

審査の結果の要旨

氏名 木下博勝

本研究では、他部位の大腸癌と比較して特徴的な再発形式である局所再発が、治療を困難にするという臨床的な問題点が存在する進行下部直腸癌について、術前放射線照射を施行された下部直腸進行癌の切除標本を対象として、原発巣の癌組織の減少とともに、tumor deposit やリンパ節の微小転移、簇出 (sprouting、budding)、壁内浸潤距離などの病理組織的所見を詳細に調査した。そして、術前放射線照射非施行例との間で比較を行い術前放射線照射が局所再発を減少させるメカニズムを検討し、下記の結果を得た。

1. 術前放射線照射例と非照射例の間で肛門側壁内浸潤距離を測定し、肛門側への intramural spread の距離が照射例において有意に短い結果を得た。これにより、腫瘍肛門側腸管の切除範囲の縮小を可能とし、肛門括約筋温存術の適応を拡大させ得ることが示された。

2. 術前放射線照射例と非照射例の間で Tumor deposit の有無を比較し、照射例で有意に少ない結果を得た。Tumor deposit は、原発巣や転移リンパ節との連続性を持たずに存在する微小癌細胞巣で、原発巣が断端陰性で切除され、転移リンパ節がすべて摘除されている場合にも遺残する可能性がある。また、微小リンパ節転移についても同様に、照射例で有意に少ないという結果を得た。この結果より、微小転移の大多数は術前放射線照射によって制御され得ることが示唆された。

3. 局所再発を含む大腸癌の予後不良因子である簇出は、腫瘍先進部において低～未分化な癌細胞が個々に散在性に、あるいは4～5個以下の細胞が小塊状、索状細胞群を形成して組織間隙へ散布されるように存在する所見であった。これを術前放射線照射例と非照射例の間で比較し、照射例で有意に少ないという結果を得たことより、局所再発を低下させるメカニズムの一つであることを明らかにした。

以上、本論文は下部進行直腸癌に対する術前放射線照射の効果の裏づけとして、病理組織学的解析から、増殖先進部の微小癌巣が照射によって消失または減少すること、主病巣から離れて存在する微小癌巣が消失または減少することを明らかにした。本研究はこれまで未知であった、術前放射線照射が局所再発を減少させるメカニズムの解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。