



Nagoya City University Academic Repository

学位の種類	博士 (医学)
報告番号	甲第1934号
学位記番号	第1364号
氏名	喜多 望海
授与年月日	令和5年3月24日
学位論文の題名	<p>Comparison of intensity-modulated radiotherapy with the 5-field technique, helical tomotherapy and volumetric modulated arc therapy for localized prostate cancer (限局性前立腺癌に対する 5-field、tomotherapy、VMAT を使用した IMRT の治療成績の比較)</p> <p>Journal of Radiation Research 63(4):666-674, 2022</p>
論文審査担当者	<p>主査： 安井 孝周 副査： 高橋 智, 瀧口 修司</p>

論文内容の要旨

【背景】 当院では 2010 年から、1 回線量 2.2Gy を用いた限局性前立腺癌に対する IMRT (intensity-modulated radiotherapy) を、3 つのモダリティ (5-field、helical tomotherapy、volumetric modulated arc therapy (VMAT)) を使用して施行した。これら 3 つのモダリティの線量比較の研究は行われているが、臨床成績の比較の研究はない。本研究ではこの 3 つのモダリティの前立腺癌に対する臨床成績を評価することを目的とする。

【方法】 2010 年 3 月から 2018 年 2 月までに、1 回線量 2.2Gy を用いて IMRT を行った限局性前立腺癌患者を解析した。計画標的体積(planning target volume : PTV)マージンは、2014 年 6 月までは腹側、背側、頭尾側、側方にそれぞれ 8、6、8、7mm と設定した(Margin-1)。2014 年 7 月からは腹側、背側、頭尾側、側方でそれぞれ 7、5、7、6mm に縮小した(Margin-2)。ターゲットとリスク臓器の線量制約は全モダリティ共通で施行した。有害事象は Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 で評価した。

【結果】 5-field を用いた 165 例(2010 年 3 月～2014 年 4 月)、tomotherapy を用いた 66 例(2012 年 7 月～2017 年 3 月)、VMAT を用いた 77 例(2015 年 5 月～2018 年 2 月)の合計 308 例を解析した。全症例の 5 年生存率(overall survival : OS)、無増悪生存率(biochemical or clinical failure-free survival : FFS)は、それぞれ 94.7%と 90.5%であった。5 年 OS は 5-field 群 95.5%、tomotherapy 群 95.1%、VMAT 群 93%で、有意差はなかった ($P = 0.62$)。5 年 FFS は 5-field 群 91.6%、tomotherapy 群 90.3%、VMAT 群 88.6%で有意差はなかった ($P = 0.70$)。急性期 grade2 以上の尿路系有害事象および直腸有害事象の発生率は、全患者で 19%と 0.7%、5-field 群で 20%と 1.2%、tomotherapy 群で 24%と 0%、VMAT 群で 13%と 0%で有意差はなかった ($P = 0.22$ および 0.42)。5 年累積の晩期 grade2 以上の尿路系有害事象および直腸有害事象は、全患者で 7.3%と 6.2%、5-field 群で 6.3%と 7.3%、tomotherapy 群で 8.2%と 11%、VMAT 群で 8.0%と 0%であった。grade2 以上の晩期尿路系有害事象は有意差がなかったが ($P = 0.60$)、grade2 以上の晩期直腸有害事象は VMAT 群が他の群より有意に頻度が低かった ($P = 0.025$)。直腸の dose volume histogram (DVH) は、殆どのパラメータで VMAT 群が他 2 群より有意差を持って良好であった。膀胱の DVH は、殆どのパラメータで tomotherapy 群が他 2 群より有意差を持って不良であった。

【考察】 3 つのモダリティの間で OS および FFS に有意差はなかったが、PTV の線量制約は共通であったため、この結果は妥当であると考えられた。また、治療時の位置合わせ方法の違いも、OS や FFS に大きな影響を与えないことが考えられた。grade2 以上の晩期直腸有害事象は VMAT 群で有意に少なかった。この差は DVH と相関があり、直腸のパラメータは 5-field 群や tomotherapy 群よりも VMAT 群で良好であった。VMAT 群の直腸 DVH が良好であった理由として、前立腺は深部に存在するため高エネルギーでの治療が有利であることが挙げられる。実際、6MV を用いる tomotherapy の治療計画では、18MV を用いる 5-field や 10MV を用いる VMAT に比べて、直腸の DVH が悪化していることが判明した。VMAT で使用された PTV マージンも、直腸の DVH の改善に関係している可能性があると考えられた。膀胱の DVH は tomotherapy 群で他の群より不良であったが、晩期尿路系有害事象に有意差はなかった。

