

審査の結果の要旨

氏名 成田 明子

本邦において大腸癌は罹患率で第二位、癌による死因の第三位という主要な疾患である。今回、進行大腸癌に関して内科的治療の柱である化学療法と、通過障害に対する治療としての大腸ステントに関してそれぞれ検討を行った。

1. 大腸癌の集学的治療を考える上で、内視鏡治療、手術治療、化学療法、放射線治療といった様々な治療側面から治療戦略をたてていくことが重要である。とくに大腸癌化学療法のここ 20 年の進歩は目覚ましく、全生存期間の中央値が 30 か月に到達するものも報告されてきており、その要因として新たな分子標的薬である上皮増殖因子受容体 (epithelial growth factor receptor: EGFR) に対する抗体薬 (抗 EGFR 抗体薬) と、血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) に対する抗体薬 (抗 VEGF 抗体薬) の関与が明らかとなっている。抗 EGFR 抗体薬は negative predictive marker として KRAS 遺伝子の exon2 (codon12、13) がすでに臨床使用されているが、その他に KRAS 遺伝子の exon3、4、さらに NRAS 遺伝子の exon2、3、4 の変異の評価は、臨床応用を視野に入れて準備が進められている。一方、抗 VEGF 抗体薬である bevacizumab では、現段階で治療効果に関わる明らかな biomarker は存在していない。そのような中、bevacizumab においても、治療効果に関わる biomarker が存在するかどうかを検証した。

2. 閉塞性大腸癌における治療として、2012 年より保険収載された self-expandable metallic stent (SEMS) を用いた内視鏡的大腸ステント留置術が注目されている。同処置は、手術を前提とした術前留置である bridge to Surgery (BTS) あるいは緩和的留置を主な目的としている。今回我々は緩和的留置後化学療法の有効性および安全性を検証し、大腸癌診療における大腸ステント留置の位置づけに関しても検討した。さらに、ステントが腸管に与える影響を病理学的に検討した。

3. 最後に当科における大腸癌化学療法の現状を評価し、治療ストラテジーと照

らし合わせ、当科における大腸癌集学的治療の特徴を考察した。

4. 本研究を通して、大腸癌診療における治療の個別化が重要であることを示し、症例に応じた化学療法を選択において、内臓脂肪面積を考慮した上で bevacizumab を使用すること、さらに閉塞性大腸癌の治療において、手術治療以外に大腸ステント留置術という選択を持つことの有用性を示した。

以上、本論文は大腸癌の集学的治療における新たな biomarker の検討、さらに治療選択の幅を広げるといふ点で有用性が認められ、学位に値するものと考えられる。

