

審査の結果の要旨

氏名 村上 直也

本研究は本邦で国立がん研究センター中央病院でしか行われていない網膜芽細胞腫に対する眼球小線源治療の臨床成績をまとめ、生物学的効果線量と局所制御・合併症との相関について検討した。基礎的研究として局所再発した症例のうち腫瘍全体が処方線量でカバーできなかったために再発した症例の有無を、コンピューターシミュレーションを用い検討した。これに先立ち異なる2種類のシミュレーション(Monte Carlo (GEANT4)とAAPM TG-43 (Plaque SimulatorTM))と実測値を比較し、それぞれの有用性につき考察した。また、視神経を避けるため深い陥凹を有すCOCの陥凹部の線量分布は、添付文書と実臨床での経験で乖離が見られたため、その原因を明らかにするため陥凹部の深部線量分布をX線フィルムで実測した。さらにその結果とコンピューターシミュレーションを比較し、コンピューターシミュレーションの実用性につき考察を加えたものであり、下記の結果を得ている。

1. 眼球小線源治療時に網膜下播種、硝子体播種を有したのはそれぞれ27.7%、41.6%であり62.3%が国際分類Group C以上だった。小線源治療による2年局所制御率は33.7%で101腫瘍のうち31腫瘍が小線源治療で制御された。腫瘍の増悪あるいは合併症が原因で失明に至ったのは90眼球中46眼球であった。経過中2名が脳転移を起こして死亡したため、3年全生存率は97.3%だった。
2. 本研究は対象のほとんどが進行期であったため他の報告に比べ局所制御率が低かったが、進行例に対し眼球温存治療を行っても適切なタイミングで眼球摘出を行えば生存率は落ちないこと、数字は低い進行期であっても小線源治療を含む眼球温存治療により腫瘍制御が期待できることが示された。また、治療の合併症による眼球摘出は少なく、小線源治療を含む眼球温存治療は安全で有効な治療法であることも示された。
3. 局所制御と負に相関した因子は初診時あるいは小線源治療時に国際分類Group C以上、線量評価深のBED₁₀ 40 Gy₁₀未満であることが示された。強膜外側面のBED₃ 1200 Gy₃以上の眼球は1200 Gy₃未満の眼球に比べ網膜増殖症・網膜剥離・虹彩ルベオーシスの発生が有意に低いことが示された。
4. 単純な形状のCCBを用いた実測と異なる2種類のコンピューターシミュレーションの比較では、より現実に近い分布を再現可能なMonte Carlo法に基づくGEANT4は実測によく合った。一方計算精度は落ちるが計算速度が速く実用性の高いPlaque SimulatorTMは4 mmを超える深い領域では過大評価する傾向があったものの4 mm以下の浅い領域では実測値とよく合った。従って、少なくとも単純な形状の線源を用いる場合、浅い領域に関してPlaque SimulatorTMは実臨床で応用可能であることが示唆された。

5. Plaque Simulator™を用いた局所再発例の線量分布の検討では残念ながら線量評価深の線量自体が不足していた症例しか検出できなかった。
6. COC の陥凹部の実測では X 線フィルムにより電子の回り込みの様子がよく捕らえられ、実臨床の経験と合致する結果を得られた。一方で Plaque Simulator™は COC の陥凹部の分布を十分に再現できるとは言い難いため、実臨床で使用する場合はその特性を理解した上で用いることが必要であると考えられた。

以上、本論文では眼球小線源治療の分野で生物学的効果線量と局所制御・合併症の相関について初めて明らかにした。また、現状実臨床で使用可能なコンピューターシミュレーションの特性につき考察し、今後コンピューターシミュレーションを用いた眼球小線源治療の治療精度の向上に貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものとする。