

## 審査の結果の要旨

氏名 田中実

本研究は悪性グリオーマの放射線治療において照射範囲の設定および照射線量の不足が予後に悪影響を及ぼしていることを検証することを目的としている。多くの臨床試験の照射範囲はその原発部局所再発の96%が腫瘍（CTで造影される部位）+2cmに局限していることを根拠としているが、照射範囲そのものに対する検証はこれまで行われていない。本研究のプロトコールは可及的に腫瘍を摘出した後、腫瘍+2cmの照射範囲に最高60Gyの術後外部照射を計画し、Critical neural structure（脳幹部、視神経等）を回避して、同部位の照射線量を10%減じている。そのために腫瘍+2cmの照射範囲に57~60Gyが照射できた症例と脳幹部および視神経周囲の線量を減じたため54~60Gyになった症例が生じた。これを線量分布というカテゴリーとして、無病生存期間への影響等を検討した。対象は1982年4月から1999年3月までに国立がんセンター中央病院に入院した悪性グリオーマ78症例であるが、悪性グリオーマを照射に使用したシステムの違いおよび併用薬剤の違いにより2群に分けられた。すなわち、照射方法として通常の2次元治療計画と3次元治療計画を組み合わせたConventional radiotherapy(RT)を行い、ACNUの併用薬剤としてVCRを使用した群(RT+ACNU/VCR群)と、術後外照射に3次元治療計画法(3 dimensional conformal radiotherapy (3DCRT))を行い、ACNUの併用薬剤としてVP16を使用した群(3DCRT+ACNU/VP16群)の2群である。本研究において以下の結果を得ている。

1. RT+ACNU/VCR群および3DCRT+ACNU/VP16群ともに線量分布が悪性グリオーマの無病生存期間に影響する局所制御因子であった。また、回帰モデル（ワイブルモデル）を用いて予後決定因子を検討した。その結果、年齢、診断および線量分布が予後決定因子であった。
2. 57~60Gy群において無病生存期間が異なる理由を検討し、術後残存腫

瘍体積が重要な因子であることが判明した。その際、近似式を導入し、どの程度術後残存腫瘍体積を減じれば無病生存期間を長期間延長できるか検討した。その結果、1ml以下にできれば60Gyでも30ヶ月以上無病生存期間を延長できることがわかった。

3. 60Gyという照射線量および腫瘍+2cmという照射範囲が悪性グリオーマに対して適切であったかを検討した。その結果、60Gyで延長できる無病生存期間は、術後残存腫瘍体積が1ml以上であると10ヶ月程度に制限され、60Gyでは線量不足であることは明らかであった。今回腫瘍+2cmの照射範囲ではMarginal regrowthが回避できておらず、治療域と正常脳の境界部からの再発が多く見られることから、今後は耐容線量を考慮し、症例毎に最大限の照射範囲を設定することが重要であると思われた。
4. 本研究において晩発性壊死は6例認めた。6例全例の病理組織、手術所見の再検討から晩発性壊死は必ずしも60Gy領域とは限らず、57Gyや54Gy領域からも生じていた。これによりCritical neural structureへの10%の線量減少が晩発性壊死の回避に有用であったという証拠はなかった。

以上、本論文は悪性グリオーマの局所制御因子として照射線量と照射範囲の2つの要因からなる線量分布が重要であることを明らかにした。またこれまで検討されてこなかった照射範囲の設定について耐容線量から症例毎に照射範囲を設定することの重要性を示唆した。本研究はこれまで局所高線量照射にのみ配慮し、照射範囲について考慮されていなかった悪性グリオーマの臨床試験に対し、新たな臨床試験の方向性を示した重要な論文と考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。