(26)

氏名(生年月日) **立** 花 正 史

本 籍

学 位 の 種 類 医学博士学位授与の番号 乙第952号

学位授与の日付 昭和63年 6 月17日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者) 学 位 論 文 題 目 転移性肝癌に対する抗癌剤併用による局所温熱化学療法

論文審查委員 (主查)教授 羽生富士夫

(副查)教授 浜野 恭一,教授 杉野 信博

## 論文内容の要旨

#### 目的

消化管癌の肝転移に対しては、さかんに集学的治療が試みられているが、まだ有効な治療法は開発されていない。最近注目を浴びてきた温熱療法も、単独では効果に乏しい。著者は抗癌剤投与を併用した局所温熱療法を肝転移癌に施行し、累積生存率と腫瘍縮小率より本法の治療効果を検討した。

#### 対象および方法

1984年より1986年までに東京女子医大消化器病センターにおいて、抗癌剤併用による局所温熱療法を施行した肝転移癌22例を温熱化学療法群(I 群)とした。さらに抗癌剤投与法を 2 つに分け、静注した群を Iv 群、動注した群を Ia 群とした。肝転移の程度は両葉に少数散在する症例( $H_2$ )、両葉に多数散在する症例( $H_3$ )を選定した。コントロール群として、同程度の肝転移を有し、マイトマイシン C (MMC) を総量20mg以上投与した化学療法単独群36例(II 群)、化学療法を施行しなかった無治療群26例(II 群)を選定した。

局所温熱の方法は13.56MHzのradiofrequency wave を体表より肝に照射し肝温を42℃に保ち90分間施行した。これを1症例平均19回行なった。抗癌剤併用の方法は Iv 群では MMC 6mg を温熱時に点滴静注し、Ia 群では MMC 1mg/kg を肝動脈内注入した。

効果判定については、Kaplan-Meierによる累積生存率を算出して各群間の差違を検討し、さらにI群における腫瘍縮小効果は厚生省の固形がん化学療法直接効果判定基準によった。

結果

各群間における累積生存率による比較では、 I 群 II 群間, I 群 III 群間共に I 群の方に有意差をもって延命効果が認められた。 肝転移の程度別による比較では、  $H_2$ 症例では各群間に、生存率に有意差をみとめなかったのに比し、 $H_3$ 症例では、 I 群の累積生存率が最もよく,他の群に比し統計学的に有意差をみとめた。 即ち癌腫の総体積が大きいものに対して温熱化学療法は効果的であった. Iv 群と Ia 群における比較では、累積生存率では両者に有意差はなかった. 抗腫瘍効果は Iv 群では partial response (PR) 0、minor response (MR) 0、no change (NC) 9、progressive disease (PD) 2で、奏効率 0 %であるのに対し、 Ia 群では PR5、 MR4、 NC1、 PD1で奏効率45%という結果を得た.

### 結論

- 1. 肝転移癌に対する累積生存率による比較では,温 熱化学療法群は化学療法単独群,無治療群に比し統計 学的に有意差をもって延命効果を認めた.
- 2. 肝転移の程度別でみた場合, 温熱化学療法の治療効果は, 少数散在性の肝転移症例よりも, 多数散在性の肝転移症例はりも, 多数散在性の肝転移症例に於いて統計学的に有意差をもって延命効果を認めた.
- 3. 抗癌剤の選択的大量動注と局所温熱療法との併用にて,奏効率45%という著明な抗腫瘍効果を認めた.

# 論文審査の要旨

本研究は、転移性肝癌に対し、臨床例において、温熱化学療法群(22例)、化学療法単独群(36例)、無治療群(26)を設定し、累積生存率その他からその治療効果を対比検討したもので、温熱化学療法群が他の群に比し、統計学的優位差をもって延命効果があること、また、肝転移の程度からみると多数散在性転移例において延命効果を認めたとするもので、臨床上、学術上価値あるものと認める。

4) 大腸癌

#### 主論文公表誌

転移性肝癌に対する抗癌剤併用による局所温熱化学 療法

> 東京女子医科大学雑誌 第57巻 第11号 1259~1269頁(昭和62年11月25日発行)

#### 副論文公表誌

- 1) 肝内結石症に対する拡大肝右葉切除の1治験 胆と膵 1(5)611~617(1980)
- 2) 特異なる経過を示した巨大胃平滑筋腫の1例 外科診療 25(1)80~85(1983)

- 3) クローン病の外科的治療―再発の問題を中心と して一
  - 日本大腸肝門病会誌 36(5)500~505(1983)
- 臨床と研究 62 (10) 89~94 (1985)
- 5) 特集 直腸癌手術術式の選択, 術前・術中より 見た手術術式の選択 外科治療 48 (3) 316~322 (1983)
- 6) 大腸癌の超音波診断 日本大腸肝門病会誌 **37**(5)529~534(1984)