

**京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書**

2020年 4月 1日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所属部局 医学研究科

職 名 准教授

氏 名 松尾 幸憲

助 成 の 種 類	令和元年度 ・ 研究活動推進助成		
申請時の科研費 研究課題名	早期肺癌における体幹部定位放射線治療の最適利用を目指した包括的研究		
上記以外で助成金を 充当した 研究内容	なし		
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名) 医学研究科放射線腫瘍学・画像応用治療学 花澤豪樹(医員)、岸徳子(大学院生)、竹花恵一(大学院生)		
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 第33回高精度放射線外部照射部会学術大会(2020年2月29日に開催予定もCOVID-19によりWeb開催に変更)で採択済み。米国放射線腫瘍学会および北米放射線学会に演題応募済み		
成果の概要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)		
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	1,000,000 円	
	使用した助成金額	1,000,000 円	
	返納すべき助成金額	0 円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額
		旅費	316,300
		学会参加費	61,000
		倫理審査費用	122,500
	英文校正費	74,305	
	消耗品費	425,895	
当財団の助成に ついて	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) 京都大学教育研究振興財団より助成が受けられたことで、研究を滞りなく行うことができました。貴重な研究費を助成して下さったこと、深く感謝申し上げます。		

成果の概要 / 松尾 幸憲

早期肺癌における体幹部定位放射線治療（stereotactic body radiotherapy, SBRT）の最適利用を目指した研究として、令和元年（平成 31 年）度は、非肺癌死モデルの構築、予後因子としての Marital status の評価、および CT radiomics と病理所見の対比検討、これら 3 つの項目に関して研究を進めた。いずれの研究においても成果が得られ、早期肺癌 SBRT 例、特に高齢症例における治療最適化につなげていくことができると期待される。

以下に 3 つの研究項目の詳細を記す。

1. 非肺癌死モデルの構築

当施設の 65 歳以上の SBRT 実施例 353 例を対象とした検討により、年齢、performance status (PS)、体格指数 (BMI) および Charlson 併存疾患指数 (CCI) が非肺癌死に関わる有意な因子として同定された。これに基づき、低・中・高リスクの 3 群に分けるモデルを構築すると、非肺癌死の 5 年累積発生率がそれぞれ 7%, 23%, 40% と層別化されることが分かった。また、同モデルを他施設(大船中央病院)の症例 401 例に適用し、モデルの妥当性を外部評価した。その結果、低・中・高リスクの非肺癌死の 5 年累積発生率は 22%, 19%, 44% であった。低リスクでは当院のデータと乖離があったが、いずれの施設でも予後予測可能性について、全期間を通じて AUC 値で 0.6-0.7 と良好な結果を得た。また、肺癌死についてはいずれの施設でも各リスク群の間で有意な差を認めなかった。

なお、本内容は第 33 回高精度放射線外部照射部会学術大会（2020 年 2 月 29 日に開催予定も COVID-19 により延期・Web 開催に変更）および米国放射線腫瘍学会(2020/10/25-28)に演題登録を行い、研究成果を発表する予定である。

2. 予後因子としての Marital status の評価

Marital status（婚姻状況）は外科切除例、局所進行例および進行例の非小細胞肺癌における予後因子として知られている。また、日本人の非小細胞肺癌患者において、配偶者と死別後の男性は予後不良であることが報告されている。しかし臨床 I 期非小細胞肺癌に対し定位放射線治療(SBRT)を行った高齢患者の Marital status と予後との関連については不明であった。

2003 年 1 月から 2014 年 3 月までに当院で臨床 I 期非小細胞肺癌に対して SBRT を施行した 65 歳以上の患者 246 例のうち、Marital status の判明している 238 例を対象として検討を行った。患者背景としては死別群で高齢女性と喫煙中の割合が多く、離別群で Charlson

Comorbidity Index が高かった。全生存割合に関して、Marital status による有意差は認めなかった。また、性別による層別化でも同様であった。臨床 I 期非小細胞肺癌に対する SBRT において、高齢患者の Marital status と予後の関連は認めなかった。

手術例と比較し、SBRT の患者背景として①高齢で認知機能や ADL が低下している②多くの合併症を抱えている③合併症の少ない患者であっても積極的治療に拒否的な群である、が挙げられる。社会経済的因子や治療後の生活環境などの潜在的な交絡因子に加え、これらの複雑に関与している可能性を考慮したうえで予後因子としての有用性を評価すべきである。今後は臨床 I 期非小細胞肺癌の外科手術症例も対象データと含み、解析を検討する。本内容は第 33 回高精度放射線外部照射部会学術大会(2020 年 2 月 29 日に開催予定も COVID-19 により延期・Web 開催に変更)に演題登録を行い、研究成果を発表する予定である。

3. CT radiomics と病理所見の対比検討

過去に当院で肺腺がんにおいて手術が実施された症例の術前 thin-slice CT から、肺癌病変の radiomics 特徴量を抽出、術後病理所見を予測する後ろ向き研究を実施中である。研究プロトコルを立案し、倫理委員会の承認を令和元年 12 月に得た。対象症例は 2007 年から 2015 年までの手術症例のうち thin-slice 単純 CT が撮像されている 342 例とした。CT より 1288 種類の radiomics 特徴量の抽出を行い術後病理所見の一つである Spread through air space (STAS) を予測する統計モデルを作成したところ、ROC 曲線の曲線下面積 (AUC) が 0.82 程度と良好な識別能が得られた。以前より STAS の予測因子とされている腫瘍充実部径、腫瘍最大径比を用いた統計モデルと比較して有意に予測性能が改善できることを示した (AUC: 0.82 vs. 0.73, $p=0.03$)。

なお、本内容は 2020 年に開催予定の北米放射線学会に演題登録を行い、研究成果を発表する予定である。