

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

岡田 光平 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Calreticulin upregulation in cervical cancer tissues from patients following 10 Gy radiotherapy

（子宮頸癌患者における10Gy放射線療法後の癌組織中のカルレティキュリン発現上昇）

Advances in Radiation Oncology (in press)

Kohei Okada, Hiro Sato, Takuya Kumazawa, Yasumasa Mori, Tiara Bunga Mayang Permata, Yuki Uchihara, Shin-ei Noda, MD, Keiji Suzuki, Hayato Ikota, Hideaki Yokoo, Gondhowiardjo Soehartati, Takashi Nakano, Tatsuya Ohno, Atsushi Shibata

論文の要旨及び判定理由

近年、放射線治療と免疫チェックポイント阻害薬を組み合わせた臨床試験が多数行われているが、結果は様々であり、すべての患者で良好な結果が得られているわけではない。このような臨床成績の差に関与する要因は十分に明らかにされておらず、放射線照射による免疫応答の詳細なメカニズムを解明することが重要な課題である。

本研究では、放射線照射によって引き起こされる免疫原性細胞死において細胞膜上に発現し、樹状細胞による貪食や抗原提示を促進する作用をもつ蛋白であるカルレティキュリンに着目した。具体的には、放射線治療を施行された子宮頸癌症例の検体を用い、治療開始前と10Gy/5回照射時点でのカルレティキュリンの発現量について解析した。さらに、カルレティキュリン発現変化が治療成績に与える影響についても解析を行った。その結果、放射線治療を施行された子宮頸癌の患者において、10Gy照射時点でカルレティキュリンの発現量が増加することを明らかにした。また、有意な差は認められなかったものの、カルレティキュリンの発現が増加した群で無増悪生存率が良好である傾向がみられ、放射線照射によるカルレティキュリンの発現上昇が子宮頸癌の治療成績を向上させる可能性が示唆された。

本研究の結果は、放射線治療による免疫応答メカニズムを明らかにするための重要な生物学的基盤情報となりうると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（審査年月日）令和5年2月13日

審査委員

|    |                              |       |   |
|----|------------------------------|-------|---|
| 主査 | 群馬大学教授（医学系研究科）<br>消化管外科学分野担任 | 佐伯 浩司 | 印 |
| 副査 | 群馬大学教授（医学系研究科）<br>産科婦人科学分野担任 | 岩瀬 明  | 印 |
| 副査 | 群馬大学教授（医学系研究科）<br>生体防御学分野担任  | 神谷 亘  | 印 |

参考論文

1. Cervical Stump Cancer Treated With Radiotherapy Using Computed Tomography-Guided Brachytherapy

(CTガイド下小線源治療を用いて放射線治療を行った子宮頸部断端癌)

Cureus 13(3): e13789, 2021

Okada K, Oike T, Ando K, Kubo N, Ohno T