

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 園原 史訓

論 文 題 目

Serosal Invasion Strongly Associated With Recurrence After
Curative Hepatic Resection of Hepatocellular Carcinoma
A Retrospective Study of 214 Consecutive Cases

(肝細胞癌根治切除後における漿膜浸潤の臨床的意義)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

後 藤 秀 実 

名古屋大学教授

委員

長谷川 好規 

名古屋大学教授

委員

中村 孝 敏 

名古屋大学教授

指導教授

小寺 泰 弘 

論文審査の結果の要旨

術後再発や生存率に関わる HCC の予後因子は腫瘍因子と背景肝因子に大別することができる。本研究の目的は HCC 初回根治切除後の独立した臨床病理学的予後因子を抽出することが目的である。名古屋大学消化器外科学教室で 1998 年 1 月から 2011 年 12 月に施行された HCC の初回治療かつ根治切除後の連続手術症例 254 例を対象とした。この中で臨床病理学的情報が不十分なものを除いた 214 例を解析対象とした。214 例の HCC 患者の観察期間中央値は 49.5 か月（範囲 0.3-193.8 か月）、最終観察時点において 104 例（48.6%）の死亡を認めた。また、手術日から死亡までの期間中央値は 34.6 か月（範囲 0.3-154.9 か月）であった。腫瘍再発は 140 例（65.4%）で認め、再発までの期間中央値は 17.4 か月（範囲 0.6-137.9 か月）であった。HCC 再発と HCV 感染 ($P=0.0115$)、腫瘍径 2cm 以上 ($P=0.0155$)、被膜形成陽性 ($P=0.0123$)、および漿膜浸潤陽性 ($P=0.0230$) が有意に関連していた。さらに多変量解析の結果、漿膜浸潤は根治術後の再発に関連した独立した因子であると考えられた。また、カプランマイヤー法による RFS の解析では漿膜浸潤陽性群 ($n=48$, 22.4%) が有意に予後不良であった ($P<0.0001$)。さらに OS でも漿膜浸潤陽性群は有意に予後不良であった ($P=0.0016$)。48 例の漿膜浸潤陽性例において、38 例（79.2%）に再発を認めたが、その内訳は肝内再発が最も多かった。本研究において HCC の漿膜浸潤は根治術後における再発に関連した強力な予後予測因子の一つであると示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本検討では漿膜浸潤陽性 HCC において、漿膜下のリンパ流が肝内転移と関連すると仮説を述べた。しかし、漿膜浸潤陽性 HCC の主たる再発形式が多中心性発生によるものか、肝内転移によるものかについて、背景肝の違いも含めて今後の分子生物学的検討が必要と考えられた。
2. 過去の報告で HCC の予後に関わる腫瘍因子として血管浸潤が多く示されている。しかし、他の腫瘍因子については一定した見解は認められなかった。本研究においても血管浸潤は再発・予後に関わる腫瘍因子として抽出されており、過去の報告との一致がみられた。
3. 臨床研究およびトランスレーショナルリサーチにおいて、異なる独立したコホートによる検証がますます重要になってきている。当科の関連病院や他の研究機関と協力して検証を行うことで、当該研究の結果を確立させることができると考える。このような研究協力態勢の構築が今後必要である。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	園原 史訓
試験担当者	主査 後藤 秀寛		長谷川好規	中野 繁
	指導教授	小寺泰弘		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. HCCの予後は腫瘍因子だけでなく、背景肝因子による多中心性発生の影響を受ける点について
2. 本研究でHCC再発に関わる腫瘍因子として漿膜浸潤が示されたが、腫瘍因子に関する過去の報告・研究との比較について
3. 本研究の結果が単一施設だけでなく、異なる施設のHCC症例でも検証できるかどうかについて

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。