

別紙 1 - 1

## 論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 鈴木 優美

論 文 題 目

The carcinoembryonic antigen ratio is a potential predictor of survival  
in recurrent colorectal cancer

(癌胎児性抗原比は再発大腸癌における潜在的な予後予測因子である)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査 委員 安藤 雄一

名古屋大学教授

委員 長繩 慎二

名古屋大学教授

委員 芳川 豊史

名古屋大学教授

指導教授 江畠 智希

別紙 1 - 2

## 論文審査の結果の要旨

今回、根治切除後に再発した大腸癌症例を後方視的に検討し、再発 3 ヶ月前と再発時点での血清 CEA 値の比 (CEA-R) において CEA-R 高値群では低値群と比較して 2 年生存率が有意に不良であることが示された。CEA-R は臨床上みられる腫瘍に無関係な血清 CEA 値の増減の影響を最小限にすることことができ、術前血清 CEA 高値の有無や再発巣根治切除の有無の影響を受けないことから、大腸癌根治切除後再発例に広く利用可能な予後予測因子である可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 血清 CEA レベルの上昇は、局所再発よりも血液媒介性転移でより急速になる傾向があると考えられている。CEA の上昇時点から再発が画像的に確認されるまでの期間は平均 2.5 ヶ月という報告があったことに加え、日本の大腸癌診療ガイドラインに示されている実臨床でのサーベイランス間隔に基づき、本研究では 3 ヶ月という測定間隔での血清 CEA 比を求め検討した。一方で CEA の倍加速度 (CEA-DT) は腫瘍増殖の指標だけでなく転移切除後の予測因子としても報告されており、CEA-DT が 30 日未満の患者の生存期間は CEA-DT が 30 日以上の患者の生存期間よりも有意に短かったとされている。このことから画像での変化が起こるまでの再発早期の予後を検出するという点では、3 ヶ月おきでの測定間隔を 1 ヶ月おきとして血清 CEA 比を求める方法が最も腫瘍学的に妥当である可能性があり、実臨床での検討が望まれる。
- 2.3 比を取る=一定期間での変化を数値で示す、という考え方を応用すると CEA-R に関連して以下のような研究も検討される。
  2. 本研究と関連したレディオミクス (再発時の SUV や血管透過性・遺伝子解析と画像を絡めて予後を予測する研究分野) として、大腸癌根治切除後再発患者において再発時の血清 CEA が高値であるほど PET-CT での再発巣診断における感度・特異度・精度が高いことが示されている。このことから、CEA-R と同様 PET-CT の SUV においても再発前と再発時点での変化の比を求め、予後との関連を検討できる可能性がある。
  3. 既報では直腸癌患者の術前化学放射線療法 (CRT) と病変の根治切除を受けた患者における血清 CEA の減少率を検討したものがあり、治療前と治療後で血清 CEA 値が 50% 未満の減少率であった群で 5 年無病生存率 (DFS) が有意に低かったという報告がある。このことから、直腸癌だけでなく大腸癌全体での根治切除の前後での血清 CEA の減少比も予後と関連している可能性がある。

本研究は根治切除後再発大腸癌の予後予測において重要な知見を提供した。

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。

別紙2

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	鈴木 優美
試験担当者	主査 安藤 雄一 副査 <sub>2</sub> 芳川 豊史	副査 <sub>1</sub> 長繩 慎二 指導教授 江畠 智希	

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. CEA比を求める上でのCEAの最適な測定間隔について
2. CEA比の考え方のレディオミクス(PET-CT)への応用について
3. 大腸癌根治切除の前後での血清CEAの減少比での予後予測について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、腫瘍外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。