



審査結果報告書

平成 28 年 1 月 19 日

主 査 氏 名 渡邊 昌彦 

副 査 氏 名 佐々木 治一郎 

副 査 氏 名 大部 誠 

副 査 氏 名 益日 典幸 

1. 申請者氏名 : 西村 賢

2. 論文テーマ : Clinical Characteristics and Endoscopic Morphologic Features of Lower Gastrointestinal Toxicity Induced by S-1, an Oral Fluoropyrimidine-based Anticancer Drug
(経口フッ化ピリミジン系抗癌剤 S-1 による下痢の危険因子と下部消化管毒性の内視鏡的形態学)

3. 論文審査結果 :

近年、様々な癌種に有効性が証明され汎用されている経口フッ化ピリミジン系抗癌剤 S-1 は、下痢等の消化器症状を呈する副作用があり稀に脱水等の重篤な合併症を惹起する。しかし、この副作用の発生機序は明らかではなく、とくに内視鏡を用いた形態学的なアプローチの報告はなかった。申請者は S-1 によって難治性下痢や出血等重篤な副作用を呈した症例に、下部消化管内視鏡検査を施行し腸炎の形態から副作用の原因を探った。さらに腸炎の危険因子についても検討を加えた。この研究に関し審査担当者から以下の議論がなされた。

炎症の局在については動物実験では空腸に頻発するが、大腸炎を呈することはないとのことであった。今回の研究では回腸終末部のみの検討であり、今後はカプセル内視鏡などによって早期の変化を観察する必要があると考えられた。また病像は NSAID による腸炎と異なる形態を示すことが明らかにされたが、幹細胞のアポトーシスの有無や遺伝子解析がさらに必要であることが指摘された。

腸炎は骨髄抑制より早期に発症し、胃切除後では発生率が高いこと等が発症機序を解明する上で大きな手掛かりとなると考えられた。しかし、S-1 投与後 3 コース目の頻度が高く、減量とは明らかな相関がみられないことから、アレルギーの関与も否定できないとのことであった。最後に今回の内視鏡による腸炎の観察結果を、臨床に如何に繋げるかが課題であるとの指摘もあり、今後の研究の方向性について議論があった。

本研究は S-1 の副作用について詳細に検討され、とくに内視鏡を用いた点で独創性があり今後の展開が期待され学位に相応しいと評価された。