博士論文（要約）

切除可能大腸癌肝転移に対する治療戦略

松村　優

画像上切除が可能な大腸癌肝転移に対する治療戦略は予後不良因子の有無により術前化学療法を施行することが選択となり、実臨床では術前化学療法が施行されることが多いが、術前化学療法の施行により利益が得られる症例の線引きは明らかではない。本研究では複数の視野から、切除先行治療の成績を検討し、術前化学療法施行の意義を評価した。

研究 1 では、同時性肝肺転移に対する切除先行を中心とした当院における段階的切除の成績を評価し、肝外転移の一つである同時性肺転移を有する大腸癌肝転移における切除の意義を検討した。研究 2 では、*KRAS* 野生型切除可能肝転移に対する周術期セツキシマブ併用 FOLFOX 療法と術後 FOLFOX 療法のランダム化比較試験の結果を評価し、術前化学療法を含む周術期化学療法が術後化学療法に対して上乗せ効果を持つかを評価した。研究 3 では研究 2 の検体を組織学的に評価し、術前化学療法が肝転移巣に及ぼす効果を、腫瘍周囲の微小転移を中心に評価した。研究 1 では同時性肝肺転移に対しては段階的に完全切除が行われた場合、無再発生存期間は肝転移単独切除に劣るものの、再発に対する積極的な再切除を行うことで肝転移単独切除症例と同等の良好な予後が得られた。術前化学療法に関連なく、段階的肺切除と再発に対する積極的な再切除

を軸とした同時性肝肺転移に対する転移巣完全切除の戦略は患者の予後の改善に寄与することを示した。研究 2 では切除可能肝転移に対する周術期セツキシマブ併用 FOLFOX 療法は術後 FOLFOX 療法と比較し、無再発生存期間に有意差はなく、コストや副作用発現の可能性を考えると、切除可能肝転移に対しては術前治療を追加する周術期治療は推奨されないことが示唆された。研究 3 では過去の報告と異なり腫瘍周囲の微小転移の頻度は術前治療群と切除先行群で変わらず、術前治療による微小転移の制御効果は本研究では示されなかった。化学療法は進行大腸癌の予後改善に大きな貢献をしている一方で、肝転移に対しては手術が治療の主軸であり、肝外転移合併例を含めて切除可能肝転移に対する術前治療を一律に推奨する根拠は乏しい。今後、さらなる化学療法の進歩と新たな予後規定因子の知見による患者ごとの治療戦略の層別化が期待される。