

氏名	伊藤正之
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1130号
学位授与の日付	平成29年3月12日
学位論文題名	Clinical characteristics of organizing pneumonia following stereotactic body radiation therapy for lung malignancies 「肺悪性腫瘍に対する体幹部定位放射線治療後に発生する器質化肺炎の臨床的特徴」 Fujita Medical Journal(in press)
指導教授	外山宏
論文審査委員	主査 教授 今泉和良 副査 教授 堀口高彦 教授 星川康

論文内容の要旨

【緒言】

肺への体幹部定位放射線治療(SBRT)は正常肺組織への照射線量を抑え、肺悪性腫瘍へ高線量を照射する照射法であり、高い局所制御率が報告されている。SBRT後の肺障害として放射線肺臓炎(RP)と器質化肺炎(OP)が知られている。RPは一般的な肺障害であり、照射線量に依存して高線量域に発生するが、OPは照射線量に依存せず、発生様式は解明されていない。

【目的】

肺へのSBRT後に発生したOPの臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【対象】

2013年4月～2015年1月に肺悪性腫瘍に対してSBRTを施行した75名の患者(39～87歳の男性患者53名、女性患者22名)を対象とした。

【方法】

肉眼的腫瘍体積(GTV)の頭側、尾側、腹側、背側、右側、左側に1～18mmの内的マージンを付与して臨床的標的体積(CTV)を設定し、CTVの全周に5mmのマージンを付与して計画標的体積(PTV)を設定した。PTVへの照射線量は様々であり、生物学的効果線量(BED)として、6名に0～150Gy、27名に150～200Gy、42名に200～300Gyの照射を行った。治療効果の評価のため照射終了1か月後に胸部CTを撮影し、その後3か月毎に胸部CTを撮影し、OPの発生の有無を評価した。OPの診断は以下の基準に沿って行った。(1)SBRT後12か月以内であること、(2)照射野の外側またはPTVの外側に発生した肺浸潤影であること、(3)3人の放射線科医によってOPと診断されたこと、(4)その他に浸潤影が発生する原

因が存在しないこと。

【結果】

OPは75名中6名の患者に発生した(8%)。OPの発生時期は照射終了後1～4か月だった(平均84日)。OPが発生した時の患者の年齢は71～86歳だった(中間値75歳)。年齢、性別、原疾患、照射部位、PTV体積、照射線量、照射門数、処方線量、V20(%), 喫煙、化学療法、アレルギー疾患によるOPの発生頻度の有意差は認めなかった。OPが発生した6名の患者は処方線量の30～90%の領域に浸潤影を認めた。6名の患者は発熱や咳などの肺炎を疑う症状は認めず、ステロイド治療を含む薬物治療は必要とせず、経過観察のみで浸潤影は消退した。

【考察】

我々はこれまでに、残存乳房照射の接線照射後に発生したOPを検討し、OPは頻度1.7%で照射範囲より外の線量勾配が急峻な部位にRPに隣接して発症することを報告した。今回、乳癌術後照射よりも線量分布が急峻な部分が多い肺SBRTでもOPの発生頻度が高く、線量勾配がOP発症に関連していることを推定して検討を行った。その結果、SBRT後のOPの発生頻度は8%と従来の報告より高頻度に発生し、線量勾配が30～90%の急峻な部位にOPが発生しており、OPの発生には急峻な線量勾配が関係するという我々の予想を裏付ける結果が得られた。年齢、性別、原疾患、照射部位、PTV体積、照射線量、照射門数、V20(%), 喫煙、化学療法、アレルギー疾患などの因子とOPの発症に相関はなかった。

【結語】

SBRT後のOPの発生頻度は乳癌術後照射より高かった。SBRT後のOPは線量勾配が急峻な部位に発生していた。線量勾配によってどのような肺障害が引き起こされているのか、影響する因子は何かを検討することにより肺SBRTの最適な照射方法を決定することが今後の臨床的検討課題である。

論文審査結果の要旨

近年、放射線治療装置と治療計画装置の進歩により、正常肺組織への照射線量を抑え、悪性腫瘍に、より高線量を照射することで高い局所制御率が得られる定位放射線治療(SBRT)が可能となった。SBRT後の放射線肺臓炎(RP)は照射野内の高線量域に発生するが、器質化肺炎(OP)の発生は照射線量に依存せず、その発生様式は解明されていない。本研究は、肺悪性腫瘍へのSBRT後に発生したOPの臨床的特徴を明らかにすることを目的に行われた。その結果、OPは8%に発生し、症状は軽微であり自然軽快傾向が強いことが示された。本施設の先行研究で、乳癌切除後残存乳房の接線照射ではOPが1.7%に発生し、照射範囲外で線量勾配が急峻な部位に発生することが報告されているが、肺SBRT後においても、線量勾配が30～90%の急峻な部位にOPは発生し、乳房接線照射後より高頻度に発生することも判明した。これらの新知見は、副作用のより少ないSBRTの照射野開発のための基礎データとして、その臨床的意義は極めて高いと評価された。質疑応答の結果、学位申請者は医学博士に求められる十分な学識を有することも認められた。以上から、本研究は学位論文として十分に値するものと評価した。