

氏名	寺澤 裕之
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 6143 号
学位授与の日付	令和 2 年 3 月 25 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	Utility of liquid biopsy using urine in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (膵癌患者における尿を用いたリキッドバイオプシーの有用性)
論文審査委員	教授 藤原俊義 教授 八木孝仁 准教授 渡邊豊彦

学位論文内容の要旨

リキッドバイオプシーは、がん患者の血液などの体液中の遺伝子を解析する手法で、診断や治療モニタリングなどに有用であると考えられている。本研究では、borderline resectable または unresectable の膵癌患者 56 例を対象として、尿を用いたリキッドバイオプシーの可能性について検討した。膵癌の driver mutation である KRAS 変異の有無を droplet digital PCR を用いて解析した。KRAS 変異は尿より検出可能であり、検出率は 48% で血漿と同等であった。さらに尿では CCr70mL/分未満の群で検出率 70%、組織中変異に対する感度 80% であり、CCr70mL/分以上の群では検出率 36%、組織中変異に対する感度 26% であった。尿では血液と異なり、KRAS 変異検出が腎機能の影響を受けることが新たにわかった。以上より、血液よりもさらに非侵襲的な手法として、尿を用いたリキッドバイオプシーの有用性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、切除不能膵癌および切除可能境界膵癌を対象に、尿中から膵癌で高率にみられる KRAS 遺伝子変異を検出するリキッドバイオプシー技術の有用性を検討した臨床研究である。

岡山大学病院に入院した切除不能膵癌および切除可能境界膵癌の患者 56 例から尿を採取し、KRAS 変異を検出するために droplet digital PCR 解析を行った。尿中からも KRAS 遺伝子変異は検出可能であり、既報の血漿からの検出率と同程度であったが、クレアチニンクリアランスが一定値以下の腎機能低下がある症例では、感度、検出率の低下がみられた。血液より非侵襲的な尿中 KRAS 変異は有用なリキッドバイオプシー技術であるが、腎機能の影響を受けることが明らかとなった。

委員からは、血尿や濃尿など尿の状態による検出率の変化や KRAS 変異の尿と血漿の不一致が多い理由などの質問があったが、今後の検討で明らかにしていくとの回答であった。

本研究は、より非侵襲的な尿を用いた膵癌のリキッドバイオプシーの可能性が示された点で、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

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。