【結論】 限局性前立腺癌に対する IMRT の 3 つのモダリティは、DVH に多少の違いはあるものの、同様の OS、FFS をもたらすことが明らかになった。VMAT 群で晩期直腸出血の頻度が低いものの、3 つのモダリティとも有害事象は許容範囲内と考えられた。

論文審査の結果の要旨

【背景】 当院では2010年から、1回線量2.2Gyを用いた限局性前立腺癌に対するIMRT (intensity-modulated radiotherapy)を、3つのモダリティ (5-field、helical tomotherapy、volumetric modulated arc therapy (VMAT)) を使用して施行した。これら3つのモダリティの線量比較の研究は行われているが、臨床成績の比較の研究はない。本研究ではこの3つのモダリティの前立腺癌に対する臨床成績を評価することを目的とした。

【方法】 2010年3月から2018年2月までに、1回線量2.2Gyを用いてIMRTを行った限局性前立腺癌患者を解析した。ターゲットとリスク臓器の線量制約は全モダリティ共通で施行した。

【結果】 5-fieldを用いた165例、tomotherapyを用いた66例、VMATを用いた77例の合計308例を解析した。5年生存率(overall survival : OS)は5-field群95.5%、tomotherapy群95.1%、VMAT群93%で、有意差はなかった ($P = 0.62$)。5年無増悪生存率(biochemical or clinical failure-free survival : FFS)は5-field群91.6%、tomotherapy群90.3%、VMAT群88.6%で有意差はなかった ($P = 0.70$)。5年累積の晩期grade2以上の尿路系有害事象および直腸有害事象は、5-field群で6.3%と7.3%、tomotherapy群で8.2%と11%、VMAT群で8.0%と0%であった。grade2以上の晩期尿路系有害事象は有意差がなかったが ($P = 0.60$)、grade2以上の晩期直腸有害事象はVMAT群が他の群より有意に頻度が低かった ($P = 0.025$)。直腸のdose volume histogram (DVH)は、殆どのパラメータでVMAT群が他2群より有意に良好であった。膀胱のDVHは、殆どのパラメータでtomotherapy群が他2群より有意に不良であった。

【考察】 3つのモダリティの間でOSおよびFFSに有意差はなかった。grade2以上の晩期直腸有害事象はVMAT群で有意に少なかった。この差はDVHと相関があり、直腸のパラメータは5-field群やtomotherapy群よりもVMAT群で良好であった。VMAT群の直腸DVHが良好であった理由として、前立腺は深部に存在するため高エネルギーでの治療が有利であることが挙げられる。VMATで使用されたPTVマージンも、直腸のDVHの改善に関係している可能性があると考えられた。膀胱のDVHはtomotherapy群で他の群より不良であったが、晩期尿路系有害事象に有意差はなかった。

【結論】 限局性前立腺癌に対するIMRTの3つのモダリティは、同様のOS、FFSをもたらすことが明らかになった。VMAT群で晩期直腸出血の頻度が低いことが明らかになった。

【審査の内容】 公聴会では上記の論文要旨が申請者より発表された後、主査の安井教授より、臨床試験の手続き、SpaceOARの必要性、PSA failure後の治療、PSA-failureの基準など計10項目、第一副査の高橋教授より、3つのモダリティの使い分け、導管癌の予後、尿路・直腸の合併症の閾値など計8項目、第二副査の瀧口教授より、直腸出血の出現時期、放射線治療の新技術、後治療の変化による治療成績への影響など計7項目の質問があった。本論文の著者はこれらの質問に対して、概ね適切な回答が得られていると判断した。本論文は限局性前立腺癌に対する強度変調放射線治療の有用性、およびVMAT群での直腸出血の頻度が低い事を報告し、同分野の発展につながるものと考えられた。よって、本論文の筆頭著者である申請者は、博士(医学)の学位を授与するに相応しいと判断した。

論文審査担当者 主査 安井 孝周 副査 高橋 智、瀧口 修司