

ICC 治癒切除 72 例を対象とし, GnT-V 発現を免疫組織化学にて解析し, その結果を臨床病理学的因子および術後予後と比較検討した. GnT-V の免疫組織学的発現は陽性 42 例, 陰性 30 例であった.

GnT-V 発現の有無と病理組織学的因子との間に有意な相関関係は認められなかった. GnT-V 陽性例は陰性例と比較し術後 5 年生存率は高い傾向にあったが有意差を認めなかった ($p=0.31$). また, GnT-V 発現の有無と術後再発率, 再発様式との間に有意差は認めなかった.

ICC と GnT-V の関連性においては, 今後さらなる症例の蓄積と検討が必要と考えられた. 胆道癌の種類と GnT-V の関連性の相違について研究した論文であり, 学術的価値があると判断した.

60

氏名	小西良幸
学位の種類	博士 (医学)
学位授与の番号	甲第 535 号
学位授与の日付	平成 24 年 3 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 (医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	Patterns of intracranial glioblastoma recurrence after aggressive surgical resection and adjuvant management: retrospective analysis of 43 cases (積極的摘出術を施行し得た膠芽腫 43 症例の再発形式の検討)
主論文公表誌	
論文審査委員	(主査) 教授 村垣 善浩 (副査) 教授 尾崎 眞, 山口 直人

論文内容の要旨

〔目的〕

悪性神経膠腫の腫瘍摘出度と予後との関連について近年エビデンスが蓄積し, 膠芽腫では造影領域の全摘出群 17 ヶ月, 部分摘出群 12 ヶ月と有意差ありとの報告がある. 我々も術中 MRI や術中蛍光診断により摘出率中央値 100% を得たが, 生存期間中央値は 20 ヶ月前後である. さらなる予後改善のためには摘出範囲と放射線照射範囲の再検討が重要である. そこで今回我々は造影範囲の画像上全摘出を行った患者における再発様式を検討することが重要であると考え本研究を行った.

〔対象および方法〕

2004 年 1 月～2008 年 6 月, 膠芽腫 65 例のうち画像上 95% 以上摘出し放射線治療した連続 43 例を対象 (画像上摘出率 100% 22 例, 98% 16 例, 95% 5 例; 平均年齢 53.6 歳, 男性 29 例, 女性 14 例; 術前 KPS (平均値 80.2 (中央値 90)) 摘出術後全例放射線照射拡大局所 60Gy 照射; 補助療法 (ワクチン 18 例, TMZ 16 例, ACNU 9 例)) とした. この対象症例に対して, retrospective に検討を行った.

〔結果〕

摘出率は中央値で 100% を達成し, 平均 99.2% であった. 再発なし 10 例 (23%), 再発ありは 33 例 (77%) であった. 腫瘍形成する再発のうち摘出腔近傍からの再発は 22/43 例 (51.1%) であり, 摘出腔近傍以外において腫瘍形成した再発が 4/43 例 (9.3%), 多発が 4/43 例 (9.3%) であり, 典型的な髄腔内播種 3/43 例 (7%) であった. また, 摘出腔近傍再発群と摘出腔近傍以外の再発症例群において, 生存期間中央値が 25 ヶ月と 14 ヶ月となり有意差を認めた ($p=0.04$).

〔考察〕

膠芽腫の積極的摘出は摘出部位周辺からの再発を減らし, 無増悪生存期間 (PFS) を延長させる可能性を示唆した. また, 原発部位が前頭前野に局在した病変 4 例に関しては, 全例で脳梁への再発が見られた. 本研究の結果

からも腫瘍本体の造影部位の局在によって高率に再発する部位の傾向が見られた。また、本体症例において摘出時の脳室開放と髄液内播種は関連性がなかった。

〔結論〕

造影領域の画像的な全摘出により摘出部位周辺からの再発を減らし、PFSを延長させる可能性が示唆された。また、摘出範囲拡大、照射線量増加と再発時定位放射線治療は今後検討すべき治療optionである。今後は、MRSやメチオニンPETやDTI等の他の画像を組み合わせることで、より高率に再発する部位を特定し、その部位に対しより強力な治療を行いPFSと生存期間の延長を目指す。

論文審査の要旨

本研究は、積極的摘出術を施行し得た膠芽腫43症例の再発形式の検討に関する研究である。近年膠芽腫で造影領域の画像上の全摘出が予後改善との報告が多いが、生存期間中央値(mOS)が17~20ヵ月と2年に満たない。さらなる予後改善のためには再発形式の再検討が重要である。そこで今回我々は造影領域の95%以上摘出し得た連続43例を解析した。結果は摘出率中央値100%で再発あり33/43(77%)なし10/43(23%)、局所再発が22/43(51.1%)で遠隔再発と比較して予後良好であった(mOS:25ヵ月vs14ヵ月, p=0.04)。議論があった術中脳室開放と髄液播種の関連はなかった。従来90%前後と報告される局所再発であるが積極的摘出により低減される可能性が示唆された。本研究は積極的摘出による再発形式を示し、手術や放射線治療を含めた補助療法の今後の戦略検討に有用である。

61

氏名	スギ バヤシ コウ 杉 林 康
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	甲第536号
学位授与の日付	平成24年3月16日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	Molded hyaluronic-acid gel as a micro-template for blood capillaries (ヒアルロン酸ゲルを鑄型とした毛細血管再生に関する研究)
主論文公表誌	Journal of Biomaterials Science, Polymer edition 投稿中
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 光夫 (副査) 教授 江崎 太一, 萩原 誠久

論文内容の要旨

〔目的〕

生体の組織・臓器と同様に細胞密度の高い3次元組織の作製は、再生医療の領域において重要な課題となっている。我々は、細胞シート工学技術を用いて作製した細胞シートを積層することで、細胞密度の高い3次元組織の作製に成功している。臓器のような厚みのある3次元組織作製のためには、組織内部に酸素・栄養を供給する毛細血管様の構造が必須である。そこで、高細胞密度な3次元組織内に設計的に毛細血管を再生可能にする技術を目指し、ヒアルロン酸(HA)ゲルを毛細血管様に微細加工し、細胞シートの間に挟み込む手法を追究した。これにより、HAゲルの周囲を細胞が覆い、さらにHAゲルが分解した後は3次元組織に管腔構造ができると考えた。本研究では特に、HAゲルの微細加工およびHAゲルの細胞シートへの挿入、さらに組織内への毛細血管形成の基盤技術の確立を目指した。

〔対象および方法〕

HAゲルを微細加工するため、HAにメタクリル酸を修飾した光架橋型HAを合成した。HAゲルの微細加工に