

[別紙2]

審査の結果の要旨

氏名 笹平 直樹

本研究は、肝細胞癌に対する低侵襲的治療としての経皮的局所療法が普及してきた中で、その経過中に生じる胆道系の諸問題を明らかにするとともに、それに対する低侵襲的なインターベンションの有用性を検討したもので、特に肝硬変合併例を多く含む症例に対する治療の安全性を含めて言及しており、下記の結果を得ている。

1. 肝細胞癌に対する経皮的局所療法の経過中に、胆管内に鑄型状に嵌頓する黒色の物質が見られることがあり、肝移植後の Biliary Cast と同様のものではあった。これは、病理学的には、細胞成分を持たない胆汁を混じた物質で、胆管上皮の断片や線維組織が混じたような組織であり、3cm 以上の大型 HCC に対してエタノール注入療法を施行した例に多く見られ、エタノールによる胆管上皮の障害が契機となって形成されるものと推察された。また、高率に胆管狭窄や肝膿瘍を合併し、複雑な臨床症状を呈することがあり、正確な胆道評価が重要であることが示された。

2. 8年間に経皮的局所療法を行った肝細胞癌 1043 例中、47 例(4.5%)に閉塞性黄疸を合併した。上記の Biliary Cast 以外に、胆道出血、胆管結石、胆管内腫瘍栓、肝門部胆管狭窄が閉塞性黄疸の主な原因であることが示された。

3. Biliary Cast や胆道出血・胆管結石などの肝外胆管閉塞の治療として、内視鏡的乳頭バルーン拡張術(EPBD)は有用な治療法であった。肝硬変による出血傾向のある症例での EPBD の安全性を、非肝硬変での胆管結石症例との Case-Control study で比較検討しており、肝硬変の有無にかかわらず安全に処置可能であることが示された。

4. 肝門部胆管閉塞に対する経皮的胆道ドレナージ(PTBD)も安全に施行可能であったが、その後の減黄が進む症例と肝不全に至る症例があり、その背景に、黄疸出現前の Child-Pugh スコアがかかっていることが示された。特に、肝門部の胆管狭窄による閉塞性黄疸の場合は、予後が非常に厳しく、背景肝機能でドレナージの適応を検討するとの提唱が示された。

以上、本論文は肝細胞癌に対する経皮的局所療法を中心とした治療経過中に生じる胆道系の諸問題を整理し、その病態と治療法について一定の見解を示した。局所療法後のBiliary Castの報告は本研究が初めてであり、**high risk**とされた大型肝細胞癌に対する局所療法に際しては、適応を慎重に検討する必要がある。肝細胞癌に対する非侵襲的治療も、手技の安全性と偶発症を含めた諸問題への安全な治療法が確立されてこそ、さらなる普及に至る。本研究は、肝細胞癌に対する経皮的局所療法に対する警鐘とともに、その安全な普及に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。