

博士の学位論文審査結果の要旨

申請者氏名 南山 周平

横浜市立大学大学院医学研究科 顎顔面口腔機能制御学

審査員

主査	横浜市立大学大学院医学研究科教授	水木信久
副査	横浜市立大学大学院医学研究科准教授	奥寺康司
副査	横浜市立大学大学院医学研究科准教授	西村剛志

博士の学位論文審査結果の要旨

Retrograde superselective intra-arterial chemotherapy and daily concurrent radiotherapy for T2-4N0 tongue cancer: Control of occult neck metastasis

(T2-4N0 舌癌に対する超選択的動注化学放射線療法：潜在性頸部リンパ節転移の制御)

学位論文の審査にあたり、審査冒頭で以下のように学位研究の要旨が説明された。申請者は上記表題について発表を行った。

本研究は、舌癌 T2-4N0 に対し根治的逆行性超選択的動注化学放射線療法を施行し、潜在性の頸部リンパ節転移の制御と治療成績について検討したものである。Angio-CT により頸部への還流域の評価を行い、後発頸部リンパ節転移との関連を検討した。局所制御率および全生存率ともに良好な治療成績であった。還流のあった頸部レベルからは純粋な後発頸部リンパ節転移は認めず、T2-4N0 舌癌に対する超選択的動注化学放射線療法は潜在性頸部リンパ節転移を制御できることが示唆される、と説明された。

論文要旨の説明に続いて、以下のような質疑応答がなされた。

西村副査のコメントおよび質疑応答の概要

1. 後発頸部リンパ節転移を制御する因子として還流の解析を行っているが、多変量解析などで独立した危険因子などの解析は行っていないのか。

申請者応答：今回の解析では還流以外の危険因子の解析は行っていない。しかし、後発転移の危険因子として腫瘍の厚みや浸潤様式などの因子が多くの研究で明らかになっているため、これらの項目については今後検討課題とする。

2. 予防照射をレベル I-III に行っているため、レベル II-III にも抗癌剤を還流させてはどうか。

申請者応答：進行口腔癌の根治的動注化学療法は原発の手術回避を目的として行っている。今回は舌動脈と顔面動脈にカテーテルを留置したが、頸部制御の目的で他の動脈にもカテーテルを留置するかは今後の検討課題とする。

3. 静脈注射での全身投与と動注療法では、局所制御はどちらが優れているか。

申請者応答：本研究で比較は行っていない。過去に頭頸部癌を対象に静注療法と動注療法の比較を行い、生存率・局所制御率に有意差はなかったと報告されているが、一方で

動注群では適応や手技に問題があったとの指摘も多く、局所に高濃度の抗癌剤を投与可能な動注群の方が局所制御は優れていると考えている。

奥寺副査のコメントおよび質疑応答の概要

1. 中間審査の時から追加された内容はあるか。

申請者応答：症例数が40例から42例に増加した。舌癌は口腔癌の中で最も多いが、超選択的動注化学放射線療法は主に進行口腔癌を対象としており、進行例では頸部リンパ節転移症例も増加することから、N0症例はあまり多くないのが現状である。また、抗癌剤の還流を検討したことに重点を置いた論文の構成とした。

2. 本研究において、申請者はどの程度貢献したか。

申請者応答：研修医の頃から動注カテーテル留置の手術に参加し、また治療中の管理も担当した。症例の抽出や統計学的処理などは自身で行った。

3. 超選択的動注化学放射線療法の治療対象はどのように決めているのか。

申請者応答：口腔癌の標準治療はあくまでも手術であるが、中には手術拒否の患者もいる。基本的には進行口腔癌で手術拒否の患者が対象となるが、腫瘍栄養動脈の分布により原発腫瘍に抗癌剤の還流が期待できない症例や造影剤アレルギーなどで術前に腫瘍栄養動脈の評価ができない症例などは対象外となる。

主査水木のコメントおよび質疑応答の概要

1. 舌動脈と顔面動脈にカテーテルを留置しているが、生存率や局所制御率は動脈ごとに分けて算出しているのか。

申請者応答：舌動脈と顔面動脈の2経路での動注により原発腫瘍全体をカバーできる症例も多いため、動脈ごとに分けての算出は行っていない。

2. 一般的な舌癌の予後と、超選択的動注化学放射線療法で治療した舌癌の予後の比較について。

申請者応答：舌癌の標準治療は手術であり、stage IIIでは50-80%、stage IVでは30-50%程度の5年生存率とされる。同じstageで比較すると本研究の方が成績は優れているが、本研究はN0症例に限定している。手術群には頸部リンパ節転移ありの症例も含まれているため単純な比較は困難だが、本研究の治療成績は手術群と比較しても非劣勢と考えている。

3. 潜在性頸部リンパ節転移に対する治療効果として3項目を挙げているが、どの項目が制御に最も寄与していると考えられるか。

申請者応答：本研究では還流域の検討を行った。後発頸部リンパ節転移のあった5例中

4例では還流の認められなかった領域からの後発転移であった。1例では還流を認めた領域からの後発転移であったが、局所再発を伴う症例であり、局所再発からの転移の可能性も否定できないことから、還流のあった領域からは純粋な後発頸部リンパ節転移は認めず、経動脈的な抗癌剤の還流が潜在性頸部リンパ節転移の制御に最も寄与していると示唆された。

この他に多くの質疑が行われたが、いずれも適切な回答が得られた。

以上の審査から、本研究はT2-4N0舌癌に対する超選択的動注化学放射線療法が潜在性頸部リンパ節転移を制御しうるかの検討を行ったものであり、学術的かつ臨床的に高く評価できる内容である。また、本研究により得られた知見はさらなる臨床研究につながる可能性がある。従って審査の結果、本学位論文は博士（医学）の学位に値するものと判断された。