

学位論文

「Neurotoxicity due to prophylactic cranial irradiation for  
small-cell lung cancer : A retrospective analysis.

(小細胞肺癌の予防的全脳照射による  
神経毒性に関する後方視的検討)」

指導教授名 : 益田典幸

申請者氏名 : 中原善朗

# Neurotoxicity due to prophylactic cranial irradiation for small-cell lung cancer : A retrospective analysis.

(小細胞肺癌の予防的全脳照射による神経毒性に関する後方視的検討)

## 背景

小細胞肺癌は脳転移を来しやすいことが知られており、診断時に脳転移を認めるのは10%以下であるが、2年以上の生存者では50%以上に脳転移が出現することが知られている。予防的全脳照射は初回化学療法の効果はCR(Complete Response)であった症例に限れば3年脳転移再発率を58.6%から33.3%へと有意に低下させ、3年生存率を15.3%から20.7%へと有意に向上させることがメタアナリシスで報告され、標準治療となった。予防的全脳照射後の神経毒性に関しては、ランダム化試験の結果から否定的な見解も多いが、いずれも観察期間が短く、長期の毒性については、分かっていない。そこで、予防的全脳照射を受けた小細胞肺癌患者の神経毒性について検討するため、本研究を計画した。

## 対象と方法

2004年から2011年までの間にがん・感染症センター都立駒込病院で治療された限局型小細胞肺癌患者40例を後方視的に解析した。

## 結果

18例(年齢中央値:65.5, 52-75歳)が予防的全脳照射を受けた患者で、22例(年齢中央値:65.5, 57-84歳)が予防的全脳照射を受けていない患者であった。予防的全脳照射を受けた18例のフォローアップ期間の中央値は22(4-85)か月で、を受けていない患者のフォローアップ期間の中央値は14.5(2-49)か月であった。予防的全脳照射を受けた患者の33%、を受けていない患者の50%に脳転移が出現した。予防的全脳照射を受けた群では、脳転移がないにもかかわらず、認知症が出現した患者が42%、一方で予防的全脳照射を受けなかった群ではその割合は9%であり、認知症の出現した割合は予防的全脳照射を受けた群で有意に高かった( $P=0.0357$ )。また、予防的全脳照射を施行した群で認知症を発症した患者は全て66歳以上であり、その出現時期は予防的全脳照射施行後、3~40か月後であった。予防的全脳照射を受けた患者の25%に歩行障害が出現したが、これも全て66歳以上であり、その出現時期は予防的全脳照射施行後、9~27か月後であった。一方で予防的全脳照射を受けなかった群では歩行障害が出現した症例は1例もなかった。

予防的全脳照射を受けた群の中で比較すると、66歳以上の患者では、65歳以下に比して、有意に認知症( $P=0.0028$ ) および歩行障害 ( $P=0.0291$ )の出現頻度が高かった。

## 結論

予防的全脳照射が起因した神経毒性は、より高齢の患者で出現頻度が高い傾向にあり、これらの患者に対する予防的全脳照射の適応についてはリスクとベネフィットを比較して慎重に判断する必要がある。