

論 文 内 容 の 要 旨

氏 名	寺井 太一
題 名 Clinical impact of carbonic anhydrase 9 expression on neoadjuvant chemoradiotherapy in pancreatic ductal adenocarcinoma （ 和 訳 ） 膵管腺癌における術前化学放射線療法に対する炭酸脱水酵素 9 発現の臨床的影響 【背景】膵管腺癌細胞は低酸素腫瘍環境で生存するために炭酸脱水酵素 9（CA9）の発現を上昇させ、腫瘍の進行に重要な役割を果たしている。しかし、CA9 発現と術前治療との関係は明らかにされていない。我々は、CA9 発現が膵管腺癌の術前化学放射線療法の効果に及ぼす臨床的影響を評価した。 方法 膵管腺癌患者から得られた 273 の手術標本と 20 の血清標本における CA9 の発現を調べ、臨床転帰を評価した。ヒト膵がん細胞株を用いて CA9 の機能を解析した。 【結果】CA9 は術前化学放射線療法を受けた患者の 36.2%で陽性に発現しており、これは先行手術を受けた患者（58.9%、$p < 0.001$）に比べて有意に低かった。興味深いことに、先行手術群で CA9 陽性であった患者は、術前化学放射線療法群の患者よりも有意に予後不良であった（生存期間中央値、21.5 カ月 vs. 49.2 カ月、$p < 0.001$）。一方、先行手術群と術前化学放射線療法群で CA9 陰性であった患者の間に有意差はなかった（生存期間中央値、45.8 カ月 vs 46.3 カ月、$p = 0.357$）。さらに、血清 CA9 値はがん組織における CA9 発現と正の相関を示す傾向があった。in-vitro の実験では、放射線療法と化学放射線療法各々の治療後に CA9 の発現が減少し、CA9 のノックダウンが放射線療法、化学放射線療法のがん細胞増殖への影響を抑制することが示された。 【結論】CA9 は放射線療法、化学放射線療法の標的分子として働く可能性があり、術前化学放射線療法のより厳格な適応のための貴重なバイオマーカーとしての臨床的重要性が示された。	