

## 学位論文審査結果の報告書

氏 名 石川 一樹

---

生 年 月 日 昭和 57 年 2 月 19 日

本 籍 (国籍) 日本

---

学位の種類 博 士 (医 学)

学位記番号 医 第 1182 号

学位授与の条件 学位規程第5条該当  
(博士の学位)

論 文 題 目

---

切除不能食道癌に対する根治線量(50Gy/25回)

---

術前化学放射線療法の臨床成績

---

審 査 委 員

(主 査)

西村恭昌



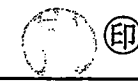
(副主査)

奥野清隆



(副主査)

中川和彦



(副 査)



(副 査)



# 論文内容の要旨

## 【目的】

切除不能局所進行食道癌に対する 50Gy/25 回 /5 週間の根治線量を用いた術前化学放射線療法の臨床成績について分析した。

## 【方法】

対象は、T4b または気管や大動脈への浸潤のある縦隔リンパ節転移を持つ切除不能食道扁平上皮癌とした。放射線治療は 50Gy/25 回 /5 週間とし、化学療法はシスプラチン (70mg/m<sup>2</sup>) と 5-FU (700mg/m<sup>2</sup> x 5 日間) を 2 コース (1-5 日目、29-33 日目) 併用した。腫瘍縮小効果は照射終了後 4 週間で評価した。食道亜全摘術は照射終了後 6-8 週目に予定した。

## 【結果】

2008 年から 2011 年の間に 30 症例が登録された。男性 26 名、女性 4 名であり年齢中央値は 66 歳 (50-78 歳) であった。臨床病期は第 7 版 TNM 分類で cStage II / III / IV は 1/23/6、T1/2/3/4 は 1/1/1/24、N0/1/2/3 は 3/25/1/1 であった。全 30 例で 50Gy/25 回の照射を完遂した。治療効果は 21 例が切除可能となり、7 例は切除不能のまま、2 例は病変増悪であった。全 30 例中 18 例 (60%) に食道亜全摘術が施行された。病理学的腫瘍消失は手術症例 18 例中 5 例 (28%) に見られた。一方、手術症例 18 例中 2 例に在院死 (11%) が見られた。照射後も切除不能と診断された 7 例のうち 6 例にはドセタキセル・シスプラチン・5-FU による追加化学療法が 1-3 コース施行された。非手術施行の 3 例で長期生存が得られた。全 30 症例の 3 年局所領域制御率は 70%、3 年全生存率は 49% であった。

## 【考察】

切除不能食道癌の標準治療は、根治的化学放射線療法であるが、その治療成績は不良である。今回の術前化学放射線療法の臨床試験の結果、全体としての局所制御率および全生存率は良好であった。重篤な副作用出現はなく、在院死に関しても切除可能食道癌に対する術前化学放射線療法と同程度であった。手術群と非手術群での 3 年局所制御率はそれぞれ 100% と 40% であり、2 群間の局所制御率に差があったが、3 年全生存率ではそれぞれ 50% と 47% と差が見られなかった。これは手術群には術後肺炎リスクがあり、一方非手術群でも化学放射線療法が奏功し長期生存者がいることが原因と考えられる。術前化学放射線療法終了時点での治療効果判定にはさらなる診断技術の向上が必要と考える。

## 【結論】

切除不能食道癌に対する根治線量 (50Gy/25 回) を用いた術前化学放射線療法は施行可能であり、有望な治療戦略であると考えられる。

博士論文の印刷公表	公 表 年 月 日	出版物の種類及び名称
	2014 年 7 月 31 日 公 表	出版物名
	公 表 内 容	International Journal of Clinical Oncology DOI 10.1007/s10147-014-0736-9
	全 文	2014 年 7 月 31 日 online 掲載

## 論文審査結果の要旨

切除不能食道癌の標準治療は、根治的化学放射線療法であるが、その治療成績は不良である。石川一樹君は、切除不能局所進行食道癌の治療成績向上を目指して、50Gy/25回/5週間の根治線量を用いた術前化学放射線療法を試み、その臨床成績を析した。

対象は、T4bまたは気管や大動脈への浸潤のある縦隔リンパ節転移を持つ切除不能食道扁平上皮癌とした。放射線治療は50Gy/25回/5週間とし、化学療法はシスプラチン ( $70\text{mg}/\text{m}^2$ ) と5-FU ( $700\text{mg}/\text{m}^2 \times 5$ 日間) を2コース(1-5日目、29-33日目)併用した。腫瘍縮小効果は照射終了後4週間で評価した。食道亜全摘術は照射終了後6-8週目に予定した。

