

Title	Radiation-induced parotid gland atrophy in patients with head and neck cancer after carbon-ion radiotherapy
Author(s)	森川, 貴迪
Journal	歯科学報, 118(1): 72-73
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10130/4462">http://hdl.handle.net/10130/4462</a>
Right	
Description	

氏名(本籍)	もり かわ たか みち 森 川 貴 迪 (東京都)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第1988号(甲第1229号)
学位授与の日付	平成25年3月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Radiation-induced parotid gland atrophy in patients with head and neck cancer after carbon-ion radiotherapy
掲載雑誌名	Anticancer Research 第36巻 10号 5403-5407頁 2016年 doi : 10.21873/anticanres.11116
論文審査委員	(主査) 佐野 司教授 (副査) 柴原 孝彦教授 片倉 朗教授 阿部 伸一教授 橋本 貞充教授

## 論文内容の要旨

### 1. 研究目的

耳下腺は唾液腺の中で最大の体積を持つ純漿液性の大唾液腺で、刺激時唾液は最大であり約60%を、安静時唾液は約25%を担っている。唾液は食塊形成や潤滑作用、消化作用、抗菌作用や緩衝作用等の役割を持ち、生理機能の重要な役割を担っている。頭頸部領域の放射線治療後の重篤な副作用の1つとして唾液腺の機能障害が挙げられる。これまでX線治療における耳下腺分泌機能は平均線量50Gy以上照射されると90%以下まで低下し、機能回復は困難である。また、耳下腺体積は治療前と比較し約30%の縮小を認めたとしている。しかし現在ではIMRT等を用いて唾液腺の線量軽減に努め良好な経過を得られている。特に耳下腺は低線量に保護できた場合には、照射後2年までに機能回復することが示されている。

炭素イオン線では、高い生物学的効果と優れた線量分布を併せ持ち、特に重要臓器の多い頭頸部での意義は大きい。これまで粒子線における唾液腺障害は世界的に報告されていない。今回、炭素イオン線治療における耳下腺の耐用線量を検討するために、体積変化の検討を行った。

### 2. 研究方法

30%以上の体積減少を閾値とし、炭素イオン線治療を行った頭頸部癌患者で、耳下腺が照射された54例93耳下腺について、耳下腺の体積変化とDVH, RTOG/EORTCのXerostomia Gradeを用いて関係性について評価を行った。ただし耳下腺腫瘍や耳下腺への腫瘍進展例は除外した。患者背景：男性20例、女性34例。平均年齢56歳。腫瘍部位は鼻・副鼻腔が19例、次いで口腔が14例であった。TNM分類としてはStageⅣが33例、Ⅲが10例であった。炭素イオン線治療：CTは2.5-3mmスライスで撮像された。3次元治療計画はHIPLANを用いた。GTVはMRIとPETを合成し作成した。CTVはGTVに5mm以上のmarginをつけて作成した。耳下腺体積は診断用もしくは経過観察中のCTで作成した。全てのTargetは2人以上の腫瘍治療医で確認した。炭素イオン線治療は57.6GyEもしくは64.0GyE/16回4週間で行った。治療後の経過観察は、初めの1年は2ヶ月毎に、2年以降は3-4ヶ月に少なくとも1度の頻度で行った。平均観察期間は46.4ヶ月であった。解析：耳下腺体積とRTOG/EORTC gradeについてはSpearman correlationを、耳下腺体積と患者背景についてはFisher's exact testとWilcoxon rank sum testを用いて関係性について検討した。P値は、0.05未満を有意差ありと判定した。解析ソフトはSPSS, version10.1(IBM, 東京)を用いた。

### 3. 研究成績および考察

照射耳下腺体積は平均62.1%，体積変化は平均-20.0%であった。体積変化までの期間は平均6.9ヶ月。22耳下腺で体積縮小を認めた(23.7%)。萎縮までの期間は平均9.0ヶ月であった。縮小率は30.1-57.5%，平均42.3%であった。RTOG/EORTC gradeでGrade 3以上の有害事象は認めずGrade 2が24.0%であった。萎縮無し群ではGrade 2が7.9%であったのに対し，萎縮群では62.5%と優位に高率であった( $p=0.000$ ,  $\phi=0.624$ )。DVHの比較で5-10Gyで差を認め，患者背景を含めた多変量解析の結果，5Gyが優位な因子であった( $p=0.002$ )。またその閾値としては50%であった。

縮小した22耳下腺はその後，平均7%の体積回復を認めた。回復までの期間は平均22.1ヶ月。他文献と比較すると萎縮までの期間は一致していたが，線量はより低線量が影響している可能性が示唆された。また，回復までの期間は一致しており，耳下腺機能も諸家の報告と同様に照射後半年までの期間に機能低下を起し，その後約2年間で回復する可能性が示唆された。

### 4. 結 論

RTOG/EORTC grade 3以上の有害事象は認められず，Grade 2も軽度であった。炭素イオン線治療では，耳下腺体積に5Gyを50%以下に軽減することが推奨される。

## 論 文 審 査 の 要 旨

耳下腺は唾液腺の中で最大の体積を持つ純漿液性の大唾液腺で，生理機能の重要な役割を担っている。頭頸部癌の放射線治療後の重篤な副作用として唾液腺障害が挙げられる。X線治療における耳下腺機能は早期より障害され，平均線量が50Gy以上照射されると，機能回復は困難であると報告されている。また，平均線量50Gy以上照射された体積は，約30%の縮小を認めたと報告している。しかし現在では，唾液腺の線量軽減に努め良好な経過を得られている。特に耳下腺では平均線量26Gy以下に保護できると，照射後2年までに機能の回復傾向があることが報告されている。炭素イオン線は，優れた線量分布形成が可能で，腫瘍に隣接した重要臓器の線量を軽減することが可能であり，重要臓器の多い頭頸部での意義は大きい。これまで粒子線における唾液腺障害は世界的に報告されていない。本論文は，炭素イオン線治療における正常耳下腺の耐用線量について評価を行ったものである。

本審査委員会は患者選択，評価方法，解析について討論を行い，さらに回復の解析についても検討を加えた。質疑が行われ，概ね妥当な解答が得られた。以上より炭素イオン線治療では，耳下腺の保護は十分にされているが，さらにQOLの向上のために耳下腺体積に5Gyを50%以下に軽減することが推奨される。

本研究で得られた結果は，今後の歯学の進歩，発展に寄与するところ大であり，学位授与に値するものと判定した。