

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「二次性副甲状腺機能亢進症に対する光線力学的治療の可能性の検討」

学位申請者 都川 貴代

本論文は、二次性副甲状腺機能亢進症（SHPT）に対する光線力学的治療の実現可能性を、モデル・ラットを用いて検討したものである。

二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT) は、慢性腎不全の過程で進行する重要な合併症の一つである。血中リンの持続的な蓄積に対する副甲状腺の適応反応として生じてくるものであり、副甲状腺細胞の増殖と過形成、副甲状腺ホルモン(PTH) の過剰な産生と分泌を特徴とする。現在、治療薬としてカルシトリールやカルシメティクスなどの登場により、従来に比べて内科的に SHPT の進行を抑えられる症例も増えたものの、未だ血液透析患者の約 6%が副甲状腺摘出術 (PTx) の適用となっている。しかし、PTx では、施術に際して、腺組織の視認、腺組織の周辺組織への癒着等、難渋する症例もしばしば経験されるため、新しい解決策が求められている。そこで本論文では、その新しい解決策として、光感受性物質である 5-アミノレブリン酸を用いた光線力学的治療の実現可能性についてモデル・ラットを用いて検討した。5-アミノレブリン酸を腹膜内に投与後、副甲状腺を外科的に摘出、または経皮的に発光ダイオード光を照射し、検討動物の 2/3 に PTH 低下作用を認め、効果のあった副甲状腺腫は、委縮し線維性成分に囲まれ、血管も見当たらなかったことから、腫瘍体積減少の可能性を示した。

これらの知見は、SHPT に対する光線力学的療法の臨床応用につながる基礎的知見として充分な新規性を有し、エビデンスに基づいた光線力学的療法の確立を大いに期待できるものである。

本論文に対して、各審査委員から次のような質疑がなされた。

- 1) 副甲状腺に関し発生と内因的な副甲状腺機能抑制のメカニズムを説明せよ
- 2) 腺の再生を予防する方法としてどのような手法を考えているか
- 3) モデル・ラットの腎不全の状態と、それに伴う二次性副甲状腺機能亢進症はどのような状態であるか？ またその病理学的所見について
- 4) 5-ALA 投与後の光刺激により副甲状腺のみならず血管を含む周囲組織も損傷を受けるのではないか？直接的副甲状腺組織破壊と血管内皮障害、血栓による虚血障害の弁別は可能であるか？
- 5) 5-ALA 過剰投与により死亡するラットもいるので、ヒトへの応用において安全性をどのように担保するか？
- 6) 過形成副甲状腺の PDT は他の癌治療のように根治を目指すのか
- 7) 過形成副甲状腺の再生を抑える方法としてどのような手段を考えているか
- 8) 実際に SHPT 患者へ応用するためにはどうすれば良いか

これらの質問に対して申請者は、自身の研究から得られた知見と文献的な考察、これまでの臨床経験によって得られた知識を駆使して充分な議論を行い、自身の研究の限界と今後の研究の必要性も十分に理解した上で、的確かつ詳細な答弁を行った。また質疑応答を通じて、自身の専門分野のみならず、関

連医学領域に関する幅広い知識と考察力が備わっていることが伺え、今後の研究の発展に大きな期待が寄せられた。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 都川 貴代は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	坂部 貢	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	後藤 信哉	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	角田 隆俊	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	宮北 英司	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	關 敏郎	医学部准教授	（医学研究科先端医科学専攻）