

## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 <b>2767</b> 号	氏名	新関 敬
審査担当者	主査	矢野 博久	(印)
	副主査	中島 収	(印)
	副主査	岡村 孝	(印)
主論文題目：Serum vascular endothelial growth factor as a predictor of response and survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma undergoing hepatic arterial infusion chemotherapy (進行肝細胞癌に対する肝動注化学療法施行例における、治療効果および予後予測因子としての血清 VEGF の意義)			

### 審査結果の要旨 (意見)

近年、肝細胞癌 (HCC) は、各種画像診断の進歩により早期の段階で発見される症例が増加し、更に、治療法の進歩により予後はかなり改善された。しかし、その一方で、進行 HCC 症例の予後は未だ不良であり有効な治療法の確立が望まれている。本研究では、進行 HCC 症例に対する有効な治療法として注目されている肝動脈化学療法 (HAIC, low-dose FP 療法) の治療効果・予後予測因子に関して詳細な解析を行っている。その結果、血清の血管内皮細胞増殖因子 (VEGF) 値のみが治療効果予測因子であり、高値 (100 pg/mL) の症例では治療効果が乏しいことが判明した。更に、肝予備能 (Child-Pugh class B) や治療効果 (SD+PD) が低い症例や血清 VEGF 高値 (100 pg/mL) の症例は予後不良で生存率が低下することも判明した。本研究は、HAIC により治療を受ける HCC 患者の治療前血清 VEGF の測定が、治療効果や予後の予測に有効であることを初めて明らかにしており、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

### 論文要旨

進行肝細胞癌に対する肝動注化学療法 (HAIC) は有用な治療手段として認知されており、当科では低用量のシスプラチン、5-FU を用いた HAIC (Low-dose FP 療法) を行ってきた。その治療効果、予後の予測因子を明らかにすることは非常に重要であり、今回我々は 1996 年 6 月から 2003 年 5 月に Low dose FP を施行した肉眼的脈管浸潤を合併した進行肝細胞癌 (Stage4A HCC) 患者:71 例の保存血清を用いて血清 VEGF 値を測定し治療効果、予後との関連を検討した。

RECIST での治療効果判定では CR:2, PR:23, SD:25, PD:21 例で奏功率は 35%であった。奏功予測因子の多変量解析では血清 VEGF (100pg/ml 以下) を独立因子として認め、VEGF 値と正の相関を示す因子としては血小板数、最大腫瘍径を認めた。1、2、3、および 5 年生存率はそれぞれ 46%、22%、13%および 4%であり、生存期間中央値 (MST) は 10.2 ヶ月であった。予後良好因子の多変量解析では治療効果 (CR または PR)、肝予備能 (Child A)、血清 VEGF 値 (100pg/ml 以下) を認めた。

これらの結果より血清 VEGF 値は Low dose FP を施行する進行肝細胞癌患者の治療効果、予後の重要な予測因子であると考えられた。