

## 論文審査の要旨

報 告 番 号	総 論 第 35 号		学位申請者	柳 政行
審 査 委 員	主 査	谷本 昭英	学 位	博士 (医学)
	副 査	吉浦 敬	副 査	橋口 照人
	副 査	上野 真一	副 査	大脇 哲洋

Effect of Neoadjuvant Chemoradiotherapy on Lymph Node Micrometastases in Thoracic Esophageal Cancer. (胸部食道癌のリンパ節微小転移に対する術前化学放射線治療効果の検討)

食道癌の術前化学放射線療法 (nCRT) は、リンパ節微小転移 (LNM) を制御することにより手術単独に比べ予後を改善するという仮定で行われるが、LNM に対する nCRT の効果と意義に関する報告はほとんどない。本研究では、nCRT が LNM におよぼす影響と臨床的意義について検討した。

当科のランダム化比較試験で治療された進行食道扁平上皮癌45例 (手術単独群: 23例、nCRT 群 (低用量 Cisplatin + 5Fu 療法と同時性放射線治療40Gy): 22例) を対象とした。原発巣の病理学的検査、全摘出リンパ節の HE 染色と抗サイトケラチン抗体 (AE1/AE3) での免疫組織化学的染色 (IHC) による検索を行い、予後との関連を検討した。

その結果、以下の知見が得られた。

- 1) リンパ管および血管侵襲の頻度は nCRT 群で有意に低かった。
- 2) 手術単独群で微小転移 (MM) が 28 個、単一細胞転移 (MI) が 9 個で、計 37/1078 個 (3.4%) にみられた。nCRT 群では MM が 11 個、MI が 4 個で、計 15/663 個 (2.3%) に認められた。手術単独群の MM±MI の頻度は 16/21 例 (76.2%) で、nCRT 群の 6/20 例 (30%) より有意に高かった ( $p=0.0025$ )。
- 3) 手術単独群の MI のみの発現率は19%であり、nCRT 群の0%より明らかに高かった ( $p=0.016$ )。nCRT 群での MM±MI の発現率は、奏効例 (11%) が非奏効例 (45%) より低かった ( $p=0.083$ )。
- 4) 10年生存率は、手術単独群で19.1%、nCRT 群で48.8%であった ( $p=0.172$ )。nCRT 群で、奏効例と非奏効例の10年生存率は、63.5%と36.4%で、前者で高い傾向にあった ( $p=0.133$ )。
- 5) 術前治療にかかわらず、組織学的リンパ節転移陽性例 (pN1) の10年生存率は陰性例 (pN0) より低い有意差はなかった (23.7% vs 42.9%;  $p=0.063$ )。pN1かつ LNM 陽性例 (pN1+LNM) の10年生存率は、その他 (pN0±LNM、pN1-LNM) より有意に低かった (5.9% vs 45.9%;  $p=0.001$ )。
- 6) nCRT 群における10年生存率でも、pN1は pN0より低い有意差はなかった (62.5% vs 38.9%;  $p=0.290$ )。しかし、pN1+LNM は、その他より有意に低かった (0% vs 61.4%;  $p=0.011$ )。

本研究は、nCRT が LNM を減少し、長期間生存につながることを示した初の前向き研究である。組織学的転移かつ LNM の同時陽性は有意な予後因子であった。組織学的転移陽性と LNM を同時に評価することは食道癌の予後予測の正確性を高めると考えられた。また、nCRT はリンパ節転移陰性例のみならず、転移陽性例でも LNM の術前制御に有用であることが示された。以上のことを明らかにしたことは非常に興味深い。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。