

## 審査の結果の要旨

瀧山 博年

本研究は進行下部直腸癌に対する術前放射線療法(Radiotherapy; RT)と術前化学放射線療法(Chemoradiotherapy; CRT)を比較することにより、第1章において病理組織学的効果と臨床予後に及ぼす影響を明らかにし、第2章において直腸間膜のリンパ節径に与える影響についてリンパ節転移の有無の観点から検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 第1章において、221例の術前RT症例および253例の術前CRT症例を対象に、患者背景因子を傾向スコア分析にて調整したうえで無再発生存率ならびに局所再発率・遠隔転移率をそれぞれ解析した。cStage III症例においては遠隔転移率の低下に起因すると考えられる無再発生存率の改善が認められ、cStage II症例においても局所再発率の低下を認めた。このことから、術前RTへの同時化学療法の上乗せ効果はcStage II症例における局所の増感剤としての効果だけでなく、cStage III症例においては微小遠隔転移を制御する全身化学療法としての効果がある可能性が示唆された。
2. 第2章において、198例の手術検体から回収された2291個のリンパ節について、それぞれの長径と短径を測定した。転移リンパ節は長径・短径共に非転移リンパ節よりも大きくなる傾向があったが、両者の分布については互いに重なりが大きいことが示された。また、術前CRT群では、術前RT群と比較して転移リンパ節・非転移リンパ節ともに小さい傾向が見られたが、有意差は非転移リンパ節のみに認めた。
3. 第2章において、ROC曲線による解析を行い、転移リンパ節を予測するカットオフ値を求めたが分布の重なりが大きいことから陽性的中率は20%前後と低かった。引き続いて、カットオフ値により患者群を二分し、無再発生存率を解析したが、二群間に有意差を認めなかった。このことから、リンパ節径は、リンパ節転移の有無を予測するにあたって有用であるとは言えず、予後に与える影響があるとは言えないという結論を得た。

以上、本論文は進行下部直腸癌に対する術前 RT と術前 CRT を比較することにより、第 1 章において、cStage III の症例については無再発生存率が改善したという既存の臨床試験の結果とは異なる結果が得られたことから、術前 RT への同時化学療法の上乗せ効果について、従来考えられていた局所の増感剤としての効果以外に、微小遠隔転移を制御する全身化学療法としての効果がある可能性が示唆された。

第 2 章において、術前 RT に同時化学療法を上乗せすることによって、リンパ節径がより小さくなることが明らかとなったが、結果で得られたカットオフ値は既存の術前画像におけるカットオフ値の報告よりも小さく、術後検体におけるリンパ節の径は転移の有無を予測するにあたって有用ではない可能性が示唆された。

本研究は進行下部直腸癌に対する術前 CRT に関する新たな知見を与えるものであると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。