

論文審査の結果の要旨

Improved Efficacy of Transcatheter Arterial Chemoembolization Using Warmed Miriplatin for Hepatocellular Carcinoma

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術における
加温ミリプラチン使用に伴う治療効果の向上に関する研究

日本医科大学大学院医学研究科 臨床放射線医学分野
大学院生 安井 大祐

BioMed Research International Volume 2014, Article ID 359296 掲載

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術 (TACE)は、切除不能肝細胞癌に対する標準治療である。TACE において使用されるアントラサイクリン系抗癌剤や白金系抗癌剤は血管障害性を有しており、反復投与により肝動脈閉塞を生じることが長期的な TACE の治療効果を制限している。これに対して新しい白金製剤であるミリプラチンの血管障害性は低く、TACE に適した薬剤と考えられる。しかし既報では他薬剤と比較して治療効果が劣っているとされており、原因としてミリプラチンの粘性の高さが指摘されている。申請者は加温により粘性が低下する現象に着目し、加温ミリプラチンを用いた TACE の有効性・安全性に関して、常温ミリプラチンとの比較検討を行った。

一区域に一病変のみを有し、境界明瞭な富血性結節を有する肝細胞癌 80 症例、117 結節に対して後方視的検討を行った。各結節の長径と短径の積の術前後における変化率を求め、4 段階 に分類する Treatment effect (TE)を用いて治療効果を評価した。奏功率と病勢制御率に関しても比較を行った。また抗癌剤の使用歴に基づき、症例をエピルビシン/シスプラチン群、常温ミリプラチン群、及び加温ミリプラチン群に分け、血管障害の程度を 5 段階に分類し、比較を行った。有害事象に関しては、トランスアミナーゼ、総ビリルビン、血算、自覚症状(発熱、嘔気)につき評価を行った。

結果、TACE 施行歴および術前の血管障害を有する結節は常温群で有意に高率であった ($P = 0.038, 0.037$) が、それ以外の背景因子に有意差は認めなかった。TE 及び奏功率は加温群において有意に高率であった ($P = 0.017, 0.0042$)。奏功率に関してロジスティック回帰分析を施行したところ、加温ミリプラチン使用のみが有意な影響を有していた ($P = 0.0028$, オッズ比: 12.35)。重篤な血管障害(肝動脈狭窄や閉塞)は、エピルビシン/シスプラチン群で 27.9%、常温ミリプラチン群で 6.7%、加温ミリプラチン群で 0%であった。術後のトランスアミナーゼの上昇は加温群において有意に高率であったが、一時的な上昇に留まり、全ての症例で一ヶ月以内に正常化した。

第二次審査では①ミリプラチンの血管内皮障害の低い理由②治療における他剤や塞栓デバイスとの使い分け③TACE 後の一過性肝機能障害と腫瘍制御効果との関連性、などを質疑され、十分な回答を得た。

本論文により反復投与に適したミリプラチンを用いる場合、加温により粘性を低下させることにより高い抗腫瘍効果を示すことが証明された。本研究の臨床的意義は高く、今後の IVR 治療に対する影響も大きいという結論がなされた。以上より本論文は学位論文として価値あるものと認定した。