2008年から2011年の間に30症例が登録された。男性26名、女性4名であり、年齢中央値は66歳(50-78歳)であった。臨床病期は第7版TNM分類でcStage II/III/IVは1/23/6、T1/2/3/4は1/1/1/24、N0/1/2/3は3/25/1/1であった。全30例で50Gy/25回の照射を完遂した。治療効果は21例が切除可能となり、7例は切除不能のまま、2例は病変増悪であった。30例中18例(60%)に食道亜全摘術が施行された。病理学的腫瘍消失は手術症例18例中5例(28%)に見られた。一方、手術症例18例中2例に在院死(11%)が見られた。照射後も切除不能と診断された7例のうち6例にはドセタキセル・シスプラチン・5-FUによる追加化学療法が1-3コース施行された。非手術施行の3例で長期生存が得られた。全30症例の3年局所領域制御率は70%、3年全生存率は49%と良好であった。手術群と非手術群での3年局所制御率はそれぞれ100%と40%であり、2群間の局所制御率に差があったが、3年全生存率ではそれぞれ50%と47%と差が見られなかった。これは手術群には術後肺炎リスクがあり、一方非手術群でも化学放射線療法が奏功し長期生存者がいることが原因と考えられた。以上、切除不能食道癌に対する根治線量(50Gy/25回)を用いた術前化学放射線療法は施行可能であり、有望な治療戦略であると結論した。

本研究は、2014年にInt J Clin Oncolに電子出版され、学位論文にふさわしい内容である。

2015年2月3日に行われた公聴会で、石川一樹君は上記研究内容を報告し、その後副主査の中川教授、奥野教授からの質疑に移った。副主査からは、この臨床試験は前向き研究であるか、primary endpointは何か、生存率と必要症例数はどのように設定したのか、術前照射の意義を放射線腫瘍医の立場でどう考えているのか、強力な化学療法は遠隔転移の抑制に有効か、手術群の死因は何かなどについて質問があり、石川一樹君は的確に回答した。以上より、最終試験は合格とし、論文の内容および本人の学識ともに医学博士の学位を授与するに十分であると判断された。

## 博士學位論文最終試験結果の報告書

平成 27 年 2 月 4 日

## 審査委員

主査

西村恭昌



副主査

奥野清隆



副主査

中川和彦



副査



学位申請者氏名

石川 一樹

論文題目

切除不能食道癌に対する根治線量(50Gy/25回)術前化学放射線療法の臨床成績

## 要旨

石川一樹君は、切除不能局所進行食道癌の治療成績向上を目指して、50Gy/25回/5週間の根治線量を用いた術前化学放射線療法を試み、その臨床成績を析した。対象は、切除不能食道扁平上皮癌。放射線治療は50Gy/25回/5週間とし、化学療法はシスプラチン(70mg/m<sup>2</sup>)と5-FU(700mg/m<sup>2</sup> x 5日間)を2コース(1-5日目、29-33日目)併用した。30症例が登録され、年齢中央値は66歳(50-78歳)、臨床病期はcStage II/III/IVは1/23/6であった。全例で50Gy/25回の照射を完遂した。治療効果は21例が切除可能となり、18例(60%)に食道全摘術が施行された。病理学的腫瘍消失は5例(28%)に見られた。全体の3年局所領域制御率は70%、3年全生存率は49%と良好であった。手術群と非手術群での3年局所制御率はそれぞれ100%と40%であり、2群間の局所制御率に差があったが、3年全生存率ではそれぞれ50%と47%と差が見られなかった。以上、切除不能食道癌に対する根治線量(50Gy/25回)を用いた術前化学放射線療法は施行可能であり、有望な治療戦略であると結論した。本研究は、2014年にInt J Clin Oncolに電子出版され、学位論文にふさわしい内容である。

2015年2月3日に行われた公聴会で、石川一樹君は上記研究内容を報告し、その後副主査の中川教授、奥野教授からの質疑に移った。副主査からは、この臨床試験は前向き研究であるか、primary endpointは何か、生存率と必要症例数はどのように設定したのか、術前照射の意義を放射線腫瘍医の立場でどう考えているのか、強力な化学療法は遠隔転移の抑制に有効か、手術群の死因は何かなどについて質問があり、石川一樹君は的確に回答した。審査委員は、この研究が石川一樹君の研究成果であることを確認した。