

氏名	菊地 覚 次
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 5212 号
学位授与の日付	平成 27 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Biological Ablation of Sentinel Lymph Node Metastasis in Submucosally Invaded Early Gastrointestinal Cancer (粘膜下層浸潤早期消化器癌におけるセンチネルリンパ節転移に対する新規治療法)
--------	---

論文審査委員	教授 岡田裕之 教授 山田雅夫 教授 柳井広之
--------	-------------------------

学位論文内容の要旨

現在、リンパ節転移のない早期消化管癌は内視鏡治療により根治可能である。しかし、早期癌のうち粘膜下層浸潤癌では、10%以上のリンパ節転移リスクがあるため、予防的リンパ節郭清を含めた開腹手術が標準治療である。そこで本研究では、そのような患者に対して、より低侵襲的な方法で転移リンパ節を治療し、予防的開腹手術を回避する治療法を開発した。我々は、緑色蛍光蛋白(GFP)で標識したヒト大腸癌細胞をマウス直腸の粘膜下層に移植し、センチネルリンパ節転移を有する同所性マウス早期直腸癌モデルを確立した。臨床の内視鏡的治療の要領で、腫瘍溶解ウイルスを含んだ溶液を腫瘍周囲の粘膜下層に注入した後、直腸腫瘍の切除を行った。治療7日後、転移リンパ節は完全に消失していた。さらに、治療4週間後においても再発は認めなかった。この結果から、腫瘍溶解ウイルスによる治療は転移リンパ節を選択的に治療し、粘膜下層浸潤消化管癌の患者にとって、手術にかわる新たな低侵襲治療になる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究によって動物モデル粘膜下層浸潤癌に対して腫瘍溶解性ウイルスであるテロメラゼ依存性増殖型アデノウイルスを粘膜下層浸潤腫瘍周囲に注入することにより転移リンパ節を選択的に治療できることが示された。臨床応用することによって粘膜下層浸潤消化管癌患者にとって手術にかわる新たな低侵襲治療になる可能性が示唆された夢のある価値ある研究である。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。