

## 学位論文の内容の要旨

専攻	医学	部 門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	17D723	氏 名	和田 侑希子
論文題目	Tumor metabolic alterations after neoadjuvant chemoradiotherapy predict postoperative recurrence in patients with pancreatic cancer		
<p>(論文要旨)</p> <p><b>目的</b>            膵癌における術前化学放射線療法に対する治療効果のメカニズムを解明するため、メタボローム解析により代謝の変化を観察し臨床因子との関連を含めて検討する。</p> <p><b>方法</b>            膵癌根治手術を受けた88人の患者から膵癌組織および正常膵組織の凍結サンプルを採取した。術前治療を受けた患者が62名、術前治療なしの患者が26名であった（対照群）。腫瘍および正常膵組織の代謝産物をメタボローム解析を用いて分析した。代謝の変化が確認された代謝産物に関して、全生存期間および無再発生存期間との関連をKaplan-Meier生存曲線を用いて調査した。</p> <p><b>結果</b>            メタボローム解析によって500を超えるイオン化代謝産物を同定し、そのうち90種の代謝産物を検討に用いた。術前化学放射線療法群と対照群との間で27の代謝産物に有意な変化が認められた。治療有効群と治療抵抗群との比較では8つの代謝産物（1-メチルニコチンアミド、カルニチン、グルコース、還元型グルタチオン、N-アセチルグルコサミン6-リン酸、N-アセチルグルコサミン1-リン酸、UMP、ホスホコリン）に有意差が認められた。これら8つの代謝産物のうち、術前化学療法群の無再発生存期間との関連が認められたのはホスホコリン、カルニチンおよびグルタチオンの3種のみであった。マイクロアレイでは術前化学療法群の膵癌組織におけるコリントランスポーター遺伝子（CTL1-4（SLC44A1-44A4））の抑制が確認された。</p> <p><b>結論</b>            膵癌術前化学放射線療法の効果に影響する可能性のある代謝経路が複数確認された。コリン代謝は膵癌術前化学放射線療法後の患者の再発に関与する重要な代謝経路である。</p>			

掲 載 誌 名	Japanese Journal of Clinical Oncology		
(公表予定) 掲 載 年 月	06 May 2022	出版社(等)名	Oxford University Press
Peer Review	有		無

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。