氏　　名	小川（おがわ）　力（ちから）
学位の種類	博　士（医学）
学位記番号	医第969号
学位授与の日付	平成20年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Tumor Markers after Radiofrequency Ablation Therapy for Hepatocellular Carcinoma （肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波焼灼術治療後の腫瘍マーカーについて）
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　上硲俊法

論文内容の要旨

【背景】

現在肝細胞癌（以下HCC）に用いられている3種類の腫瘍マーカー（AFP、PIVKA-Ⅱ、AFP-L3）のうち、AFP-L3は最も新しく開発された腫瘍マーカーであり、非常に特異度が高く、生物学的悪性度、治療効果判定および予後の指標として優れていると報告されている。またHCCはほとんどの症例で背景肝に肝硬変を合併しているため、外科的切除より侵襲が少なく、かつ根治性の高い治療である経皮的ラジオ波焼灼術（以下RFA）の占める割合は年々増加している。以上よりUS、造影CTなどの画像診断での評価に加え、RFA治療後の腫瘍マーカーを用いた治療効果判定が重要である。

【目的】

RFA治療前後の3種類の腫瘍マーカーの推移と、その再発率、生存率との臨床的意義を検討する。

【対象および方法】

1999年6月から2003年5月までの期間に当院で根治的RFA治療を行った初発症例124例について検討した。男性85名、女性39名、平均年齢66.0歳であった。肝炎ウイルスの感染はB型肝炎陽性が15例、C型肝炎陽性が100例、B型肝炎とC型肝炎の両方の陽性が1例、B型肝炎、C型肝炎ともに陰性が8例であった。腫瘍径は2.4±0.9 cmで、単発症例が88例、多発症例が36症例であった。肝予備能に関しては、Child-pugh分類でclass Aが101症例、class Bが21症例、class Cが2症例で、stage Ⅰが44症例、stage Ⅱが53症例、stage Ⅲが27症例であった。いずれの症例も治療前後に定期的に3種類の腫瘍マーカーを測定し（平均期間650日）、USおよび造影CT、造影MRIを用いてその再発率、生存率をKaplan-Meier法、log rank検定、CoX's比例ハザードモデルを用いて比較、検討した。なお3種類の腫瘍マーカーのCut off値はAFPを200ng/ml、PIVKA-Ⅱを100mAU/ml、AFP-L3を15%とした。

【結果】

生存率、再発率とも3種類の腫瘍マーカーすべてで治療前後の腫瘍マーカーが持続陽性であった群（group 1）がもっとも成績が悪く、治療前後の腫瘍マーカーが持続陰性であった群（group 3）の成績は良好であった。3種類の腫瘍マーカーのうち、AFP-L3のみ、治療前に腫瘍マーカーが陽性で、治療後陰性が得られた群（group 2）の生存率、再発率は持続陰性群（group 3）と有意差が無く良好であった。

またCoX's比例ハザードモデルを用いた検討では、生存率、再発率とも影響を与える因子として、child-pugh分類、stage、AFP-L3が有意な因子と挙げられ、うち再発率にもっとも影響を与える因子としてAFP-L3が示唆された。

【考察および結語】

これまでAFP-L3の陰性化を得ることは根治的治療である手術以外困難であるといわれてきたが、RFA治療でもAFP-L3の陰性化を得られることが可能であることが判明した。またAFP、PIVKA-Ⅱに比べ、AFP-L3は再発率、生存率の指標として非常に有用性の高い腫瘍マーカーであることが解明された。

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　月　日　公表予定	出版物名 hepato_gastroenterology 2008年　月　日　発行予定
	公表内容	
	全文	

論文審査結果の要旨

【背景】

現在肝細胞癌(以下 HCC)に用いられている3種類の腫瘍マーカー(AFP、PIVKA-Ⅱ、AFP-L3)のうち、AFP-L3 は最も新しく開発された腫瘍マーカーであり、非常に特異度が高く、生物学的悪性度、治療効果判定および予後の指標として優れていると報告されている。また HCC はほとんどの症例で背景肝に肝硬変を合併しているため、外科的切除より侵襲が少なく、かつ根治性の高い治療である経皮的ラジオ波焼灼術(以下 RFA)の占める割合は年々増加している。以上より US、造影 CT などの画像診断での評価に加え、RFA 治療後の腫瘍マーカーを用いた治療効果判定が重要である。

【目的】

RFA 治療前後の3種類の腫瘍マーカーの推移と、その再発率、生存率との臨床的意義を検討する。

【対象および方法】

1999年6月から2003年5月までの期間に当院で根治的 RFA 治療を行った初発症例 124 例について検討した。男性 85 名、女性 39 名、平均年齢 66.0 歳であった。肝炎ウイルスの感染はB型肝炎陽性が 15 例、C型肝炎陽性が 100 例、B型肝炎とC型肝炎の両方の陽性が1例、B型肝炎、C型肝炎ともに陰性が8例であった。腫瘍径は 2.4±0.9 cm で、単発症例が 88 例、多発症例が 36 症例であった。肝予備能に関しては、Child-pugh 分類で class A が 101 症例、class B が 21 症例、class C が 2 症例で、stage Ⅰが 44 症例、stage Ⅱが 53 症例、stage Ⅲが 27 症例であった。いずれの症例も治療前後に定期的に3種類の腫瘍マーカーを測定し(平均期間 650 日)、US および造影 CT、造影 MRI を用いてその再発率、生存率を Kaplan-Meier 法、log rank 検定、CoX's 比例ハザードモデルを用いて比較、検討した。なお3種類の腫瘍マーカーの Cut off 値は AFP を 200ng/ml、PIVKA-Ⅱを 100mAU/ml、AFP-L3 を 15%とした。

【結果】

生存率、再発率とも 3 種類の腫瘍マーカーすべてで治療前後の腫瘍マーカーが持続陽性であった群(group 1)がもっとも成績が悪く、治療前後の腫瘍マーカーが持続陰性であった群(group 3)の成績は良好であった。3 種類の腫瘍マーカーのうち、AFP-L3 のみ、治療前に腫瘍マーカーが陽性で、治療後陰性が得られた群(group 2)の生存率、再発率は持続陰性群(group 3)と有意差が無く良好であった。

また CoX's 比例ハザードモデルを用いた検討では、生存率、再発率とも影響を与える因子として、child-pugh 分類、stage、AFP-L3 が有意な因子と挙げられ、うち再発率にもっとも影響を与える因子として AFP-L3 が示唆された。

【考察および結語】

これまで AFP-L3 の陰性化を得ることは根治的治療である手術以外困難であるといわれてきたが、RFA 治療でも AFP-L3 の陰性化を得られることが可能であることが判明した。また AFP、PIVKA-Ⅱに比べ、AFP-L3 は再発率、生存率の指標として非常に有用性の高い腫瘍マーカーであることが解明された。

氏　　名	原（はら）　秀憲（ひでのり）
学位の種類	博　士（医学）
学位記番号	医第 970 号
学位授与の日付	平成 20 年 3 月 22 日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	進行性核上性麻痺における自律神経障害に関する研究

論文審査委員	（主　査）	教授　楠　　進
	（副主査）	教授　稲　瀬　正　彦
	（副主査）	教授　白　川　　治