

Detection of trifluridine in tumors of patients with metastatic colorectal cancer treated with trifluridine/tipiracil

藤本, 禎明

<https://hdl.handle.net/2324/4474879>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 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)

氏 名：藤本 禎明

論 文 名：Detection of trifluridine in tumors of patients with metastatic colorectal cancer
treated with trifluridine/tipiracil
(FTD/TPI 治療中の転移性大腸癌患者の腫瘍組織における FTD の検出)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

トリフルリジン (FTD) はヌクレオシド系抗癌剤 FTD/TPI の主成分である。FTD/TPI は転移性大腸癌・胃癌に対して全世界で広く使用されている。FTD は DNA に取り込まれることで抗腫瘍効果を発揮すると考えられているが、患者の癌組織から検出されたことはない。この研究の目的は、FTD/TPI が投与された大腸癌患者の腫瘍組織から FTD を検出することである。また、マウスモデルで腫瘍組織と骨髄組織で FTD のタ-ンオ-バ-率に差があるか検討することも目的とした。

九州大学病院で FTD/TPI 治療を受けた患者から得られた腫瘍組織検体・正常組織検体を使用した。FTD/TPI 投与腹膜播種マウスモデルを用いて、腫瘍組織・骨髄組織を得た。FTD の検出には、抗 BrdU 抗体を用いたパラフィン包埋病理標本に対する免疫組織化学染色法を行った。FTD の取込割合の評価には、腫瘍組織・骨髄組織から DNA を抽出し、抗 BrdU 抗体を用いた DNA ドットプロット法を行った。免疫組織化学染色では、増殖・アポト-シスの評価も行った。手術のために数週間以上の休薬を経た FTD/TPI 内服後大腸癌患者の転移性腫瘍組織で、FTD は検出された。腹膜播種マウスモデルでは、腫瘍組織で治療終了後 13 日経過後でも FTD は検出された。しかし、骨髄組織では治療終了後 6 日以内で FTD は消失した。FTD は骨髄組織より腫瘍組織で残存しており、この結果は FTD/TPI 療法が血液毒性を持ちながらも抗腫瘍効果を発揮する根拠となりうる。