The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Initial treatment response to transarterial chemoembolization as a predictive factor for Child-Pugh class deterioration prior to refractoriness in hepatocellular carcinoma
Author(s)	前阪, 和城
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87876
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	前阪 和城
論文題名 Title	Initial treatment response to transarterial chemoembolization as a predictive factor for Child-Pugh class deterioration prior to refractoriness in hepatocellular carcinoma (肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術における初回治療効果は治療不応となる前のChild-Pugh class悪化を予測する因子となる)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術（TACE）において、治療の反復に伴い肝予備能や治療効果の低下が生じることが知られている。連続する2回のTACEに効果がなくTACE不応と判断された際には薬物療法へ切り替えることが推奨されるが、薬物療法を開始するためには肝予備能が維持されている必要がある。しかし、TACE不応と判断された際には20-25%の症例で既に肝予備能が低下していると報告されている。本多施設共同研究ではこのようなTACE不応と判断される前に肝予備能低下を生じる症例を抽出し、その予測因子について検討した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

肝細胞癌に対する初回治療としてTACEが行われた肝予備能がChild-Pugh class A のBCLC stage B 症例93例を対象とした。初回TACEからTACE不応と判断されるまでの期間をTTTR（time to TACE refractoriness）、TACE不応前にChild-Pugh classが増悪するまでの期間をTTCPD（time to Child-Pugh class deterioration）と定義し、TTTR、TTCPDに関与する因子について後向きに解析した。

初回TACEに対して59（63.4%）例で奏効、 34（36.6%）例で非奏効であった。観察期間中に67（72.0%）例でTACE不応と判断され、全体でのTTTRの中央値は24.2ヶ月であった（Kaplan-Meier method）。TTTRについて多変量Cox回帰分析によると、PIVKA-Ⅱ高値（≥600 mAU/ml）、初回TACE非奏効、塞栓区域非選択的な初回TACE、は早期のTACE不応と有意に関連していた。

初回TAC後には全例で肝予備能はChild-Pugh class Aで維持されていたが、2nd TACE後には11.8%、3rd TACE後には17.2%の症例で肝予備能はChild-Pugh class BもしくはCへ低下を認めた。観察期間中に31（33.3%）例でTACE不応前にChild-Pugh classが増悪し、全体でのTTCPD中央値は40.6ヶ月であった（Kaplan-Meier method）。TTCPDについて多変量Cox回帰分析によると、初回TACE非奏効、初回TACE前のALBI grade 2、塞栓区域非選択的な初回TACE、は早期の肝予備能低下を予測する有意な因子であった。TTCPD中央値は初回TACE奏効症例では55.9ヶ月であり、初回TACE非奏効症例では19.6ヶ月であった（Kaplan-Meier method, log-rank test $p<0.001$）。

〔総　括(Conclusion)〕

肝細胞癌に対するTACEにおいて、初回TACE非奏効である症例ではTACE不応となる前に肝予備能低下を来す可能性がある。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　前阪　和城

		（職）	氏　　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	竹原 徹郎
	副　査	大阪大学教授	富山 憲幸
	副　査	大阪大学教授	江口 英利

論文審査の結果の要旨

肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術（TACE）において、治療の反復に伴い肝予備能や治療効果の低下が生じることが知られている。また連続する2回のTACEに効果がなくTACE不応と判断された際には20-25%の症例で既に肝予備能が低下していると報告されている。本多施設共同研究では、肝細胞癌に対する初回治療としてTACEが行われた肝予備能がChild-Pugh class A のBCLC stage B 症例93例を対象とし、TACE不応と判断される前に肝予備能低下を生じる症例を予測する因子について検討した。
33.3%の症例でTACE不応前にChild-Pugh classが増悪し、多変量Cox回帰分析によると、初回TACE非奏効、塞栓区域非選択的な初回TACE、初回TACE前の肝予備能ALBI grade 2はTACE不応前の早期の肝予備能低下を予測する有意な因子であった。
肝細胞癌に対するTACEにおいて、初回TACE非奏効の症例ではTACE不応となる前に肝予備能低下を来す可能性があるという結果は、TACEから薬物療法への切り替えを考慮するうえで臨床的に有用な報告であり学位の授与に値すると考えられる。