

論文内容の要旨

氏名	北井 聡
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	医第1005号
学位授与の日付	平成21年3月21日
学位授与の要件	学位規程第4条第1項該当
学位論文題目	A New Prognostic Staging System for Hepatocellular Carcinoma: Value of the Biomarker Combined Japan Integrated Staging Score (肝癌患者における新しい予後ステージングシステム: Biomarker Combined Japan Integrated Staging score の有用性)
論文審査委員 (主査)	教授 工藤 正俊
(副主査)	教授 大柳 治正
(副主査)	教授 細野 眞

【目的】

肝細胞癌(HCC)の staging の一つである JIS (c-JIS) score は HCC 症例を効果的に層別化できるため有用であるとの報告が多い。しかし、c-JIS score には HCC の悪性度を反映する因子が含まれておらず、改良すべき点が残されていると考えられた。

今回、我々は HCC の悪性度の指標として AFP・AFP-L3 分画・DCP (PIVKA-II) の3つの腫瘍マーカーを c-JIS score に組み合わせた Biomarker Combined Japan Integrated Staging (bm-JIS) Score の有用性を検討した。

【方法】

1990年から2002年まで5つの施設で HCC と診断された4525名のうち、scoring が可能であった1924名について、生存率と予後予測因子の層別化能の比較から c-JIS score と bm-JIS score の有用性を評価した。

【結果】

c-JIS score と bm-JIS score は両者ともに良好な層別化能を示した。しかし、特に early stage の HCC については、bm-JIS score がよりよい層別化能を示した ($p < 0.0001$)。また、c-JIS score に比し bm-JIS score の方が Likelihood ratio test では高値を、Akaike's Information Criteria では低値を示し、bm-JIS score はより優れた staging model であるとの結果であった。

【考察および結語】

AFP・AFP-L3 分画・PIVKA-II の3つの腫瘍マーカーを組み合わせて測定することは、癌の診断だけでなく、画像のみでは評価しきれない癌の悪性度の指標として有用であり、c-JIS score にこれらを加えた bm-JIS score はより良い層別化能を有し、特に early stage HCC については JIS score より正確な予後予測が可能と考えられる。

博士論文の印刷公表	公表年月日	出版物の種類及び名称
	2008年6月10日公表	出版物名 Intervirolology Vol. 51 No. suppl 1 p.86-94
	公表内容	2008年6月10日発行
	全文	

論文審査結果の要旨

【背景・目的】

肝細胞癌(HCC)の staging system としては、1985年に提唱された Okuda 分類以降、腫瘍関連因子・肝予備能・腫瘍悪性度などから成る様々な統合ステージング法が提唱されてきた。また、HCC に特異的な腫瘍マーカーである AFP・AFP-L3・PIVKA-II (DCP) は、腫瘍進展や患者予後の予測などに有用であると報告されてきた。JIS score は HCC 症例を効果的に層別化できるなどその有用性が報告され、確認されてきたが、HCC の悪性度を反映する因子が含まれておらず、改良すべき点が残されていると考えられた。

今回、我々は HCC の悪性度の指標として AFP・AFP-L3 分画・PIVKA-II の 3 つの腫瘍マーカーを c-JIS score に組み合わせた Biomarker Combined Japan Integrated Staging (bm-JIS) Score の有用性を検討した。

【対象および方法】

1990年から2002年まで5つの施設でHCCと診断された4525名のうち、scoringが可能であった1924名を対象とした。JIS score と bm-JIS score を用いて、Kaplan-Meier 法にて survival curve を算出し、log rank test にて各群間の有意差を評価した。Likelihood ratio χ^2 -test 及び Akaike information criterion (AIC) にて JIS score と bm-JIS score の有用性を評価した。

【結果】

JIS score と bm-JIS score は両者ともに良好な層別化能を示した。しかし、特に early stage の HCC については、bm-JIS score がよりよい層別化能を示した($p < 0.0001$)。また、JIS score に比し bm-JIS score の方が Likelihood

ratio test では高値を、AIC では低値を示し、bm-JIS score はより優れた staging system であるとの結果であった。

【考察および結語】

AFP・AFP-L3 分画・PIVKA-II の 3 つの腫瘍マーカーを組み合わせることは、癌の診断だけでなく、画像のみでは評価しきれない癌の悪性度の指標として有用であり、JIS score にこれらを加えた bm-JIS score はより良い層別化能を有し、特に early stage HCC については JIS score より正確な予後予測が可能と考えられる。