

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )	氏名	本田 洋士
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma.  (小肝癌に対する肝動脈化学塞栓術併用定位放射線治療)</p> <p>1)Stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma.  (小肝癌に対する肝動脈化学塞栓術併用定位放射線治療)</p> <p>2)Pilot study of stereotactic body radiation therapy combined with transcatheter arterial chemoembolization for small hepatocellular carcinoma.  (小肝癌に対する肝動脈化学塞栓術併用定位放射線治療に関するパイロットスタディ)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 大 段 秀 樹 印</p> <p>審査委員 教 授 永 田 靖</p> <p>審査委員 准教授 村 上 義 昭</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン2013年版では、3cm以下、3個以内の肝細胞癌に対する根治的治療の適応は、肝切除術、ラジオ波焼灼術(RFA)等の局所焼灼療法が標準的治療として位置づけられている。一方、出血傾向や基礎疾患、Performance Status、腫瘍の解剖学的位置を考慮し、これらの標準治療を選択し得ない症例も存在する。これらの症例に対しては従来、肝動脈化学塞栓術(Trans arterial chemo embolization : TACE)が行われてきたが、TACEによる局所制御率は1年23.8%、3年15.9%程度であり、十分とはいえない。近年、肝細胞癌に対する新たな局所治療法として体幹部定位放射線治療(Stereotactic body radiation therapy : SBRT)の有効性が報告されている。しかし、SBRTの局所制御能や長期成績、安全性については十分な検証がなされていない。本研究では、TACE併用SBRT治療の局所制御率、生存率、安全性を検証した。また、単発肝癌症例を対象にTACE単独治療を行った群とTACE併用SBRT治療を行った群との比較検討を行った。</p> <p>SBRT の治療対象は肝切除術や RFA が施行困難な Child-Pugh score 7 点以下、肝外病変を伴わない 3cm 以下、3 個以内の多血性病変とし、TACE 1 ヶ月後に施行した。SBRT は 6-10MV X 線を用い、呼吸静止にて照射した。肉眼的腫瘍体積は LPD 集積部及び dynamic CT で早期濃染を認めた部分とした。同部位に 5mm の margin を加えて計画標的体積とした。</p> <p>まず、検討 1 として TACE 併用 SBRT 治療の局所制御率、生存率、安全性に関し解析した。</p>			

対象は 2007 年 9 月から 2011 年 3 月に当院で TACE/SBRT を施行した 28 例(男性 20 例, 女性 8 例)であり, 年齢中央値 70 歳, HBV/HCV/HBV+HCV/NBNC : 7/19/1/1 例, 腫瘍径中央値 18mm, 腫瘍局在: S1/S2/S3/S4/S5/S6/S7/S8 = 0/1/1/7/0/5/7/9, Child-Pugh: grade A 22 例/grade B 6 例, 照射線量 48Gy/4fr: 25 例, 60Gy/8fr: 3 例, 照射線量中央値 48Gy であった。観察期間中央値: 15.6 ヶ月において, 局所再発 1 例, 局所制御率は 1-3 年: 96.3% であった。他部位を含めた再発は 20 例で無再発生存率は 1 年: 57.0%, 3 年: 0% であった。肝癌死 1 例, 肝癌死以外 1 例, 全生存率は 1-3 年: 92.6% であった。治療終了後新規に CTCAE grade 3 以上の合併症, 及び放射線性肝障害を認めなかった。

つぎに検討 2 として TACE 単独治療と TACE 併用 SBRT 治療との比較を行った。2005 年 6 月から 2011 年 8 月に, 肝癌に対し TACE 併用 SBRT を施行した 55 例のうち, 単発症例 30 例 (RT 群) を対象とした。同時期に同様の基準を満たし, TACE 単独療法が行われた初発 38 症例 (TACE 群) と retrospective に比較検討した。結果は以下のように要約される。

1) RT 群と TACE 群の背景因子の比較において, 両群間に有意差を認めなかった。

2) 局所効果は, RT 群で, Treatment Effect (TE) 4:29 結節 (96.7%), TE2:1 結節 (3.3%), 局所制御率は 1-2 年: 96.3% (観察期間中央値 15.6 ヶ月) であった。一方 TACE 群では, TE4:23 結節 (60.6%), TE3:4 結節 (10.5%), TE2:11 結節 (28.9%), 局所制御率は 1 年: 23.8%, 2-3 年: 15.9% (観察期間中央値: 30.2 ヶ月) であり, RT 群の局所制御率は有意に良好であった。

3) RT 群 (初発 12 例) /TACE 群において, 無再発生存率は, 1 年: 71.4/24.8%, 2 年: 42.8/14.2%, 3 年: 0/7.1%, 全生存率は, 1 年: 100/88.9%, 2 年: 100/76.9%, 3 年: 100/66.1% であり, RT 群で良好であった。

4) 両群とも, 各治療終了後新規に CTCAE grade 3 以上の合併症を認めなかった。また, RT 群では放射線性肝障害の合併も認めなかった。

これらのことより, TACE 併用 SBRT は局所制御能, 安全性において優れており, 有効な治療選択肢の一つであることが示された。

以上の結果から, 本論文は SBRT は標準治療が困難な多血性小肝癌に対する新たな局所治療法であることを証明した点で高く評価される。よって審査委員会委員全員は, 本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。