

## 論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

土屋 淳一

主論文の題目  
および  
掲載誌・審査委員

題 目 Investigation into the Appropriate Post-neoadjuvant Chemotherapy Hepatectomy Margin to Include Both Macro- and Micrometastasis from Colorectal Carcinoma（術前化学療法を施行した大腸癌肝転移の主転移巣および微小転移巣を含めた肝切除範囲の検討）

掲載誌 Journal of St. Marianna University, 2015; (in press).

主査 津川 浩一郎

副査 佐治 久

副査 中島 貴子

【論文の要旨・価値】（聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会承認第 2794 号）【目的】大腸癌肝転移巣の周囲には二次的に再転移した微小転移巣（micrometastasis: MiM）が存在し、切除縁（surgical margin: SM）が不十分な手術ではこれらの遺残病変により再発の危険性が増すとされている。肝転移巣切除手術をする際の至適 SM と術前化学療法（neoadjuvant chemotherapy: NAC）の影響を評価する目的で臨床病理学的検討を行った。【対象と方法】対象は当院で切除された大腸癌肝転移症例 76 例。病理組織標本の H&E 染色あるいは抗 CK20 抗体および抗 CDX2 抗体による免疫組織染色にて MiM を検出した。マイクロメーターを用いて主転移巣と MiM の大きさ（長径）および両者間の最大距離を測定し、統計学的に解析した。【結果】76 例中 45 例に計 173 個の MiM が存在した。MiM の存在部位は、肝実質：82 個、グリソン鞘間質：64 個、門脈内：10 個、胆管内：4 個、リンパ管内：7 個、神経周囲：4 個、中心静脈内：2 個であった。異時性と同時性発症では MiM の発生頻度は 55%と 56%と同程度で、両群間で MiM 数・径・MiM から主転移巣までの距離に差はなかった。NAC 施行群（35 例）と未施行群（41 例）で比較したところ、MiM の大きさにおいて NAC 施行群で平均  $353\mu\text{m}$  と未施行群の平均  $479\mu\text{m}$  に比べて有意に縮小していた（ $p=0.008$ ）。主転移巣と最遠位の MiM との距離は NAC 施行群と未施行群で有意差はみられなかった。検索した全ての MiM は主転移巣から 1.0cm 以内に存在していた。【考察および結論】大腸癌肝転移切除の際には、発症時期および NAC の有無にかかわらず最低 1.0cm の SM が必要である。【価値】肉眼的には検出不能な微小転移巣の存在を明らかにし、切除手術における留意点を考察した価値ある研究である。

【審査概要】平成 27 年 12 月 28 日に主査、副査 2 名、ほか 10 名の陪席者のもとで行われた。20 分間の PC を用いたプレゼンテーションでは、研究の背景、対象と方法、結果、ならびにその解釈がわかりやすく説明された。その後 30 分間の質疑応答が行われ、「微小転移の定義」、「主転移巣と MiM 間距離の測定方法」、「NAC の効果と腫瘍縮小パターン」などの質問に対して終始丁寧に応えていた。今後、予後の解析や症例数を増やしての検討など、さらなる研究への意欲を語った。

## 最終試験結果の要旨

【研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価】

大腸癌肝転移治療における問題点から今回の研究内容に及ぶまで、よく理解し、自らデータの収集および解析を行い、大学院生として必要な研究能力ならびに専門的知識を十分に獲得したものと判断された。また、当該論文の引用文献の一部を和訳させ、十分な英語読解力を有することを確認した。以上より、研究能力、発表能力、人格等いずれも学位授与に値すると判断された。