



Title	胆道癌における肝切除後の肝不全死亡を予測可能な肝不全診断基準とその周術期予測因子に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	川村, 武史
Citation	北海道大学. 博士(医学) 甲第13437号
Issue Date	2019-03-25
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/74248
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Note	配架番号 : 2451
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Takeshi_Kawamura_review.pdf (審査の要旨)



[Instructions for use](#)

学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 川村 武史

審査担当者	主査	教授	秋田 弘俊
	副査	教授	山下 啓子
	副査	教授	玉腰 暁子
	副査	教授	篠原 信雄

学位論文題名

胆道癌における肝切除後の肝不全死亡を予測可能な肝不全診断基準と
その周術期予測因子に関する研究

(Study on postoperative liver failure criteria for predicting mortality after major
hepatectomy and its preoperative detection in surgery for biliary tract cancer)

本研究は、胆道癌に対する肝切除後の肝不全死亡予測に関する研究である。胆道癌に対する肝切除後には高い死亡率が報告されており、その主な原因は術後肝不全である。術後肝不全の克服が、胆道癌術後の短期成績および長期成績の改善につながると考え、本研究を行った。第1章では胆道癌に対して肝不全死亡の術前予測を試みたが、有意な因子は抽出されなかった。次に、術後早期に肝不全死亡を予測する試みを行い、術後1日目の血液検査結果において「CRP<3.5mg/dl かつ PT-%<40%」を満たすと感度78%、陽性的中率19%という結果を得た。第2章では肝門部胆管癌に限定して肝不全死亡予測の検討を行い、術後3日目において「T-Bil>4mg/dl かつ PT-%<50%」を満たすと感度69%、陽性的中率39%、「術後7日目までのT-Bilの最高値が7.3mg/dl超」を満たすと感度69%、陽性的中率26.5%であった。これらの肝不全診断基準に対する術前予測因子の検討では「術前胆管炎の有無」、「残肝率>56%」、が独立した予測因子で、術中因子では「出血量>2000ml」、「手術時間>700分」が独立した予測因子であった。これらは術後肝不全死亡を早期に予測可能な診断基準として術後肝不全の救命の可能性を高めると考えられた。

学位論文内容の口頭発表後、副査の山下啓子教授より、術前の手術適応の基準に今回検討された症例の全てが当てはまるかとの質問があった。これに対し申請者は、今回検討されたほぼ全ての症例で当てはまっているが、数例基準から外れていると回答した。さらに、今回の研究の結果を受けて切除の適応基準を変えるべきではないかとの提案があった。これに対し申請者は、今回の検討から得られた結果で術前予測可能なものは「術前胆管炎の有無」、「術前残肝率<56%」であり、例えば右葉切除ではほとんどの症例が当てはまることになるため、これをそのまま手術適応の基準に組み込むのは難しいと回答した。さらに、再生医療が進めばどのような肝不全対策ができるのか、と質問があった。これに対し申請者は、術後肝不全に対して移植を行った報告があり、現状では現実的ではないが将来有望な治療法となる可能性があるかと回答した。さらに、出血量の予測はできないのか、と質問があった。これに対し申請者は、手術の難易度によっても術式

を選択可能となるような難易度スコアを作成するのは今後の課題であると回答した。次に副査の玉腰暁子教授より、本検討の結果は自施設のデータみの検討であり、当然の結果を述べているに過ぎないので、交差検証するべきであるとの指摘があった。これに対し申請者は、それは考えていなかったもので、今後、多施設で検証すべき課題であると回答した。次に、副査の篠原信雄先生より、術後肝不全の定義の中で何が最も優れているのかと質問があった。これに対して申請者は、肝不全死亡の早期予測には本検討の結果を使用し、術前予測因子の検討には ISGLS クライテリアを用いるべきと回答した。さらに、欧米と本邦での短期手術成績の違いについて質問があり、これに対して申請者はアジア人に多い疾患であり、本邦でより手術治療が進歩したことが要因であろうと回答した。最後に、主査の秋田弘敏教授より、本研究を通して術後肝不全死亡を減らすための方法があるのかと質問があった。これに対し申請者は、術後肝不全早期診断基準に当てはまる症例に対して、定期的な画像検査や水分バランスの管理などにより肝不全の重症化を防ぐことが重要であると回答した。さらに、肝不全の病態生理に関連し、新たな治療に対する見解を求められたが、新規の治療のターゲットなり得るものは見いだせていないと回答した。

いずれの質問に対しても、申請者はその主旨を的確に理解し、文献的考察を交えて適切に回答した。また、今後の課題や展望についても、逐次的に解決すべき問題を明確に挙げ、研究結果の応用について自らの考えを示すことができた。

本研究では、胆道癌に対する肝切除術後の肝不全死亡をある程度予測可能な術後肝不全早期診断基準として、「術後 1 日目の CRP < 3.5mg/dl かつ PT-% < 40%」が、肝門部胆管癌術後の肝不全死亡をある程度予測可能な肝不全早期診断基準として、「術後 3 日目の T-Bil > 4mg/dl かつ PT-% < 50%」, 「術後 7 日目の T-Bil の最高値が 7.3mg/dl 超」が提示され、術後肝不全死亡数の減少につながることを期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や単位取得なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。