

Title	Histopathological effects of preoperative chemoradiotherapy for pancreatic cancer : An analysis for the impact of radiation and gemcitabine doses
Author(s)	平田, 岳郎
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55767
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	平田 岳郎
論文題名 Title	Histopathological effects of preoperative chemoradiotherapy for pancreatic cancer: An analysis for the impact of radiation and gemcitabine doses (膵癌術前化学放射線療法における病理組織学的効果：放射線量とGemcitabine投与量の寄与についての検討)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
<p>膵癌の根治治療の主体は手術であるが、手術単独での治療成績は必ずしも良好でなく術前術後に化学療法もしくは化学放射線療法（CRT）が施行されることが多い。これまで、術前CRTにより切除断端陽性率が低下すること、およびその病理組織学的効果（Histopathological effects; HE）が予後と相関することが報告されている。しかし、CRTにおける放射線治療の線量や抗癌剤投与量がHEに与える影響については明らかになっていない。今回我々は、膵癌術前CRTにおけるHEの予測因子を定量的に検討した。</p>	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
<p>2006年から2011年に膵癌に対するCRT後に切除術を受けた157症例、158病変を対象とした。放射線治療は原発巣と膵後方組織および周囲リンパ節領域に50 Gyを照射し、2009年9月以降はfield-in-field法を用いて腹腔動脈および上腸間膜動脈根部に10 Gyを追加すべく照射野設定を行った。Gemcitabine (GEM) (1000 mg/m²、3投1休)を同時併用した。GEMは放射線治療後も原則3サイクル目まで継続された。切除標本の断面における癌細胞の残存度合に基づき病理組織学的効果をGrade Ia（残存癌細胞が2/3以上を占める）、Ib（残存癌細胞が1/3以上2/3未満を占める）、II（残存癌細胞が1/3未満を占める）、III（残存癌細胞を認めない）の4段階に分類した。</p> <p>対象症例の年齢中央値は66歳、観察期間中央値は32ヶ月、Kaplan-Meier法による評価で生存期間中央値は74.5か月、3および5年生存率はそれぞれ64.3%、54.5%、3および5年無再発生存率はそれぞれ47.6%、40.4%であった。Fisherの正確検定（片側）で、放射線治療における肉眼的腫瘍体積のD33（33%をカバーする線量）>51.6 Gy (odds ratio; 2.186 (1.063-4.497): <i>p</i> = 0.0230)、積算のGEM投与量 >7625 mg/m² (odds ratio; 3.750 (1.868-7.525): <i>p</i> = 0.0002)が病理組織学的効果Grade Ib以上の予測因子として見出された。多変量ロジスティック回帰分析でも、D33 >51.6 Gy (odds ratio; 2.767 (1.257-6.402): <i>p</i> = 0.0110)、積算のGEM投与量 >7625 mg/m² (odds ratio; 5.638 (2.552-13.13): <i>p</i> < 0.0001)の双方ともが有意であった（それぞれ<i>p</i> = 0.0110, <i>p</i> < 0.0001）。</p>	
〔総括(Conclusion)〕	
<p>放射線治療の線量、GEM投与量が術前CRTの病理組織学的効果に寄与することが明らかとなった。本研究で得られた定量的データは高精度放射線治療計画における線量制約の設定に役立つものと期待される。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 平田 岳郎	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 小川 和孝
	副 査 大阪大学教授 土岐 祐一郎
	副 査 大阪大学教授 古井 英一

論文審査の結果の要旨

膵癌は難治性の癌として知られ、手術による完全切除後の再発例もしばしば経験されるため、術前もしくは術後に放射線治療、化学療法を組み合わせた集学的治療が試みられる。しかし、確立した治療法はなく、放射線治療の線量、化学療法における抗がん剤投与量を決定する上で根拠となるデータは乏しいのが現状である。本論文では、術前に化学放射線療法を施行後、根治手術を施行した膵癌症例の切除標本を用い、その病理組織学的効果を評価し、放射線治療の線量、抗がん剤投与量との関連を詳細に分析することで線量効果関係を見出した。近年、高精度放射線治療技術が発展し、より多くの線量を腫瘍に投与することが可能となっている。本論文は、放射線治療の線量増加による膵癌治療の成績向上の可能性に道筋をつけ、新たな化学放射線療法のプロトコル確立のための定量的根拠となるものである。したがって、博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。