

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 徳光 幸生

〔題名〕

肝細胞癌根治切除術後の新たな予後予測ステージングシステムの開発

〔要旨〕

【背景】肝細胞癌の予後は不良である。治療方針と予後は腫瘍因子と肝機能因子の両者に依存するため、これらを統合した有効かつ簡便な予後予測ステージングシステムの確立が必要である。

【対象と方法】当科にて肝癌根治手術を施行した234例を対象とし、これらの臨床病理学的データのうちTNMステージの腫瘍因子である腫瘍個数 (Number) と最大腫瘍径 (size) に注目し、これらを乗算した積である新たな Number x Size 因子 (NxS 因子) を作成した。ミラノ基準を参考にして NxS 因子のカットオフ値を4と9に設定し、 <4 (ミラノ基準内: 低リスク)、 $4-9$ (中間リスク)、 >9 (ミラノ基準外: 高リスク) の3つに分類した。さらに NxS 因子と肝機能因子を統合することで、新規予後予測ステージングシステムを作成し、既知の6つのステージングシステム (TNM (日本肝癌研究会)、TNM (UICC)、JIS score、modified-JIS score、CLIP score、Tokyo Score) との比較を行った。

【結果】無再発生存における多変量解析にて NxS 因子、肝障害度が独立した予後予測因子であった。この両者を統合し、0-3点にスコア化した新規予後予測システム Predictive staging system (PS) を作成し生存解析を行ったところ、無再発生存において PS スコア0から3までの隣接する全スコア間で有意差を認め、全生存においては PS スコア0と1、1と2間に有意差を認められ、層別化が優れていた。また、統計モデルの良さを評価するための指標である Akaike Information Criterion は、無再発生存、全生存ともに既知のステージングシステムよりも低値であり、より層別化に優れたステージングシステムであることが示された。

【考察】NxS 因子と肝障害度を統合して作成された PS スコアは、簡便かつ高精度な肝細胞癌術後の予後予測システムであることが示された。また、本スコアは TNM ステージに用いられている組織学的脈管侵襲を含んでおらず、術前に得られる因子のみで構成されているため、術前に予後予測や治療選択を行う際にも有用であると考えられる。

作成要領

1. 要旨は、日本語で800字以内、1枚でまとめること。
2. 題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用分子生命科学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1387 号	氏 名	徳光 幸生
論文審査担当者	主査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	田邊 剛	
	副査教授	坂井 功	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) 肝細胞癌根治切除術後の新たな予後予測ステージングシステムの開発			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。) An accurate prognostic staging system for hepatocellular carcinoma patients after curative hepatectomy (肝細胞癌根治切除術後の高精度な予後予測ステージングシステム)			
掲載雑誌名 International Journal of Oncology. 2015 Mar;46(3):944-52. (平成 27 年 3 月 掲載予定)			
(論文審査の要旨) 【背景】 肝細胞癌の予後は不良である。治療方針と予後は腫瘍因子と肝機能因子の両者に依存するため、これらを統合した有効かつ簡便な予後予測ステージングシステムの確立が必要である。 【対象と方法】 当科にて肝癌根治手術を施行した 234 例を対象とし、これらの臨床病理学的データのうち TNM ステージの腫瘍因子である腫瘍個数 (Number) と最大腫瘍径 (size) に注目し、これらを乗算した積である新たな Number x Size 因子 (NxS 因子) を作成した。ミラノ基準を参考にして NxS 因子のカットオフ値を 4 と 9 に設定し、<4 (ミラノ基準内: 低リスク)、4-9 (中間リスク)、>9 (ミラノ基準外: 高リスク) の 3 つに分類した。さらに NxS 因子と肝機能因子を統合することで、新規予後予測ステージングシステムを作成し、既知の 6 つのステージングシステム (TNM (日本肝癌研究会)、TNM (UICC)、JIS score、modified-JIS score、CLIP score、Tokyo Score) との比較を行った。 【結果】 無再発生存における多変量解析にて NxS 因子、肝障害度が独立した予後予測因子であった。この両者を統合し、0-3 点にスコア化した新規予後予測システム Predictive staging system (PS) を作成し生存解析を行ったところ、無再発生存において PS スコア 0 から 3 までの隣接する全スコア間で有意差を認め、全生存においては PS スコア 0 と 1、1 と 2 間に有意差を認められ、層別化が優れていた。また、統計モデルの良さを評価するための指標である Akaike Information Criteria は、無再発生存、全生存ともに既知のステージングシステムよりも低値であり、より層別化に優れたステージングシステムであることが示された。 【考察】 NxS 因子と肝障害度を統合して作成された PS スコアは、簡便かつ高精度な肝細胞癌術後の予後予測システムであることが示された。また、本スコアは TNM ステージに用いられている組織学的脈管侵襲を含んでおらず、術前に得られる因子のみで構成されているため、術前に予後予測や治療選択を行う際にも有用であると考えられる。			
本研究は、肝細胞癌術後の新規予後予測ステージングシステム (PS スコア) の有用性について明らかにした論文である。よって学位論文として十分な価値があるものと認められた。			

備考 審査の要旨は 800 字以内とすること。