OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	新TNM分類による舌癌に対する組織内照射法の治療成績の検討
Author(s)	濱本, 牧人
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/91874
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

氏　名　（濱本　牧人）	
論文題名	新TNM分類による舌癌に対する組織内照射法の治療成績の検討

論文内容の要旨

【緒言と研究目的】

本邦では口腔癌の罹患者数が増加の一途をたどっているが、このうち部位別で最も多く発生するのが舌癌である。この舌癌に対するアプローチとして、手術、薬物療法、および放射線治療などがあり、放射線治療は局所治療のひとつで、機能や形態を温存できる点が特長である。

放射線治療は、外部照射と小線源療法に大別でき、原発巣の根治性を求める上では、小線源療法が選択されることが多い。小線源療法のうち組織内照射法は、放射線源の線量率によって、低線量率小線源療法と高線量率小線源療法に分けられる。舌癌に対する組織内照射法の適応はT1,2-N0が基本で、場合によりT3N0症例や腫瘍の厚さが10mmを超える症例でも行うことがある。

当科では、50年以上に渡って口腔癌患者に対して組織内照射法を用いた放射線治療を行ってきた。当初は低線量率小線源療法を施行していたが、術者の被曝と遮蔽病棟が必要であることが大きな欠点であった。低線量率と高線量率の小線源療法をランダム化比較試験にて検討した結果、1994年より全ての症例に遠隔操作方式の高線量率小線源療法を用いた放射線治療を舌癌に対して行っている。

TNM分類は、T：原発巣の大きさ、N：所属リンパ節転移の有無・場所・大きさ、M：遠隔臓器転移の有無で、がんの進行度を評価する分類法であり、治療方針の立案、予後の予測、治療法の評価などへ役立つとされている。このTNM分類は2016年に第８版へ改訂され、口腔癌のT分類では浸潤の深さ(DOI)、N分類では被膜外浸潤の概念が導入された。

以上を踏まえ、本研究では、1994年以降に当科にて舌癌症例に対して高線量率小線源を用いた組織内照射法による放射線治療を行った症例において、その治療成績や有害事象を明らかにすることを目的とした。TNM分類が変更となり、その新分類が組織内照射法による放射線治療にも有効であるのかを旧分類と比較することによって検討することも目的とした。

【対象と方法】

対象は、1994年以降に当科にて臨床的に舌がんと診断され、病理組織学的に扁平上皮癌と診断され、高線量率小線源療法を用いた組織内照射法による放射線治療を施行したものとした。また、遡及的にDOIを測定するために放射線治療開始まで２週間以内にMRIを撮像したもの、放射線治療後３年が経過したものと限定した。舌下面や舌背に発生したもの、術前に薬物療法や切除併用の生検を行ったものは除いた。その結果、86例が本研究の対象となった。

MRI撮像は、GEヘルスケア社製1.5テスラ超伝導式MRI装置Signa HDxtもしくはSigna LXを用いて、送受信には頭頸部専用コイルを用いた。撮像シーケンスは、脂肪抑制法併用のT2強調画像もしくは造影剤注入後の脂肪抑制法併用のT1強調画像を用いた。水平断と前頭断から腫瘍の前後径、頭尾径、舌縁に垂直な厚さ(=DOI)を計測し、対象患者のTNM分類を判定した。

対象患者86名をTNMの旧分類で分けると、患者はT1が19名、T2が52名、T3が15名、T4が０名であり、初診時にリンパ節転移の患者が10名、遠隔転移がある患者は０名だった。以上より、対象患者を旧分類で分けると、ステージⅠが19名、ステージⅡが47名、ステージⅢが14名、ステージⅣが６名となった。

一方、対象患者を新分類で分けると、患者はT1が13名、T2が32名、T3が31名、T4が10名となった。また、リンパ節転移の10名の患者に節外浸潤は認めなかった。以上より、対象患者を新分類で分けると、ステージⅠが13名、ステージⅡが32名、ステージⅢが27名、ステージⅣが14名になった。

TNM分類およびステージ分類に、Kaplan-Meier法を用いて、局所制御率と生存率を求めた。T分類やステージ分類による、局所制御率と生存率の比較は、Log-rank検定を用いた。用いたソフトウェアは、SPSS ver.28であった。

【結果】

全86例中13例（15.1%）に局所再発を認めた。このうちT1症例に局所再発を認めなかった。初診時N0の症例76例中34例（44.7%）に後発所属リンパ節転移を認めた、初診時M0の全86例中２例（2.3%）に後発遠隔臓器転移を認めた。全86例中15例（17.4%）が死亡し、このうち病因死亡が14例であった。

