

平成28年2月

田原誉敏 学位論文審査要旨

主査 中村 廣 繁

副主査 内田 伸 恵

同 小川 敏 英

主論文

Fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography is a useful predictor of long-term pain control after palliative radiation therapy in patients with painful bone metastases: Results of a single-institute prospective study

(ポジトロンCTにおけるFDG集積は、有痛性骨転移を有する患者に対する姑息的放射線治療後の長期的な疼痛制御の有用な予測因子である：単一施設による前方視的研究の結果)

(著者：田原誉敏、藤井進也、小川敏英、道本幸一、福永健、谷野朋彦、内田伸恵、松木勉、坂本博昭)

平成28年 International Journal of Radiation Oncology・Biology・Physics 94巻
322頁～328頁

参考論文

1. Preliminary study of correction of original metal artifacts due to I-125 seeds in postimplant dosimetry for prostate permanent implant brachytherapy

(前立腺小線源治療における永久線源刺入後のヨウ素125線源による直接金属アーチファクトに対する線量測定法の補正についての初期検討)

(著者：高橋豊、森慎一郎、小塚拓洋、五味光太郎、能勢隆之、田原誉敏、小口正彦、山下孝)

平成18年 Radiation Medicine 24巻 133頁～138頁

2. 放射線単独治療後に放射性二次癌が発生したsuperior sulcus tumorの1例

(著者：田原誉敏、五味光太郎、中村卓、山下孝、川口智義、松本誠一、神田浩明)

平成20年 臨床放射線 53巻 476頁～480頁

3. Radiation-induced microbleeds after cranial irradiation: evaluation by phase-sensitive magnetic resonance imaging with 3.0 tesla

(頭蓋部照射後に生じる放射線誘発微小出血:3テスラMRIによる磁化率強調像を用いた検討)

(著者: 谷野朋彦、金崎佳子、田原誉敏、道本幸一、小谷和彦、柿手卓、神納敏夫、渡辺高志、小川敏英)

平成25年 Yonago Acta medica 56巻 7頁~12頁

学 位 論 文 要 旨

Fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography is a useful predictor of long-term pain control after palliative radiation therapy in patients with painful bone metastases: Results of a single-institute prospective study

(ポジトロンCTにおけるFDG集積は、有痛性骨転移を有する患者に対する姑息的放射線治療後の長期的な疼痛制御の有用な予測因子である：単一施設による前方視的研究の結果)

骨転移は癌性疼痛の原因となり、有痛性骨転移を来した患者の生活の質は著しく低下する。癌性疼痛の緩和や神経障害防止のために行われる放射線治療は、癌性疼痛の緩和に有効な治療法である。

腫瘍細胞は、その増殖能のためブドウ糖の細胞膜輸送が亢進しており、ブドウ糖類似物質であるフルオロデオキシグルコース (FDG) は細胞内に集積し γ 線を放出するため、FDG-PET (F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography) は、腫瘍の検出に用いられている。FDGの集積度は、腫瘍細胞の増殖能、悪性度、腫瘍細胞量と相関しており、原発癌の悪性度評価や治療予後予測に関する有用性を示す報告が増加している。しかし、骨転移に関するFDG-PETの報告は限られており不明な点が多い。本研究では、FDG集積が骨転移の放射線治療における長期的な癌性疼痛緩和のバイオマーカーとなり得るか否かについて前方視的検討を行った。

方 法

2012年7月から2014年12月の期間に、原発癌が組織学的に確定されており、有痛性骨転移を有し放射線治療の適応で、インフォームドコンセントが得られた症例を対象とした。症例は31症例、対象部位は40部位である。FDG185-375MBq投与後、東芝製PET/CT (Aquiduo) を用いて1時間 (早期相) および2時間後 (後期相) に撮像を行った。有痛性骨転移の放射線治療前にFDG-PET/CTを施行し、maximum standardized uptake value (SUV_{max}) を用いて骨転移部位の治療前のFDG集積 (Pre-RT SUV_{max}) を評価した。また、放射線治療終了から4週間の時点で再度FDG-PET/CTを施行し、放射線治療後のFDG集積 (Post-RT SUV_{max}) を評価した。放射線治療前、治療後4週間の時点で疼痛スコアを聴取し、鎮痛剤については1日当たりの経口モルヒネ等価使用量として記録した。尚、治療前後のFDG集積の変化については、 $\Delta SUV_{max} = (Pre-RT\ SUV_{max} - Post-RT\ SUV_{max})$ を用いて評価した。放射線治療に関しては、全例で3次元治療計画を用いた外照射 (30Gy/10回、全治療期間：2週間) を実施した。

放射線治療後4週間の時点で、International Bone Metastases Consensus Working Partyの疼痛評価基準に従って、Responder群（疼痛緩和群）と、Non-responder群（疼痛緩和不良群）の二群に分別した。Responder群については長期経過観察し、疼痛緩和が得られたまま経過観察した症例をNon-relapse群、疼痛が再燃した症例をRelapse群と定義し、疼痛再燃時期を評価した。第1評価点は放射線治療後4週間の時点とし、疼痛緩和効果とSUV_{max}の関係を評価した。第2評価点は疼痛緩和群の疼痛再燃時とし、疼痛再燃とSUV_{max}の関係を評価した。

結 果

放射線治療後4週間の時点では、36部位で疼痛緩和（Responder群）が得られ、4部位では疼痛緩和が不良（Non-responder群）であった。Responder群とNon-responder群の間には、早期相および後期相とも Δ SUV_{max}には有意差（ $p=0.029/0.0139$ ）を認めしたが、Pre-RT SUV_{max}、Post-RT SUV_{max}では2群間に統計学的な有意差を認めなかった。Responder群では、放射線治療後2ヶ月で腎不全のため1例が死亡したため、35部位が長期経過の観察対象となった。これらの35部位のうち、Relapse群は12部位（34%）であり、Non-relapse群は23部位（66%）であった。Pre-RT SUV_{max}ではRelapse群およびNon-relapse群で、早期相、後期相共に有意差（ $P<0.0001$ ）を認めた。Post-RT SUV_{max}ではRelapse群およびNon-relapse群で、早期相、後期相共に（ $p=0.0199/p=0.0261$ ）と有意差を認め、 Δ SUV_{max}に関しても、Relapse群およびNon-relapse群で早期相、後期相共に有意差（ $p=0.0004/p=0.004$ ）を認めた。

考 察

今回の結果から、放射線治療前後共に骨転移巣のSUV_{max}が高値であるほど疼痛が再燃しやすいことが判明した。この結果は、骨転移巣の悪性度の高さを反映している可能性があり、通常の放射線照射量での長期疼痛緩和の困難性を示しているものと考えられる。

結 論

FDG-PETによれば、骨転移の放射線治療における長期的な疼痛緩和の予後予測が可能であることが判明した。尚、今後の臨床試験など、有痛性骨転移に対するFDG-PETの有用性に関する大規模な検討が望まれる。