

博士論文審査結果の要旨

学位申請者 原 田 恭 一

主論文 1 編

Photodynamic diagnosis of peritoneal metastasis in human pancreatic cancer using 5-aminolevulinic acid during staging laparoscopy.

Oncology Letters 16; 821-828, 2018

審 査 結 果 の 要 旨

膵癌は非常に予後が不良な癌腫であり、診断時点で治癒切除が困難である症例も多い。手術も侵襲が大きいため、非切除因子である腹膜播種などを正確に診断し、不必要な手術を避ける必要がある。腹膜播種は術前診断では指摘されずに術中観察で発見される症例もあるが、従来の観察では見逃される可能性もあり、診断能をより向上させることが望まれる。

5-アミノレブリン酸 (5-ALA) はアミノ酸の一種であり、代謝過程で産生されるプロトポルフィリン IX (PpIX) は癌特異的に集積し光感受性を有する。PpIX は 405nm の青色光励起により、635nm にピークを持つ赤色光の蛍光を示す。この性質を用いた癌蛍光診断は光線力学的診断 (PDD) と呼ばれる。5-ALA を用いた PDD (5-ALA-PDD) は脳神経外科や泌尿器科などの分野で高い有用性が報告されているが、消化器癌への有用性は確立していない。

申請者らは、膵癌の腹膜播種に対して 5-ALA-PDD の有用性を検討した。ヒト膵癌細胞株を用いた *in vitro* 実験、ヌードマウスを用いて作製した膵癌腹膜播種モデルを用いた *in vivo* 実験で、膵癌への 5-ALA-PDD の有用性を検証した。膵癌と膵管内乳頭粘液性腺癌 (IPMC) の臨床診断のもと、京都市立医科大学附属病院で 2013 年 4 月から 2016 年 2 月に手術施行された症例のうち、術前に腹膜播種が指摘されなかった症例で、書類で同意を得られた 34 名に対して検討した。9 例は白色光下の観察でも腹膜播種を疑う結節を認めた。そのうち 4 例は蛍光観察でも陽性であった。蛍光観察陽性の結節は病理学的にも陽性であった。残り 5 例では、病理学的に悪性所見は指摘されなかった。本研究では偽陰性、偽陽性を認めなかった。5-ALA-PDD は膵癌の腹膜播種に対する診断に寄与すると考えられた。

以上が本論文の要旨であるが、予後不良な膵癌の治療方針決定に重要となる腹膜播種の診断において、5-アミノレブリン酸を用いた光線力学的診断の有用性を示した点で、医学上価値のある研究と認める。

平成 30 年 11 月 15 日

審査委員 教授 松 田 修 ㊞

審査委員 教授 佐 和 貞 治 ㊞

審査委員 教授 奥 田 司 ㊞