

# 論文内容要旨

論文題目

本邦における膀胱小細胞癌に対する放射線治療の調査研究

Radiotherapy for patients with small cell carcinoma of the bladder

責任講座： 放射線腫瘍学 講座  
氏名： 赤松 妃呂子

## 【内容要旨】(1,200字以内)

膀胱小細胞癌は尿路悪性腫瘍の1%未満を占める極めて稀な腫瘍であり、標準的治療は確立されていない。

我々は日本放射線腫瘍学研究機構(Japanese Radiation Oncology Study Group: JROSG)の関連施設に対するアンケート調査を実施し、本邦において放射線治療が行われた膀胱小細胞癌に関する初の全国調査を実施した。対象は1990年-2010年に病理組織学的に小細胞癌と診断され、初回治療時に根治的放射線治療が行われ、膀胱温存が図られた症例とし、適格条件を満たす12例について多施設遡及的解析を行った。

放射線治療を受けた膀胱癌症例は根治目的と緩和目的を合わせて3673例おり、うち小細胞癌はわずか25症例のみであった(0.7%未満)。患者背景は年齢中央値70.5歳、男性に多く、病期は限局型(TXN0-1M0)10例(83.3%)、進展型(TXN2-3M0-1)2例(16.7%)であった。放射線治療の初回照射野は全骨盤が最多であり、総線量中央値60.0 Gy、1回線量中央値2.0 Gyであった。12例中2例(16.7%)は加速過分割照射が行われた。経過観察期間中央値は27.3ヶ月、1年全生存率、3年全生存率は75.0%、50.0%であった。放射線治療終了後の照射野内の治療効果はすべての症例で完全寛解(CR)～部分奏功(PR)であったが、12例中4例で照射野内の局所再発をきたした(33.3%)。1年局所制御率、3年局所制御率は66.7%、55.6%であった。再発形式で最も多いのは遠隔転移で12例中7例(58.3%)に出現していた。1年無再発生存率、3年無再発生存率はそれぞれ50.0%、33.3%であった。12例中8例(66.7%)で全身化学療法が併用されていた。化学療法併用群(N=8)と化学療法非併用群(N=4)の全生存期間中央値はそれぞれ55.3ヶ月(範囲:7.7-117.8ヶ月)、4.7ヶ月(範囲:3.3-27.3ヶ月)( $p=0.016$ )、無再発生存期間は中央値30.3ヶ月(範囲:6.2-114.5ヶ月)、2.0ヶ月(範囲:1.7-11.2ヶ月)( $p=0.001$ )であった。全身化学療法併用は全生存期間および無再発生存期間の改善に寄与していると考えられた。早期有害事象として化学療法の有無に関わらずGrade3までの血液毒性が出現したほか、放射線性腸炎と考えられる

腸炎 Grade 3 が 1 例みられたものの、保存的加療にて軽快した。観察期間内に Grade3 以上の重篤な晩期有害事象の出現はなく、全例で膀胱温存が保たれていた。

膀胱小細胞癌に対する放射線治療は膀胱温存が期待でき、局所治療の選択肢となる可能性が示唆された。また、全身の腫瘍制御のために全身化学療法併用が重要と考えられた。

平成29年1月23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： 赤松 妃昌子

論文題目： 本邦における膀胱小細胞癌に対する放射線治療の調査研究

審査委員：主審査委員 土谷 順孝

副審査委員 吉岡 孝志

副審査委員 北中 千史



審査終了日：平成29年1月11日

### 【論文審査結果要旨】

本論文において赤松氏は希少癌である膀胱小細胞癌に注目し、その根治療法としての放射線治療の有用性について論じている。本研究は膀胱小細胞癌に対する放射線治療の臨床効果ならびに有害事象を、全国規模の研究組織である日本放射線腫瘍学研究機構 (JROSG) を介して収集したデータを解析した本邦で初めての研究論文であり、信頼性の高い調査に基づく貴重なエビデンスが得られている。

希少癌のため、本邦で放射線治療を施行された膀胱小細胞癌症例は約20年間で25例、うち本研究の対象症例は12例と少ないながらも、化学療法併用群における有意な全生存期間の延長、無増悪生存期間の延長効果が明らかにされ、局所再発の制御に関する有効性も示唆されている。さらに、山形大学で施行している寡分割照射は肺小細胞癌における有効性が示されている照射法であるが、それを膀胱小細胞癌に適用することで治療効果をさらに高める可能性を世界ではじめて示した。少数例のため有意な結果は得られていないものの、治療成績の向上が期待され、今後の臨床試験の方向性を示す貴重な結果であると考えられる。また、有害事象は少なく、膀胱温存率は100%と手術療法と比較して患者のQOLを損なうことが少ない治療法であることが示された。

一方、本論文で論じられていない点として、手術療法との比較と放射線療法と手術療法の選択における臨床的指標の有無が挙げられる。本研究では手術療法を施行された膀胱小細胞癌のデータは収集されていないため直接比較することは困難であるが、過去の報告との比較や文献的考察、放射線療法が有効または無効であった症例における因子解析を行うことが望まれる。さらに、本論文が世界に向けてアピールできる重要な知見として、今後検討すべき課題としての寡分割照射の可能性について強調すべきである。

(1, 200字以内)