

## 学位論文審査の結果の要旨

令和 4 年 8 月 17 日

審査委員	主査	天島 俊樹 (天島)		
	副主査	奥山 浩之 (奥山)		
	副主査	三宅 啓介 (三宅)		
願出者	専攻	機能構築医学	部門	臓器制御・移植学
	学籍番号	12D704	氏名	須藤 広誠
論文題目	Efficacy and Safety of Neoadjuvant Chemoradiation Therapy Administered for 5 Versus 2 Weeks for Resectable and Borderline Resectable Pancreatic Cancer			
学位論文の審査結果	<input checked="" type="radio"/> 合格	<input type="radio"/> 不合格	(該当するものを○で囲むこと。)	
<p>[ 要 旨 ]</p> <p>[背景] 近年、切除可能膵癌および切除可能境界領域膵癌に対する術前治療の有効性が多く報告され、膵癌に対する術前治療は世界的に標準治療となってきた。しかしながら、術前治療のプロトコールについて未だ標準化されたものはない。</p> <p>[方法] 2016年6月から2019年12月までの期間において切除可能および切除可能境界領域膵癌に対し、当院倫理委員会承認のもと(H26-16)、前向き臨床試験として5週間 (50GyおよびS1内服)の術前化学放射線療法 (NACRT)を65例に行った (UMIN-CTR number 000035232)。その結果について、2009年9月から2016年5月までの期間で前向き臨床試験(UMIN-CTR number 000026438)として行った2週間(30GyおよびS1内服)のNACRT52例と比較し、切除可能膵癌および切除可能境界領域膵癌に対する5週間と2週間のNACRTの有効性及び安全性の違いについて検討した。</p> <p>[結果] NACRT完遂率は5週間群と2週間群で有意差は認めなかったが (89% vs 87%, P = 0.656), 切除率は5週間群で有意に低かった (85% vs 96%, P=0.041)。NACRT中の主な有害事象、手術時間、出血量、R0切除率、術後合併症や術後補助化学療法導入・完遂率は2群間で有意差は認めなかったが (P=0.351, P = 0.142, P = 0.080, P = 0.615, P = 0.612, P = 0.329 and P = 0.794), NACRT前後のCA19-9値およびFDG-PET集積の変化、RECISTおよび切除標本の組織学的効果判定は5週間群で有意に良好な結果であった (P = 0.002, P &lt; 0.001, P = 0.003 and P = 0.025)。Intention to treat (ITT)解析では2群間で全生存期間 (OS)に有意差は認めず (P = 0.795), 切除症例のOSおよび無再発生存期間 (RFS)についても同等な成績であった (P = 0.297 and P = 0.059)。</p>				

しかしながら、切除可能性分類に分けてサブグループ解析を行うと、切除可能膵癌ではITT解析のOS、切除症例のOSおよびRFSいずれも2群間で有意差は認めなかったが ( $P=0.148$ ,  $P=0.400$  and  $P=0.609$ ), 切除可能境界領域膵癌ではITT解析のOS、切除症例のOSおよびRFSでいずれも有意差を認め、5週間群で良好な成績であった ( $P=0.030$ ,  $P=0.005$  and  $P=0.011$ ). また、年齢、性別、Body mass index、腫瘍の主座、切除可能性分類、NACRT完遂率および切除率を共変量として傾向スコアマッチング法を用いて同様に5週間群と2週間群で比較検討を行った。傾向スコアマッチング法による解析においても同様の結果であり、切除可能膵癌ではITT解析のOS、切除症例のOSおよびRFSいずれも2群間で有意差は認めなかったが ( $P=0.092$ ,  $P=0.228$  and  $P=0.525$ ), 切除可能境界領域膵癌ではITT解析のOS、切除症例のOSおよびRFSでいずれも有意差を認め、5週間群で良好な成績であった ( $P=0.014$ ,  $P=0.007$  and  $P=0.005$ ).

[結論] 切除可能膵癌および切除可能境界領域膵癌に対する5週間のNACRTは2週間のNACRTと同様に安全に施行可能である。切除可能境界領域膵癌に対しては5週間のNACRTが2週間のNACRTよりも予後が良好で有効といえるが、切除可能膵癌に対しては同等の結果である。

本研究に関する学位論文審査委員会は令和4年8月4日に行われた。

本研究は切除可能および切除可能境界領域膵癌に対する術前化学放射線治療に関し、術前治療期間別による安全性や有効性、予後などを指摘したもので、結果に対する十分な考察もなされている。本研究で得られた成果は、難治性疾患の膵癌に対する治療成績向上に寄与し、学術的価値が高い。委員会の合議により、本論文は博士(医学)の学位論文に十分値するものと判定した。

審査においては、

1. 膵癌においてFDG-PETでNACRTの効果は評価できるか
2. 切除可能境界膵癌に対しては5週間のレジメンの方が効果的だった理由について
3. 今後2つのレジメンの使い分けはどのように考えるか
4. 術前治療後からFDG-PET実施までの期間が2つのレジメンで異なることによる影響について
5. 放射線照射量による手術手技の影響について
6. 術前治療への効果が乏しかった症例に対する術後補助化学療法について
7. 症例によって術前治療の効果が異なる要因について

などについて多数の質問が行われた。申請者はいずれにも明確に応答し、医学博士の学位授与に値する十分な見識と能力を有することが認められた。

掲載誌名	Pancreas		第 51 卷, 第 3 号
(公表予定) 掲載年月	2022 年 3 月	出版社(等)名	Wolters Kluwer

(備考) 要旨は、1, 500字以内にまとめてください。