

学位論文の内容の要旨

専攻	社会環境病態医学	部門	病態診断・管理学
学籍番号	08D762	氏名	奥山 浩之
論文題目	Prognostic Factors in Patients with Hepatocellular Carcinoma Refractory or Intolerant to Sorafenib		
<p>(論文要旨)</p> <p>「背景」 ソラフェニブは進行肝細胞がんにおける標準治療に位置づけられているが、標準的な二次治療は確立していないのが現状である。二次治療としては肝動注化学療法や全身化学療法、治験などが行われるが、ソラフェニブ中止後の腫瘍状況や肝機能はソラフェニブ開始前より悪化していることが多く、二次治療を行う上では慎重に患者選択を行う必要がある。ソラフェニブ療法における予後因子の報告は数多くあるが、ソラフェニブ療法終了後の予後因子についての報告はない。今回われわれは、ソラフェニブ不応・不耐の患者の予後因子について解析を行い、二次治療を行う上での患者選択に有用であるかを検討した。</p> <p>「方法」 切除や局所療法の適応がないと判断された進行肝細胞癌患者で、2009年5月から2012年3月に国立がん研究センター中央病院および東病院でソラフェニブ療法を開始し、2012年4月までにソラフェニブ療法を中止した患者111例を対象とした。臨床データはソラフェニブ療法中止時点のものを後方視的に収集した。過去の報告や臨床経験をもとに、予後に影響を与える可能性があると考えられる19因子（年齢、性別、ECOG PS、B型肝炎ウイルス表面抗原、C型肝炎ウイルス抗体、腹水、脈管侵襲、肝外転移、ソラフェニブの抗腫瘍効果、ソラフェニブ導入前の前治療、血清アルブミン値、血清総ビリルビン値、血清AST値、血清ALT値、血清ALP値、血小板数、プロトロンビン時間、血清AFP値、血清PIVKD-II値）について、ソラフェニブ療法中止後の予後因子であるかを検討する目的で、単変量解析及び多変量解析を行った。</p> <p>「結果」 年齢中央値は70歳であり、96人（86%）が男性であった。Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS)は94人（85%）が0または1、16人（15%）が2または3であった。B型肝炎表面抗原陽性例は20人（18%）、C型肝炎抗体陽性例は62人（56%）であった。また、40人（36%）がChild-Pugh A、57人（51%）がChild-Pugh Bであった。ソラフェニブ療法中止後に後治療を行った症例は41人（37%）であり、22人が治験、19人が肝動注化学療法、2人が肝動脈化学塞栓療法であった。ソラフェニブ療法終了後の生存期間中央値は146日であった。単変量解析および多変量解析を行ったところ、C型肝炎ウイルス抗体陰性、腹水あり、ソラフェニブ以外の前治療歴なし、血清総ビリルビン高値、血清AFP高値が有意な予後不良因子であった。これらの因子のうち0または1つを有する患者の生存期間中央値は360日、2または3つを有する患者は118日、4つまたは5つを有する患者は59日であり、予後不良因子を多数有する患者の予後は有意に不良であった。</p> <p>「考察」 予後因子のうち、腹水および血清ビリルビン値は肝機能の指標であるChild-Pugh分類に含まれる因子であり、肝機能を反映したものであると考えられる。また、AFP高値やソラフェニブ以外の前治療がない症例は、より腫瘍状況が進行していることを表していると考えられる。C型肝炎ウイルス抗体については、明確な理由は明らかではないものの、肝細胞がんにおけるソラフェニブ療法とスニチニブ療法を比較した第Ⅲ相試験でも同様の結果であることが報告されている。</p>			

「結論」

予後不良因子を4つまたは5つ有する患者は非常に予後は不良であり、後治療の適応について慎重に判断する必要があると考えられる。

掲 載 誌 名	Oncology			第	卷, 第	号
(公表予定) 掲 載 年 月	2014年10月22日 (掲載受理)	出版社(等)名	Karger			
Peer Review	<input checked="" type="radio"/> 有		<input type="radio"/> 無			

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。