

## 審査の結果の要旨

氏名 三神 信太郎

肝細胞癌は、初発のみならず再発も含めた診療が必要である。本研究は肝細胞癌サーベイランスにおける適切なプロトコルの評価を、初発肝細胞癌では腫瘍マーカーと、腹部超音波検査の信頼性について、再発肝細胞癌ではダイナミック CT の実施間隔について解析を試みたもので、下記の結果を得ている。

1. 本研究における初発肝細胞癌患者のうち、腫瘍マーカー上昇が診断契機となった患者(TM 群)は 10.3%で、その腫瘍サイズはその他の群(TM+US 群・US 群)によりも、小さいことが示された。TM 群の予後は TM 群+US 群・US 群とほぼ同様であった。
2. 初発肝細胞癌患者の TM 群は腹部超音波で腫瘍が検出しにくい群とされた。血小板値が、進行した肝線維化を傍証している可能性が示唆された。ATOM スコアという指標を定義し、TM 群の腹部超音波の信頼性が低いことが示された。
3. 初発肝細胞癌患者のうち 90%以上が根治的な治療適応基準である、腫瘍径 3cm 以下で診断されており、腹部超音波検査と腫瘍マーカー測定の前併用によるサーベイランスの成績が非常に良好であることが示唆された。
4. 本研究では再発肝細胞癌患者 113 人の 177 結節を解析し、27.7%は診断の 1 つ前の CT では結節が確認できなかった。各結節ごとに造影効果は異なり、それぞれが *de novo* 発癌や肝内転移である可能性が示唆された。腫瘍倍加時間は生存に相関せず、これは本研究のプロトコルが有効であることを示している。
5. 現状では再発肝細胞癌の診断基準がないため、本研究では初発肝細胞癌の診断基準を再発時にも用いた。その結果、再発肝細胞癌患者のうち、86.7%が経皮的ラジオ波焼灼術により根治が可能な直径 2cm 以下で診断されたことから、初発肝細胞癌の診断基準を用いて、再発診断を行うことの妥当性が示唆された。
6. 腫瘍倍加時間が 30 日以下のような急速に増大する腫瘍は 6.2%にとどまり、いずれも 13mm 以下と小さなサイズで診断され、ダイナミック CT を 4 ヶ月間隔で実施するフォローアップの有効性が示唆された。

以上、本論分は初発肝癌サーベイランスにおいて、腹部超音波検査の信頼性が均一ではないことを示し、腫瘍マーカーの測定を併用することに意義がある可能性を示した。また、再発肝癌サーベイランスでは、4ヶ月間隔のダイナミック CT 施行と、初発肝細胞癌の診断基準を用いるプロトコルが妥当であることを明らかにした。本研究はこれまで明らかでなかった、初発肝癌サーベイランスにおける、腹部超音波検査の信頼性と腫瘍マーカー測定の意義の解明、および再発肝癌サーベイランスのプロトコル設定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。