



Title	肝門部胆管癌における術前予後予測スコアリングシステムに関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	齋藤, 博紀
Description	配架番号 : 2248
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12350号
Issue Date	2016-06-30
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/62540
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Hiroki_Saito_review.pdf, 審査の要旨



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 齋藤 博紀

	主査	准教授	神山	俊哉
審査担当者	副査	教授	平野	聡
	副査	教授	佐邊	壽孝
	副査	准教授	本間	明宏

学 位 論 文 題 名

肝門部胆管癌における術前予後予測スコアリングシステムに関する研究
(A study of the prognostic scoring system using preoperatively available factors to predict survival after surgical resection of perihilar cholangiocarcinoma)

本研究は、術前に測定可能な血液生化学的検査値を用いて肝葉切除を伴う根治切除を施行する肝門部胆管癌の予後を予測し得るスコアリングシステムを提唱したものである。1999 年より 10 年間、肝門部胆管癌に対する一貫した手術適応の下に治療を実施してきた臨床データベースを用い、独立した予後規定因子として CEA、Albumin、CRP、Platelet-Lymphocyte Ratio を抽出し、それらの因子を用いて予後予測のためのスコアリングシステムを構築した。スコアリングシステムで予測された予後良好群は他群と比較し明らかな有意差を認め、既存の Stage 別の生存曲線では得られない情報を得ることができた。この結果は、術前の予後予測で予後良好が予想された症例に対しては、積極的に手術治療を検討し、予後不良が予測された症例に対しては、化学療法などの非手術療法の適応を考慮する指標になり得る。本研究のように、肝門部胆管癌症例の臨床データを詳細に検討し、予後予測システムを開発した報告は他にない。このことは、肝門部胆管癌に対する新たな手術治療体系の確立に寄与する貴重な研究成果であると考えられる。

学位論文内容の口頭発表後、副査の佐邊壽孝 教授より Systemic Inflammatory Response (SIR) に関して発癌の原因なのか、担癌の結果なのかという質問があった。申請者は現在の研究成果の限界に関して文献的考察を混じえて説明した上で、両方の可能性が考えられることを述べた。原疾患に対する治療（手術療法や抗癌剤）を実施する前に SIR によって生じている炎症そのものをまず抑えるべきではないかという質問に対しては、（進行）癌患者に対する抗炎症を目的とした治療は具体的に存在せず、現時点でエビデンスの確立した治療に組み合わせることは困難であると回答した。さらに、術前管理において栄養状態の改善や胆管炎の発症予防に注意を払っていることを付け加えた。副査の本間明宏准教授より手術適応・手術術式の一般化に関する質問があった。申請者は肝門部胆管癌の

適応・術式については尚、施設間格差が存在する現状を説明した。又、多施設共同研究を実施する上では、**High Volume Center** のようなある程度統一された治療方針を有する施設が望ましいことを説明した。肝門部胆管癌の一般的な切除率に関する質問には申請者は正確なデータを把握していなかったが、これまでの手術企図患者の数からおおよその値を回答できた。術前の術式決定方法に関する質問には **CT, MRI**, 胆管造影, 超音波検査(経皮的、経内視鏡的)などの **Modality** を用いて総合的に診断している当科の現状を詳細に説明した。リンパ節転移の有無を術前因子としてスコアリングシステムに加えるべきではとの提案に対しては、**CT** による術前診断能の限界に関する文献的考察を示し、術前因子に含める事の困難性を説明した。副査の平野 聡 教授より予後不良群の全生存率、疾患特異的生存率、無再発生存率が近似している事実に関する質問があった。申請者は腫瘍の悪性度が高度であること、抗癌剤の奏功率が低いことが要因であると説明した。又、予後不良群と切除断端陽性の関連性に関する質問には、腫瘍悪性度が高く術前の診断範囲を越えた伸展が関与している可能性を説明した。さらに、スコアリングシステムの有用性に関する質問には、病理学的病期(**UICC Stage**)では判別不可能な **Stage IIIB, IVA, IVB** の患者群において予後予測が可能であることを説明した。

最後に、主査の神山俊哉 准教授よりリンパ球数の欠損した 6 例を含んだ多変量解析の是非、スコアリングの得点の重み付けと **Hazard Ratio (HR)** の関係に関する質問があった。申請者は欠損値の割合が低いこと、**HR** の値がほぼ同等である事実より本研究の統計学的解析手法に問題が無いことを説明した。ただし、**HR** とスコアの重み付けに対する一般的知識の不足を指摘された。いずれの研究内容に対する質問に対しても、申請者はその主旨を的確に理解し、文献的考察を混じえて、概ね適切に回答した。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。

本研究は、肝門部胆管癌の根治切除後の症例の術後予後予測を可能にするスコアリングシステムを提唱したものであり、肝門部胆管癌に対する今後の治療体系に大きな影響を与え、治療成績の向上に寄与することが期待される。

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取得単位なども併せ、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。