

審査の結果の要旨

氏名 永田洋士

本研究は、結腸癌治癒切除後の腹膜播種再発症例の予後改善につながる方策を見出すことを目的として、第1章で結腸癌術後腹膜播種再発症例の予後と予後因子を明らかにし、第2章で、術後腹膜播種再発リスクの予測モデルを構築し、第3章において、pT4 結腸癌の原発巣における癌幹細胞マーカーの発現を免疫染色により評価し、下記の結果を得た。

1. 第1章において、1997年から2015年の間に結腸癌 pStage I-III 治癒切除後に腹膜播種再発を生じた 52 例の予後を後方視的に解析し、その生存期間中央値は 31.2 ヶ月、5 年生存率は 27.0%であることを明らかにした。
2. 第1章において、1997年から2015年の間に結腸癌 pStage I-III に対して治癒切除を受けた後に腹膜播種再発を生じた 52 例の予後因子を Cox 比例ハザードモデルを用いて解析し、右側結腸原発、Peritoneal cancer index ≥ 10 、併存他臓器転移が予後不良因子である一方、腹膜播種結節の切除は予後良好因子であることを明らかにした。
3. 第2章において、1997年から2015年の間に pStage I-III 結腸癌に対して治癒切除を受けた 1720 症例のデータを用いて術後腹膜播種再発のリスクを予測する因子として、深達度・リンパ節転移・郭清リンパ節数・術前 CEA 値・悪性大腸狭窄・術後縫合不全の 6 因子を同定した。
4. 第2章において、1997年から2015年の間に pStage I-III 結腸癌に対して治癒切除を受けた 1720 症例のデータを用いて、深達度・リンパ節転移・郭清リンパ節数・術前 CEA 値・悪性大腸狭窄・術後縫合不全の 6 因子からなる予測モデルが temporal external validation により良好な外的妥当性を示すことを明らかにした。
5. 第3章において、1997年から2015年の間に pT4 結腸癌に対して治癒切除を受けた 292 症例の原発巣において、CD133、CD44 variant 6、aldehyde dehydrogenase-1、leucine-rich repeating G-protein coupled receptor-5 (LGR5) の発現を免疫染色で評価し、LGR5 発現陰性が腹膜播種再発の独立したリスク因子であることが明らかとなった。

6. 第 3 章において、1997 年から 2015 年の間に pT4 結腸癌に対して治癒切除を受けた 292 症例の原発巣における LGR5 の発現を評価に加えることで、術後腹膜播種再発リスクの予測能が向上することを示した。

以上、本論文は結腸癌術後腹膜播種再発の臨床病理学的特徴として予後および予後因子を明らかにし、そのリスク予測に統計学的モデルと LGR5 の免疫染色が有用であることを明らかにした。本研究は、これまで知見の非常に乏しかった結腸癌術後腹膜播種再発の予後改善につながる手立てを見出した研究であり、学位の授与に値するものと考えられる。