

氏名	大家 祐実
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1038 号
学位授与の日付	平成26年 3月13日
学位論文題名	Relationship between radiation pneumonitis and organizing pneumonia after radiotherapy for breast cancer 「乳癌に対する放射線治療後の放射線肺臓炎と器質化肺炎の 相関性について」 Radiation Oncology 8(56): 2013. 3
論文審査委員	主査 教授 外山 宏 副査 教授 今泉 和良 教授 堀口 高彦 教授 小林 英敏

論文内容の要旨

【緒言および目的】

照射後に起きる放射線肺障害は、放射線肺臓炎(radiation pneumonitis: RP)および器質化肺炎(organizing pneumonia: OP)の2種類に大別される。OPは概念的にはRPを包括しているが、本論文においてOPはRPを含まない疾患として定義している。RPは照射線量に依存した肺障害であり、肺が照射される多くの疾患で照射野内に発生し、無症状に経過することが多く、最終的には放射線肺線維症となる。一方、OPは照射線量非依存性であり、主に乳癌術後照射後に認められるが、稀である。また、照射野外への進展を認め、臨床的に有症状であるが線維化をきたすことなく改善する。これらの特徴より、両者は異なる発生機序であると考えられている。本研究は、乳癌患者においてRPとOPの関連性を解明することを目的とした。

【方法】

2002年1月～2009年12月の間に乳房温存術例、乳房切除術例、非手術例を含む428名の乳癌患者に放射線治療を施行した。

放射線治療後に肺障害を疑う症状が出現した患者に対して胸部CT撮像を施行した。OPの診断はCrestaniらの定義：(1)乳房への照射後12か月以内に生じること、(2)全身症状や呼吸器症状が2週間以上継続していること、(3)肺野陰影が放射線照射野外へと広がっていること、(4)他の原因となるような疾患が存在しないこと、に従った。

【結果】

428名の患者中5名(1.2%)がOPと診断された。5名の患者の照射総線量および回数は50Gy/25回であった。領域リンパ節への照射やブースト照射を施行した患者はいなかった。

20Gy以上照射される正常肺の体積(V_{20})は15%以下であった。

OPの臨床経過

治療終了後から症状出現までの期間は170～229日(中央値 218日)であった。画像検査では、全症例が初発陰影は患側肺野で放射線照射野から中枢側に広がって発現していた。OPと診断された後に、ステロイドが投与された。ステロイド投与後、速やかに症状および画像所見の改善を認めたが、5名中4名で再発を認めた。最終的にOPと思われる陰影は、線維化を残すことなく消失した。

OPのCT画像所見

すべての患者においてRPと思われる、照射野に一致した浸潤影やすりガラス影を認めた。初発時のOPの陰影はRPの陰影と近接して発生しているが、両者の間には陰影欠損領域(free region space: FRS)を認めた。FRSは5名全例に認められた。

【考察】

RPは肺の耐容線量が20Gyであることより、照射線量が20Gy以上の肺野に発生する。OP発生時のCT画像において、RPは高線量部分である胸壁側に発症し、OPはRPとFRSとの中枢側に発症していた。すなわち、FRSに引き続いて肺門に向かうようなOPの陰影が認められた。RPの境界と% Dose-depth curveにおける20Gyの点を重ね合わせると、20Gyよりも低いためにRPの発症しない領域にFRSが認められた。このことは、FRSは20Gyより低線量であるためにRPの発症しなかった部分と考えられた。乳癌の放射線治療では主に接線照射が行われ、接線側の照射野外部分では20Gyより低線量ではあるが急激な線量勾配が認められる。この部分にOPが発症していることになる。この急激な線量勾配の存在が、他疾患の治療よりも乳癌治療後の患者に高頻度のOPが発生する原因と考えられた。近年では、原体照射や強度変調放射線治療など、急激な線量勾配をきたす照射方法が普及している。今後は病理学的に病態が明らかにされることが必要と考える。

論文審査結果の要旨

胸部に対する放射線治療において、照射後に起きる肺障害は重要な合併症であり、放射線肺臓炎(radiation pneumonitis: RP)と器質化肺炎(organizing pneumonia: OP)の2種類に大別される。OPは乳癌患者において他疾患に比較し高頻度に認められ、照射野外に進展し、臨床的に有症状であるが線維化をきたすことなく改善するのが特徴である。本研究では、当院で放射線治療を施行した乳癌患者428名について解析した。有症状患者の発生頻度は5名(1.2%)と少なく、治療終了後平均7か月後に認められた。ステロイド治療後症状と画像の改善を認めたが、4名で再発し、最終的に陰影は消失した。特徴的な画像所見は、初発時のOPの陰影はRPの陰影と近接して中枢側に発生し、両者の間には陰影欠損領域(free region space: FRS)を認めた。乳癌の放射線治療は接線照射であり、照射野外部分では低線量であるが急激な線量勾配を認めることが他疾患の治療と異なる特徴であり、発生機序に関連していると考察された。今後、病理所見との対比、近年開発された定位放射線治療など急激な線量勾配をきたす新しい照射方法におけるOPに関する研究など、将来的な発展も期待された。本研究は、臨床に即してオリジナリティが高く、国際的な評価を得た医学専門誌(Radiation Oncology: IF 2.11)に掲載されており、学位論文に値するものと評価された。