

# 東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Effect of sequential chemoradiotherapy in patients with limited disease small cell lung cancer who were ineligible for concurrent therapy: A retrospective study at two institutions
別タイトル	化学放射線同時併用療法不能限局型小細胞肺癌患者に対する逐次併用療法の効果に関する後方視的研究
作成者（著者）	小原, さやか
公開者	東邦大学
発行日	2019.03.13
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨. 12.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：伊豫田明 / タイトル：Effect of sequential chemoradiotherapy in patients with limited disease small cell lung cancer who were ineligible for concurrent therapy: A retrospective study at two institutions / 著者：Sayaka Ohara, Shintaro Kanda, Hitomi Okuma, Yasushi Goto, Hidehito Horinouchi, Yutaka Fujiwara, Hiroshi Nokihara, Yoshinori Ito, Noboru Yamamoto, Kazuhiro Usui, Sakae Homma, Yuichiro Ohe / 掲載誌：Japanese Journal of Clinical Oncology / 巻号・発行年等：48(1):82-88, 2018
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第896号
学位記番号	甲第610号
学位授与年月日	2019.03.13
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD43724028">https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD43724028</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

小原さやかより学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第610号

学位申請者： 小 原 さ や か

学位審査論文： Effect of sequential chemoradiotherapy in patients with limited-disease small-cell lung cancer who were ineligible for concurrent therapy: A retrospective study at two institutions

(化学放射線同時併用療法不能限局型小細胞肺癌患者に対する逐次併用療法の効果に関する後方視的研究)

著 者： Sayaka Ohara, Shintaro Kanda, Hitomi Okuma, Yasushi Goto, Hidehito Horinouchi, Yutaka Fujiwara, Hiroshi Nokihara, Yoshinori Ito, Noboru Yamamoto, Kazuhiro Usui, Sakae Homma, Yuichiro Ohe

公 表 誌： Japanese Journal of Clinical Oncology 48 (1) : 82-88, 2018

論文内容の要旨：

限局型小細胞肺癌 (LD-SCLC) に対する標準治療は化学放射線同時併用療法であるが、実臨床において、照射範囲や患者の年齢や合併症などにより同時併用が不能の場合は逐次的に放射線治療を併用することが考慮される。しかし、同時併用不能症例における逐次併用療法の有用性を検討した研究はない。そこで、本研究では、化学放射線療法を行ったLD-SCLCを対象とし、同時併用及び逐次併用の2群の臨床的特徴、有効性を後方視的に比較検討することにより、同時併用不能症例における逐次併用療法の有用性の有無を検討することを目的とした。

対象は2000-2014年の間に国立がん研究センター中央病院及びNIT 東日本関東病院にて同時併用ないし逐次併用化学放射線療法を行ったLD-SCLC患者とした。また、参考として、化学療法のみを行った患者についてもその臨床的特徴や有効性を検討することとした。

結果は次のとおりである。LD-SCLC患者286例のうち同時併用群は175例、逐次併用群は33例、単独化学療法群は46例であった。手術施行症例、症状緩和目的での放射線治療、支持療法などの32症例は除外された。年齢中央値(歳)は同時併用群/

逐次併用群/単独化学療法群 64/71/71 (範囲 18-82/49-82/56-86) と同時併用群は他 2 群より若年であった。性別、Performance Status や臨床病期においてはいずれの群も大きな差はみられなかった。放射線治療については、同時併用群では加速過分割照射 152 例 (87%)、通常照射 23 例 (13%) と標準治療である加速過分割照射が多い一方、逐次併用では通常分割照射 27 例 (82%)、加速過分割照射 6 例 (18%) と通常分割照射が多い結果となった。逐次併用となった理由については、高齢 (12 例) が一番多く、次に広照射範囲 (11 例) であった。単独化学療法においては間質性肺炎の合併 (15 例) が一番多く、次が高齢 (14 例) という理由であった。

