

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 有 元 淳 記

論 文 題 目

Role of bevacizumab in neoadjuvant chemotherapy and its influence on microvessel density in rectal cancer

(直腸癌に対する術前補助化学療法におけるベバシズマブの役割と腫瘍内微小血管密度への影響)

論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授

後藤 秀実



委員

名古屋大学教授

小寺 泰弘



委員

名古屋大学教授

安藤 雄一



指導教授

名古屋大学教授

柳野 正人



論文審査の結果の要旨

局所進行直腸癌に対する術前化学療法におけるベバシズマブ(Bev)の有効性を検討した。術前化学療法による客観的奏効率は、Bev 併用群で 64.5%と、非併用群に比し有意に高くなった。組織学的奏効率は 41.9%で、統計学的有意差はなかったものの、非併用群より良好であった。局所進行直腸癌では狭い骨盤内での手術となるため、腫瘍径の縮小は手術根治性を高める事につながり、Bev による高い客観的奏効率と腫瘍径の縮小は大きな意義を持つ。また、腫瘍内微小血管密度(MVD)は癌の転移や浸潤を促進する血管新生のマーカーとされ、Bev 併用により MVD の有意な低下を認めた。Bev による MVD の低下は、癌の悪性度を下げて転移を抑制し、長期予後改善をもたらす可能性がある。

今回、局所進行直腸癌に対する術前化学療法における Bev の有効性と、腫瘍組織内における MVD 抑制が示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 組織学的奏効率の検討においては、腫瘍の中で最も奏効し消失した部分は、組織学的奏効について評価することは不能であり、術前化学療法後に残存した腫瘍組織で評価している。また術前化学療法により完全奏効となった 2 例は除外して検討している。客観的奏効率で有意差が生じたものの、組織学的奏効率に有意差がつかなかった事には、これらの事が影響していると考えられる。また症例数が十分でなかった可能性もある。
2. 腫瘍サイズが縮小する事により、手術のやり易さは大幅に改善する。微小血管抑制による手術中の術野の変化は、客観的な評価ではないが、大きな変化はないかと考えられる。術後合併症として縫合不全が有意に増加することが判明しており、吻合に関してより慎重になるという影響はある。
3. 長期予後の検討には、さらなる経過観察期間が必要である。術後補助化学療法としては Bev は否定的であり、術前化学療法においても、すでに生じている微小転移については効果を有しない可能性が高い。腫瘍原発巣に作用して MVD を低下し、新たな転移を抑制する可能性はあると考えられる。

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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	有元 淳 記
試験担当者	主査	後 藤 秀 実	小 寺 泰 弘	安 藤 雄 一
	指導教授	柳 野 仁 人		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 客観的奏功率と組織学的奏功率とで有意差に違いが生じた理由について 2. ベバシズマブ使用による手術への影響について 3. 長期予後への影響について <p>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、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				