

およびGGH低値群 ($p=0.043$) が予後良好であった。またS-1療法が施行された15症例では、GGH低値群が有意差をもって予後良好であった (MST: 27.2 vs 14.4 ヶ月 ($p=0.001$))。

〔考察〕

多変量解析の結果、DPDおよびGGHが膵臓癌における独立した予後因子であることが確認された。さらにFPGS高値群も予後良好な傾向があり、S-1投与群においてGGH低値群が予後良好であった。S-1はDPD阻害作用をもつことからDPD高値群にはS-1が有効である可能性が示唆された。また、FPGS高値群、GGH低値群では腫瘍細胞内葉酸量が増加する結果予後改善につながる可能性もあり、今後膵臓癌に対する新たな治療法としてS-1/葉酸併用療法が注目される。

〔結論〕

膵臓癌においてDPD、GGHが新たな予後因子として確認され、今後はこのようなバイオマーカーが、膵臓癌の術後補助化学療法の薬剤選択の一助となる可能性が示唆された。

論文審査の要旨

本研究では、79症例の切除可能膵臓癌を対象として、mRNA発現量測定により予後因子が検討された。その結果、多変量解析により5-fluorouracilの分解酵素であるdihydropyrimidine dehydrogenase (DPD)と細胞内葉酸の排出作用を持つgamma-glutamyl hydrolase (GGH)が予後因子として見出された。これらの因子が膵臓癌の予後因子である報告は本研究が初めてである。また術後補助化学療法にTS-1を用いた症例においても単変量解析の結果、GGH発現症例では有意に予後不良であることが認められ、膵臓癌治療において葉酸併用治療が重要である可能性が示唆された。

本検討は全国的に膵臓癌手術施行例の多い本院の特徴を活かしており、また治療方法の少ない膵臓癌に既存薬であるleucovorin併用療法という新たな化学療法の可能性を見出した点で大変有用な研究である。

氏名	イマ イ ケン イチ ロー 今 井 健 一 郎
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	乙第2698号
学位授与の日付	平成23年11月18日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当 (博士の学位論文提出者)
学位論文題目	Surgery for periductal infiltrating type intrahepatic cholangiocarcinoma without hilar invasion provides a better outcome than for mass-forming type intrahepatic cholangiocarcinoma without hilar invasion (肝門部浸潤のない胆管浸潤型肝内胆管癌は肝門部浸潤のない腫瘤形成型肝内胆管癌より切除成績が良好である)
主論文公表誌	Hepato-Gastroenterology 第57巻 第104号 1333-1336頁 2010年
論文審査委員	(主査) 教授 山本 雅一 (副査) 教授 柴田 亮行, 三橋 紀夫

論文内容の要旨

〔目的〕

胆管浸潤型 (胆浸型) 肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma: ICC) は肝内の大型胆管から発生して肝門部へ浸潤し黄疸を呈して発見されることが多い予後不良の疾患であるが、時に検診などで発見される無黄疸胆浸型 ICC が存在する。そのような ICC の臨床像、切除成績は明らかでないため、腫瘤形成型 (腫瘤型) ICC と比

較検討した。

〔方法〕

対象は1988年から2005年に東京女子医科大学消化器外科でICCに対して治癒切除を施行した症例108例で、黄疸がなく、病理組織学的にも肝門部への浸潤を認めない腫瘍型ICC49例と胆浸型ICC9例の臨床像、切除成績を比較した。

〔結果〕

胆浸型ICCは7例(14.3%)が、腫瘍型は37例(75.5%)が無症状で発見された。胆浸型は全例(100%)で、腫瘍型は25例(51.0%)で肝葉以上の肝切除を必要とした($p=0.005$)。胆浸型は全例(100%)で、腫瘍型は29例(59.2%)でリンパ節郭清が行われた($p=0.015$)。胆浸型は9例中1例(11.1%)で、腫瘍型は29例中15例(51.7%)で組織学的リンパ節転移が認められた($p=0.034$)。胆浸型の平均腫瘍径は $2.1\pm 0.6\text{cm}$ 、腫瘍型の平均腫瘍径は $7.4\pm 11.3\text{cm}$ であった($p<0.001$)。胆浸型は2例(22.2%)で、腫瘍型は29例(59.2%)で再発が認められた($p=0.046$)。胆管浸潤型肝内胆管癌、腫瘍形成型肝内胆管癌の5年生存率は85.7%、41.2%であった($p=0.032$)。

〔考察〕

肝門部に浸潤した胆浸型ICCは高率にリンパ節転移を引き起こし、また局所の進行により拡大肝切除を施行しても治癒切除を施行することは困難であることが多い。しかし今回の検討で、肝門部浸潤のない胆浸型ICCの多くは無症状で発見され、リンパ節転移率、再発率が低く、腫瘍型ICCと比較して切除成績が良好であることが明らかとなった。

〔結論〕

肝門部浸潤のない胆浸型ICCは、腫瘍型ICCと比較し切除成績が良好である。

論文審査の要旨

病理組織学的に肝門部への浸潤を認めない胆管浸潤型(胆浸型)肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma: ICC)9例と腫瘍形成型(腫瘍型)ICC49例の臨床像、切除成績を比較した。胆浸型は7例(77.8%)が、腫瘍型は37例(75.5%)が無症状で発見された。胆浸型は9例中1例(11.1%)で、腫瘍型は29例中15例(51.7%)で組織学的リンパ節転移が認められた($p=0.034$)。胆浸型は2例(22.2%)で、腫瘍型は29例(59.2%)で再発が認められた($p=0.046$)。胆浸型、腫瘍型の5年生存率は85.7%、41.2%であった($p=0.032$)。肝門部に浸潤した胆浸型ICCは高率にリンパ節転移を引き起こし、また局所の進行により拡大肝切除を施行しても治癒切除が困難である。

しかし今回の検討で、肝門部浸潤のない胆浸型ICCの多くは無症状で発見され、リンパ節転移率、再発率が低く、腫瘍型ICCと比較して切除成績が良好であることが明らかとなった。UICC(Union for International Cancer Control)のTNM分類ではICCの胆浸型はT4と定義されているが、この定義を見直す必要性を示唆した研究である。