全症例における５年局所制御率は86.0%であった。旧分類でのT別の成績は、T2症例の３年、５年、10年の局所制御率は、それぞれ82.6%、82.6%、79.4%であり、T3で３年以降は80.0%であった。

MRIによるDOI測定の結果、T分類が上昇したものが86例中38例（44.2%）あった。T1からT2へ４例、T1からT3へ２

例、T2からT3へ22例、T2からT4へ２例、T3からT4へ８例、T分類が上昇した。なお、T分類が下降したものは認めなかった。
新分類でのT別の成績（３年、５年、10年の局所制御率）は、T1症例では局所再発を認めず、T2症例で87.3%、87.3%、87.3%、T3症例で83.9%、83.9%、78.3%、T4症例で70.0%、70.0%、70.0%であった。４本のアーム間には、統計学的な有意差を認めた。
旧分類でのステージ別の３年および５年の生存率はステージⅠで89.5%、ステージⅡで87.0%、ステージⅢで64.3%であった。ステージⅣの３年生存率は100%、５年生存率は83.3%であった。
MRIによるDOI測定の結果、ステージ分類が上昇したものが86例中30例（34.9%）あった。なお、ステージ分類が下降したものは認めなかった。
新分類でのステージ別の３年および５年の生存率はステージⅠで84.6%、ステージⅡで90.3%、ステージⅢで85.2%であった。ステージⅣの３年生存率は71.4%、５年生存率は64.3%であった。
局所再発症例では、主に手術によるサルベージが行われたが、再度放射線治療を行ったもの（２例）や、薬物療法のみを行ったもの（３例）も認めた。後発所属リンパ節転移に対しては、主に口腔外科にて頸部郭清術が施行された。後発遠隔臓器転移症例では、薬物療法が施行された。
早期の有害事象に関して、69例中18例が疼痛を、４例が味覚異常などを訴えた。晩発の有害事象に関して、15例が疼痛を訴え、５例に軟部組織の潰瘍形成、３例に萎縮、２例の麻痺、２例に骨髄炎を認めた。

【考察】
長径が2 cm以下で厚さの薄いT1症例では、現在のところ再発を認めていないが、手術によっても同様の成績が収められると考えられた。また、全症例において５年局所制御率は86.0%で、容認できる成績であると考えられた。TNM旧分類においてTの大きさと局所制御率の低下は関連しなかったが、MRIを用いた新分類を適用するとTが大きくなるに従って局所制御率は低下したことから、新分類は高線量率組織内照射法による放射線治療に適応可能であると考えられた。一方、生存率は旧分類と新分類ともにステージ順に並ばなかった。ステージには、所属リンパ節転移や遠隔臓器転移などの因子が追加されるため、放射線治療での結果とは一致しなかった。

【結論】
1994年以降に、舌癌症例に対して高線量率小線源を用いた組織内照射法による放射線治療を行い、３年以上経過した86症例の治療成績を検討したところ、５年局所制御率は86.0%、５年生存率は83.4%であり、手術と同等の成績であった。ただし、放射線治療では、晩発の有害事象（副作用）は無視できず、さらなる対策が必要である。MRIを用いてTNM新分類を適用したところ、Tの大きさに従って局所制御率の低下を認めた。このことから、新分類を舌癌に対する高線量率小線源を用いた組織内照射法による放射線治療を受ける症例に適用すると、治療成績の予測が可能であると結論づけた。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名（濱本　牧人）			
	（職）		氏　名
論文審査担当者	主 査	教　授	村上　秀明
	副 査	教　授	鵜澤　成一
	副 査	准教授	野﨑　一徳
	副 査	講　師	谷川　千尋

論文審査の結果の要旨

1994 年以降に舌癌症例に対して高線量率小線源を用いた組織内照射法による放射線治療を行い、3 年以上経過した 86 症例の治療成績を検討したところ、５年局所制御率は 86.0%、５年生存率は 83.4%であった。

また、MRI を用いて TNM 新分類を適用したところ、T の大きさに従って局所制御率の低下を認めた。

以上の研究結果から、高線量率小線源を用いた組織内照射法による放射線治療は舌癌症例に有効な治療法のひとつであり、放射線治療の治療成績に TNM 新分類を適用すると新分類の有効性が明らかとなった。

よって、博士（歯学）の学位論文として価値のあるものと認める。