

	ささもと りゅうた
氏 名	笹本 龍太
学 位	博士 (医学)
学位記番号	新大博(医)第1708号
学位授与の日付	平成19年1月30日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Risk factors for enlargement of cardiac silhouette on chest radiography after radiotherapy for esophageal cancer (食道癌放射線療法後に胸部単純写真で見られる心陰影拡大の危険因子)
論文審査委員	主査 教授 畠山 勝 義 副査 教授 笹井 啓 資 副査 教授 青柳 豊

博士論文の要旨

[背景と目的]

化学放射線療法は食道癌に対する根治的治療法の1つであり、手術療法に匹敵しうるとの報告もある。放射線療法後の生存期間が延びるにつれ、晩期障害の対応が重要になってくる。ホジキンリンパ腫や乳癌に対する放射線療法後の心臓晩期障害の報告は多いが、食道癌の放射線療法後の報告はほとんどない。今回、食道癌放射線療法後に胸部単純写真で見られる心陰影拡大について、その頻度と危険因子を明らかにすることを目的に検討を行った。

[対象と方法]

1992年から2000年までに当院ならびに関連病院で低用量持続化学療法併用放射線療法を行った102例のうち、50Gy以上の照射と3週間以上の化学療法を受け、6か月以上経過観察可能だった51例と、1983年から2000年までに当院で放射線単独療法を施行され、6か月以上経過観察された16例(RT群)、計67例を対象とした。

放射線療法は通常分割で行い、予防的リンパ節領域を含んで前後対向2門で46-50Gy照射した後は、脊髄を避けた斜入対向2門で肉眼的腫瘍に局限した照射を行った。化学療法併用群では抗癌剤を少量ずつ連日投与する方法を用い、5-FU 300mg/m²(RT+F群)またはCDDP3mg/m² + 5-FU 250mg/m²(RT+FP群)を照射日のみ投与した。

胸部単純写真上の心陰影の大きさは、心臓胸郭比(CTR)で評価した。CTR差は治療後のCTRの最大値から治療前のCTR値を引いた値とした。心陰影拡大の危険因子は、年齢、性別、基本照射野に含まれる心臓の面積、総線量、経過観察期間、化学療法剤の有無、糖尿病の有無、心疾患の有無、および放射線肺炎の有無を重回帰分析で評価した。また今回の検討では、CTR差が10%を超えるものを「著明な心陰影拡大」と定義し、その頻度と潜伏期間を検討した。

[結果]

・CTR 差

照射前後の CTR 差の平均値は 4.5%で、有意に上昇していた($p < 0.0001$)。化学療法群と照射単独群で CTR 差に有意差はなかった。CTR 差に影響を与える因子は基本照射野に含まれる心臓の面積のみが有意であり($p = 0.022$)、化学療法は有意な因子ではなかった。

・著明な心拡大

著明な心陰影拡大は 12 例に見られた。うち 1 例は著明な心拡大を示す 2 か月前に縦隔内再発が見られたため除外し、残り 11 例を検討した。照射開始から著明な心拡大までの潜伏期間は 3 から 112 か月(中央値 10 か月)であった。著明な心陰影拡大と同時期に CT を施行されていた 7 例全例に心嚢水を認めた。心嚢水の病理学的検索が行われたのは 1 例のみで、悪性細胞は見られなかった。残り 10 例は縦隔内再発がないことや、心陰影拡大の自然軽快、あるいは増悪が見られないことから、臨床的に癌性心膜炎は否定的と考えられた。

何らかの臨床症状を呈したのは 7 例のみで、残り 4 例は無症状であった。心嚢穿刺などの侵襲的治療は 4 例に行われ、利尿剤などの非侵襲的な治療は 3 例に行われた。残り 4 例の著明な心拡大は無治療で自然軽快(CTR 差 $< 5\%$)した。自然軽快した 4 例の著明な心拡大持続期間は 2 - 10 か月(中央値 4 か月)であった。

11 例中 4 例は無再発生存、1 例は肺転移で死亡、2 例は難治性の胸水を伴って心不全で死亡、1 例は原因不明の急死、3 例は他病死(前立腺癌、誤嚥性肺炎、膵癌)した。原因不明で急死した 1 例は心陰影拡大に伴う症状もなく、再発の兆候も見られなかった。

[考察]

放射線による心障害は心外膜障害、心筋障害、冠状動脈障害、弁膜障害、および収縮機能障害からなり、心外膜障害の頻度が最も高い。放射線による心外膜障害の頻度と危険因子に関する情報の殆どはホジキンリンパ腫と乳癌の研究に由来し、5 年後に 5%の確率で心外膜炎を生じる放射線量は、全心臓照射で 40Gy、2/3 照射で 45Gy、1/3 照射で 60Gy とされている。

今回、食道癌に対する照射後の心陰影拡大について検討した。CTR の増加に影響を与える因子として、基本照射野内に含まれる心陰影の面積のみが有意な因子であり、化学療法の影響は証明されなかった。

著明な心拡大を 11 例(16%)に認めた。著明な心拡大と同時期に CT を撮像された 7 例全例に心嚢水を認めたことから、放射線心外膜炎が心拡大の原因の 1 つであると思われるが、心エコー等の詳細な機能評価を照射前後に対比して行っていないため、心筋障害なども否定できない。

著明な心拡大を呈した 11 例中 2 例に難治性の胸水を伴う心不全による死亡を認めた。ひとたび放射線心外膜炎を生じると、特に胸水を伴っている場合は治療が困難なことがあることから、予防が最も重要である。しかし食道と心臓との解剖学的関係を考えると従来の方角 2 門法で心臓の線量を落とすことは難しい。コンピューターを用いた原体照射や強度変調放射線治療、あるいは過分割照射が晩期障害を低減する可能性を有すると思われた。

(論文審査の要旨)

申請者は、食道癌に対する放射線療法後の心臓晩期障害について、その頻度と危険因子を明らかにすることを目的に本研究を行った。

【対象及び方法】対象は低用量持続化学療法併用放射線療法を行った 51 例と、放射線単独療法を行った 16 例の計 67 例であり、いずれも 6 か月以上経過観察が可能であった症例であった。心臓晩期障害は、胸部単純 X 線写真の心臓胸郭比(CTR)で評価した。

【結果及び考察】放射線照射前後の CTR 差の平均は 4.5%で有意に増加していたが、化学療法併用群と照射単独群の比較では有意差は認められなかった。CTR 差に影響を与える因子は基本照射野に含まれる心臓の面積のみが有意であり、化学療法の影響は認められなかった。CTR 差が 10%を越える著明な心拡大を 11 例に認めた。この中の 7 例は放射線性心外膜炎によるものと考えられた。また、2 例は難治性胸水を伴う心不全により死亡した。

以上、食道癌症例に対する放射線治療の心臓晩期障害とその危険因子を明らかにし、また化学療法の併用は影響しないことを明らかにした点に、学位論文としての価値を認める。