

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）  
総括 研究報告書

放射線治療期間の短縮による治療法の有効性と安全性に関する研究

研究者分担者 齊藤 吉弘 埼玉県立がんセンター放射線科部長

研究要旨

早期喉頭癌の治療期間の短縮による有効性および安全性についての多施設共同研究、乳房温存療法の術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験、前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相臨床試験の多施設共同研究を施行している。それと並行して、進行下咽頭癌の術後照射の成績および再発様式を検討し、(化学)放射線療法との対比を行った。その結果をもとに、下咽頭癌の治療戦略について考察した。下咽頭癌の術後照射例では、リンパ節切除部位の制御が不十分であり、線量の増加、化学療法の併用が必要である。また、(化学)放射線療法との比較では、放射線療法例に局所再発率が高く、IMRTを含めた放射線療法の強化、強力な化学療法の併用が必要である。術後照射例では、遠隔再発に対する考慮が必要である。両者の再発様式は異なるものの、生存率に相違がみられないことは、喉頭温存を考慮した導入化学療法、IMRTによる化学放射線療法の積極的な導入を検討してもよいのではないかと考えられた。

A. 研究目的

早期喉頭癌の治療期間の短縮による有効性および安全性についての多施設共同研究および乳房温存療法の術後照射における短期全乳房照射法の安全性に関する多施設共同試験、前立腺癌に対するIMRT/IGRT併用寡分割照射法の第II相臨床試験の多施設共同研究を施行している。それと並行して、進行下咽頭癌の術後照射の成績および再発様式を検討し、(化学)放射線療法と対比を行い、進行下咽頭癌の治療戦略について研究を行った。

B. 研究方法

2002年1月から2011年12月までに進行下咽頭癌で術後照射を施行した103例を対象とし、治療成績および再発様式を検討した。また、同時期に(化学)放射線療法を施行した、進行下咽頭癌患者66例を対象とし、比較検討を行った。術後照射例は、臨床病期 III期20例(19.4%)、IVA期76例(73.8%)、IVB期7例(6.8%)で咽喉頭頸部食道摘出術と両側頸部郭清を基本とし、術後照射は全頸部に46 Gy、脊髄をはずして50 Gy照射し、高リスク病巣に10 Gyの追加照射を施行した。化学療法は併用していない。同時期の(化学)放射線療法例は、III期15例(22.7%)、IVA期33例(50%)、IVB期18例(27.3%)で、術後照射例よりもIVA期が少なく、かわりにIVB

期が多い構成となっていた。放射線療法は、1日2 Gyの通常分割照射で、66-70 Gyを投与した。化学療法は、69.7%に施行した。(倫理面への配慮)

治療方法については、十分な説明と同意を行った上で施行している。また、JCOG0701、JCOG0906においてはデータセンターとともに定期モニタリングを通じ安全な試験の遂行に努めている。

C. 研究結果

術後照射例の再発様式は、局所領域再発33.0%、遠隔再発22.3%、局所+遠隔再発1%、非再発43.7%であった。また局所領域再発では、82.9%が転移リンパ節に関係した部位の再発で、被膜外浸潤例の再発は24.4%であった。転移リンパ節個数による再発は、2個以上の部位で再発が認められた。再発部位の線量は、58Gy以上照射されていた部位が74.3%、50Gy以下の予防照射領域の再発が22.9%であった。また手術から術後照射までの期間は、再発例、非再発例ともに、中央値が41日で違いがみられなかった。4年生存率は、III期57.8%、IVA期31.2%、IVB期28.6%であった。(化学)放射線療法例の再発様式は、局所領域再発50.0%、遠隔再発6.0%、局所+遠隔再発3.0%、非再発41.0%であった。放射線療法例に局所再発が多い理由として、IVB期の非切除症例

が多く含まれていたこと、治療方法が強度変調放射線療法(IMRT)ではないこと、化学療法が不十分であることが原因として考えられた。4年生存率は、III期58.7%、IVA期34.0%、IVB期22.2%であり、IVB期以外では、手術症例と相違はみられなかった。

#### D. 考察

下咽頭癌の術後照射例では、リンパ節切除部位の制御が不十分であり、従来の報告の通り、線量の増加、化学療法の併用が必要であると考えられた。被膜外浸潤陰性の1個以下の頸部側への術後照射は、省略できる可能性が示唆された。また、(化学)放射線療法との比較では、放射線療法例に局所再発率が高く、IMRTを含めた放射線療法の強化、強力な化学療法の併用が必要である。術後照射例では、化学療法の併用によるリンパ節再発の減少、IMRTを含めた放射線療法の強化による有害事象の軽減と局所効果の増強、遠隔再発に対する考慮が必要である。両者の対象例がランダム化されたデータに基づくものではないにしても、再発様式は異なるものの、生存率に相違がみられないことは、喉頭温存を考慮した治療方法の積極的な導入を検討してもよいのではないかと考えられた。

#### E. 結論

進行下咽頭癌の治療方法は、集学的治療に移行してきているが、導入化学療法、IMRTを含めた化学放射線療法の積極的な導入を検討してもよいのではないかと考えられた。

#### G. 研究発表

- 論文発表
- 大久保 悠、齊藤吉弘、楮本智子、牛島弘毅、川原正寛、酒井 洋、栗本太嗣、須藤淳子、山名一平、山根由紀、高橋 聡、田中洋一、埼玉県医学会雑誌 第48巻1号 p79-83, 2013.
- 学会発表
- 齊藤吉弘、大久保 悠、楮本智子、牛島弘毅、川原正寛、別府 武、白倉 聡、畑中章生、岡崎 雅、得丸貴夫、西嶋 渡下咽頭癌術後照射の再発様式とIMRTへの移行について 第26回日本放射線腫瘍学会 (青森 10月18日-20日)2013
- 楮本智子、大久保 悠、牛島弘毅、川原正寛、齊藤吉弘、松本広志、林 祐二、黒住昌史、大庭華子、井上賢一、武井寛幸 早期乳癌温存術時のセンチネルリンパ節転移偽陰性例に対し、腋窩照射は有用か? 第26回日本放射線腫瘍学会 (青森 10月18日-20日)2013.
- 大久保 悠、齊藤吉弘、川原正寛、牛島弘毅、楮本智子、別府 武、白倉 聡、畑中章生、岡崎雅、西嶋 渡、耳下腺癌術後に予防的頸部リンパ節照射は必要か? 第26回日本放射線腫瘍学会 (青森 10月18日-20日)2013.
- 川原正寛、大久保 悠、牛島弘毅、楮本智子、齊藤吉弘、疼痛を伴った筋肉内転移に対する緩和照射の有効性、第26回日本放射線腫瘍学会 (青森 10月18日-20日)2013.
- 牛島弘毅、齊藤吉弘、楮本智子、大久保 悠、川原正寛、酒井 洋、栗本太嗣、須藤淳子

秋山博彦、木下裕康、中島由貴、局所進行非小細胞肺癌への化学放射線療法の治療成績と晩期有害事象に関する検討、第51回癌治療学会 (京都 10月24日-26日)2013.

- 大久保 悠、齊藤吉弘、楮本智子、牛島弘毅、川原正寛、西村洋治、八岡利昌、山口研成、大木 暁、田中洋一、直腸癌および肛門管癌に対する強度変調放射線療法 (IMRT) の導入、第51回埼玉県医学会総会(浦和 .2月.23日) 2014.

#### H. 知的財産の権の出願・登録状況(予定を含む)

- 特許取得  
現在のところありません。
- 実用新案登録  
現在のところありません。
- その他  
現在のところありません。

