

# 学位論文抄録

肝細胞癌の局所凝固療法、肝切除後の予後予測因子の検討  
(Prediction of recurrence after local ablation therapy and  
hepatic resection of hepatocellular carcinoma)

増田 稔郎

熊本大学大学院医学教育部博士課程臨床医科学専攻消化器外科学

指導教員

馬場 秀夫 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻消化器外科学

## 学位論文抄録

[ 目的 ] 肝細胞癌に対する局所凝固療法や肝切除は根治性の高い治療として普及しているが、多中心性発生を含め、術後高率に再発を認め、局所凝固療法に特異的な多発性の再発も散見される。我々は局所凝固療法後の門脈内腫瘍塞栓を伴う多発、びまん性の治療部位再発を intrahepatic dissemination と定義した。AFP や PIVKA-II は肝細胞癌の腫瘍マーカーとしてルーチンに測定されるが、その doubling time の有用性に関しては明らかにされていない。本研究では、intrahepatic dissemination の病理学的な特徴やそれに関与する危険因子を明らかにすること、ならびに肝切除後の再発予測因子としての腫瘍マーカーの doubling time の有用性を明らかにすることを目的とした。

[ 方法 ] 1. 局所凝固療法後に治療部位再発を来し、当科で肝切除を施行した肝細胞癌 16 例のうち 8 例を intrahepatic dissemination と診断した。intrahepatic dissemination の原因となりうる局所凝固療法の危険因子を検討するため、初回局所凝固療法時の腫瘍因子、治療因子の検討を行った。2. 当科で肝切除を行った肝細胞癌 210 例を対象とし、プロスペクティブに術前に AFP、PIVKA-II を 2 点測定して、その doubling time を計算した。術前に検討が可能な合計 19 の因子を用いて再発、予後規定因子の解析、同定を行った。

[ 結果 ] 1. Intrahepatic dissemination と診断した全症例で局所凝固療法を施行した肝細胞癌と同じ区域に多数の肝内転移と 2 次分枝以上の門脈腫瘍塞栓を認めた。特に、肝内転移は腫瘍を散布したように広がっていた。4 例は低分化のコンポーネントを有し、残りの 4 例は中分化の HCC であった。初回局所凝固療法時の腫瘍径は全例 3cm 以下で、平均は 2.1cm、1.25 個であった。7 例が単純結節型で、5 例が二次分枝以上の門脈に近接していた。2. AFP 値、PIVKA-II 値と各々の doubling time に相関はなかった。多変量解析の結果、AFP の doubling time が 40 日以内、および PIVKA-II の doubling time が 16 日以内は再発、予後の規定因子として抽出された。

[ 考察 ] 1. intrahepatic dissemination をきたした 8 症例の半数は低分化型 HCC で、残りの半数は中分化型であった。われわれは 3cm 以下の小型の HCC 肝切除 66 例について検討したところ、15%の症例で門脈浸潤が認められ、分化度別に検討すると、低分化型 HCC では 41.2%に、高/中分化型では 6.1%に門脈浸潤が認められた。Intrahepatic dissemination をきたした症例の局所凝固療法前の平均腫瘍径は 2.1 cm、2 個以下で、通常局所凝固療法の適応となる症例であったが、8 例中 5 例で二次分枝以上の門脈に近接していた。intrahepatic dissemination は小型の HCC の局所凝固療法後にも起こりうるという観点から、われわれは 3cm 以下の小型 HCC 66 例における低分化型 HCC の予測因子の解析を行った結果、予測因子が AFP 値、AFP-L3%、PIVKA-II 値、および MRI の T2 強調画像での contrast-to-noise ratio であることを明らかにした。2. HCC 肝切除例の術前に検討が可能な HCC の再発、予後予測因子として AFP、PIVKA-II の doubling time が抽出され、AFP、AFP-L3、PIVKA-II の値自体は生存の予測因子とはならなかった。すなわち、AFP や PIVKA-II を測定するだけでは不十分であり、その doubling time を求めることで予後を予測することが可能となることから、それらの doubling time を算出することが臨床的には重要と考えられた。

[ 結論 ] 3cm 以下の小型 HCC であっても、二次分枝以上の門脈に接する症例や低分化型 HCC が予測される症例では局所凝固療法後に intrahepatic dissemination を引き起こす可能性がある。また低分化型 HCC の予測には MRI T2 強調画像の contrast-to-noise ratio が有用である。一方 HCC における術前 AFP の doubling time が 30 日以下、および術前 PIVKA-II の doubling time が 16 日以下は肝切除後の再発、生存の予測因子である。術前に判定可能なこのような危険因子を有する症例では、治療法の再検討や適切な周術期の補助療法が必要と考えられる。