

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

Narisa Dewi Maulany Darwis 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Kinetics of Prostate-Specific Antigen after Carbon Ion Radiotherapy for Prostate Cancer  
(前立腺癌における炭素イオン線治療後のPSA動態)  
Cancers 12: 589, 2020. doi:10.3390/cancers12030589.

Narisa Dewi Maulany Darwis, Takahiro Oike, Hidemasa Kawamura, Masahiro Kawahara, Nobuteru Kubo, Hiro Sato, Yuhei Miyasaka, Hiroyuki Katoh, Hitoshi Ishikawa, Hiroshi Matsui, Yoshiyuki Miyazawa, Kazuto Ito, Kazuhiro Suzuki, Soehartati Gondhowiardjo, Takashi Nakano, Tatsuya Ohno

論文の要旨及び判定理由

炭素イオン線治療は有望ながん放射線治療モダリティとして注目を集めており、前立腺癌に対する炭素イオン線治療は2018年より本邦で保険収載されている。前立腺特異抗原（PSA）血清値は前立腺癌患者における放射線治療後サーベイランスの中核を担う。一方で、光子線治療においては、治療後に腫瘍再発とは無関係の一過性PSA上昇（bounce）がおきることが知られている。しかし、炭素イオン線治療を受けた前立腺癌患者における治療後のPSA動態は不明だった。

これを解明するために、本研究は、2010-2015年に群馬大学で炭素イオン線単独治療（57.6 Gy[RBE]/16分割）を受けた前立腺癌患者131名の治療後5年間のPSA動態を解析した。

結果、同症例群における炭素イオン線治療後のPSA上昇イベントは、既知のfailureならびにbounce、さらに本研究で新たに見いだされた治療後早期に認められる急峻な一過性上昇（surge）の3パターンに分類されることがわかった。カットオフ値に0.2 ng/mlを用いた場合、bounceは55.7%の症例に認められ、その97.6%においてbounce時のPSA上昇幅は2.0 ng/ml未満だった。またbounceの発生時期はfailureと比較して有意に早期だった。多変量解析の結果、bounce陽性は若年者に有意に多く認められ、bounce陽性は5年PSA無再発生存率の有意な予測因子だった。一方で、surge陽性は大きい前立腺体積と有意に関連したが、PSA無再発生存との有意な関連は認められなかった。

本研究によって炭素イオン線治療を受けた前立腺癌患者における治療後のPSA動態が初めて明らかとなった。以上の研究成果は前立腺癌患者における重粒子線治療後サーベイランスに有用であると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（試験年月日：令和4年2月3日）

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 放射線診断核医学分野担任	対馬 義人	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 公衆衛生学分野担任	浜崎 景	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 臨床検査医学分野担任	村上 正巳	印

参考論文

1. FGFR Signaling as a Candidate Therapeutic Target for Cancers Resistant to Carbon Ion Radiotherapy.  
(炭素イオン線治療抵抗性がんの治療標的候補としてのFGFRシグナル伝達系)  
Darwis NDM, Nachankar A, Sasaki Y, Matsui T, Noda SE, Murata K, Tamaki T, Ando K, Okonogi N, Shiba S, Irie D, Kaminuma T, Kumazawa T, Anakura M, Yamashita S, Hirakawa T, Kakoti S, Hirota Y, Tokino T, Iwase A, Ohno T, Shibata A, Oike T, Nakano T.  
International Journal of Molecular Sciences 20:4563, 2019. doi:10.3390/ijms20184563.
2. Characteristics of PSA Bounce after Radiotherapy for Prostate Cancer: A Meta-Analysis.  
(前立腺癌への放射線療法後のPSAバウンスの特徴に関するメタ解析)  
Darwis NDM, Oike T, Kubo N, Gondhowiardjo SA, Ohno T.  
Cancers 12:2180, 2020. doi:10.3390/cancers12082180.
3. Reporting of Methodologies Used for Clonogenic Assays to Determine Radiosensitivity.  
(コロニー形成法による放射線感受性評価の方法欄表記内容の分析)  
Oike T, Komatsu S, Komatsu Y, Nachankar A, Darwis NDM, Shibata A, Ohno T.  
Journal of Radiation Research 61:828-831, 2020. doi: 10.1093/jrr/rraa064.
4. Comparison of Clonogenic Survival Data Obtained by Pre- and Post-Irradiation Methods.  
(コロニー形成法における照射前・照射後播種法間での細胞生残率の比較)  
Oike T, Hirota Y, Darwis NDM, Shibata A, Ohno T.  
Journal of Personalized Medicine 10:171, 2020. doi:10.3390/jpm10040171.
5. High Tumor Mutational Burden Predicts Worse Prognosis of Cervical Cancer Treated with Radiotherapy.  
(腫瘍変異負荷高値は子宮頸癌放射線治療症例における予後不良因子である)  
Ota N, Yoshimoto Y, Darwis NDM, Sato H, Ando K, Oike T, Ohno T.  
Japanese Journal of Radiology. 2021. doi: 10.1007/s11604-021-01230-5.