

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 元年 5 月 27 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K16458

研究課題名(和文)リンパ球温存放射線治療の開発

研究課題名(英文)Lymphocyte-sparing radiotherapy

研究代表者

斉藤 哲雄(Saito, Tetsuo)

熊本大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：30467980

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：緩和的放射線治療において放射線治療前後のリンパ球、白血球、好中球、血小板の変化を調べた。骨髄の線量パラメータは白血球、好中球、血小板減少の有意な予測因子ではなく、総じて血球減少は軽度であった。一方、リンパ球では、低線量を用いた緩和的放射線治療後においても強い減少がみられ、リンパ球の放射線感受性がとりわけ高いことを示すものである。

食道癌への化学放射線療法を受けた症例の治療計画データを用いて、治療計画用CTで、脾臓、骨髄、体の輪郭描出を行った。脾臓のV5、V10、V20、V30、平均脾臓線量の高値は、放射線治療後のリンパ球数nadirの低値の予測因子であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腫瘍免疫において重要な役割を担うT・Bリンパ球に対して、放射線治療は相反する二つの作用を持つ。リンパ球の腫瘍への攻撃に促進的に作用する一方、リンパ球数を減少させることで抑制的にも作用する。本研究では、放射線治療によるリンパ球数減少を軽減することにより、放射線治療の腫瘍免疫への促進的な効果を十分に享受する治療法の確立を目指す。過去の我々の研究結果と合わせ、放射線治療後にリンパ球減少のリスクの高いのは、照射される体の容積が大きく、照射回数が多く、脾臓の多くに高線量照射される場合と考えられる。リンパ球を温存する放射線治療を開発する上ではこれらの要素を考慮に入れる必要がある。

研究成果の概要(英文)： We retrospectively assessed patients who had received palliative radiotherapy. The absolute volume of bone marrow that had received 5, 10, 20, and 30 Gy was recorded. Overall, hematologic toxicity (white blood cell, absolute neutrophil count, and platelet) was relatively mild. No bone marrow dose-volume parameter was a significant predictor of hematologic toxicity of grade 2 or higher. Many patients experienced lymphopenia of grade 3 or higher. These findings indicate the high sensitivity of lymphocyte to irradiation.

Patients with esophageal cancer who had received definitive chemoradiotherapy at our Institution were retrospectively assessed. Spleen dose-volume parameters (V5, V10, V20, V30, and mean splenic dose) were significant independent factors negatively influencing the absolute lymphocyte count at nadir. Higher spleen dose-volume parameters were associated with severe lymphopenia during radiotherapy.

研究分野：放射線腫瘍学

キーワード：リンパ球減少 放射線治療

1. 研究開始当初の背景

腫瘍免疫において重要な役割を担う T・B リンパ球に対して、放射線治療は相反する二つの作用を持つ。リンパ球の腫瘍への攻撃に促進的に作用する一方、リンパ球数を減少させることで抑制的にも作用する。癌治療に伴うリンパ球減少は、低い生存率・高い再発率と関連することが、過去に繰り返し示されている。この知見を基に、リンパ球減少を一定以下に抑えることで患者の癌への免疫を温存し、治療成績を向上させる戦略が提唱されている。しかし、どのような照射技術でリンパ球を温存することが可能となるかは明らかでない。

2. 研究の目的

本研究では、体の様々な領域の放射線治療前後の血液データと治療計画との関連を調べる。治療に伴うリンパ球減少のリスクを見積もることを可能とし、重篤なリンパ球減少を回避する治療計画作成を可能とすることを目標とする。将来的には、放射線治療によるリンパ球数減少を軽減することにより、放射線治療の腫瘍免疫への促進的な効果を十分に享受する治療法の確立を目指すことにつなげたい。

