

論文内容要旨

論文題目

子宮頸部扁平上皮癌における体部 skip lesion の存否とその制御についての検討

責任講座：放射線医学講座

氏 名： 原田 麻由美

【内容要旨】(1,200 字以内)

〔背景〕子宮頸癌の根治的放射線治療としては、骨盤リンパ節領域を含む外照射と、子宮内部に挿入したアプリーターを用いた腔内照射との組み合わせが定型である。このうち外照射では CT 画像を用いた 3 次元の放射線治療計画が 1990 年代から一般的となったが、腔内照射ではその後も単純 X 線写真による 2 次元の放射線治療計画が用いられ続け、3 次元計画に移行したのは 2010 年代であった。3 次元計画への移行により、腔内照射の処方は A 点処方(子宮頸部付近の定点処方)から、HR-CTV 処方(腫瘍体積としての HR-CTV:high-risk clinical target volume に対する体積処方)へと変化しつつある。

ここで体部粘膜周辺をみると、A 点処方では子宮体部病変の有無に関わらず線量投与されていたのが、HR-CTV 処方では MRI など で指摘できる可視病変が存在しない場合の体部への線量投与が省略できるようになる。しかし子宮頸部腺癌では半数近くで体部粘膜周辺に CIS skip lesion が認められるとの報告があり、単純な子宮体部への線量投与の省略は再発リスクとなりうる。また扁平上皮癌でも skip lesion のリスクへの対応が懸念される。

〔目的〕手術例を対象に、子宮頸部扁平上皮癌における体部 CIS skip lesion の存否の概要を明らかにする。また、過去の腔内照射例で仮想プランを作成し、体部 CIS skip lesion の制御と周囲臓器を耐容線量範囲内に収めることが両立可能かについて in-silico 検討を行う。

〔対象と方法〕体部 skip lesion の存否は、2013～2020 年に当院で広範子宮全摘術を受けた子宮頸部扁平上皮癌の 54 例を用いて検討した。原発巣から離れた腫瘍塊が存在しないか 5～10mm 刻みで病理学的に検討した。

In-silico 検討は、2014～2020 年に当院で A 点処方による腔内照射を受けた子宮頸部扁平上皮癌の 30 例(計 120 回)の腔内照射で行った。HR-CTV 処方の仮想プランを作成し、体部粘膜下 5mm 部分、HR-CTV と周囲臓器(直腸・膀胱)の線量を評価した。CIS skip lesion の制御に要する線量を 64Gy(制御率 90%相当)として、体部粘膜下 5mm の最低線量がこれを上回ることと周囲臓器が耐容線量に収まることを同時に満たすことができるかを検討した。

〔結果〕CIS skip lesion は、術前化学療法のない 50 例中の 1 例(2%)に認められた。

In-silico 検討において、HR-CTV 処方では周囲臓器の線量増加なしに HR-CTV の線量が担保されており、線量分布においては HR-CTV 処方の優位性が認められた。体部粘膜下 5mm の最低線量は、4 回中 2 回の腔内照射で HR-CTV 外の体部にも線量投与することで、66Gy に到達し、周囲臓器の線量も増加を認めなかった。

〔結語〕子宮頸部扁平上皮癌においても、低率だが体部 CIS skip lesion が存在する場合があることと、そのリスクを 2 回の腔内照射で体部粘膜周囲を照射範囲に含むことで合併症リスクの上昇なく制御可能と予測されることを明らかにした初の報告である。

令和4 年 12月 27日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学 位 論 文 審 査 結 果 報 告 書

申請者氏名： 原田 麻由美

論文題目： 子宮頸部扁平上皮癌における体部^{Skip}Skip lesion の存否とその局所制御についての検討

審査委員：主審査委員 岩井 岳夫

副審査委員 鹿戸 将史

副審査委員 山崎 健太郎

審査終了日： 令和4 年 12月 26日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

本研究は、子宮頸部扁平上皮癌の標準治療として施行される腔内照射に関して、旧来のA点処方と最近のHR-CTV（高リスク臨床標的体積）処方を比較検討した論文である。HR-CTV 処方ではCTV 線量やリスク臓器線量の点で優位だが、子宮体部の線量は低減されるため、もし画像上で検出できず、少し離れたところに発生する腫瘍（Skip lesion）が子宮体部に存在した場合、HR-CTV 処方ではそこからの再発リスクが高まってしまう可能性がある。本研究では、まず後ろ向きに切除した子宮頸部扁平上皮癌の組織を病理学的に検討し、50 例中1 例に Skip lesion の存在を認めた。このような報告はこれまで例がなく、子宮頸部扁平上皮癌の治療戦略に影響を与えるきわめて価値が高い発見であると評価された。また、Skip lesion が存在する可能性を視野に入れて新たな放射線治療手法を検討し、腔内照射4 回のうち2 回については、子宮体部にも線量を投与することで、局所制御が向上する可能性が示された。これも非常に意義深い検討結果であると評価された。

提出された論文については、いくつかの部分でわかりやすい表現に修正すること、倫理審査について2 章の最初に記載すること、表と図はまとめてそれぞれ順番に並べることなどが指摘された。また、子宮体部に線量を投与する回数については、傾向性検定を試行してみればどうかという意見があった。

以上の結果から、本申請の論文は、上記の指摘を追加・修正することを条件に学位に値することを認める。

(1, 200字以内)