





学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第396号	氏名	高田 彰子
審査委員会委員	主査氏名	加来 信之 兼	
	副査氏名	千葉 政一 (兼)	
	副査氏名	下村 剛 (兼)	
論文題目			
Growth speed of large brain metastases between diagnostic and radiosurgical planning MRI and predictors of rapid tumor growth (大きな脳転移における診断から放射線手術計画 MRI までの腫瘍成長速度と急速成長の予測因子)			
論文掲載雑誌名			
Japanese Journal of Radiology			
論文要旨			
<p>【緒言】大きな脳転移を有する患者は、重篤な放射線毒性を経験する可能性が高く、その結果、低線量で放射線治療(SRS)が行われ、しばしば局所障害に至る。放射線毒性のリスクを減らすために、計画目標体積線はできるだけ小さくすべきである。計画した磁気共鳴画像法(MRI)から治療を行うまでの間に腫瘍が計画目標体積線を超えて成長した場合、腫瘍に十分な放射線量が照射されない可能性がある。以前の研究では、小さな脳転移の成長速度が報告されているが、分割定位 SRS (fSRS) 計画前の大きな(2cm 以上)脳転移の腫瘍成長速度を調査した研究はない。脳転移の診断から fSRS による治療計画までの間の体積変化を評価することを目的とした。急速な腫瘍増殖の予測因子も解析した。</p>			
<p>【研究対象と方法】126 個の大きな脳転移を有する患者 109 人を後方視的に評価した。腫瘍の特徴は、診断用 MRI (dMRI) および fSRS 計画時に実施した治療計画用 MRI (pMRI) で評価した。dMRI のプロトコルは、患者が多数の病院から紹介されたため、患者によって異なっていた。原発腫瘍と脳転移の診断は、画像データと病理データに基づいて行われた。腫瘍の特徴(固形か嚢胞性か出血性か)と腫瘍周囲の浮腫の程度は dMRI で記録し、腫瘍径と体積は dMRI と pMRI の造影 T1 強調画像の両方で測定した。最大腫瘍径を示す水平断スライス上で、最大腫瘍径と腫瘍周囲浮腫の程度を測定した。後者は腫瘍縁から浮腫の端までの最大長として測定した腫瘍の平均成長率と成長率を算出した。多変量ロジスティック回帰を用いて急速増殖(増殖率5%以上)の予測因子を決定した。</p>			
<p>【結果】126 個の脳転移のうち、44 個(36%)は固形転移であり、82 個(64%)は嚢胞性または出血性転移であった。dMRI における腫瘍周囲の浮腫進展の中央値は 2.1cm で、範囲は 0~5.9cm であった。軽度の浮腫(浮腫/腫瘍比<1)は 84 個(67%)で観察され、42 個(33%)が重度の浮腫(浮腫/腫瘍比>1)を示した。腫瘍の直径と体積は、dMRI よりも pMRI の方が有意に大きかった(p<0.001)。腫瘍増殖率の中央値は 2.6%(範囲: -10.8-43.3%)であった。腫瘍 88 個(70%)は緩徐増殖(増殖率 5%未満)であり、38 個(30%)は急速増殖(増殖率 5%以上)であった。腫瘍周囲の浮腫が大きく、ステロイドを使用していないことが急速増殖の予測因子であった。</p>			
<p>【考察】本研究では、腫瘍容積が短期間で増大することが示された。この所見は、非小細胞肺癌や黒色腫における様々な大きさの脳転移を測定した過去の報告と類似していた。本研究の平均成長率 0.21cm³/日は、これまでに報告された成長率よりもかなり高い。脳転移のスケールング指数は超線形であり、これは爆発的な体積成長の可能性を示唆している。腫瘍の増殖率は原発部位によって異なるようであるが、本研究では、病理ごとの症例数が不十分であったため、病理による増殖率の違いを評価することができなかった。腫瘍周囲の浮腫が大きく、ステロイドを使用していないことが、腫瘍の急速な増殖の予測因子であることも判明した。</p>			
<p>【結論】大きな脳転移は、診断から fSRS 治療計画までの間にかかなり大きくなる可能性がある。dMRI から fSRS 治療開始までの期間をできるだけ短くすることを推奨する。</p>			
<p>本研究は、脳転移の dMRI から pMRI 間の腫瘍成長速度を調査した初めての研究であり、その腫瘍増殖の予測因子も解析し、今後の放射線治療の改善に繋がるものである。</p>			
<p>このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

