

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 642号	学位申請者	永田 一郎
審査委員	主査	佐藤 雅美	学位 博士 (医学)
	副査	井上 博雅	副査 大塚 隆生
	副査	宮田 篤郎	副査 古川 龍彦

主査および副査の5名は、令和3年2月15日、学位申請者 永田 一郎 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) これまで同様の報告はあったのか。また、これまでの報告との違いはなにか。

(回答) Stage Iの肺がんに対する陽子線治療の報告はあるが、GGOに対する陽子線治療の報告はない。

質問2) SBRT との比較がされていないが、その理由はなにか。

(回答) GGO に対する SBRT の治療報告は、数が少なく、Badiyan et.al の論文のみ見つけることができた。

質問3) 肺がんの陽子線治療の有用性があまり評価されていないのは、SBRT との比較がうまくできていないということがあるのではないか。

(回答) Stage I という観点でみると研究報告は多数存在している。陽子線治療の方のメリットが、治療費の差をカバーするほどの有意な差はない、と判断されているのではないか。

質問4) GGO は Pure なものと Partially-solid のものがあると思うが、それぞれの腫瘍径や比率、再発率などについて比較は行ったか。今後治療を行っていく上で、この情報があるとよいのではないか。

(回答) この点については今回の研究では比較はしていないが、その通りだと思う。

質問5) 治療に対象になるのが5mm以上とのことであったが、実際のどの程度の大きさであれば治療をするのか。

(回答) 最初に5mmでみつかった治療を行うことはない。経時的変化や、充実成分がある場合は治療を考える。

質問6) 陽子線治療の治療効果は一般的な放射線治療と同様に DNA の切断になるのか。また、一回小さくなって大きくなる場合は、修復されて大きくなるのか、それとも治療し損ねたものが再度大きくなっていくのか。

(回答) DNA の切断になる。個人的な見解ではあるが、DNA の修復が行われて再発するのだと考える。

質問7) 放射線治療で再度病変が出てくる場合は、再発ではなく再燃の方が正しいのではないかと思うが、放射線の領域ではどう定義しているのか。

(回答) その違いについては不明。再発を疑う場合に、治療部位が再燃のような形ででてきているのか、近い場所から新しく病変がでてきているのか、という判断が肺臓炎の関係で判断が難しい場合が多い。

質問8) 肺がん患者において陽子線治療の方が優れている、というのはどういう例か。

(回答) 肺の状態によって、他の治療ができない場合、陽子線の特性を活かして治療ができた例が数例あった。

質問9) 肺の陽子線治療はビームの停止が他の実質臓器に比べて効きにくいとの話であったが、病変部に到達するまでもそのような影響があるのか。また、これを改善する方法はあるのか。

(回答) 基本的には照射線上に伸びるのみ。改善方法については不明。

質問10) 今回の症例は、発生部位によって症例を選んだ、ということはあったか。

(回答) 今回は期間中に治療した GGO 症例すべてを対象としたので、部位で選んだということはない。

最終試験の結果の要旨

質問 1 1) 部位によって治療成績が異なるということはあるか。

(回答) 今回は検討していない。

質問 1 2) 陽子線治療で壊死性症候群のような副作用はみられるか。

(回答) 陽子線治療でも、腫瘍径が大きくなると一つの副作用としてあり得る。

質問 1 3) 肺がん患者数は通常女性より男性が数倍多いと思うが、今回の症例では人数的に同数程度であった。この点はなにか理由があるのか。

(回答) センターでの治療は紹介ベースであるため、通常の統計とは異なると考えられる。

質問 1 4) 今回 Subtype を CT ですべて判断しているのか。この Subtype の分類について、CT と病理での相関はかなり取れていると思ってよいのか。病理診断がないと Subtype が決められない、ということはあるのか。

(回答) IASLC/ATS/ERS の分類は CT と病理の所見を合わせて作られたものになっている。そのため病理所見がなくても CT 画像のみで分類は可能である。

質問 1 5) 通常の X 線での DNA 損傷は Single strand break になると思うが、粒子線はどうなのか。

(回答) 陽子線は Single strand break、重粒子は Double strand break だったと思う。

質問 1 6) SBRT は 48Gy/4fr との話だったが、総線量が低いのは副作用などの懸念があるからか。

(回答) 一回線量が多くなれば総線量は少なくとも同様の効果がある。

質問 1 7) SBRT のデータで 3 年局所制御率は良好だが、3 年全生存率はあまり高くないのはなぜか。

(回答) SBRT の論文は手術との比較での記載であったため、3 年全生存率がなぜ低くなるかという直接的な理由の記載はなかった。しかし、再発において一番多かったのは遠隔転移であったとの記載があったことから、陽子線の方が遠隔転移の予防につながる可能性があるのではないかと推察した。なお、手術不能例の割合なども比較をしたが、この質問に対する回答として有意となるほどの差異は認めなかった。

質問 1 8) 今回のデータは 3 年でまとめているが、どのくらい経過観察をしてデータを出すのが適切と考えるか。

(回答) できれば 5 年で出したかったが、症例数などの問題から 3 年での報告になった。

質問 1 9) Pure GGO の中で増大しているものはどのくらいあったのか。

(回答) Pure の場合は増大傾向をみて治療を行うか決めている。

質問 2 0) リンパ節再発はどのくらいあったか。

(回答) 1 例のみであった。

質問 2 1) リンパ節再発以外の再発はマージンなのか。

(回答) 治療計画は漏れがないように計画を作っている。多発性肺がんの可能性もあり、なかなか判断は難しい。

質問 2 2) 副作用について、肋骨骨折の頻度が X 線よりも非常に多い印象があるが、その理由はなぜか。

(回答) SBRT は多方向から X 線を照射するので、結果的に線量は分散され、肋骨の線量もさがる。陽子線は肺ではほとんど 2 方向からの照射であるため、どうしても肋骨線量が高くなってしまい、照射部位の範囲内にある肋骨が骨折に繋がることが多い。

以上の結果から、5 名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士 (医学) の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。