

学位論文内容要旨

論文題目

化学療法併用時代の FIGO 病期 IIIB 期子宮頸癌に対する 放射線治療戦略

指導（紹介）教授： 根本建二

申請者氏名： 黒田勇氣

【内容要旨】

局所進行子宮頸癌の標準的治療は骨盤外部照射と子宮腔内照射を併用する事が世界共通となっている。しかし放射線治療の線量投与の時間配分に関して日本と欧米で相違があり、欧米の臨床試験から得られた根治的放射線治療における同時化学療法併用の有用性が日本に適合するか不明である。ただし同時化学療法併用は既に標準治療とみなされ普及しているため、国内でのランダム化比較試験による追認は困難である。本研究の目的は日本の放射線治療スケジュールでの、FIGO 病期 IIIB 期子宮頸癌に対する根治的放射線治療における同時化学療法の有効性を調査する事である。

2000年から2009年に骨盤外部照射と¹⁹²Ir（イリジウム）遠隔後充填式高線量率腔内照射を併用した根治的放射線治療で治療された子宮頸癌患者266名をデータ抽出した。外部照射は骨盤部への照射線量が40Gy以上で、腔内照射はマンチェスター法のA点6Gy処方、同時化学療法はシスプラチンを体表あたり40mgを毎週投与方法、病期はFIGO IIIB期のみを対象とした。131名の女性における同時化学療法の有用性を生存・再発形式・有害事象・予後因子・治療閾値に関して統計解析を行った。

放射線治療開始後の中間観察期間が全体で44か月、生存者で62.1か月の時点で、5年生存率は52.4%、5年局所領域制御率は80.1%、5年無遠隔転移率は59.9%であった。単変量及び多変量解析で化学療法非併用は全生存率（ハザード比=2.53; 95%信頼区間 1.44-4.47; p=0.001）と遠隔転移（ハザード比=2.53; 95%信頼区間1.39-4.61; p=0.002）で予後不良因子であったが、局所領域制御（ハザード比=1.57; 95%信頼区間0.64-3.88; p=0.322）への影響は少なかった。また直腸の晩期有害事象として重篤度を問わない直腸出血の5年累積発生率は、同時化学療法併用群23.9%で非併用群21.7%であり差はなかった（p=0.669）。層別化解析で同時化学療法の有用性が高かったのは、60歳以下と腫瘍径55mm以上のサブグループであった。結論として、本研究は単施設遡及的解析故の限界があるものの、FIGO病期IIIB期子宮頸癌の日本人女性に対する根治的放射線治療に同時化学療法併用は、晩期有害事象の増加なしに、遠隔転移抑制により生存期間延長が認められ有用と考えられる。（1, 200字以内）

平成 25 年 / 月 28 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：黒田 勇気

論文題目：化学療法併用時代の FIGO 病期 IIIb 期子宮頸癌に対する放射線治療戦略


審査委員：主審査委員

倉智博久 

副審査委員

吉岡厚志 

副審査委員

根本建二 

審査終了日：平成 25 年 / 月 18 日

【論文審査結果要旨】

日本では、子宮頸癌 Ib~IIa (b)期に対しては手術療法（広汎子宮全摘術（岡林術式））が優先的に行われるが、患者の年齢、合併症などによれば放射線療法が選択される。III 期癌に対しては専ら放射線療法が選択され、いずれの病期においても手術療法に匹敵する治療成績が得られている。したがって、子宮頸癌治療において放射線療法は重要な位置を占める。最近、放射線治療に化学療法を併用する同時化学療法が標準となっている。しかし、放射線単独療法より同時化学療法が優れているのか否かに関して、日本人でのエビデンスは乏しい。したがって、放射線単独療法と同時化学療法との成績や有害事象を比較した本研究の臨床的意義は高い。

本研究の限界は、後方視的研究である点であるが、腫瘍径が 4 cm を超える FIGO stage IIIb 症例を 131 例（放射線単独療法群 66 例、同時化学療法群 55 例）もの多くの症例数で検討している。その結果、同時化学療法は局所制御率を改善しなかったものの、遠隔転移の制御率に優れ、その結果生存率の改善がみえられたとの結果が得られている。また、直腸の晩期有害事象の発生率に差がなかったことも明らかとされている。さらに、サブグループ解析で、60 歳以下の非高齢者、さらに腫瘍径が大きい場合により同時化学療法のメリットが出せることも明らかとされている。

日本人でのエビデンスの乏しかった、子宮頸癌に対する、放射線単独療法と同時化学療法との治療成績と有害事象を比較した本研究の臨床的意義は高い。

本研究には、重要な新知見が含まれており、また、結果に対する考察も十分である。本審査委員会では、全員一致して十分に博士号に値する研究論文であると判断し、合格とした。

(1, 200 字以内)