

審査の結果の要旨

氏名 高本健史

本研究は、これまで不明であった、以下の2つの事項

- ① 術前補助化学療法による肝障害は可逆的なのか。
- ② 慢性肝炎・肝硬変に対する肝切除を中心に用いて来られた ICGR15 値に基づいた許容肝切除量の基準（いわゆる幕内基準）は、新たな問題として出現した化学療法による肝障害の肝切除にも安全に適応できるのか。

を明らかにするため、全身化学療法後に複数回の ICG 試験で肝予備能を経時的に評価した。さらに、幕内基準を用いた肝切除術式を実行して、その安全性を検討した。以下の結果を得ている。

1. 55 例合計 89 回の ICG 検査が解析された。ICGR15 値は休薬期間が長くなるにつれて、減少していった。休薬直後（ICGR15 値が平均 $16.8 \pm 1.9\%$ ）の値と比べると、休薬してから、2-4 週経過した時点での ICGR15 値（ $12.9 \pm 1.0\%$, $p=0.043$ ）、4-8 週経過後の ICGR15 値（ $11.4 \pm 1.4\%$, $p=0.011$ ）と 8 週以上経過後の ICGR15 値（ $11.1 \pm 1.5\%$, $p=0.006$ ）では、いずれも有意な改善を認めた。
2. 休薬してから 2-4 週経過した時点での ICGR15 値（ $12.9 \pm 1.6\%$, $p=0.010$ ）、4-8 週での ICGR15 値（ $12.4 \pm 1.8\%$, $p=0.010$ ）、8 週以上での ICGR15 値（ $11.8 \pm 1.7\%$, $p=0.003$ ）はいずれも、休薬してから 2 週間以内の ICGR15 値（ $18.9 \pm 1.6\%$ ）に比して有意な低下・改善を示

している。また、8週以上の休薬期間を置いた21症例のうち、12症例は、10%を上回る軽度異常値 ($15.4 \pm 0.9\%$) でとどまっていた。

3. 同一患者の休薬開始時と休薬終盤におけるICGR15値の平均値を比べると、休薬開始直後と休薬期間終了時で、 $17.7 \pm 2.3\%$ から $11.6 \pm 1.2\%$ に低下・改善した。(p=0.001) ICGR15値が10%以上の異常値を示した患者は全例休薬期間中に改善を認めた。同時に測定されたAST、ALT、ALP、 γ -GTP、血清アルブミン、血清総ビリルビン、プロトロンビン時間、血小板数の休薬開始直後と休薬期間終了時の平均値との間には、いずれも有意な変化を認めなかった。
4. 肝切除症例51例の切除標本の非癌部病理組織学的評価の結果、類洞閉塞症候群(SOS)が、26例(51%)に診断された。17例が軽度、8例が中等度、1例が重度の診断であった。26例中24例は、FOLFOXによる術前化学療法を受けていた。30%以上の肝脂肪変性 steatosis は6例(11.8%)、脂肪性肝炎は3例(5.9%)であり、そのうち2例は、FOLFIRIによる術前化学療法を受けていた。合計16例の患者に、組織学的肝障害を認めた。手術直前のICGR15値は、組織学的肝障害があった群となかった群では、 $11.7 \pm 1.3\%$ 対 $11.0 \pm 0.9\%$ (p=0.34) であった。
5. 化学療法の休薬期間終了時に、ICGR15値が10%未満と正常であった症例と、10%以上であった症例の間で比べると、術中出血量や術後合併症率、組織学的肝障害発生率に有意差は認められなかった。

以上、本論文は、全身化学療法によって生じる肝障害・肝予備能低下を、ICG試験によって評価することができ、また、それが休薬2~4週間で改善することが明らかにした。また従来用いられたICGR15値による許容肝切除容量の基準(いわゆる幕内基準)が全身化学療法による肝障害に対しても適応可能であること示した。本研究では、全身化学療法後に肝切除を行う際の、肝臓手術の安全性の向上に寄与する可能性があると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。