

論文審査の要旨および担当者

愛知学院大学

報告番号	① 第 号	論文提出者名	長縄 憲亮
論文審査 委員氏名	主査 下郷 和雄 副査 有地 榮一郎 栗田 賢一		
論文題名	口腔粘膜悪性黒色腫に対する炭素イオン線治療の長期治療評価		

インターネットの利用による公表用

(論文審査の要旨)

No.1.....

(2000字以内のこと)

愛知学院大学

炭素イオン線治療(C-ion RT)は、1997年より頭頸部悪性腫瘍に対してPhase II臨床試験が開始され、2016年から切除非適応の骨軟部がん(頭頸部も含む)に対して健康保険適応となっている。炭素イオン線の特徴は、任意の深さでbeamを止めることができ、体内で止まる寸前にブラッグピークと呼ばれる最大の電離を引き起こし、このブラッグピークを治療対象の腫瘍径に引き延ばしてSOBP(Spread out Bragg Peak)を形成し、高線量を集中的に腫瘍に照射することができることである。またブラッグピーク領域での生物学的効果比の値は、エックス線と比較して3倍で、頭頸部領域では従来のX線治療では難治とされてきた非扁平上皮癌系の腫瘍に対して、良好な治療効果が得られるものである。

口腔粘膜悪性黒色腫(OMM)は、発生頻度が低いため現在まで最適な治療法が確立されておらず、以前より外科手術が最も一般的に施行されてきた治療であるが、腫瘍の完全切除は、口腔や顎顔面領域の複雑な解剖構造と機能のため、困難であることが多いと指摘されている。そのためOMMの予後は極めて不良であり、5年全生存率は6.6~40%と報告されている。

C-ion RTは、放射線抵抗性として知られる粘膜悪性黒色腫に対し効果的な治療法の一つになる可能性があると考えられ、今回申請者はOMMに対するC-ion RTの長期的な治療成績の評価を行っている。

対象は、C-ion RT単独で施行した19例で、治療前のT分類は、T3:14例、T4a:5例であった。また、全例で遠隔転移は認めず、原発部位は、口

蓋が最も多く 11 例であった。

申請者による研究の結果では、経過観察期間の中央値は 61 ヶ月であった。3 年、5 年の局所制御率 (LC) はともに 90% で、局所再発は 3 例で、すべて照射野範囲内に再発を認め、1 例には救済手術が施行されていた。また C-ion RT 後のリンパ節転移は 4 例に認め、3 例で救済治療を施行し、これら 4 例全例において腫瘍の再々発は認めていない。3 年、5 年の全生存率 (OS) はそれぞれ 68%、57% で、3、5 年の無増悪生存率 (PFS) はともに 52% の結果を示した。単変量解析では、T 分類が LC と OS について統計学的有意差を認め、5 年 LC は T 3 群 100%、T 4 a 群 60% で、5 年 OS は T 3 群 71%、T 4 a 群 20% であった。

急性期有害事象は、粘膜炎の Grade 2 以上を全例で認めたものの、C-ion RT は完遂し得た。放射線性顎骨壊死は Grade 2 を 3 例、Grade 3 を 4 例で認めた。Grade 3 は全例で腐骨除去を施行し、うち 3 例は義顎の使用により、著しい構音、嚥下機能の低下は認めなかった。

1. 治療成績

口腔粘膜悪性黒色腫は、前述のごとく、切除安全域の確保が困難で不確実となる結果、再発や遠隔転移も多くなり、手術療法では、依然として予後不良のままである。申請者の研究では、5 年 LC と 5 年 OS はそれぞれ 90%、57% の結果を示した。これらの成績から、高い生物学的効果を持つ C-ion RT は、OMM に対して効果的な治療法の一つであることを示した。単変量解析で

は、LC と OS において T4a であることは独立したリスク因子であった。T4a 群における 5 年全生存率は 20% であり、この予後不良の理由として、治療開始前の潜在性転移が示唆されたため、局所進行例の生存率改善のために、効果的な全身療法の併用が必要であると推論している。

2. リンパ節転移について

OMM 患者における頸部リンパ節転移の発生率は、頭頸部の他部位と比較して高い傾向にある。予防的頸部郭清術や頸部予防照射の意義についてはまだ明らかではなく、申請者の研究では、頸部への予防照射は全例においてしていない。しかし、C-ion RT 後に照射野外に頸部リンパ節転移を生じた 4 例のうち、3 例は頸部郭清術または再度 C-ion RT により、制御可能であったとの結果を示した。

3. 放射線性顎骨壊死 (ORN) について

Grade 2-3 の ORN が発症した 7 例全てにおいて、照射野内に歯が存在していた一方で、照射野内に歯がなかった 4 例では、Grade 2-3 の ORN は 1 例も認めなかった。照射野内の歯の存在は、ORN の発症に関連があると推論している。

今回申請者が報告した結果は口腔粘膜悪性黒色腫に対する炭素イオン線治療を評価する上で重要な知見を有しており、顎顔面外科学、放射線腫瘍学、及び関連諸学科に寄与するところが大きい。よって、本論文は博士(歯学)の学位授与に値するものと判定した。