

# 学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 病態修復医学講座 肝胆膵・移植外科学分野	氏 名	小林基之
審 査 委 員	主 査            吉田   利道 副 査            片山   直之 副 査            野本   由人		

(学位論文審査結果の要旨)

Gemcitabine-based chemoradiotherapy followed by surgery for borderline resectable and locally unresectable pancreatic ductal adenocarcinoma: significance of the CA19-9 reduction rate and intratumoral human equilibrative nucleoside transporter-1 expression

【主論文審査結果の要旨】

小林らは論文において下記の内容を述べている。

【背景】診断技術の発達した現在においても、膵管癌は診断時、既に全身病であることが指摘されている。局所進行膵管癌に対する手術を前提とした化学放射線療法(chemoradiotherapy followed by surgery: CRTS)は、その局所制御効果のみならず、再評価時での遠隔転移例の選択を可能とするなどの点から有用性が示唆されているが、その適応や治療効果は未だ議論の余地がある。

【目的】局所進行膵管癌に対するgemcitabineを併用したCRTSの治療的意義を明らかにする目的で、UICC-T3(腫瘍が膵を超えて浸潤するが、腹腔動脈幹または状腸間膜動脈へ浸潤を認めないもの)、-T4(腫瘍浸潤が腹腔動脈幹又は上腸間膜動脈へ及ぶもの)膵管癌をNCCNガイドラインの提唱する切除可能性分類に従って分類し、特に血清CA19-9値の減少率と腫瘍内human equilibrative nucleoside transporter-1(hENT-1: gemcitabineの細胞内トランスポーター)に注目して検討した。

【方法】細胞診・組織診にて膵管癌と診断され、三重大学医学部附属病院で作成した治療プロトコール: gemcitabine-based chemoradiotherapy followed by surgery (gem-CRTS) を受けることに同意した100例を対象とした。登録期間は2005年2月か

ら2010年10月で、最終観察日は2012年7月31日で、全症例に1年以上の観察期間を設けた。登録症例を腓ダイナミックMDCT画像を用いて、Resectable (R)、Borderline resectable (BR)、Unresectable (UR)に分類し、生存率に対する因子解析を行った。切除標本を用いて腫瘍内hENT-1発現を免疫染色にて検索した。

【結果】化学放射線療法を完遂できなかった2例と、化学放射線療法後に手術を拒否した4例を除いた94例が検討対象となった。94例中、R 11例、BR 43例、UR 40例であった。3年生存率はR 60.6%、BR 27.4%、UR 4.6%であった。予後因子の多変量解析によりBR群においては、CA19-9の減少率(登録時と化学放射線療法後で比較して50%以上の減少)が唯一の独立した因子であった。94症例中63例に根治を目的とした腓切除術が施行され、うち、R 7例、BR 36例、UR 20例であった。3年生存率はR 83.3%、BR 33.0%、UR 7.8%であった。予後因子の多変量解析によりBR群においては、組織学的癌遺残度(R0)が、UR群においてはhENT-1の発現が、それぞれ唯一の独立した因子であった。

【結語】本治療protocolでのgem-CRTSは、たとえ局所進行の切除不能腓管癌であっても、再評価時に積極的切除の適応患者が選定でき、さらにhENT1発現例では予後の有意な改善が得られると考えられた。

以上のように本論文は、局所進行腓管癌に対する手術を前提とした化学放射線療法において、BR群ではCA19-9の減少率が、UR群ではhENT-1発現が有意な予後規定因子であることを明らかにしたものであり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Pancreas, 2014年掲載予定

Motoyuki Kobayashi, Shugo Mizuno, Yasuhiro Murata, Masashi Kishiwada,  
Masanobu Usui, Hiroyuki Sakurai, Masami Tabata, Noriko Ii, Koichiro  
Yamakado, Hiroyuki Inoue, Taizo Shiraishi, Tomomi Yamada, Shuji Isaji