

# 論文審査の要旨及び担当者

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	高 林 馨
論文審査担当者	主 査	内科学	金 井 隆 典	
	先端医科学	佐 谷 秀 行	病理学	岡 田 保 典
	放射線医学	栗 林 幸 夫		
学力確認担当者：			審査委員長：佐谷 秀行	
			試問日：平成26年 1月29日	
<p>( 論 文 審 査 の 要 旨 )</p> <p>論文題名：Continuous low-dose irradiation by I-125 seeds induces apoptosis of gastric cancer cells regardless of histological origin (I-125シードによる低線量持続照射は組織型に関係なく胃癌細胞にアポトーシスを誘導する)</p> <p>放射線治療は進行胃癌の治療において重要な役割を担っているが周囲臓器への合併症が問題とされている。本研究では胃癌の放射線治療に伴う合併症の軽減を視野にI-125 seedによる低線量持続照射の有効性につき分化度の異なる3種類の胃腺癌細胞株を用いて評価した。In vitroの系において、I-125 seedによる照射後の細胞生存率の低下、カスパーゼ-3活性を介したアポトーシスの誘導、G2/M期における集積が確認された。胃癌細胞株皮下移植モデルマウスを用いたin vivoの系で、何れの細胞株においてもI-125 seedによる照射が有意な合併症なく癌細胞の増殖能を抑制し、アポトーシスを誘導することにより腫瘍抑制効果を表すことを示した。以上より、I-125 seedによる低線量持続照射は胃腺癌の分化度に関係なく抗腫瘍効果を有し、従来の放射線治療に伴う合併症を軽減しうる新たな放射線治療法の選択肢の一つになり得る可能性が示唆された。</p> <p>審査では実臨床に応用する際にどのような胃癌に対し用い得るか、均一な線量分布にするための方法、実臨床に用いることにより生じ得る合併症に関してはどのように検討しているかという質問がなされた。これに対し現時点では治癒切除不能な幽門狭窄を生じる胃癌に対してステントとの併用治療などの可能性を考慮しており、消化管穿孔や消化管出血などの合併症および正確な線量分布設定に関しては内視鏡を用いた予防的対応や線量分布図の設定などの検討が必要と回答された。続いて何れの腺癌細胞株もマウスへの移植後に各組織型に準じた増殖が確認されたのか、またI-125 seedの転移に対する効果の違いにつき質問がなされた。これに対して各細胞株とも増殖は確認され、より低分化な細胞株で有効性が確認される傾向にあったが有意差は得られず、今回の皮下移植モデルでは転移は認められなかったと回答された。また消化管臓器への同所移植による追加検討が今後必要であると回答された。次いで現行の放射線療法への代用としてI-125 seedを用い得る可能性、I-125 seedからの距離による効果の相違、細胞周期の評価に正常細胞との比較検討をすべきではなかったかとの質問が挙げられた。これに対し噴門部癌を中心とした従来の放射線療法への代用としては消化管からの線源脱落などの問題点が残されており、実臨床に向けては追加検討が必要であると考えられ、効果に関しては線源からの距離により腫瘍抑制効果の違いが生じた結果であったと回答された。また細胞周期の評価に関しては正常細胞と細胞周期停止パターンの違いを明確にすることで腫瘍細胞に対する明確な効果の評価し得るため、今後追加検討が必要であると回答された。</p> <p>以上のように、本研究は実臨床に向けて今後検討すべき課題を残しているもののI-125 seedによる低線量持続照射の胃腺癌に対する有効性を明らかにし、胃癌に対する新規治療の開発の可能性を示した点で有意義な研究であると評価された。</p>				