

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 伊藤 友一

論 文 題 目


**Characterization of a novel lymph node metastasis  
model from human colonic cancer and its preclinical  
use for comparison of anti-metastatic efficacy between  
oral S-1 and UFT/LV**

(新たな大腸癌リンパ節転移モデルの確立とS-1、UFT/LV による  
抗転移効果の比較検討)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 員 安藤 雄一 

委 員 名古屋大学教授 柳野 正人 

委 員 名古屋大学教授 後藤 亮実 

指導教授 名古屋大学教授 小寺 泰弘 

## 論文審査の結果の要旨

大腸癌において、リンパ節転移は重要な予後因子である。近年の化学療法の進歩にも関わらず、リンパ節転移を伴う進行大腸癌の5年生存率は約70%であり、治療成績の向上のためにはリンパ節転移に対する治療も重視されるべきである。

本研究では、我々が大腸癌肝転移巣から樹立した高度にリンパ節転移を来す細胞株を用いて、UFT/LVとTS-1の抗腫瘍効果を比較検討した。微小転移の段階におけるTS-1による術後補助化学療法が、より高いリンパ節転移抑制効果を示すことが示唆された。

1. 大腸癌の経口抗癌剤は、StageIII術後再発予防のための補助化学療法で主に用いられている。エビデンスの確かな薬剤はUFT/LV療法とカペシタビン療法である。世界的な標準大腸癌術後補助化学療法のひとつとして、5-FU/LV療法がある。外来治療で行いやすい経口剤UFT/LV療法と注射剤の5-FU/LV療法を比較したNSABP C-06試験でその同等性が証明された。また、X-ACT試験でカペシタビン療法が5-FU/LV療法と同等であることも証明された。胃癌術後補助化学療法で用いられているTS-1療法は大腸癌では明らかなエビデンスは無い。本邦においてUFT/LVとTS-1の効果を比較するACTS-CC試験・ACTS-RC試験が行われ、症例集積が終了し経過観察中で、その結果報告が待たれる状況である。
2. 手術では主病巣の摘出と周囲リンパ節郭清を行うことで治癒を目指す。目には見えない微小転移が残存している場合があると考えられる。非常にわずかな癌細胞でも発育すれば、再発を来すことになり、この微小転移に対して、術後早期から補助化学療法を行うことによる再発抑制が期待される。最近では、先ず術前に抗癌剤を用いて早期から微小転移に対する治療も行ってから切除する方針が注目されている。
3. 近年、早期癌に対する内視鏡治療(EMR・ESD)が積極的に行われているが、CT・PET・EUS検査等で診断できない微小転移の存在が問題となる。内視鏡治療は低侵襲であり、リンパ節郭清を必要としない早期癌が確実に診断されれば、更なる適応拡大が期待される。最近では、Sentinel node navigation surgery (SNNS)が注目されている。これはSentinel node (SN)の同定と生検により転移の有無を診断し、その結果を指標として、リンパ節郭清を個別的に縮小あるいは省略し、切除範囲を最小限とする低侵襲機能温存手術である。乳癌ではすでに保険診療で認められており、SN転移陰性例では腋窩リンパ節郭清を省略している。SN理論が確立すれば、内視鏡治療と組み合わせた低侵襲・個別化治療へ繋がることが期待される。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。