［課程―２］

審査の結果の要旨

氏名 佐藤　隆久

本研究はC型慢性肝炎患者に対する肝癌サーベイランスの意義を検討したものであり、研究1ではC型慢性肝炎患者を対象とした肝細胞癌早期発見の至適プロトコールを、研究2ではサーベイランスで発見された肝癌患者の予後を検討しており、以下の結果を得ている。

東京大学医学部附属病院消化器内科通院中のC型慢性肝炎患者で、肝癌サーベイランス中に発癌した243例のうち、超音波検査間隔が6ヶ月未満の群と6ヶ月以上の群で発見された腫瘍の大きさを検討したところ、何れの群でも同じ程度の大きさで発見されており、有意差を認めなかった。血小板数で比較すると、血小板数が10万未満の患者群は10万以上の患者群に比べて短い検査間隔が選択される傾向にあった。

肝癌サーベイランス中に発見された肝癌のうち、221例は超音波検査で発見された。この221例のうち、218例は30㎜以下の大きさで発見された。

肝癌特異的な腫瘍マーカーであるalpha-fetoprotein (AFP) とdes-gamma-carboxy prothrombin (DCP)については、発見時の腫瘍径が大きいほど、陽性率が高かった。超音波で発見された肝癌のうち、30mmを超えて発見された肝癌3例は全て、いずれかの腫瘍マーカーが陽性であった。

発見時の腫瘍マーカーが陽性の症例67例につき、腫瘍マーカーの上昇から推定される腫瘍倍加時間が検討された。大きく発見された肝癌ほど、推定腫瘍倍加時間が短い傾向があり、特に30mmを超えて発見された肝癌の推定腫瘍倍加時間はそれぞれ26.9日、44.8日、80.1日であり、既報と比較して短かった。

肝癌治療後の予後は、Kaplan-Meier法による1年、2年、3年、5年、7年、10年累積生存率が、それぞれ94.6%、87.3%、77.4%、51.9%、42.3%、23.2%であった。また、死亡の累積ハザード曲線は、時間の経過とともに曲線の傾きが急峻になる摩耗故障型の曲線を示した。

多変量解析では予後規定因子として、年齢、肝機能、腫瘍数、AFP値が有意であった。

以上、本論文は C 型慢性肝炎患者における肝癌早期発見を目的とした肝癌サーベイランスの至適方法を検討し、更に肝癌治療後の予後を検討している。サーベイランスによって早

期に発見することにより、有効な治療を受ける機会が増し、良好な 5 年累積生存率を得られるが、死亡の累積ハザードは上昇を続け、10 年生存率は不良であり、サーベイランスの有用性と同時に限界が示される結果であった。これは C 型慢性肝炎患者の真の長期予後の改善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。