HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	近赤外線光免疫療法による腫瘍微小環境変化の病理組織学的解析［全文の要約］
Author(s)	千田, 健博
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第15505号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89658
Type	doctoral thesis
File Information	Takehiro_Chida_summary.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要約

近赤外線光免疫療法による
腫瘍微小環境変化の病理組織学的解析

口腔医学専攻　　博士（歯学）　　氏名　千田　健博

日本人の最大死因であるがんに対する治療は手術・化学療法・放射線治療の３つを主軸として行われてきた。これらの治療法では様々な副作用や治療に伴う合併症が報告されており、重篤な副作用や合併症から死に至るケースも少なくない。そのため、正常細胞には影響を与えず、がん細胞のみを破壊する新しい治療法の開発が望まれている。現在、がんの新たな治療法として期待されている近赤外線光免疫療法（NIR-PIT）の臨床研究が進行している。NIR-PIT は、光吸収体（IR700）をがん細胞と特異的に結合する抗体に結合させた複合体を患者の体内に静注し、近赤外線光を照射することでがん細胞を破壊する治療法である。臨床試験により NIR-PIT の一定の治療効果が確認されているが、NIR-PIT による腫瘍微小環境への影響を病理組織学的に解明した報告は未だない。そこで我々は NIR-PIT による腫瘍微小環境の変化を組織学的に解析することで、治療効果の機序を解明し、より効果的な NIR-PIT の治療法の開発の一助となることを目的とし、研究を行った。

EGFR を発現するヒト舌扁平上皮癌 SAS 皮下移植マウスに光感受性物質 IR700 結合 EGFR 抗体を投与し、近赤外線光を照射した。照射後腫瘍を摘出し、HE 染色、免疫組織化学染色（IHC）を実施し、 NIR-PIT による治療効果を病理組織学的に解析した。

近赤外線光照射後 24 時間以内には腫瘍全体の体積の縮小はみられなかったが、組織学的には腫瘍内部の壊死領域の拡大を認めた。NIR-PIT によりがん細胞は細胞膜の EGFR 発現の低下や核の消失などの形態学的変化を示した。また NIR-PIT により腫瘍血管面積の増大や腫瘍血管内腔の拡張が認められた。さらに NIR-PIT により、拡張血管周囲にマクロファージが集積することが示された。

以上の結果から、NIR-PIT 照射後早期に血管腔の拡張を伴うマクロファージ動員増大などの腫瘍微小環境の変化が生じることが示された。