

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	田丸 弓弦
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
<p>Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group (大腸 T1 癌治療後の長期予後 -多施設コホート研究-)</p>			
論文審査担当者			
主 査 教 授	田 中 純 子	印	
審査委員 教 授	烏帽子田 彰		
審査委員 准教授	田 邊 和 照		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>大腸 T1 癌に対する治療の原則はリンパ節 (LN) 郭清を伴う腸切除であるが, LN 転移率は全体でも約 10%程度である。大腸癌治療ガイドライン 2014 年度版 (以下ガイドライン) では, 『内視鏡的摘除後標本の病理組織学的評価にて (1) 粘膜下層 (SM) 浸潤度 1,000 <math>\mu</math>m 以上, (2) 脈管侵襲陽性, (3) 低分化腺癌・印環細胞癌・粘液癌, (4) 浸潤先進部の簇出 (budding) Grade2/3 の因子を 1 つでも認めれば, 追加治療として LN 郭清を伴う腸切除を考慮する』と記載されている。ただし, 上記の条件は外科手術あるいは内視鏡的摘除後に追加外科手術がなされた大腸 T1 癌症例の解析結果に基づいたものであり, 内視鏡的摘除後実際に長期経過観察した大腸 T1 癌の報告は少なく, 現行のガイドラインに従った大腸 T1 癌の長期予後について一般病院を含めた多施設での報告はこれまでにない。また, 外科的切除された大腸 T1 癌のフォロー中にも再発症例を認めることもあるが, その頻度や再発形式は明らかとなっていない。</p> <p>広島地区における広島大学病院を含めた多施設での大腸 T1 癌治療後の長期予後を解析し, T1 癌の再発形式およびガイドラインの妥当性と内視鏡的摘除 (ER) が追加外科手術後の予後に影響を与えるかについて検討した。</p> <p>1992 年 1 月から 2008 年 12 月に広島大学病院を含む広島地区の基幹病院 11 施設 (広島消化器内視鏡リサーチグループ) で内視鏡的または外科的に切除され, 5 年以上経過観察された大腸 T1 癌 882 症例 882 病変 (進行大腸癌既往や合併症を除く) を対象とした。これらをガイドラインに基づいた ER 後の根治基準を満たす経過観察可能群 (e-curable 群) 181 例 181 病変とそ</p>			

れ以外 (non-e-curable 群) 701 例 701 病変に分類した。さらに non-e-curable 群を ER 後に追加外科手術を施行せず経過観察した A 群 (男性 79 例, 平均年齢 69.3 歳, 平均観察期間 86.6±46.7 ヶ月), ER 後に追加外科手術を施行した B 群 (男性 149 例, 平均年齢 63.3 歳, 平均観察期間 104.0±46.6 ヶ月), 初めから根治外科手術を施行した C 群 (男性 187 例, 平均年齢 66.1 歳, 平均観察期間 104.5±47.7 ヶ月) に細分類し, A~C 群の再発率, 再発形式, 5 年生存率を比較検討し, さらに再発と有意な予測因子について解析を行った。また病理組織診断については, 最新のガイドラインに基づき全例病理専門医 2 名が再評価した。

e-curable 群 181 例のうち, 初回から根治外科手術例に再発を 1 例 (0.6%) 認めたが, ER 後の症例に再発は認めず, overall survival (OS) は 91.1% であった。non-e-curable 群の再発率は全体で 4.6% (32/701) であり, A 群 5.0% (6/121), B 群 5.5% (13/238) であり, 最初から根治外科手術を行っている C 群においても 3.8% (13/342) に認めた。各群間に有意差は認めなかった。局所再発を 12 例 (A 群: 4 例, B 群: 6 例, C 群: 2 例), 転移再発 (遠隔/リンパ節) を 25 例 (A 群 4 例, B 群 9 例, C 群 12 例), 原癌死を 14 例 (A 群 3 例, B 群 7 例, C 群 4 例) に認め, 各群間に有意差は認めなかった。OS は A 群 79.3%, B 群 92.4%, C 群 91.5% で A 群が B 群, C 群より有意に低かった ( $p < 0.01$ )。Disease-free survival は A 群 98.1%, B 群 97.9%, C 群 98.5% で各群間に差を認めなかった。Disease-specific survival は A 群 99.1%, B 群 98.3%, C 群 99.1% で各群間に差を認めなかった。A 群における再発例 6 例すべてで脈管侵襲陽性かつあるいは budding grade 2/3 であった。B 群における再発例 12 例のうち 11 例で脈管侵襲陽性かつあるいは budding grade 2/3 であった。C 群における再発例 12 例すべてで脈管侵襲陽性かつあるいは budding grade 2/3 であった。また, SM 浸潤度以外に転移リスクのない 270 例 (99.6%) に再発を認めなかった。再発と有意な関連がある予測因子は, 年齢 65 歳以上 (ハザード比 2.35), 隆起型 (ハザード比 5.73), リンパ管侵襲陽性 (ハザード比 2.80), budding grade 2/3 (ハザード比 2.82) であった。

以上の結果から, 本論文は大腸 T1 癌の長期予後を解析し, ガイドラインの妥当性を示すとともに, LN 転移リスクの総合的な判断が予後の改善に必要なことを明らかにした点で高く評価される。よって審査委員会委員全員は, 本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)	氏名	田丸 弓弦
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Long-term outcomes after treatment for T1 colorectal carcinoma: a multicenter retrospective cohort study of Hiroshima GI Endoscopy Research Group (大腸 T1 癌治療後の長期予後 -多施設コホート研究-)			
最終試験担当者 主 査 教 授            田 中   純 子            印 審査委員   教 授            烏帽子田   彰 審査委員   准教授            田 邊   和 照			
〔最終試験の結果の要旨〕  判 定 合 格  上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年11月2日の第71回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年11月7日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。  1 治療方法と再発率との関連 2 術後合併症と症例の予後 3 治療法の選択と予後との関連 4 医療技術の進歩と内視鏡治療のあり方 5 大腸癌に占める T1 癌の割合と意義 6 大腸 T1 癌の内視鏡治療の適応拡大の可能性  これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。			