

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 篠原 健太郎

論 文 題 目

Clinicopathologic study on metachronous double cholangiocarcinomas of perihilar and subsequent distal bile duct origin

(肝門部領域胆管癌術後に異時発生した遠位胆管癌の臨床病理学的検討)

論文審査担当者


主 査 委員

名古屋大学教授

小寺 泰弘 

名古屋大学教授

委員

後藤 浩実 


名古屋大学教授

委員

中村 崇男 

名古屋大学教授

指導教授

柳野 正人 

論文審査の結果の要旨

今回、肝門部領域胆管癌に対し手術を行った 412 例の術後に、遺残遠位胆管に異時病変が発生し膵頭十二指腸切除術を施行した 6 例(1.4%)について臨床病理学的な検討を行った。膵頭十二指腸切除術は強固な癒着を認めたものの、R0 切除が施行可能だった。2 例が 3 年生存しており、手術により長期生存の可能性があることが分かった。また、6 例中 4 例の背景胆管に高度の異型上皮を認めたことから、異型を伴う前癌病変を基にして病変が多発する field cancerization と呼ばれる発癌形式を呈する頭頸部癌などの他の癌腫と同様に、異時性胆管癌の発生には背景胆管の異型を基にした field cancerization が関与しているものと考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

- 1.本研究において、異時性胆管癌が肝内胆管に発生した症例は認めなかった。遺残した遠位胆管では胆汁の流れがなくなり、その中で膵液や腸液の逆流が起こることが発癌に寄与している可能性がある。
- 2.乳頭腺癌は多発胆管癌発生のリスク因子となるという報告がある。本研究においても初発病変の 2 例 (33%)、異時病変の 3 例 (50%) が乳頭腺癌だった。乳頭腺癌の周囲にはしばしば BillIN-3 相当の表層拡大病変を伴うため、異型上皮からの多段階発癌を来しやすい素因があるものと思われる。
- 3.本研究における異時性病変はすべて腹部造影 CT にて発見した。本研究ではフォロアップに用いなかったが、Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) も胆管病変を描出するには有用な検査方法であると考えられる。一方、Endoscopic retrograde cholangiography (ERCP)はやや侵襲的な検査になるためサーベイランスには適さないだろう。
- 4.肝門部領域胆管癌術後の異時性遠位胆管癌の報告はこれまで 8 例あり、うち 7 例は直近 10 年以内に異時性病変を確認している。本研究における異時性病変もすべて 2012 年以降に認めたものである。近年肝門部領域胆管癌の手術成績が向上しており、長期生存をする症例が増えた結果、異時性胆管癌の発見、さらには手術にまで至るようになったのかもしれない。
- 5.肝内あるいは肝門部領域胆管癌における腫瘍細胞の PD-L1 陽性率は 9% (tumor proportion score: $\geq 5\%$ をカットオフとした場合) だったという報告 (oncotarget, 2017) がある。非小細胞肺癌の陽性率 (40%) と比べると陽性率は低い。なお、PD-1 陽性の腫瘍細胞は認めず、腫瘍浸潤リンパ球の 15%で陽性だった。

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。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	篠原 健太郎
試験担当者	主査 小寺泰弘 後藤秀寛 中尾			
	指導教授 柳野と人			

(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. 異時性胆管癌は肝内胆管にも発生するのか
2. 異時性胆管癌発生のリスク因子について
3. 異時性胆管癌を発見するためのサーベイランス検査について
4. 異時性胆管癌の報告は直近10年以内に報告されたものなのか
5. 胆管癌におけるPD-1、PD-L1の発現率について

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、腫瘍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。