

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 神谷 忠宏

論 文 題 目


Early results of multicenter phase II trial of perioperative oxaliplatin and capecitabine without radiotherapy for high-risk rectal cancer: CORONA I study

(高度局所進行直腸癌に対する、放射線療法を併用しない周術期化学療法
(オキサリプラチンおよびカペシタビン) の多施設第 II 相試験の短期
成績 : CORONA I 研究)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

後藤 秀 実 


名古屋大学教授

委員

安藤 雄一 

名古屋大学教授

委員

中村 栄男 

名古屋大学教授

指導教授

柳野 正人 

論文審査の結果の要旨

別紙 1-2

今回、第Ⅱ相試験として、高度局所進行直腸癌に対する術前化学療法としてのXELOX療法（オキサリプラチンおよびカペシタビン）の短期成績を示した。括約筋温存手術施行例での術後縫合不全率は、Bevを併用した研究（25%）と比較して、12.5%と格段に減少した。有効性に関して、良好なpCR率を示せたものの、T因子やN因子のダウンステージング率は満足できるものではなかった。特に深達度T4は、病理学的奏効不良となる予測因子であった。またN因子のダウンステージング率（56.7%）は、Bevを併用したこれまでの報告（79-83%）と比べて劣っていた。治癒切除のために局所効果が不可欠な症例では術前CRTの使用が望ましいと考える。一方、高度LN転移を有する症例では、Bevを併用したNACが有望な選択肢となりうる。

本研究に対して以下の点を議論した。

1. 術前化学療法のメリットは、高度局所進行直腸癌の手術は侵襲が大きく、合併症が起こらなくとも術後の回復に時間を要する症例が多い。そのため術後に行う補助化学療法を術前に行うことでRDI増加が期待できる。また手術的な観点からCRM（サージカルマージン）の確保が有利となり、根治性の増加も期待できる。これらは長期成績の向上につながるもので、他のメリットとして、肛門温存率の上昇や化学療法の効果判定ができることなどが挙げられる。
2. 縫合不全の発生率は、Bevを併用した研究（25%）と比較して、12.5%と格段に減少した。直腸癌に対する縫合不全率はおおよそ10%程度と報告されており、時代背景が異なることや症例数も十分でないことから注意が必要であるが、縫合不全率12.5%は十分許容できるものと考えられた。
3. Bevを術前補助化学療法に含めることで縫合不全が増えたとしても、長期成績の改善が期待できるかもしれない。しかし、縫合不全が増えれば、周術期死亡のリスクが上がることや、術後補助療法の開始が遅くなり、または行えなくなることがある。縫合不全は、局所再発の独立危険因子と言われており、Bevに抗腫瘍効果があるからといって、必ずしも長期成績が良好になるとは言えない。現在進行中のNSOG-03試験の結果を待ちたい。

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	神谷 忠彦
試験担当者	主査 後藤 秀久	指導教授	安藤 雄一 柳野 正人	中羽 勇

(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. 術前化学療法のメリットは？
2. 術前化学療法は縫合不全を増やしていないのか？
3. Bevを入れた方が、縫合不全が多くなるとしても長期成績が期待できるのであれば、投与すべきでは？

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。