

論文内容要旨

論文題目

頭頸部がんに対する重粒子線治療後における耳管機能不全による滲出性中耳炎に関する線量体積ヒストグラム解析

責任講座： 放射線医学 講座
氏 名： 金子 崇

【内容要旨】(1,200 字以内)

【目的】頭頸部がんに対する重粒子線治療後の有害事象の 1 つとして、耳管機能不全による滲出性中耳炎があげられ、慢性的な耳痛・耳鳴・聴力低下といった症状を呈し、生活の質の低下を引き起こす。本研究の目的は滲出性中耳炎発症に関する線量体積ヒストグラム解析を施行し、その危険因子と耐容線量となりうる変数を解明することである。

【方法】2013 年 10 月から 2018 年 12 月に QST 病院で頭頸部がんに対する重粒子線治療を施行した症例を対象とした。このうち耳管機能不全ではなく中耳腔および乳突蜂巣への直接的な照射による中耳炎を除くため、原発部位は鼻腔・副鼻腔・咽頭・口腔のみとした。また腫瘍の影響を排除するために耳管・中耳腔・乳突蜂巣への浸潤がない症例を選択基準とした。除外基準として、6 か月未満の経過観察、治療前に中耳炎所見を有する、耳管の最大線量が 10 Gy 未満、再照射症例とした。これらの基準を満たす症例の重粒子線治療計画から耳管軟骨部・耳管骨部・乳突蜂巣を関心領域として設定し、線量体積ヒストグラムから平均線量・最大線量・ V_{10} (10 Gy 以上照射された体積)・ V_{20} ・ V_{30} ・ V_{40} ・ V_{50} ・ V_{60} の 8 つ変数を算出した。この 3 部位の最適な変数は受信者動作特性曲線の曲線下面積値を比較して最も大きい値の変数を採用した。この 3 部位の最適な変数と体積に加えて、年齢・性別・照射方法・総線量・同時化学療法の有無・肉眼的腫瘍体積・計画標的体積を解析項目とした。滲出性中耳炎は経過観察 CT の骨条件画像または MRI の T2 強調画像での中耳腔および乳突蜂巣における液体貯留の割合(Grade 0; 0–5%, Grade 1; 6–33%, Grade 2; 34–67%, Grade 3; 68–100%)で評価した。Grade 2–3 滲出性中耳炎発症について Log-rank test および Cox proportional hazards model を用いて単変量・多変量解析した。

【結果】141 症例が解析対象となった。年齢中央値は 65 歳(範囲: 18–90)、男性/女性は 74/67 名であった。観察期間中央値は 25.2 か月(範囲: 6.0–76.1)、Grade 2–3 の滲出性中耳炎は 65 症例で観察され、発症までの期間の中央値は 6.5 か月(範囲: 0.9–64.4)であった。曲線下面積値を比較した結果、3 部位とも平均線量が最も大きい値の変数であった。単変量・多変量解析の結果、耳管軟骨部の平均線量のみが Grade 2–3 滲出性中耳炎発症の独立した有意な変数であった。耳管軟骨部の平均線量 40.59 Gy 以上および 40.59 Gy 未満における 2 年発症率はそれぞれ 66.4%(95%信頼区間: 54.5–78.0%)および 24.2%(同: 15.1–37.4%)であった。

【結語】頭頸部がんに対する重粒子線治療において、耳管軟骨部の平均線量が Grade 2–3 滲出性中耳炎発症に関わる独立した有意な変数であった。

令和5 年 12月 25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： 金子 崇

論文題目： 頭頸部がんに対する重粒子線治療後における耳管機能不全による滲出性中耳炎に関する線量体積ヒストグラム解析

審査委員：主審査委員 岩井 岳夫



副審査委員 北中 千史



副審査委員 鈴木 民夫



審査終了日： 令和5 年 12月 22日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

本研究は、QST 病院で重粒子線治療を施行された頭頸部癌の患者に頻発する滲出性中耳炎に関して、単施設の後向き解析によってそのリスク因子および耐容線量となり得る変数を導き出そうとするものである。このような報告はX線治療では存在するが重粒子線治療においてはこれまで例がなく、研究の独自性は認められた。単変量および多変量解析の結果、耳管軟骨部の平均線量 (D_{mean}) が滲出性中耳炎発生と最も関連が深く、シグモイド曲線ではなくなだらかに単調増加することが初めて見出されたことは意義深い。

審査においては、実臨床において他の有害事象と比べ滲出性中耳炎の発生頻度がどの程度あるのか、機序が耳管閉塞によるものかどうか、分割回数を減らすとどうなるか、予防的な介入ができるかどうか、どういう機序が働いて他の指標に比べて平均線量が最も関連深いという結果になったのか、といった質問が審査委員からなされ、適切に回答していた。しかし同時化学重粒子線治療の方が重粒子線治療単独よりも滲出性中耳炎の発生が低くなっているという結果への指摘には、データの提示の誤りだった可能性もあり、再度検討し、結果を審査委員に報告することとした。

提出された論文については、ICRU Report93 に従って Gy (RBE) 表記をやめて Gy 表記で統一すること、スキヤニング照射とパッシブ照射の説明を加えること、いくつかのタイプミスを修正すること、また結語については、少し表現を変えて、本研究の臨床的有用性をわかりやすく示すような表現に修正することとした。

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)