別紙１－１

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　山田　美保子

論　文　題　目

Microscopic venous invasion in pancreatic cancer
（膵癌における組織学的静脈侵襲の予後に対する影響）

論文審査担当者

名古屋大学教授
主　査　委員　小寺泰弘

名古屋大学教授
委員　後藤秀実

名古屋大学教授
委員　中村茂男

名古屋大学教授
指導教授　柳野正人

別紙1－2

論文審査の結果の要旨

膵癌は発症早期から全身疾患となっていると言われ、その再発形式については、肝などの血行性と考えられる遠隔転移が多い。血行性転移は主に静脈浸潤することから始まると考えられる。今回われわれは組織学的静脈侵襲（microscopic venous invasion [MVI]）の予後に対する影響につき後ろ向きに検討した。切除可能な膵癌のうち約2/3の症例でMVIが陽性であり、切除時にはすでに全身疾患となっている可能性が示唆された。MVI陽性は有意な予後不良因子であり、病期分類と同等の臨床的意義があることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 当施設では、術前予後不良の予測因子として、SUVmax ≥6、CA19-9 ≥100U/ml であることを報告している。本研究では、MVIと関連のある術前予後因子として上記因子に加え、術前のCT画像上の腫瘍径（≥25mm）を示した。これらの因子を用いスコア化を行い、術前に予後不良が予測される患者を抽出することが期待できる。現在のところ膵癌の術前化学療法についてはまだ確固たるエビデンスはないが、これらの予後不良と予測される患者が治療の恩恵を受ける対象となり得る可能性が示唆される。
2. 本研究では、TNM分類を組み合わせることでより明瞭に予後が層別化されることを示した。特に、stageIIBかつMVI陽性の患者の生存は、stageIV(T1-4、N0-1、M1)と同等であり、リンパ節転移とMVIの両者の存在は、遠隔転移と同等の予後への影響を有することが示された。これは、MVI陽性のstage IIBの患者は、非治癒切除膵癌と同等に治療されるべきであることを示唆する。本研究では、術前治療が施行された症例は除き、また術後の最終病理結果でstageIVと診断された症例の化学療法のレジメンとMVIの有無については検討していない。化学療法レジメンとMVIの関連については今後の検討課題の1つである。
3. 近年、膵癌の予後予測に関しいくつかのバイオマーカーの報告がなされている。その中の一つに末梢血循環腫瘍細胞があり、その検出は膵癌の予後因子とし広く受け入れられている。固形癌の全身転移は末梢血循環への腫瘍細胞の侵入とされ、末梢血循環腫瘍細胞陽性患者は、陰性患者と比較し予後不良であることが報告されている。MVIと末梢血循環腫瘍細胞の関連についてはさらなる検討が必要である。

以上の理由より、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　　山田美保子
試験担当者	主　査　小寺泰弘　後藤秀実　中川栄治 指導教授　柳野正人	

（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．術前予後予測因子の現状と展望について

２．MVIの有無と化学療法レジメンの使い分けの検討について

３．膵癌のバイオマーカーの現状とMVIの関係について

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。