

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 野元昭弘

本研究は、膠芽腫及び退形成性星細胞腫に対する標準治療である術後放射線化学療法において、放射線の総線量が予後に与える影響の解析を通して、より至適な線量について検討した。その際、交絡の影響を排するために予後因子についても解析を行った。その結果、下記の結果を得ている。

1. Cox 比例ハザードモデル及び Log-rank 検定による単変数解析において年齢、病理組織、Karnofsky performance status (KPS)、原発部位、腫瘍切除率が全生存及び無増悪生存期間の予後に有意に影響しており、より高齢で、KPS が低く、テント下や大脳基底核原発で、腫瘍切除率が 95%未満の症例において予後不良だった。照射時 Temozolomide (TMZ) 併用の有無が全生存の予後に、照射時化学療法の併用の有無が無増悪生存期間の予後に、有意に影響していた。それぞれ TMZ 併用あり、あるいは化学療法併用ありでそうでない群より予後が良好であった。放射線治療の総線量を 70 Gy 以上の高線量群と、70 Gy 未満かつ 50 Gy 以上の標準線量群に分けて解析したところ、総線量による予後の差はなかった。
2. Cox 比例ハザードモデルにおける多変数解析において年齢、病理組織、KPS、原発部位、腫瘍切除率が全生存の予後に有意に影響していた。同様に年齢、病理組織、原発部位、腫瘍切除率が無増悪生存期間の予後に有意に影響していた。総線量についてはいずれの予後にも有意な違いを認めなかった。
3. 背景因子の偏りについて χ^2 乗検定及び不等分散の t 検定で解析し、大きな膠芽腫ではより高線量照射が有意に多く、視床・基底核・テント下原発の腫瘍で標準線量照射が有意に多く、腫瘍切除率が 95%以上の肉眼的全摘・亜全摘の症例では高線量照射が有意に多く、TMZ 併用では標準線量群が有意に多かった。様々な患者背景因子について傾向スコアマッチングを用いて擬似的なランダム化を行い、高線量群、標準線量群それぞれ 67 例を抽出した。抽出した 134 例において背景因子の偏りは改善したが、総線量による予後の差は認めなかった。
4. 脳壊死の定義を「造影検査で造影増強域の出現が確認され、ステロイド投与などの対症的治療のみを行い、維持化学療法の変更無しに画像所見上の増悪を1年

間認めなかった場合」として 5 例の脳壊死の発症を認めた。そのうち4例で 80 Gy が照射されており、1 例は 60 Gy 照射されていた。

5. 可能な限り交絡を除外すべく多変数解析及び傾向スコアマッチングを行った上で、膠芽腫・退形成性星細胞腫に対する術後放射線治療の総線量は全生存及び無増悪生存に有意差を与えなかった。脳壊死症例が高線量群が多かったことから、放射線治療の線量としては標準線量がより望ましいと結論された。

以上、本論文は当院の過去の膠芽腫、退形成性星細胞腫に対する放射線治療の情報と予後の解析から、総線量を 70 Gy 以上の高線量とするか 70 Gy 未満の標準線量とするかで明らかな予後の差が無いことを示した。脳壊死の発症例でみると高線量照射の症例で脳壊死が多かったことから、標準線量による治療が望ましいと考えられた。本研究は議論の別れている膠芽腫、退形成性星細胞腫に対する線量増加について、高線量照射を試みてきた当院の歴史をまとめた結論を示すもので、今後の実臨床の方針に一定の影響を及ぼすものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。