

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 医 学 ）	氏名	福原 崇之
学位授与の要件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Efficacy of radiofrequency ablation for initial recurrent hepatocellular carcinoma after curative treatment: Comparison with primary cases</p> <p>(初発肝細胞癌根治治療後の初回再発肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法の有用性)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 有 廣 光 司 印</p> <p>審査委員 教 授 永 田 靖</p> <p>審査委員 准教授 村 上 義 昭</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>「科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン 2013 年版」で提唱されている治療アルゴリズムによると、3cm 以下、3 個以内の肝細胞癌に対する根治的治療の適応は、肝切除術とラジオ波焼灼療法(RFA)が標準的治療として位置づけられている。初発小肝細胞癌に対する局所療法として、RFA は優れた局所制御能や良好な長期成績が報告されており、有効性が確立されている。しかしながら、肝臓診療ガイドラインにおける治療アルゴリズムは初発肝臓癌に対するものであり、再発癌（異所再発癌）に対する治療アルゴリズムは確立されておらず、再発癌に対する RFA の長期成績やエビデンスについては十分確立されているとは言えない。</p> <p>本研究では、再発癌に対する RFA の位置づけを確立することを目的として、初発肝細胞癌根治治療後の初回再発小肝細胞癌(異所再発癌)に対する RFA の有効性、安全性を検証した。対象は広島大学病院で 2001 年から 2013 年 6 月までに RFA を施行した肝臓癌 401 例のうち、①腫瘍径 3cm 以下、腫瘍数 3 個以内、②肝外転移や脈管侵襲なし、③Child-Pugh A もしくは B、の条件を満たした初発小肝細胞癌 139 例（初発群）および初発肝細胞癌根治治療後の初回再発小肝細胞癌 72 例（初回再発群）である。RFA は Cool-tip RFA システムを用い、超音波ガイド下に焼灼した。焼灼範囲は 5mm の margin を確保することとし、CT MPR 画像および治療前との Fusion image を用いて評価を行った。</p> <p>検討 1 として、局所再発率、全生存率、無再発生存率、安全性について、初発群と初回再発群で比較検討し、全生存率、無再発生存率に寄与する因子について解析した。初発群と初回再発群の背景因子の比較において、両群間に有意差を認めなかった（初発群：年齢中央値 69 歳、腫瘍径中央値 17mm、腫瘍数 単発 111/多発 28 例、Child-Pugh A118/B21 例；初回再発群：70 歳、16mm、単発 53/多発 19 例、A63/B9 例）。観察期間の中央値は 53 ヶ月、</p>			

初回再発群において初発肝癌根治治療後から再発までに期間の中央値は 22.5 ヶ月であった。局所再発率は、初発癌で 5.8%、初回再発癌で 4.2%であり、両群に有意な差は認めなかった。初発群/初回再発群において全生存率は、3 年：81.6/84.4%、5 年：63.2/54.5%、10 年：25.5/33.4%であり、初発群の成績と比較し有意な差は認めなかった。

一方、無再発生存率は 3 年：43.6/27.8%、5 年：30.7/19.2%、10 年：14.6/11.0%であり、初発群と比較し有意に低かった。全生存率に寄与する独立因子として、年齢 70 歳未満、Child-Pugh A、ICG-R 15%未満、腫瘍数単発の因子が抽出された。

さらに無再発生存率に寄与する独立因子として、初発、ICG-R 15%未満、腫瘍径 20mm 以下、腫瘍数単発の因子が抽出された。合併症の発生率は初発群で 3.3%、初回再発群で 4.8%であり、両群に有意な差は認めなかった。初発肝癌根治治療法後の初回再発癌(3cm 以内、3 個以下)に対する RFA は、初発癌と比較して無再発生存率は低かったが、局所制御率、全生存率および安全性は同程度の成績が得られた。

次に検討 2 として、初回再発群において全生存率に寄与する因子の検討を行った。初回再発群の中で全生存率に寄与する因子として、年齢 70 歳未満、Child-Pugh A、ICG-R 15%未満、腫瘍径 20mm 以下、腫瘍数 単発、初発癌根治治療から初回再発までの期間 2 年以下(後期再発群)という因子が抽出された。初回再発癌に対する RFA においては、腫瘍因子や肝予備能の因子に加えて、初発癌根治治療から再発までの期間が予後因子になることが示された。

以上の結果から、本論文は初回再発小肝細胞癌に対する RFA の治療効果および安全性を明らかにした点で高く評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

