらに、将来的な適応放射線治療の普及について質問があり、申請者は放射線治療医の不足、スタッフの労力、教育の課題があるため、すべての病院での実施は現時点では難しい旨回答した。続けて、発表内容の論文化に関する質問があり、申請者は第一章の再発形式の検討が既に論文化しており、第二章の適応放射線治療の検討についても論文化を目指していると回答した。

最後に主査の七戸俊明准教授から、抗癌剤治療では、容量を上げても耐性によりすべての腫瘍の制御は難しいことが知られているが、放射線治療では、単純に腫瘍内部の線量を上げれば、すべての症例で腫瘍制御が可能かという質問があり、申請者は線量増加により制御可能性は高まるが、中心線量増加の先行研究でも 90% 程度の制御率であること、腫瘍内部の低酸素領域が放射線治療抵抗性であることが知られていることから、線量増加によっても制御率に限界がある可能性があると回答した。また、線量増加による粘膜壊死などの有害事象の懸念について質問があり、実臨床では転移性脳腫瘍などの他部位において最大線量を 200% まで上げて脳壊死などの有害事象が増えることはないが、頭頸部癌の原発巣に対して中心線量を増加させた報告はないため、注意が必要であると回答した。また、第一章の研究では、予防照射領域からの再発はなかったのかという質問があり、申請者は予防照射領域の線量を 46 Gy と設定していたが、予防域からの再発はなく、すべて原発巣やリンパ節転移からの再発であったと回答した。さらに、実際の治療の線量分布が適応放射線治療の線量分布のシミュレーションよりも低下していた 3 例に関して、その理由について質問があり、申請者は、照射早期における腫瘍の増大傾向が原因の一つであったと回答した。

この論文は、学位審査会において高く評価され、今後、頭頸部癌の腫瘍制御率の向上に寄与することが期待される。審査委員一同は、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十分な資格を有するものと判定した。