~~最終試験~~

の結果の要旨

学力の確認

審査区分 課・ 	第396号	氏名	高田 彰子
審査委員会委員	主査氏名	加来 信宏 	
	副査氏名	千葉 政一 	
	副査氏名	下村 剛 	
<p>学位申請者は本論文の公开发表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. dMRI と pMRI では、使用している MRI 装置が違うが、その影響について述べよ。 2. MRI 画像は、磁場強度や撮像法などにより歪みが出るが、それに対して配慮したか。 3. 63日経っているケースがあるが、その間、治療をしていなかったのか。 4. ステロイド投与と腫瘍周囲の浮腫が、腫瘍の増大に関係があるという結果であるが、この両者は関係が深いと思うが、この結果をどのように解釈するのか。 5. 短期間のステロイド投与を推奨するという結論にならない訳を述べよ。 6. ステロイド投与は誰が行ったのか。 7. SPSS 24.0 はどんなパッケージを使ったのか。 8. 治療 MRI の確保は大変だったと思うが、どう工夫したか。 9. 多変量解析のロジスティックモデルにおいて、R2 と AUC の値はどうだったか。 10. ステロイド治療と浮腫の程度は予後を独立して規定する結果だが、その理由について、どう考えるか。例えば、ステロイドの投与者の違い、投与期間の違い、投与量の違いなど。 11. 腫瘍の脳転移サイズに対する放射線治療の効果は。 12. どのような仮説をもって研究に臨んだのか。 13. MRI ではなく、CT 撮影から紹介を受けた患者さんはどのような扱いになったのか。 14. dMRI は異なる施設で撮像され、装置も撮り方も異なるが、この場合、腫瘍が同じ位置で測定したことが確保されなければならない。どのようにそれを行ったのか。 15. 増加率が同じでも、診断時の腫瘍の大きさによって増加した腫瘍の体積が異なるため、増加率を測定する場合、dMRI 時の腫瘍の大きさ (volume) が臨床上、重要になる。腫瘍の大きさに対して、増加率および反応層の関連性について検討は行ったか。 16. 腫瘍が減少した 11% について、脳に転移した進行癌が自然に縮小することがあるのか。 17. 縮小した腫瘍の原因について、どのようなことが考えられるのか？ 18. 同じ脳内に他の転移巣が増えたのはなかったのか。今回は体積等の評価に含めなかったのか。また、他の臓器への転移はなかったのか。 19. 癌も phase によって、増加率は異なる。dMRI から pMRI までの短い期間 (平均 12 日) で示された腫瘍個別の本調査の増加率の意義について説明せよ。 20. 放射線科医として治療実施までの期間が長くなる要因はどのようなところに問題があると思うか。 <p>これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。</p>			

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 高田 彰子

論 文 題 目

Growth speed of large brain metastases between diagnostic and radiosurgical planning MRI and predictors of rapid tumor growth

(大きな脳転移における診断から放射線手術計画 MRI までの腫瘍成長速度と急速成長の予測因子)

要 旨

ア) 緒言 (目的)

We aimed to assess volumetric changes of large brain metastases (≥ 2 cm) between their diagnosis and planning for treatment with fractionated stereotactic radiation surgery (fSRS). Predictors of rapid tumor growth were also analyzed.

イ) 研究対象及び方法 (材料を含む)

One hundred nine patients harboring 126 large brain metastases were retrospectively evaluated. Tumor characteristics were evaluated on diagnostic magnetic resonance imaging (dMRI) and MRI performed when planning fSRS (pMRI). Average tumor growth rate and percentage growth rate were calculated. Predictors of rapid growth (percentage growth rate $> 5\%$) were determined using multivariate logistic regression.

ウ) 結果、エ) 考察

Both tumor diameter and volume were significantly larger on pMRI than on dMRI ($P < 0.001$). Median tumor percentage growth rate was 2.6% (range, - 10.8 - 43.3%). Eighty-eight tumors (70%) were slow-growing (percentage growth rate $< 5\%$) and 38 (30%) grew rapidly (percentage growth rate $\geq 5\%$). Major peritumoral edema and no steroids were predictors of rapid tumor growth. Individualized treatment may be possible if there is a need for changes in margin settings, repeat MRIs, and treatment modifications.

オ) 結語 (まとめ)

Large brain metastases can grow considerably between the time of diagnosis and the time of fSRS treatment planning. We recommend the time between dMRI and fSRS treatment initiation be as short as possible.

Characters: 1154