

論文の内容の要旨

氏名：檜 垣 時 夫

博士の専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Clinical correspondence to hepatocellular carcinoma-related lesions with atypical radiological pattern

(非特異的な画像パターンを示す肝細胞癌関連病変への臨床対応)

非典型的画像所見を呈する肝細胞癌関連腫瘍に対する治療方針

【はじめに】肝細胞癌の発癌過程で門脈血流は腫瘍の脱分化とともに次第に減少し、ついには消失する。一方、動脈血流も減少し、やがて腫瘍血管が発達するとともに動脈血流が増加する。すなわち、肝細胞癌での特異的画像所見は、造影 CT/MRI の肝動脈相で腫瘍濃染と門脈相での門脈血流欠損を示す。その一方で、動脈相で濃染像を示さない乏血性腫瘍や門脈相欠損像を伴わない多血性腫瘍を含む非特異的画像を呈する肝癌関連病変が存在し、これらの低悪性群は早期に診断して治療することにより良好な予後が得られると考え、積極的な治療をしてきた。しかし、早期治療により延長する肝癌患者の生存期間はリードタイムバイアスにより修飾された「みかけ」の延長であり、実際に早期肝癌切除後も高率に新出病変が出現するため、そのような「境界病変」の治療時期については慎重に決定する必要がある。

【目的】非特異的画像を呈する肝腫瘍の手術適応について明らかにする。

【対象と方法】研究期間中に肝細胞癌の術前診断で 1,457 例の肝切除を行い、最終的に非典型的画像所見を呈する肝腫瘍に対して切除した 72 例を対象とした。病理所見により診断時に治療が必要と考えられる高分化型、中分化型、低分化型肝癌を Group1、典型的画像を呈するか、他病変が出現するまで経過観察が可能と考えられる早期肝癌、肝腺腫、異型結節、再生結節、限局性結節性過形成を Group2 とし術前検査を含めた患者背景について統計学的解析をおこなった。

【結果】術前に評価可能な項目について Group1 であるリスク因子についての検討を行ったところ、乏血性腫瘍の割合が Group2 で有意に高く (41.0% vs 69.6%, $P = 0.015$)、血清 AFP 値は Group1 で有意に高値 (13.2 (範囲 ; 0.6-5881) vs 5.6 ng/mL (0.8-18142), $P = 0.003$)であった (Fisher's exact test and Mann-Whitney U test)。これらの 2 項目についてロジスティック回帰分析を行うと術前血清 AFP 値のみが独立因子であった(オッズ比 0.98 (95%CI; 0.96-0.99, $P = 0.014$)。

次に ROC 解析により Group 1 であるための AFP 値の Cut-Off 値を 36.4ng/mL とすると、Group1 となる感度は 41%、特異度は 84%であった。そこで AFP 値が 36.4ng/mL 以上を高 AFP 群、36.4ng/mL 未満を低 AFP 群とすると、低 AFP 群で有意に全生存期間及び無再発生存期間の延長が認められた(全生存, 中央値 7.5 (95%CI, 6.5-NA) vs 5.3 年 (2.1-NA), $P = 0.047$; 無再発生存, 2.8 (1.9-3.3) vs 1.6 (0.5-2.2), $P = 0.001$)。

本研究では肝細胞癌に特異的な画像を示さない肝癌関連病変が、診断時に切除が必要な肝細胞癌である因子は AFP のみであった。

【結語】非特異的画像所見を呈する肝細胞癌関連腫瘍では、血清 AFP レベルが上昇しない場合には経過観察も可能と考えられた。