

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 病態修復医学講座 肝胆膵・移植外科学分野	氏 名	奥田 善大
審 査 委 員	主査 竹井 謙之 副査 吉田 利通 副査 奥田 真弘		

(学位論文審査結果の要旨)

Clinicopathological Factors Affecting Survival and Recurrence after Initial Hepatectomy in Non-B Non-C Hepatocellular Carcinoma Patients with Comparison to Hepatitis B or C Virus

【主論文審査結果の要旨】

奥田らは論文において下記の内容を述べている。

わが国における肝細胞癌の多くはB型、C型肝炎を背景としていたが、近年、非B非C型肝細胞癌の割合が増加している。また最近、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)を含む非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)およびアルコール性肝障害と肝細胞癌の関連が注目されている。そこで、非B非C型肝細胞癌における初回肝切除後の生存および再発に影響を与える臨床病理学的因子を、特にアルコール摂取量と背景肝の病理組織学的所見に注目し、B型およびC型肝細胞癌と比較し検討を行った。

2000年1月から2013年4月までに当科で初回肝切除が施行された201例を対象とし、まずウイルス性肝炎の存在によりB型肝細胞癌(B群: n=32)、C型肝細胞癌(C群: n=93)、非B非C型肝細胞癌(NBNC群: n=76)の3群に分け、さらにNBNC群をアルコール摂取量により非飲酒群(エタノール換算で20g/day未満、NALP: n=30)および飲酒群(エタノール換算で20g/day以上、ALP: n=46)の2群に分け、初回肝切除後の生存および再発に影響を与える臨床病理学的因子について比較検討を行った。特にNBNC群に関しては、切除標本における背景肝の病理組織所見に注目し、NAFLD activity score(NAS)およびfibrosisの程度について再評価を行った。

高血圧、糖尿病の合併率および飲酒率は、NBNC群: 47.4%/35.5%/ 61.8%と、B群: 18.8%/12.0%/15.6%およびC群: 28.0%/21.5%/40.9%に比べ有意に高く、肝機能はNBNC群がもっとも良好であった。5年生存率は、NBNC群は74.1%と、B群の49.1%やC群の

65.0%と比較して良好であった(NBNC群 vs. B群: $P = 0.031$)。NBNC群における検討では、NALP群とALP群との間で、患者背景、術前・術中・術後因子およびNASおよびfibrosisを含む病理組織学的所見に関してはいずれも有意差を認めなかったが、NALP群でlobular inflammationが強い傾向を認めた。5年生存率および無再発生存率は、NALP群は84.4%/57.3%と、ALP群の68.7%/31.9%に比べいずれも良好である傾向を認めた。また、多変量解析により、NBNC群における生存率に対する独立因子として、Child-Pugh B/C、intrahepatic metastasis および extrahepatic recurrence が同定された。

非B非C型肝細胞癌患者は、B型あるいはC型肝細胞癌患者と比較して、生活習慣病との関連および良好な術前肝予備能によって特徴付けられ、その予後は良好であった。また、非飲酒患者においては、飲酒患者よりも良好な予後が期待できると考えられた。非B非C型肝細胞癌患者の予後不良因子としては、術前肝予備能不良および腫瘍進展度が同定された。NASHを含め、NAFLDと肝細胞癌との関係を明らかにすべく背景肝の病理組織でNASを検討したが、これを裏付ける結果は得られなかった。

以上のように本論文は、非B非C型肝細胞癌患者における臨床病理学的特徴とその予後について、B型およびC型肝細胞癌との比較において明らかにし、特に背景肝の病理組織学的所見およびアルコール摂取量に注目した点において希少な論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

BioMed Research International Volume 2014, Article ID 975380, 9 pages

Accepted: 9 February 2014

Published: 13 March 2014

Yoshihiro Okuda, Shugo Mizuno, Taizou Shiraishi, Yasuhiro Murata,
Akihiro Tanemura, Yoshinori Azumi, Naohisa Kuriyama, Masashi Kishiwada,
Masanobu Usui, Hiroyuki Sakurai, Masami Tabata, Tomomi Yamada, Shuji Isaji