

審査の結果の要旨

氏名：金子 建介

本研究では、下部進行直腸癌に対する術前補助化学放射線療法（CRT）の効果が不明とされる粘液を産生する直腸癌症例において、その臨床病理学的傾向ならびにその予後を解明することを目的とし、粘液形質を粘液産生量および粘液関連蛋白発現の双方の観点から解析することによって、以下の結果を得ている。

1. 術前 CRT を施行した下部進行直腸癌手術症例 130 例において、粘液産生量が 25%を超える高粘液産生群において、腫瘍の深達度が有意に高かった。

2. 術前 CRT を施行した下部進行直腸癌手術症例 130 例において、粘液産生量が 25%を超える高粘液産生群は、無病生存率および遠隔無再発生存率において独立して予後不良であった。粘液産生量が 25%を超える高粘液産生群は、臨床的に再発、特に遠隔再発の高リスク群と考えられた。

3. 術前 CRT を施行した下部進行直腸癌手術症例 130 例において、CRT 奏効率 Grade 1a, 1b であった症例は、局所無再発生存率において独立して予後不良であった。

4. 術前 CRT 後に pCR（病理学的完全寛解）を示さなかった 117 症例において、MUC1 および MUC5AC 陽性群において CRT 奏効率が低かった。これらの粘液関連蛋白発現は、術前 CRT の効果を減弱させる影響をもつ可能性が示唆された。

5. 術前 CRT 後に pCR（病理学的完全寛解）を示さなかった 117 症例において、粘液産生量と

各粘液関連蛋白発現は必ずしも一致せず、個々の症例ごとに異なった。

6. MUC1 および MUC2 発現は予後との間に独立した相関関係を認めなかったが、MUC5AC 発現および粘液産生量は、遠隔転移再発との間に強い相関を認めた。一方、粘液関連蛋白発現と局所再発との間に相関を認めなかった。また、MUC5AC 陽性および高粘液産生の双方を満たす群において、特に遠隔再発の予後が悪かった。

以上、本論文は粘液産生能の高い癌および粘液関連蛋白を多く発現している癌でも、術前 CRT により十分な局所制御が得られるということを明らかにし、また MUC5AC 陽性であることおよび粘液産生量が 25%を超えることは、遠隔無再発生存率における独立した予後不良因子であることを明らかにした。本研究が発端となり、下部進行直腸癌に対して粘液形質を含めた様々なバイオマーカーの発現を考慮した治療選択が行われることが期待され、学位の授与に値するものと考えられる。