

氏 名	松 本 由 朗 まつ もと よし ろう
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 606 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 7 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	Response of Alpha-fetoprotein to Chemotherapy in Patients with Hepatomas (原発性肝癌の化学療法におけるアルファフェトプロテインの動態)

論文調査委員	(主 査) 教 授 日 笠 頼 則	教 授 翠 川 修	教 授 本 庄 一 夫
--------	----------------------	-----------	-------------

論 文 内 容 の 要 旨

α -Fetoprotein (AFP) が、原発性肝細胞癌から産生されることが Abelev, Tatarinov らによって発表されて以来 AFP はへパトーマの診断上重要な位置を占めるに至った。へパトーマ患者の血中 AFP は10 $\mu\text{g/ml}$ 以上 (AFP 陽性) の症例では、腫瘍の増大とともに上昇し、完全に腫瘍が切除されれば3.5日の半減期で速やかに血中から消失することが知られている。著者はその turn over の速さに着目し、化学療法などの効果判定への利用を考え、臨床効果と血中 AFP 値の変動の関係を検索し、かつ臨床検査法としての有効性を検討した。

抗 AFP 血清は、純粋な AFP を馬に免疫して得た単一高純度の血清を用い、Ouchterlony の二重拡散法および Mancini の single radial immunodiffusion 法 (SRID 法) によって血中 AFP を測定した。

京大病院を訪れた約 400 名の各種疾患々々について AFP を測定した。63名のへパトーマ患者のうち45名 (71.7%) に AFP 陽性であった。一方63名のうち39名の切除不能肝癌に次の3種類の化学療法を行なったが本論文では26名の AFP 陽性患者を対象とした。また全経過中 AFP は、1週1回測定した。化学療法は経大腿の肝動脈内挿管留置法 (マイトマイシン C 10mg/回、毎週1回)、腹腔動脈内大量投与法 (20 mg/回 2～3月に1回) および経静脈性全身投与法 (FAMT 療法) で、造血能に異常をきたさない限り投与を続けた。臨床的効果判定基準は、著効、有効、無効とした。「著効」は肝シンチ上50%、または血管造影上30%以上の腫瘍の縮少と、S-GOT, LDH, ALP の50%以上の改善と自覚症状の好転が3ヶ月以上続く場合、「有効」は自覚症状の改善と腫瘍縮少が50%以内 (肝シンチ上) にとどまり、肝機能の改善も50%以内の状態が2ヶ月以上続く場合、そして「無効」は自覚症状の改善が認められず、腫瘍が増大する場合である。26例の AFP 陽性肝癌の化学療法中、血清 AFP の推移は次の3群のパターンに大別出来た。すなわち第1群は AFP 値が治療前の50%以下に下降し、その状態が3ヶ月以上持続する場合、第2群は AFP 値は治療前値の50%以内にとどまる。第3群は治療にもかかわらず上昇を続ける場合である。すなわち26名中9名が第1群のパターンを、同じく9名が第2群、そして8名が第3群を示した。そこで

臨床効果と血清 AFP 変動のパターンとの関係を見ると、第 1 群の AFP パターンを示した 9 名中 6 名が臨床効果の上で著効を示し、3 名が有効で無効例は認められなかった。また第 2 群 AFP パターンを示した他の 9 名のうち 8 名が有効、1 名が無効であった。残る 8 名の第 3 群は全例無効であった。また第 1 群のパターンを示した著効例では血清 AFP の下降より 2～4 週遅れて LDH, S-GOT, ALP などが、改善されることを知った。

今まで血清 AFP 値の変動から化学療法の効果を判定しようとした報告は少ない。Lin らは Ouchterlony 法によって判定しているが、それでは客観性に乏しく、明確なる基準を作り得なかった。Purves はバンフー族の原発性肝癌を対象に多数の症例に種々の化学療法を行ない、SRID 法によって血清 AFP を測定して AFP 下降例を示しているが、その効果判定のクライテリアを示すに至らなかった。著者は AFP 陽性のヘパトーマ患者に化学療法を行ない厳密な効果判定基準と血清 AFP 値の変動パターンの関係から第 1 群 AFP パターンは臨床的には著効、第 2 群 AFP パターンは有効、そして第 3 群は無効を示すことを見出した。従って従来は肝癌に対する化学療法の効果判定は繁雑で、客観性に乏しい方法で行なわれていたが、上記の結果から血清 AFP の動態から最も客観的でかつ速やかに、その効果が判定出来ることを証明し、原発性肝癌の治療上有力な手段の一つとなるものと思う。

論文審査の結果の要旨

63 例の原発性肝癌症例について、血中アルファフエトプロテイン (AFP) を測定し、そのうちの化学療法を行った症例のなかで、血中 AFP 10mg/ml 以上の症例を対象に、その血中濃度の推移と臨床効果の關係に検討を加えた。

すなわち、化学療法を行った症例の血中 AFP の推移には 3 種類の型のあることを知った。他方、腫瘤の縮小、肝機能の改善等を基準として、臨床上の厳密な効果判定基準を作成し、化学療法の臨床上的効果を判定した。ついで、各症例について AFP の 3 種の型と臨床効果を対比すると、AFP の 3 種類の型が臨床著効、有効、無効の 3 群とよく一致することを確認し、しかも AFP の変動が他の指標よりも早期にその効果を反映することを知り、血中 AFP の測定による原発性肝細胞癌の化学療法における効果判定基準を作成した。

以上の研究は原発性肝細胞癌の治療効果判定に大きく貢献するとともに、さらに、肝癌の新しい治療法の開発ならびに発癌機構の解明、肝癌の進展過程の観察等に寄与するところが多い。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。