

## 【別紙 2】

### 審査の結果の要旨

氏名 竹村 信行

本研究は、背景に慢性肝障害を伴うことの多い肝細胞癌の治療において最も根治的な治療である肝切除を行う際の最大の障害となる門脈圧亢進症を有する患者において、術前に門脈圧亢進症に対する処置（内視鏡的静脈瘤結紮・硬化療法、脾摘、Hassab手術、バルーン下逆行性経静脈的塞栓術）を必要とした患者の予後、ならびに門脈圧亢進症に対する処置の一つである脾臓摘出術の効果を解析し、下記の結果を得ている。

1. 123例の門脈圧亢進症に対する処置が必要であった群（門亢処置群）と181例の門脈圧亢進症は有するが処置が不要であった群（門亢非処置群）、955例の門脈圧亢進症を伴わない群（非門亢群）のKaplan-Meier法にて推定した肝切除後の累積生存率をLog-rank検定にて比較した。門亢処置群の5年生存率53.1%、門亢非処置群54.9%、非門亢群64.2%であり非門亢群に比べると門亢処置群、非処置群ともに背景肝の悪化に伴うと思われる生存率の低下がみられた。
2. 腫瘍条件を揃える目的で、単発で5cm未満もしくは2cm未満の肝細胞癌が3個以内であるミラノ基準内の症例577例でも累積生存率を比較検討した。5年生存率は門亢処置群(67例)64.0%、門亢非処置群(83例)63.6%、非門亢群(420例)77.1%であり、非門亢群に比べると門亢処置群、非処置群ともに生存率の低下がみられた。
3. 累積無再発生存率についても解析し、3年無再発生存率は門亢処置群21.3%、門亢非処置群23.9%、非門亢群39.6%であり、非門亢群に比べ門亢処置群、非処置群に背景肝硬変の進行に伴う多中心性発癌によると思われる無再発生存率の低下がみられた。
4. ミラノ基準内の症例の3年累積無再発生存率でも、門亢処置群31.1%、門亢非処置群33.7%、非門亢群51.3%であり、非門亢群に比べ門亢処置群、非処置群ともに無再発生存率の低下がみられた。
5. 肝炎ウイルス別の5年累積生存率はC型肝炎関連肝癌(HCV抗体陽性)55.2%、B型肝炎関連肝癌(HBs抗体陽性)70.2%、非B非C肝癌70.5%であり、C型肝炎関連肝癌の生存率が統計学的有意差を持って悪かったが、B型肝炎関連肝癌と非B非C肝癌には差は認めなかった

6. 肝炎ウイルス別の3年累積無再発生存率はC型肝炎関連肝癌(HCV抗体陽性)31.9%、B型肝炎関連肝癌(HBs抗体陽性)38.0%、非B非C肝癌41.8%であり、C型肝炎関連肝癌と非B非C肝癌の累積無再発生存率には統計学的有意差を認めしたが、B型肝炎関連肝癌とC型肝炎関連肝癌、B型肝炎関連肝癌と非B非C肝癌の累積無再発生存率には差は認めなかった。
7. 門脈圧亢進症状を有する患者の肝切除後の予後予測因子の検討において、多変量解析でHBs抗原陰性、血清アルブミン値3.6 g/dL以下、多発腫瘍、血清AFP値15.5 ng/mL以上、MELDスコア8.85以上、切除断端距離1mm以下が独立した有意な予後予測因子として抽出された。
8. 肝硬変患者における脾臓摘出の効果について、脾臓摘出ないしHassab手術を行った肝硬変患者43名の脾摘前後の血小板数、血清アルブミン値、血清総ビリルビン値、血清間接ビリルビン値、PT活性、血清コリンエステラーゼ値、Child-Pughスコア、ICGR15値を、対応のあるt検定を用いて比較した。脾摘（脾摘24例、Hassab手術19例）前後のそれぞれの値は血小板数 $5.6 \pm 2.6$ ,  $22.6 \pm 11.8 (\times 10^4 / \text{mm}^3)$  ( $p < 0.001$ )、血清アルブミン値  $3.5 \pm 0.4$ ,  $3.4 \pm 0.3$  (g/dL) ( $p = 0.170$ )、血清総ビリルビン値  $1.3 \pm 1.0$ ,  $0.9 \pm 0.8$  (mg/dL) ( $p < 0.001$ )、血清間接ビリルビン値  $0.8 \pm 0.4$ ,  $0.5 \pm 0.3$  (mg/dL) ( $p < 0.001$ )、PT活性  $74.5 \pm 15.2$ ,  $75.6 \pm 15.8$  (%) ( $p = 0.558$ )、血清コリンエステラーゼ値  $188 \pm 80$ ,  $185 \pm 85$  (IU/L) ( $p = 0.868$ )、Child-Pughスコア  $6.1 \pm 1.0$ ,  $6.1 \pm 1.0$  ( $p = 0.900$ )、ICGR15値  $27.1 \pm 10.9$ ,  $29.1 \pm 8.6$  (%) ( $p = 0.426$ )であり、血小板数を増やし血清ビリルビン値、特に間接ビリルビン値を低下するが、ICGR15値で代表される肝予備能、血清アルブミン値、PT活性値、血清コリンエステラーゼ値に代表される肝合成能の改善効果は認めなかった。

以上、本論文は門脈圧亢進症に対する処置が必要なまでに進行した肝硬変患者に対する肝切除後の予後を初めて多数の症例で示したとともに、これまで議論が分かれていた肝硬変患者に対する脾摘の影響を明らかにし、学位の授与に値するものと考えられる。