

学位授与番号	医博乙第1127号
学位授与年月日	平成3年5月15日
氏名	松田博人
学位論文題目	肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法後の血清ラミニン値の変動 －血清PⅢP値との比較検討－
論文審査委員	主査教授 竹田亮祐 副査教授 小林健一 教授 松田保

内容の要旨および審査の結果の要旨

肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法（TAE）の治療効果を判定するための一指標として、間質コラーゲンの前駆物質であるtypeⅢ procollagen N-terminal peptide（PⅢP）の血中動態、ゲル炉過法による分子多様性につき先に報告した。今回、Ⅳ型コラーゲン等とともに基底膜の主要構成成分であるラミニン（LM）の血清濃度を各種肝疾患において測定し、さらにTAE前後における血清LMおよびPⅢPの変動を対比し、肝疾患における血清LM測定の臨床的意義について検討した。

対象は、肝硬変症（n=18）、肝癌合併肝硬変症（n=30）、慢性肝炎（n=22）、急性肝炎（n=8）であり、健常人11例をコントロール群とした。血清LMおよびPⅢP測定は、著者の検討したラジオイムノアッセイにより行った。得られた成績は次の如く要約される。

(1)各種肝疾患における血清LM値は、肝硬変、肝細胞癌合併肝硬変及び慢性活動性肝炎の各群で健常対照群に比し有意の高値（ $P<0.01$ ）を示した。しかし、慢性非活動性肝炎及び急性肝炎群では、有意の上昇は認められなかった。一方、血清PⅢP値は、肝硬変、肝細胞癌合併肝硬変、慢性活動性肝炎の他、急性肝炎においても有意に上昇していた。(2)血清PⅢP、およびLM値は肝硬変と肝細胞癌合併肝硬変の間でいずれも有意差を示さなかった。各種肝疾患について血清LM値とPⅢP値の相関をみると、肝硬変及び肝細胞癌合併肝硬変群では有意な正相関を認めたが、慢性肝炎では活動性、非活動性群ともに相関がなかった。急性肝炎ではPⅢP値が高値を示すのに対し、LM値に有意な上昇が見られないことより、PⅢPは肝細胞壊死等により修飾されるが、LMは炎症変化の影響をあまり受けず、既存のfibrosisの状態により深いかかわりをもつことが示唆された。(3)TAE（17回）前後においてペプチド変動を検討したところ、血清LM値はTAE有効例では1日後に上昇、3日後に低下、以後漸増傾向を示したが、無効例では、1日後の上昇を認めず、3日後以降もほとんど変動を示さなかった。一方PⅢP値は、有効例では3日後をピークとして上昇するが、7日後以降漸減傾向を示した。また、無効例では1日後、3日後と低下し、7日後以降漸増傾向を示した。PⅢP、LM値はともに肝硬変と肝細胞癌合併肝硬変の間で有意差を示さず、肝癌発生の腫瘍マーカーとなり得ないが、TAE前後の経時的追跡によって、有効例と無効例とではそれぞれ異なる変動パターンを示す点で、TAEの効果判定の指標として有用であることが示された。またTAE前後におけるPⅢPとLMの血中動態が異なる原因には肝癌組織におけるコラーゲンの産生及び代謝動態の差異が関与するものと推察された。

本論文は、肝細胞癌に対するTAEの効果判定の指標として、血清LM測定をはじめととりあげ、PⅢP測定とことなる臨床的意義を見出した点が評価される。