

氏名(本籍)	かどの けんのすけ 上遠野 賢之助 (茨城県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第3199号
学位授与年月日	平成15年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	肺癌の重粒子線治療における肺傷害の定量的解析についての検討
主査	筑波大学教授 医学博士 豊岡秀訓
副査	筑波大学教授 博士(医学) 秋根康之
副査	筑波大学助教授 博士(医学) 鬼塚正孝
副査	筑波大学講師 博士(医学) 市川邦男

## 論文の内容の要旨

### (目的)

1998年以降本邦において原発性肺癌が癌死亡の第一位であり、その対策は社会的な課題となってきた。早期の非小細胞肺癌の標準療法は外科療法であることに異論はない。しかし、実際の肺癌診療においては、加齢に伴う疾患や生活習慣病と称される疾患の合併例にしばしば遭遇し、それが問題となることが非常に多い。このため、高齢者や合併疾患を有した肺癌症例にとって外科療法は常に最良の手段とはなり得ない。そのため、外科療法に劣らない治療成績と優れたQOL (quality of life) を有する根治的放射線治療の登場が待たれている。これに応えられる新しい肺癌治療の手段として、線量分布に優れかつ高い生物活性の両者を有する炭素イオン線による肺癌治療の有用性が検討されている。本論文では、手術非適応、臨床病期I期の非小細胞肺癌症例に対し炭素イオン線照射を行った際に肺機能面でどのような影響もたらされるかについて明らかにすることを目的とした。

### (対象と方法)

1994年10月から1999年2月まで放射線医学総合研究所において、手術非適応、臨床病期I期、非小細胞肺癌症例を対象に、炭素イオン線による第I/II相およびII相臨床試験が行われ、81症例が治療を受けた。そのうち、肺癌に対して追加治療がなく、照射前、照射終了6ヶ月後および照射終了12ヶ月後に肺機能検査を施行し得た合計52症例を対象とし、肺機能諸数値の変化を統計学的に解析した。

### (結果)

本検討において以下に示すような結果を得た。

1. 対象症例52例の肺機能の変化は、炭素イオン線照射6ヶ月後において、一秒量 (FEV<sub>1</sub>) および全肺気量 (TLC) に関しては照射前値と比べそれぞれ6%および4%の統計学的に有意な低下を認めた。しかしながら、努力性肺活量 (FVC)、肺活量 (VC)、一酸化炭素肺拡散能 (D<sub>LCO</sub>)、肺容積あたり一酸化炭素肺拡散能 (D<sub>LCO</sub>/VA)、動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>) および動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO<sub>2</sub>) に関しては有意な変化を認めなかった。
2. 炭素イオン線照射12ヶ月後における対象症例52例の肺機能の変化は、FEV<sub>1</sub> および TLC に関しては照射前値と比べそれぞれ7%および6%の統計学的に有意な低下を認めた。しかしながら、FVC、VC、D<sub>LCO</sub>、D<sub>LCO</sub>/VA、

PaO<sub>2</sub>およびPaCO<sub>2</sub>に関しては有意な変化を認めなかった。

3. 対象症例52例の各肺機能指標の変化は、炭素イオン線照射6ヶ月後および12ヶ月後のいずれにおいても照射前値の7%以内の低下であった。
4. 対象症例52例のうち慢性閉塞性肺疾患(COPD)を合併した20例の肺機能の変化に関しては、D<sub>LCO</sub>およびD<sub>LCO</sub>/VAの変化を除いて、炭素イオン線照射6ヶ月後および照射12ヶ月後において、各肺機能指標の変化は照射前値の2%から7%の低下であった。しかしながらこれは統計学的に有意な変化ではなかった。
5. COPD合併症例のD<sub>LCO</sub>およびD<sub>LCO</sub>/VAの値に関しては、炭素イオン線照射6ヶ月後および照射12ヶ月後においていずれも照射前値と比べて低下を認めなかった。
6. 対象症例52例のうち合併肺疾患の認めない15例の肺機能の変化に関しては、FEV<sub>1</sub>およびTLCにおいて、炭素イオン線照射6ヶ月後にそれぞれ8%および7%の統計学的に有意な低下を認めた。しかしながら、FVC、VC、D<sub>LCO</sub>、D<sub>LCO</sub>/VA、PaO<sub>2</sub>およびPaCO<sub>2</sub>に関しては有意な変化を認めなかった。
7. 炭素イオン線照射12ヶ月後における合併肺疾患の認めない症例の肺機能の変化に関しては、FEV<sub>1</sub>およびTLCにおいてそれぞれ6%および7%の統計学的に有意な低下を認めた。しかしながら、FVC、VC、D<sub>LCO</sub>、D<sub>LCO</sub>/VA、PaO<sub>2</sub>およびPaCO<sub>2</sub>に関しては有意な変化を認めなかった。
8. 合併肺疾患の認めない症例において、各肺機能指標の変化は炭素イオン線照射6ヶ月後および照射12ヶ月後のいずれにおいても照射前値の8%以内の低下であった。

#### (考察)

炭素イオン線は線量分布に優れかつ高い生物活性の両者を有しているため、肺傷害を軽減化し、肺機能面に重大な影響を与えることなく優れた肺癌治療効果を発揮できるのではないかと期待されている。本論文において、手術非適応、臨床病期I期、非小細胞肺癌症例に対する炭素イオン線治療において、炭素イオン線治療後の肺機能の低下は照射6ヶ月後および照射12ヶ月後のいずれにおいても照射前値の8%以内の低下であり、炭素イオン線治療は照射後に重大な肺機能の低下を生じることなく、臨床病期I期、非小細胞肺癌症例に適用できることが明らかとなった。

炭素イオン線による肺癌治療は現在のところ、臨床試験の段階である。臨床試験と実際の一般臨床の現場とはまだまだ大きな距離があるものと思われるが、今回得られた新たな知見を加えて、今後炭素イオン線による肺癌治療が一般医療へと普及して行くことが望まれる。

### 審 査 の 結 果 の 要 旨

重粒子線は線量分布に優れかつ高い生物活性を有しているため、肺癌治療にこれを使用した場合、正常肺の傷害が軽微でかつ優れた肺癌治療効果を発揮することが期待される。本研究は手術非適応、臨床病期I期の非小細胞肺癌症例に対し、重粒子線の一種である炭素イオン線照射を行った際の肺機能面の変化を調べ、炭素イオン線治療は照射後に重大な肺機能の低下を生じることがないことを初めて明らかにした論文で、オリジナリティに富み、臨床的にも価値が高い。博士(医学)の学位に相当する論文と結論した。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。