

京都大学	博士 (医学)	氏名	篠塚 健
論文題目	Effectiveness of Radiofrequency Ablation of Initial Recurrent Hepatocellular Carcinoma after Hepatectomy: Long-Term Results and Prognostic Factors (肝切除術後の肝細胞癌初回再発に対するラジオ波焼灼術時の有用性の検討：長期予後と予後予測因子)		
(論文内容の要旨)			
<p>肝細胞癌の根治治療としての肝切除術は今日では広く受け入れられている。一方で、肝切除術後の患者において肝細胞癌の肝内再発はしばしば認められる。再発肝細胞癌に対する治療は多岐にわたり、再肝切除術、ラジオ波焼灼術、肝動脈化学塞栓術などがあげられるが、その治療方針は施設ごとに異なる。一般的に肝細胞癌の再発結節は超音波、ダイナミック CT、またはダイナミック EOB-MRI を用いた術後経過観察の過程で、直径が 2cm 以下の小さな結節として診断されることが多い。このような小さな肝細胞癌の治療としてラジオ波焼灼術は、侵襲性が低く繰り返し行えるためその有用性が報告されているが長期予後についての報告は少ない。本研究では、肝切除術後の肝細胞癌再発結節に対するラジオ波焼灼術の長期予後および予後予測因子を評価した。</p> <p>対象は 2002 年 2 月から 2011 年 10 月の間に京都大学医学部付属病院で施行された肝細胞癌に対する肝切除術後の初回肝内再発を認めた患者のうちラジオ波焼灼術を施行した 75 名 (男性 57 名、女性 18 名) で、後方視的に検討を行った。ラジオ波焼灼術時の年齢は 44 歳から 83 歳 (中央値、69 歳) であった。69 人の患者が単発で、6 人の患者に 2 か所の再発結節を認めた。計 81 個の結節のサイズは 5~30mm (中央値、15mm) の範囲であった。画像検査を用いたラジオ波焼灼術後の定期的経過観察にて局所再発率を、観察最終日での全生存率、および無病生存率を評価した。また、全生存率、無病生存率に關与する予後因子 (性別、ラジオ波焼灼術時の年齢、Child-Pugh クラス分類、血清 AFP、PIVKA-2、結節の大きさ、焼灼範囲、肝動脈化学塞栓術の併用の有無、局所再発の有無。さらに、肝切除術時の Child-Pugh クラス分類、血清 AFP、PIVKA-2、腫瘍の大きさ、血管侵襲の有無、分化度、再発までの期間) を比較検討した。</p> <p>ラジオ波焼灼術施行後から観察最終日までの観察期間 (3~151 ヶ月、中央値、55 ヶ月) に、局所再発は 10 個の結節 (10/81 結節 12.3%) に認められた。局所再発率は 1 年、3 年、5 年、8 年でそれぞれ 7.6%、12.0%、12.0%、12.0% であり、観察期間中では、36 人の患者が生存、39 人が死亡した。1 年、3 年、5 年、10 年の全生存率は 97.3%、79.1%、56.6%、および 32.2% であった。無病生存率 1 年、3 年、5 年の割合はそれぞれ 42.7%、15.8%、12.6% であった。全生存率の予後予測因子は、多変量解析により再発肝細胞癌のラジオ波焼灼術時の Child-Pugh クラス A が、有意に良好であり、(p = 0.007)、さらに無病生存率の予後予測因子としては、肝切除術前の Child-Pugh クラス A が有意に良好であった (p = 0.004)。</p> <p>肝切除術後の肝細胞癌再発に対するラジオ波焼灼術は、局所再発率を低く抑える有効な治療選択肢であることが明らかとなった。また、長期生存期間の予後因子としてはラジオ波焼灼術前の Child-Pugh クラス (A または B) が、無病生存期間の予後因子としては肝切除前の Child-Pugh クラス (A または B) が有意であることが示された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)
<p>本研究では、肝細胞癌に対する肝切除術後の再発結節に対するラジオ波焼灼術 (RFA) の長期予後及び予後予測因子を評価した。</p> <p>肝切除術後の初回肝内再発に対し RFA を施行した 75 名 (男性 57 名、女性 18 名) を対象に、観察最終日での局所再発率、全生存率及び無病生存率を評価した。また、それらに關与する予後因子 (性別、RFA 時年齢、Child-Pugh 分類、血清 AFP、PIVKA-2、結節径、焼灼範囲、肝動脈化学塞栓術併用の有無、局所再発の有無、肝切除術時の Child-Pugh 分類、血清 AFP、PIVKA-2、腫瘍の大きさ、血管侵襲の有無、分化度、再発までの期間) を比較検討した。</p> <p>局所再発率は 1 年、3 年、5 年、8 年で 7.6%、12.0%、12.0%、12.0% であり、1 年、3 年、5 年、10 年の全生存率は 97.3%、79.1%、56.6%、および 32.2% であった。無病生存率 1 年、3 年、5 年の割合はそれぞれ 42.7%、15.8%、12.6% と良好な長期成績が示された。</p> <p>また、全生存率の予後因子では RFA 前の Child-Pugh クラス A (多変量 Cox 比例ハザードモデル: p = 0.007)、無病生存率の予後因子では肝切除前の Child-Pugh クラス A が良好な予後と有意に關連した (p = 0.004)。</p> <p>以上の研究は再発肝細胞癌に対する RFA の有用性の解明に貢献し、肝細胞癌治療の発展に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 30 年 1 月 5 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>