

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 青山 広希

論 文 題 目


Reappraisal of classification of distal cholangiocarcinoma based on
tumour depth

(遠位胆管癌の浸潤実測長に基づいた深達度分類の再評価)

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

中 刑 景 男 


名古屋大学教授

委員

古 森 公 浩 

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

多施設共同研究として、遠位胆管癌に膵頭十二指腸切除を行った 404 例を後視的に検討し、AJCC 第 8 版で新たに採用された実測浸潤長に基づく T 分類を検証した。腫瘍厚 ITT は全例で測定できたが、正常粘膜から最深浸潤部の距離である浸潤長は半数以上で測定できず汎用性が無かった。ITT を用いて再帰分割分析法でカットオフの探索を行い、10、5、1mm を得た。ITT Grade として 4 群に分類すると、生存期間や各種腫瘍関連因子との間に強い相関を示した。C-index を計算して予後予測性能を評価すると、ITT Grade は旧・現 AJCC の T 分類より優れていた。

本研究に対し、以下の点を論議した。

1. 予後良好な ITT Grade A の 33 例は平均生存期間が 12.4 年、5 年の全生存率が 85% で疾患特異的には 94% である。全観察期間で原病死 6 例と他病死 5 例があった。原病死と組織型、脈管・神経浸潤、初診時黄疸の有無、経皮的胆道ドレナージ実施、その他術中因子との相関を検討すると、経皮的胆道ドレナージ実施のみが有意 ($P=0.032$) で、生存曲線も下回る傾向を示した ($P=0.129$)。遠位胆管癌に対する経皮的胆道ドレナージは医原性の予後増悪因子で、適応は縮小している。時代に即したドレナージ様式の母集団でカットオフを検討すべき可能性が示唆される。

2. ITT Grade と現 AJCC N 分類を組合せた表の隣接する群間で生存を検討し、TNM Staging を念頭に I: ITT Grade A、II: Grade B の N0 と N1 および Grade C の N0、III: Grade C の N1 および Grade D の N0 と N1、IV: N2 の 4 群に分けた。平均生存期間と 5 年生存率は I: 11.1 年と 85%、II: 7.2 年と 50%、III: 3.9 年と 25%、IV: 1.8 年と 3% で、生存曲線においても良好な有意差を示した (I vs II: $P<0.001$ 、II vs III: $P<0.001$ 、III vs IV: $P=0.001$)。実際には切除不能例を加えて IV の予後はさらに悪化する。ITT Grade が今後採用されるならば、新たな TNM 分類の提案が必要である。その際には生存率など実臨床での有用性を加味して、C-index による統計学的な根拠を示す必要がある。

3. ITT Grade は乳頭型の肉眼型、組織型、脈管浸潤、神経浸潤、膵浸潤、門脈浸潤、リンパ節転移の有無、R1 切除と強く相関する。これらを用いて Cox 回帰分析を行うと、ITT Grade (RR 1.34, 95%CI 1.13-1.59, $P=0.001$)、組織型 (RR 1.34, 95%CI 1.12-1.60, $P=0.002$)、神経浸潤 (RR 1.37, 95%CI 1.04-1.80, $P=0.025$)、膵浸潤 (RR 1.66, 95%CI 1.29-2.15, $P=0.001$)、リンパ節転移 (RR 1.41, 95%CI 1.09-1.83, $P=0.009$)、R1 切除 (RR 2.10, 95%CI 1.35-3.28, $P=0.001$) が有意な因子であった。

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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	青山 広希
試験担当者		主査	小寺 泰弘	中村 篤
		指導教授	柳野 正人	古森 公浩

(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. 予後良好群であるITT Grade Aの死因について詳細を検討する。
2. ITT GradeとN因子を組み合わせてStage分類を提案する。
3. 各種の腫瘍関連因子とITT Gradeの多変量解析を検討する。

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。