治療成績については、無増悪生存期間中央値 (月) は 12.1/16.8/5.7 となり、逐次併用群の同時併用群に対するハザード比は 0.92 (95%信頼区間 0.59-1.45 P=0.72)、2 群間にて有意差はみられなかった。全生存期間中央値 (月) は 38.1/41.1/15.6 であった。5 年生存割合 (%) は 41.6/36.0/15.4 であった。逐次併用群の同時併用群に対するハザード比は 1.20 (95%信頼区間 0.74-1.93 P=0.46) であった。全生存期間においても二群間にて有意な差はみられなかった。有害事象については、Grade3 以上の発熱性好中球数減少は同時併用群にて 52 例 (30%)、逐次併用群にて 4 例 (12%)、Grade3 以上の放射線肺臓炎については、同時併用群では 8 例 (5%)、逐次併用群 5 例 (15%) であった。

本研究での逐次併用群の全生存期間は同時併用群と比較して有意な差は得られなかった。過去の前向き試験における逐次併用群は同時併用可能な患者群であり、その結果では、同時併用が逐次併用群と比較して治療成績がよく、同時併用が現在の標準治療となっている。一方で、本研究では同時併用群と逐次併用群において含まれる患者層が異なり、逐次併用群は同時併用不能患者であり、高齢等の高リスク患者が含まれている。そのような患者群の中でも化学療法の後に逐次にて根治的放射線治療を併用できた場合は、同時併用療法に劣らない効果が得られることが明らかとなった。

以上から、実臨床において同時併用不能例でも逐次療法が可能であれば、放射線治療を検討すべきと考えられる。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 610 号	氏 名	小 原 さ や か
学位審査担当者	主 査	伊 豫 田 明
	副 査	松 瀬 厚 人
	副 査	寺 原 敦 朗
	副 査	三 上 哲 夫
	副 査	島 田 英 昭

学位審査論文の審査結果の要旨 :

研究概要： 限局型小細胞肺癌（LD-SCLC）に対する標準治療は化学放射線同時併用療法であるが、照射範囲や患者の年齢、合併症などにより同時併用が不能の場合は逐次的に放射線治療を併用することが考慮される。しかしながら、同時併用不能症例における逐次併用療法の有用性を検討した研究はない。

本研究は、化学放射線療法を行った LD-SCLC を対象とし、同時併用及び逐次併用、さらに化学療法単独群の 3 群の臨床的特徴、有効性を後方視的に比較検討することにより、同時併用不能症例における逐次併用療法の有用性の有無を検討することを目的とした。2000-2014 年の間に国立がん研究センター中央病院及び NTT 東日本関東病院にて治療を行った LD-SCLC 患者 286 例のうち同時併用群は 175 例、逐次併用群は 33 例、単独化学療法群は 46 例であった。臨床的背景としては、年齢に関して同時併用群が他の 2 群と比べて有意に若年であり、逐次併用群、単独化学療法群は閉塞性肺疾患など、同時併用が施行できない背景を有する症例であった。しかしながら治療成績については、無増悪生存期間中央値、全生存期間中央値、5 年生存割合は同時併用群及び逐次併用群の 2 群間に有意な差はみられなかった。本研究では同時併用群と逐次併用群において含まれる患者層が異なり、逐次併用群は同時併用不能患者であり、高齢等の高リスク患者が含まれている。そのような中でも化学療法の後に逐次にて根治的放射線治療を併用できた場合は、同時併用療法に劣らない効果が得られることが明らかとなったことから、同時併用不能例でも逐次療法が可能であれば、放射線治療を検討すべきとの結論となった。

学位審査会は平成 30 年 8 月 29 日、16:00-17:00 に医学部第 2 セミナー室にて、5 名の審査委員の出席の下（書面による事前審査委員含む）に開催された。研究要旨の発表の後、質疑応答がなされた。主に、小細胞癌における化学放射線療法の相乗効果、同時併用群、逐次併用群、化学療法単独群の 3 群における化学療法の具体的な治療内容、治療時期の相違、同時併用群、逐次併用群における具体的な放射線療法の内容、本結果は非小細胞癌に対しても有効である可能性、放射線肺臓炎、Figure、生存曲線に関してなど多数の質問が主査、副査からなされ、それらすべての質問に対して申請者は適切に返答した。以上より、本論文は LD-SCLC おいて化学放射線同時併用療法が不能でも逐次療法が有用であることを示し、LD-SCLC 患者の治療の可能性を広げる臨床的に有用な論文であることから審査委員全員一致で学位授与に相当すると判断し、学位審査会を終了した。