

別紙1-1

### 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 山田 剛大

論 文 題 目

Analysis of late adverse events and their chronological changes after radiation therapy for cervical cancer

(子宮頸癌放射線治療後の晩期有害事象とその経時的変化の解析)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

吉川史隆 

名古屋大学教授

委員

柳野正人 


名古屋大学教授

委員

小寺泰弘 

名古屋大学教授

指導教授

長 紀 哲之 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、子宮頸癌に対する放射線治療後の患者 157 名を後方視的に観察し、その晩期有害事象の発生頻度や重症度、発生までの期間を解析し、群間比較を行った。その結果、晩期有害事象の頻度や重症度は化学療法併用の有無で変化しないこと、また、特に直腸出血が発生した患者を継続して追跡することで、その症状の大半は経時的に軽快することが判明した。

本研究に対し、以下の点を議論した。





1. 子宮頸癌に対する治療法の選択においては臨床病期や腫瘍の組織型、患者やその家族の意思が最も重要視されるべきである。放射線治療は手術と比し、重篤な晩期有害事象の発生頻度が低いとされているが、本研究では過去の研究と比較し全体に高い発生頻度が示された。本研究では手術との比較は行っていないが、晩期有害事象の発生頻度や重症度は治療法選択における患者の意思決定に重要な因子であり、事前にできる限り正確に説明することが必要と考えられた。

2. 晩期有害事象の発生頻度が高かった原因に関して、まず、本研究における放射線治療の方法や照射線量は名古屋大学医学部附属病院と同様であり、ごく一般的なものであった。化学療法のレジメンについて、本研究では CDDP + 5-FU が主体であり、これは名古屋大学医学部附属病院と同様であるが、過去の研究では CDDP 単独が主体であることが多く、この違いが発生率に影響した可能性はある。さらに、今回は軽微な患者の自覚症状も全て解析に加えており、この点も高い発生率の一因と考えられた。また、一般に放射線治療の晩期有害事象の原因は照射に伴う血管内皮細胞の障害とそれに続発する慢性的な虚血であり、これに影響を与える糖尿病などの併存症の有無に関する情報が不十分であり、実際には併存症を有する患者の割合が高かった可能性も考えられた。

3. 本研究の今後の展望に関して、小腸や尿路の晩期有害事象は治療後 10 年以上経過しても少なからず発生することが知られており、これらの発生率や経時的変化を詳細に解析するためにはさらなる長期の経過観察が必要であると考えられる。放射線治療後の患者の QOL を正確に評価するためにはこのような晩期有害事象に関する正確な情報が不可欠である。また、放射線治療に化学療法を併用することにより晩期有害事象が増強するののかについてはいまだ不明瞭であり、さらなる大規模な研究が期待される。最後に近年放射線治療技術の進歩に伴い、今後さらに晩期有害事象を軽減できる可能性が示唆されており、治療法の発展に伴う晩期有害事象の変化を解析することも重要であると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	山田 剛大		
試験担当者	主査	吉川史隆		副査 <sub>1</sub>	柳野正人	
	副査 <sub>2</sub>	小寺泰弘		指導教授	長見純子	
(試験の結果の要旨)						
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 子宮頸癌に対する治療法（手術や放射線治療）の選択基準について</li> <li>2. 晩期有害事象の発生頻度が高かった原因について</li> <li>3. 本研究の今後の展望について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、放射線治療学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>						