



Title	Correlation Between the Transient Elevation of Peripheral Eosinophil Count During Radiotherapy and Acute Diarrhea
Author(s)	小林, 貴子
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87743
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	小林 貴子
論文題名 Title	Correlation Between the Transient Elevation of Peripheral Eosinophil Count During Radiotherapy and Acute Diarrhea (放射線治療期間中の末梢血好酸球数の一過性上昇と急性下痢との間には相関がある)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 骨盤領域への放射線治療(RT)は急性および晩期性の消化管(GI)毒性が問題となる。強度変調放射線治療(IMRT)は腸管への照射線量や体積を減らしGI毒性を低減することが報告されているが、特に急性期のGI毒性の低減効果は十分ではなく、さらなるGI毒性の回避方法が求められる。好酸球は消化管にて炎症をきたす炎症性腸疾患(IBD)や好酸球性消化管疾患(EGID)などで炎症を誘導促進する白血球のひとつとして知られるが、RTによるGI毒性との関係はよく知られていない。そのため、本研究では子宮頸癌術後の同時化学放射線治療(CCRT)を施行された患者の末梢血中の好酸球数の変化に着目し、GI毒性との関連を検討した。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 2000年4月から2016年8月に当院で広汎子宮全摘術および術後CCRTを施行されたStageIB1-IIB(FIGO分類2008)の子宮頸癌患者のうち全骨盤照射が施行されRT後経過観察期間1年以上を有する163例を対象とし、診療録を用いて後方視的に検討した。RT期間中の血球数の変化を白血球数、好中球数、リンパ球数、単球数、好酸球数、好塩基球数について週ごとに算出した。GI毒性はRT期間中を急性期、RT終了後3ヶ月以降にも遷延もしくは発症した場合を晩期と定義し、その重症度をCTCAE ver4.0に基づいて評価した。Grade2以上の急性期/晩期GI毒性の発症に関しては年齢、ボディマス指数(BMI)、腸管V_{40 Gy}、RT期間中の好酸球数最高値、喫煙歴、化学療法レジメンについて単変量解析(Fisherの正確確率検定)を行った後、年齢、BMI、腸管V_{40 Gy}、好酸球数最高値について多変量解析(Cox回帰分析)を行った。腸管V_{40 Gy}と好酸球数最高値との相関の有無に関してはPearsonの積率相関係数分析を行い、Grade1以上の急性期の下痢の遷延日数に関しては、年齢、BMI、腸管V_{40 Gy}、好酸球数最高値について多変量解析(重回帰分析)を行った。無増悪生存期間(PFS)はKaplan-Meier法を用い求め、log-rank検定で比較した。腸管V_{40 Gy}は治療計画CT上でbowel bagとして輪郭を描出し算出した。 対象の年齢平均値(±SD)は48±11歳、観察期間中央値は53ヶ月(四分位範囲:33-72ヶ月)、BMI中央値は20.8 kg/m²(四分位範囲:18.9-23.1 kg/m²)、喫煙歴の有/無は49例(30%)/114例(70%)、化学療法のレジメンはweeklyネダプラチン/weekly TC(カルボプラチン+パクリタキセル)が144例(88%)/19例(12%)であった。GI毒性については、163例のうち151例(93%)がRT期間中にGrade1以上の下痢を発症した。その重症度内訳はGrade1/2/3がそれぞれ34例(21%)/63例(39%)/54例(33%)であった。RT開始からGrade2以上の下痢発症までの期間の中央値は14日(四分位範囲:11-21日)であった。また、Grade2以上の晩期GI毒性を認めたのは25例(15%)で、その重症度内訳はGrade2/3/4がそれぞれ7例/10例(6%)/8例(5%)であった。RT期間中の血球数の変化は好酸球数についてのみ一過性の上昇を認め、RT開始後3週目と4週目に有意な高値を認めた。単変量解析にて、急性期の下痢の発症と高い腸管V_{40 Gy}の間には有意な相関を認め(p=0.037)、低年齢、高い好酸球数最高値とは関連する傾向(p=0.058、0.055)を認めた。晩期GI毒性と低年齢、低BMI、高いV_{40 Gy}、ネダプラチンの使用に有意な相関を認めた(p=0.014、0.009、0.001、0.047)。多変量解析(Cox回帰分析)にて、高い好酸球数最高値(HR=1.558、p=0.028)と低年齢(HR=0.663、p=0.033)が急性期の下痢発症の予測因子、高い腸管V_{40 Gy}(HR=4.357、p=0.007)と低年齢(HR=0.375、p=0.025)がGrade2以上の晩期GI毒性発症の予測因子であった。相関係数分析では、腸管V_{40 Gy}と好酸球数最高値との間に弱いが有意な正の相関を認めた(r=0.283、p<0.001)。また、重回帰分析にて好酸球数最高値は急性期のGrade1以上の下痢の遷延日数と有意な相関を認めた(p=0.020)。好酸球数最高値の高低とPFSに有意な相関はみられなかった。 〔総括(Conclusion)〕 RT期間中、術後CCRT施行の子宮頸癌患者の末梢血好酸球数に一過性の上昇を認めた。好酸球数の増多是急性期の下痢の発症と遷延期間の両方に相関を認めた。好酸球数の一過性上昇を早期に検出することで、急性期GI毒性(下痢)への早期治療を容易にしうる。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 小林 貴子			
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	小川 和彦
	副 査	大阪大学教授	小泉 雅彦
	副 査	大阪大学教授	江口 英利
論文審査の結果の要旨 骨盤領域への放射線治療では照射に伴う消化管（GI）毒性が問題となる。その毒性を軽減する方法として腸管への照射線量や範囲を減じる方法が検討されているが、特に急性期GI毒性の軽減効果は十分ではない。本研究は、炎症性腸疾患などにおいて病因や重症度に重要な役割を果たすとされる好酸球と骨盤部照射により誘発されるGI毒性との関係に注目し、子宮頸癌術後患者における術後同時化学放射線治療期間中の末梢血好酸球数の変化とGI毒性の関連について検討した後方視的な研究である。骨盤部照射に伴い末梢血好酸球数の上昇が観察されることについてはひとつの現象としてこれまでもいくつかの報告はあったものの、この現象と照射に伴うGI毒性との関連について示した報告はほとんどない。本研究は、骨盤部照射に伴う末梢血好酸球数の一過性の上昇と急性期GI毒性の発生および遷延化との関連を明示し、その重症化や遷延回避における新たな着眼点となり得る可能性を見出した。したがって、本研究は学位に値すると考える。			