The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Prediction Model for Intrahepatic Distant Recurrence After Radiofrequency Ablation for Primary Hepatocellular Carcinoma 2 cm or Smaller
Author(s)	瀧川, 貴生
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92044
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	瀧川　貴生
論文題名 Title	Prediction Model for Intrahepatic Distant Recurrence After Radiofrequency Ablation for Primary Hepatocellular Carcinoma 2 cm or Smaller （2cm以下の初発肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法後の肝内異所再発予測モデル）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

肝臓癌は世界の癌関連死の第4位を占める難治性癌であり、根治的治療として手術とラジオ波焼灼療法（RFA）がある。肝細胞癌はRFAにより根治が得られても高頻度に肝内で再発することが知られており、特に高い異所再発率が長期生存における重要な課題となっている。これまでの報告の多くで肝内異所再発と局所再発を区別せずに検討されることが多く、根治後の肝内異所再発に関連する因子は報告されていない。またRFAの適応は腫瘍径3cm以下であるが、腫瘍径2cm以下の肝細胞癌に対する治療後の無再発生存について、切除とRFAが同等の成績であることが示されており、またRFAは切除に比してより低侵襲である。今回我々は、腫瘍径2cm以下の肝細胞癌に対するRFA根治後の肝内異所再発のリスク因子を明らかにして異所再発予測モデルを構築することを目的に検討を行った。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

本研究は多施設共同コホート研究である。大阪大学ならびに関連施設を含む17施設において、初発肝細胞癌に対してRFA治療が施行された821例を収集し、RFA後の肝内異所再発に関連する因子について、2007年から2013年までの間にRFAが実施された後向き636例（トレーニングコホート）と2013年から2017年の間にRFAが実施された前向き185例（検証コホート）に分けて検討を行った。除外基準は肝予備能がChild-Pugh class C、不完全焼灼（RFA後1週間経過するまでに造影CTまたはMRIで評価を行い、焼灼範囲が病変部を全周性に含むものを完全焼灼と定義した）、経過観察期間が3か月未満、腫瘍径が2cm超、腫瘍個数が3個超とした。

トレーニングコホートにおいて、肝内異所再発と局所再発を含めた全体の累積肝内再発率は1年で23.6%、3年で53.7%であった。累積肝内異所再発率は1年で17.0%、3年で43.8%であった。多変量Cox回帰分析によると、腫瘍個数（HR 1.513、p=0.027）、AFP値（HR 1.724、p=0.001）、DCP値（HR 1.449、p=0.021）が全体の肝内再発に関連する因子として抽出された。また多変量Cox回帰分析によると、腫瘍個数（HR 1.776、p=0.006）、ALT値（HR 1.011、p=0.031）、AFP値（HR 1.768、p=0.006）、DCP値（HR 1.615、p=0.009）が肝内異所再発に関連する因子として抽出された。異所再発に関与する因子のHRはALT値で他に比して低く、腫瘍個数、AFP値、DCP値を用いて再発予測モデルを構築することとした。

腫瘍個数（単発または複数）、AFP値（＜10 ng/ml または≧10 ng/ml）、DCP値（＜50 mAU/ml または≧50 mAU/ml）をそれぞれスコア化（0点または1点）し、合計点が0点の群と1点以上の群の2群間で累積異所再発率について検討を行った。3年での累積異所再発率は、0点の群は27.4%、1点以上の群は51.7%であり、2群間で有意差を認めた（p<0.001）。検証コホートについてもスコアリングシステムを用いて合計点を算出し、0点の群と1点以上の群の2群に分けて検討したところ2群間で有意差を認め（p<0.001）、トレーニングコホートと同様に累積異所再発率が層別化された。

〔総　括(Conclusion)〕

腫瘍個数、AFP値、DCP値からなる再発予測モデルは、RFA根治後肝細胞癌の肝内異所再発リスク分類に有用である。

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　瀧川　貴生

	（職）	氏　名	
論文審査担当者	主　査　大阪大学教授	竹原 徹郎	印
	副　査　大阪大学教授	江口 英利	印
	副　査　大阪大学教授	森井 英一	印

論文審査の結果の要旨

本検討は肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法（RFA）後の肝内異所再発に関与する因子について詳細に検討しており、腫瘍個数（単発または複数）、AFP値（＜10 ng/ml または≧10 ng/ml）、DCP値（＜50 mAU/ml または≧50 mAU/ml）をそれぞれスコア化することでRFA治療後の肝内異所再発リスクの層別化が可能となったことを示している。
肝細胞癌はRFAにより根治が得られても高頻度に肝内で再発するが、根治後の肝内異所再発に関連する因子は報告されていない。本検討結果はこれまで腫瘍径2cm以下の肝細胞癌に対する治療後の無再発生存についてRFAと外科切除は同等と報告されていたが、異所再発予測モデルを用いて再発リスクを評価することでより適切な治療法の選択が可能となる結果であり、学位取得に値すると評価する。