

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 466 号		学位申請者	新村 耕平
審査委員	主査	井戸 章雄	学位	博士 (医学)
	副査	垣花 泰之	副査	堀内 正久
	副査	谷本 昭英	副査	上野 真一

主査および副査の5名は、平成30年3月13日、学位申請者 新村 耕平 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1) 保存的治療は血管塞栓術に比べて侵襲度が低いのか。

(回答) 保存的治療は止血剤の投与や輸液が行われ、血管塞栓術に比べ侵襲度は低い。血管塞栓術では肝機能を悪化させる場合がある。

質問2) 研究期間が22年間と長期に渡っているが、古い時代と最近では保存的治療と血管塞栓術の割合に変化あるか。

(回答) 症例は大部分2000年から2011年に集中しており、治療法の割合に違いはなかった。かつては開腹手術が行われていたが、最近ではより侵襲の少ない保存的治療や血管塞栓術が選択されることが多くなっている。

質問3) 遠隔転移の存在が有意な予後因子であると結論づけているが、遠隔転移のない症例群でも検討したか。

(回答) 遠隔転移のない症例で多変量解析を行い、門脈腫瘍塞栓の存在が有意な予後因子であった。保存的治療と血管塞栓術では生存期間に有意差はなかった。

質問4) 多変量解析は、単変量解析で有意であった項目について行っているが、治療法(保存的治療 vs. 血管塞栓術)の項目も入れて検討したほうがよかったのではないか。

(回答) 多変量解析に一次治療(保存的治療 vs. 血管塞栓術)の項目を追加して解析しても、遠隔転移の存在が予後因子となり、治療法を項目に加ええない場合と結果に違いはなかった。

質問5) 肝癌は他の臓器の癌よりも破裂が多いのか。

(回答) 肺癌は破裂という表現はしないが、肺出血を起こすことはあり、致命的な出血も起こり得る。腎細胞癌が自然破裂で発見される頻度は0.3-1.4%と報告されているが、腎摘出されるため、予後は良いとされている。膵臓癌や前立腺癌、膀胱癌でも破裂の頻度は少なく、症例報告される程度である。これらの癌と比べ、肝臓癌破裂の頻度は比較的高いと考える。

質問6) 研究の問題点として、保存的治療群の症例数が少ないことを挙げていますが、効果量から症例数が何例あれば有意差が得られたかについて検討は行ったか。

(回答) 効果量からの解析では、保存的治療の症例が35例必要(本研究では20例)という結果であった。

質問7) 治療歴有無という非常にブロードな項目について単変量、多変量解析を行っているが、治療歴のない症例群での検討は行ったか。

(回答) 治療歴のない29症例で単変量解析をした結果、女性、門脈腫瘍塞栓の存在、肝性脳症の存在、ビリルビン高値の項目が生存期間短縮に有意に関連し、それらの項目で多変量解析をした結果、予後不良因子は女性とビリルビン高値となった。

質問8) 肝癌の死因について、癌死とはどのように定義されるのか。

(回答) 文献に cancer death と記載されており、そのまま引用した。一般的には癌が原因で死亡することと定義されている。

質問9) 肝癌の形状で塊状型と瀰漫型とがあるが、どのように定義したのか。

(回答) CT画像での評価である。Eggel の分類で、塊状型は癌部と非癌部の境界が不明瞭かつ不規則な大型の肝癌で1区域以上を占拠するもの、瀰漫型は肝臓全体に無数の小さな癌結節が分布しているものとされている。本研究では、これら2つの類型に分類されない症例もあった。

質問10) どのような肝癌が破裂しやすいとされているのか。

(回答) 腫瘍の急速増大や出血、凝固障害、腫瘍壊死に伴う急性炎症があるものが破裂しやすいとの報告があり、肝左葉の腫瘍が多いとの報告もある。

質問11) 症例で腫瘍の病理組織検査や死亡解剖を行ったものはあるか。

(回答) 今回の研究では、病理組織や死亡解剖の記録はない。

質問12) 肝性脳症の割合が保存的治療に多いのはどのような理由によるのか。

(回答) 血管塞栓術は通常は意識がある状態であることが多い。肝性脳症合併患者5名中4名が保存的治療になっており、血管塞栓術の実施が困難だったと推測される。

質問13) 肝細胞癌は腫瘍進行度と肝機能で治療方針が決められていたが、現在でもそうなのか。

(回答) ガイドラインでは血管塞栓術は肝障害度が Child 分類 A,B で手術不能かつ穿刺局所療法の対象とならない多血性肝細胞癌に対する治療としてグレードAで推奨されている。

質問14) 今回の研究では、保存的治療と血管塞栓術の間に生存期間の有意差はみられなかったが、今後は血管塞栓術の導入はどのように行うか。

(回答) これまでは肝機能や全身状態が良ければ積極的に血管塞栓術を行ってきたが、今回の研究結果から、癌が進行している場合はあまり予後延長に寄与できないと考えられるので、保存的治療も許容されると考えられる。

質問15) B型肝炎の割合が多かったのは、韓国の症例が含まれていたためか。

(回答) 韓国の症例でB型肝炎が26例、C型が5例とB型が多かった。日本はC型13例、B型7例だった。

質問16) 韓国でもゼルフォームを使用していたのか。

(回答) 韓国でもゼルフォームを使用していた。

質問17) 腹水がない症例があったが、どのような状態だったのか。

(回答) ほとんどの症例で腹水がみられた。血腫だけ生じた症例などが考えられる。

質問18) 保存的治療が20例あったが、待機的に血管塞栓術を行った症例はあったか。

(回答) 保存的治療群では、二次治療として開腹手術を行った症例が1例あったが、血管塞栓術を行った症例はなかった。血管塞栓術群で二次治療をした症例は6例あった。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。