

Quantitative evaluation of the intratumoral distribution of platinum in oxaliplatin-treated rectal cancer: In situ visualization of platinum via synchrotron radiation X-ray fluorescence spectrometry

木庭, 遼

<https://hdl.handle.net/2324/4060067>

出版情報 : Kyushu University, 2019, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	木庭 遼
論文名	Quantitative evaluation of the intratumoral distribution of platinum in oxaliplatin-treated rectal cancer: <i>In situ</i> visualization of platinum via synchrotron radiation X-ray fluorescence spectrometry
論文調査委員	主査 九州大学 教授 森 正樹 副査 九州大学 教授 田口 智章 副査 九州大学 教授 岩城 徹

論文審査の結果の要旨

オキサリプラチン (1-OHP) は白金錯体制剤であり、大腸癌治療における重要な薬剤であるが、薬剤耐性や有害事象が治療に対する制限となる。シンクロトロン放射光蛍光X線 (SR-XRF) 分析は、細胞や組織試料中の金属および微量元素の分布を迅速かつ非破壊的に測定しうる手法である。我々は、1-OHPベースの術前化学療法を受けた患者30人の直腸癌切除検体における白金と他の微量元素の分布をSR-XRFを用いて可視化し、それぞれ校正曲線を用いて直腸癌組織の腫瘍上皮および間質中の白金濃度を定量した。直腸癌組織中の白金濃度は2.85~11.44 ppmで、白金の検出限界は1.848 ppmであった。腫瘍上皮における白金濃度は、化学療法による変性部位において非変性部位と比較して有意に高かった ($p < 0.001$)。逆に、腫瘍間質における白金濃度は、化学療法有効例よりも無効例で有意に高かった ($p < 0.001$)。さらに、多変量解析では、腫瘍間質中の白金濃度が化学療法の組織学的治療効果に関する独立した予測因子であることを示した (オッズ比; 19.99、95%信頼区間; 2.04-196.37、 $p = 0.013$)。本研究は、SR-XRF分析を用いることでヒトの腫瘍組織中の白金の分布を可視化、定量化しえた最初の報告である。SR-XRF分析により白金分布を定量化することで、1-OHPベースの化学療法の治療効果予測に寄与することが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。