

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「大腸癌における Carcinoembryonic Antigen (CEA) の臨床的意義の再検討

- I. 血清 CEA と原発巣・転移巣組織中の CEA との関連性
- II. 結腸癌手術後の surveillance における血清 CEA 値の新しい意義
- III. 直腸癌への化学放射線療法における血清 CEA 値の変動と組織学的効果・予後との関連性」

学位申請者 齋藤 剛太

本論文は、多数の大腸癌自験例を用いて、血清 CEA 値、大腸癌組織内 CEA 発現、臨床病理学的因子ならびに予後を比較検討し、大腸癌における血清 CEA 値の臨床的意義について後方視的に解析を行ったものである。まず 46 例の原発巣と転移巣において免疫組織学的に CEA 発現を検討したところ、原発巣 CEA 発現と血清 CEA 値に相関を認めなかったが、転移巣 CEA 発現と血清 CEA 値に有意な相関を認めた。このことから原発巣と転移巣の微小環境が異なり CEA 分泌に影響している可能性が示唆された。次に結腸癌 783 例の術後血清 CEA 値の cut off 値を通常の 5ng/ml から 8ng/ml に再設定することで、画像診断による再発巣検出より早期に術後再発の正診率が向上し、再発する患者を選別しうる可能性を示した。さらに 149 例の術前化学放射線療法 (nCRT) を施行された直腸癌を対象に、nCRT 開始前、照射終了後、原発巣切除術後の 3 回における血清 CEA 値の陽性率によって患者を 4 群に層別化し、治療効果について検討を行った。3 測定点いずれにおいても血清 CEA が陽性であった group IV においては長期予後不良であり、CEA 低下不良例には追加治療が望ましいことが示唆された。以上、申請者の新たな視点からの血清 CEA 値に関する検討は、血清 CEA が大腸癌の転移再発診断において有用であることを明確に示し博士論文に十分値するものと判断された。

今回の論文について、以下のような質問がなされた。

1. 原発巣の CEA 染色性と血清 CEA 値が相関しない現象のメカニズム
2. CEA 分泌能とは何か？
3. 大腸癌におけるマーカー再発の考え方、再発の定義、他腫瘍マーカーとの相関
4. 新たな cut off 値の決め方について
5. 癌細胞に発現する CEA の機能とは何か？
6. CEA 発現の差にともなう細胞生物学的な相違点はあるのか？
7. nCRT 予後不良例における微小転移と再発様式、抗がん剤至適投与量とは？
8. CEA 染色性の局在性の発現態度と血清 CEA との関連
9. CEA 低下不良が disease free survival と相関するが、OS とは相関しない理由
10. 予後不良例における臨床病理学的特徴と腫瘍量の相関

これらの質問に対して、学位申請者は自らの研究経験と文献的考察に基づき的確にわかりやすく回答し、研究の問題点と将来性を踏まえ詳細な説明を行った。今回の研究成果に基づいた臨床研究は今後さらに発展する可能性を示し、大腸癌の臨床成績向上に大きく寄与することが期待された。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。
したがって、申請者 齋藤 剛太 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	宮嶋 哲	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	田尻 琢磨	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	医学博士	貞廣 莊太郎	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	向井 正哉	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	三上 幹男	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）