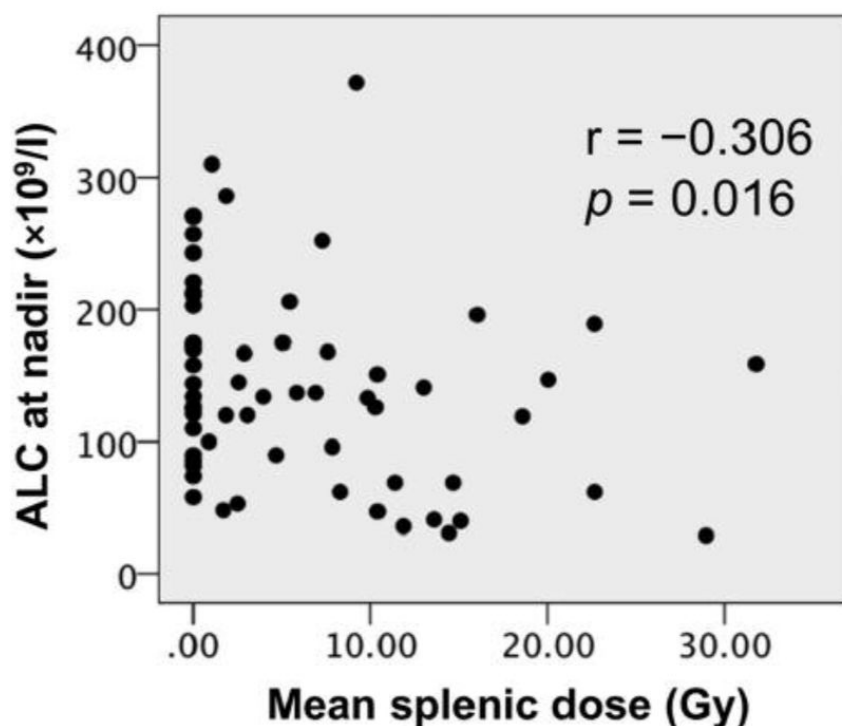
3. 研究の方法

治療計画用 CT で、脾臓、骨髄、体の輪郭描出を行い、臓器線量パラメーターを計算した。治療中の血液データからリンパ球数を抽出し、リンパ球減少の程度を計算した。臓器線量パラメーターとリンパ球減少の関連を調べた。線量パラメーターとしては V5 (5 以上 Gy 照射される脾臓の割合)、V10、V20、V30 を各臓器について算出し、脾臓については平均脾臓線量も算出した。

リンパ球と他の血球との放射線感受性の違いを解析するため、緩和的放射線治療を受けた症例の、放射線治療前後のリンパ球、白血球、好中球、血小板の変化を調べた。

4. 研究成果

放射線治療前後のリンパ球、白血球、好中球、血小板の変化を調べた。骨髄の線量パラメーターは白血球、好中球、血小板減少の有意な予測因子ではなく、総じて血球減少は軽度であった。一方、リンパ球では、低線量を用いた緩和的放射線治療後においても強い減少がみられ、リンパ球の放射線感受性がとりわけ高いことを示すものである。食道癌への化学放射線療法を受けた患者において、脾臓の V5、V10、V20、V30、平均脾臓線量の高値は、放射線治療後のリンパ球数 nadir の低値の予測因子であった。過去の我々の研究結果と合わせ、放射線治療後にリンパ球減少のリスクの高いのは、照射される体の容積が大きく、照射回数が多く、脾臓の多くに高線量照射される場合と考えられる。リンパ球を温存する放射線治療を開発する上ではこれらの要素を考慮に入れる必要がある。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

1. Predictors of acute hematologic toxicity attributable to palliative radiotherapy: Analysis of patient characteristics and bone marrow dose-volume parameters. Tetsuo Saito, Ryo Toya, Tomohiko Matsuyama, Satoshi Ninomura, Natsuo Oya. *JBUON* 2018;23:261-267. (査読あり)

2. Spleen dose-volume parameters as a predictor of treatment-related lymphopenia during definitive chemoradiotherapy for esophageal cancer. Tetsuo Saito, Ryo Toya, Naoya Yoshida, Takashi Shono, Tomohiko Matsuyama, Satoshi Ninomura, Takahiro Watakabe, Yutaka Sasaki, Hideo Baba, Natsuo Oya. *In Vivo*. 2018;32:1519-1525. (査読あり)

〔学会発表〕(計1件)

1. 食道癌への化学放射線療法に伴うリンパ球数減少を予測する DVH パラメーター
 齊藤哲雄 東家亮 松山知彦 ニノ村聖 大津家裕仁 大屋夏生
 第186回日本医学放射線学会九州地方会

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年：
 国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者
研究分担者氏名：
ローマ字氏名：
所属研究機関名：
部局名：
職名：
研究者番号（8桁）：

(2) 研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。