

松山 知彦氏の学位論文審査の要旨

Radiation therapy for brain metastases from non-small cell lung cancer; clinical outcome of biological effective dose (BED) based fractionated stereotactic radiation therapy and the predictive factor of intracranial distant recurrence
(非小細胞肺癌脳転移に対する放射線治療; 生物学的実効線量に基づいた分割定位放射線治療の臨床成績および頭蓋内再発の予測因子)

【背景・目的】脳転移に対する分割定位放射線治療 (FSRT) は広く行われているが、総線量、分割回数は標準化されておらず、施設ごとに様々な線量分割で行われている。また近年、脳転移に対して定位照射で治療を行う施設が増えているが、初回治療時に全脳照射を併用するかどうかについての意見も一致していない。本研究では非小細胞肺癌患者の脳転移に対して、可能な限り BED10 ($\alpha/\beta=10$) で 80 Gy を目標とし、病変の部位、大きさ、過去の照射歴を考慮して、病変毎に線量分割法を決定するという方針で行った FSRT (BED-based FSRT) の治療成績および脳転移に対して定位照射を行った非小細胞肺癌患者の頭蓋内他部位再発の因子について検討を行った。【方法】2005年3月から2009年3月までに、FSRT を施行した非小細胞肺癌脳転移患者 334 例中、初回の病変数が 5 個以下であった 299 例、573 病変を対象とした。線量分割は可能な限り BED10 で 80 Gy を目標とし、病変の大きさ、部位、治療歴等を考慮して、総線量および分割回数を調整した。また症例によっては、有害事象を考慮し適宜線量を減じた。経過観察は原則として 1-2 ヶ月毎の造影 MRI にて行い、局所制御率、生存期間、頭蓋内無再発生存期間、有害事象を検討した。頭蓋内再発因子の検討では 334 例のうち、過去に脳転移に対する治療歴のない 222 例を対象とし頭蓋内他部位再発率、生存率を検討した。

【結果】FSRT を施行した 573 病変の FSRT の分割回数は 2-10 回、BED10 は 19.1-89.6 Gy であった。573 病変の 1 年局所制御率は 94.5% であった。BED10、腫瘍のサイズが局所制御率の有意な因子であった。299 症例の生存期間中央値は 17.1 ヶ月、1 年生存率は 63.3%、頭蓋内無再発生存期間中央値は 4.4 ヶ月、1 年頭蓋内無再発生存率は 21.8% であった。ステロイド投与で改善しない放射線脳障害が 2% に認められたが、高圧酸素療法で全例改善を認めた。頭蓋内再発因子の検討では全 222 例の 1 年頭蓋内他部位再発率は 30.2% であった。1 年頭蓋内他部位再発率は脳転移が 1 個であった 106 例が 39.7%、2 から 5 個であった 116 例が 21.6% であった。多変量解析において脳転移の個数、頭蓋外病変の状態が頭蓋内他部位再発の有意な因子であった。【結語】BED10 を固定し、病変毎に大きさ、位置により総線量、分割回数を決定する BED-based FSRT は、局所制御率が良好かつ毒性も許容範囲で、有用な治療法であることが示唆された。複数個の脳転移、活動性の頭蓋外病変のある症例では頭蓋内再発のリスクが高かった。そのことを踏まえて、全脳照射の併用を含めた治療法を選択する必要があると考えられた。

審査では頭蓋外の再発の問題、照射後の QOL、脳内の部位による治療効果の差、脳転移治療における手術との関係、放射線壊死の評価の問題点、分割照射における線量処方の問題点、再発後の再治療の適応などについてさまざまな質疑応答がなされ、申請者より概ね適切な回答と考察が得られた。本研究は脳転移に対する分割定位照射の意義を明らかにし、臨床的に意義深い研究と高く評価された。

審査委員長 放射線診断学

