論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士 (医学)	- 氏名	安達 智洋
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		

論 文 題 目

Investigation for the treatment strategy in colorectal cancer patients with synchronous peritoneal carcinomatosis.

(大腸癌同時性腹膜播種患者における治療方針の検討)

 Oxaliplatin and molecular-targeted drug therapies improved the overall survival in colorectal cancer patients with synchronous peritoneal carcinomatosis undergoing incomplete cytoreductive surgery

(切除困難同時性腹膜播種大腸癌患者において、オキサリプラチンと分子標的薬の使用は予後を改善させる)

2. The modified Glasgow prognostic score for early mortality in patients with synchronous peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer

(大腸癌同時性腹膜播種患者において、mGPS は早期の死亡を予測する)

論文審查担当者

主 査 教授 大毛 宏喜 印

審査委員 教授 田中 信治

審査委員 准教授 村上 義昭

〔論文審査の結果の要旨〕

初診時に大腸癌同時性腹膜播種を認める症例は全体の約 5%に認められ,予後不良(生存期間中央値 5.2–12.6 σ 月)と考えられているが,その治療方針は,未だ議論の余地がある。根治的な減量手術(complete cytoreductive surgery(CRS):CCRS)か,症状緩和のみの手術(incomplete CRS:ICCRS)か,化学療法か,そしてその効果的な薬剤は何か,また緩和治療がよいのか治療方針に難渋する。

そこで、2 つの論文は 1992 年~2012 年の期間,当院の大腸癌同時性腹膜播種の手術を施行した 65 例を対象にし,臨床的病理学的因子で上記の臨床的疑問について解析し,検討した。

まず、根治的な減量手術ができた症例 (CCRS) と、症状緩和のみの手術 (ICCRS) の 2 群にわけて解析を行った。そして、その後 ICCRS 群において、化学療法の内容を検討した。

65 例のうち、年齢の中央値は 64 歳、性別は男:女=37:28、部位は結腸:直腸=56(86.2%):11(16.9%)、組織型は分化型:未分化型=45(69.2)=14(21.5%)、腹膜播種単独:腹膜播種+他臓器転移=25(38.5%)=40(61.5%)、化学療法有:無:不明=50(76.9%):11(16.9%):4(6.2%)であった。

以上の結果から、大腸癌同時性腹膜播種症例においては根治切除が可能なら、根治切除を行い、根治切除が困難な場合、オキサリプラチンや分子標的薬を加えることによって、 予後が改善する可能性が示唆された。 次に、今回の解析は全て手術介入を先行させた症例だが、術後早期の病状の悪化に伴い不幸な転機を経ることがある。手術可能な全身状態にもかかわらず、逆に手術侵襲がなんらかの悪影響を与えたか、化学療法の導入が遅れることによって、予後を短くしてしまった可能性も否定できない。そこで、術後3ヶ月の生存に着目して、解析した。

全症例の中で,臨床病理学的因子の多変量解析の結果,アルブミンと CRP の値から定義される The modified Glasgow prognostic score(mGPS) (0-2 点) が術後 3 ヶ月の独立した予後因子だった。 mGPS が 0-1 点と 2 点の術後 3 ヶ月の生存率は,92.6%と 40%で有意な差を認めた (P<0.0004)。また mGPS と関連する臨床病理学的因子を検討したところ,CCRS の有無,全身化学療法の有無,CEA 高値と関連性を認めた (P<0.05)。術前の mGPS が 2 点の大腸癌同時性腹膜播種症例に手術介入をした場合約 6 割が 3 ヶ月以内に死亡した結果を考慮し,手術か化学療法かを慎重に検討する必要がある。

以上の結果から、本論文は大腸癌同時性腹膜播種に対して、まず mGPS で手術介入の有無を検討し、その後、できるだけ CCRS を目指し、困難な場合、オキサリプラチンや分子標的薬を使用して予後延長を目指すことが提示された。

よって審査委員会委員全員は、本論文が安達智洋に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。