

審 査 結 果 の 要 旨

論文題目 「Repeated Stereotactic Body Radiation Therapy for Hepatocellular Carcinoma」

(肝細胞癌に対する複数回の体幹部定位照射)

学位申請者 江里口 貴久

本論文は、肝細胞がんに対して体幹部定位放射線治療（SBRT）を複数回おこない、その有効性、有害事象につき検討した論文である。

早期肝細胞がんに対する根治的治療として、ガイドラインには外科的切除、ラジオ波焼灼術が記載されている。また、intermediate stage の肝細胞がんに対しては肝動脈化学塞栓療法が推奨されており、放射線療法は肝細胞がんに対する治療の選択肢として記載されていない。近年、放射線療法の技術が進歩し、以前より安全かつ正確に腫瘍に線量を集中させることが可能となってきた。中でも SBRT は、肝細胞がんに対する根治療法である外科的切除、ラジオ波焼灼術に遜色ない局所制御が得られることが報告されている。しかしながら、SBRT を複数回行った場合の有効性、安全性に関する研究はほとんどない。本論文は 5 cm 以下の肝細胞がんに対して SBRT を 2 回以上行った症例を解析し、肝予備能が保たれていれば複数回の SBRT は安全、効果的に施行することが可能であることを明らかにしている。

本論文に対し、各審査委員から次のような質疑がなされた。

1. 患者背景として腫瘍因子が解析されていない理由は何か。
2. 再発は治療部位とその他の部位のどちらが多いのか。経過観察の画像に治療後変化が現れた際に、再発との鑑別が問題とならないのか。局所制御が良好にも関わらず、生存率が悪いのはどうか。
3. ALBI grade において 2 回目の SBRT 前の方が、1 回目より良いのはどうか。
4. 呼吸に伴う動きの影響が懸念される横隔膜直下の病変での治療精度は保証されるのか。
5. 血小板が低下する原因は何か？治療後に肝不全を生じた場合に、治療による副作用によるのか、それ以外の原因（腫瘍の進行、飲酒など）によるのかをどこまで区別できるか。
6. 後ろ向き研究であるが、このような新規の治療法が割り当てられる症例は、既存の治療法で治療が見込めない場合などにしばしばエントリーされることから、予後などの面から新規治療法に不利にはたらくバイアスがかかる可能性はないか。
7. 複数回 SBRT 行えることにどのような意義があるのか？回数の上限の基準があるか。
8. 肝臓がんの放射線治療といえば陽子線治療が代表的であるが X 線 SBRT のメリットは何か。
9. サイバーナイフを用いた治療であるが、位置精度はどのようなものか。また治療時間はどの程度か。施設間の差についてはどうか。リナックによる治療も可能か。処方線量 54Gy 以上にあげることは可能か。
10. Child-Pugh8 点以上の患者についても線量を下げる等により SBRT が可能か。核医学ではアシアラシチンを用いた肝機能評価が行われているが、本試験での肝機能評価への応用は可能か。

これらの質問に対して申請者は、自身の研究から得られた知見と文献的な考察、さらには本人のこれまでのきわめて豊富な臨床経験によって育まれた知識とを駆使して十分な議論を行い、適切な答弁を行った。また質疑応答を通じて、放射線腫瘍学全般について幅広い知識が備わっていること

もわかり、今後の臨床、研究の発展にも期待が寄せられた。申請者は本研究をさらに発展させ、放射線治療を肝細胞がん治療のガイドラインに載せたいという明確なビジョンを持っており、将来が多いに期待できる。

以上の結果、本論文は学位論文として十分な内容を有するものと審査委員全員の一致で判定された。したがって、申請者 江里口 貴久 は東海大学博士（医学）の学位を授与されるに値すると判断した。

論文審査委員

主査	博士（医学）	加川 建弘	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	橋本 順	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	長谷部光泉	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（医学）	菅原 章友	医学部教授	（医学研究科先端医科学専攻）
委員	博士（理学）	株木 重人	医学部講師	（医学研究科先端医科学専攻）