



大阪科学・大学記者クラブ 御中
(同時資料提供先：文部科学記者会、科学記者会)

2021年8月24日
大阪市立大学

過去30年1,107例のデータを分析

肝細胞癌(低分化型)の腫瘍サイズと予後の関連性を初めて明らかに
～術後の肝外再発の早期発見に期待～

<本研究のポイント>

- ◇低分化型肝細胞癌は術後生存の予後不良因子であり、腫瘍サイズが2cm以上、特に5cmまでは予後不良リスクが急激に上昇する。
- ◇腫瘍サイズが5cm以上の低分化型肝細胞癌は術後早期遠隔転移のリスクも増大する。

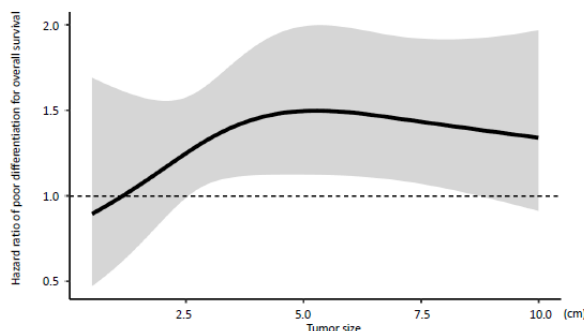


図1：横軸が腫瘍サイズ、縦軸が予後不良リスクを示す。低分化型肝細胞癌の腫瘍サイズが5cmまでは予後不良リスクが急激に上昇する。

<概要>

大阪市立大学大学院医学研究科 外科学講座 肝胆膵外科の新川 寛二病院講師、久保 正二病院教授らの研究グループは、肝細胞癌の腫瘍分化度による予後不良リスクは腫瘍サイズとともに増大することを明らかにしました。

近年国内でも増加している生活習慣病などが原因となって発症する肝細胞癌ですが、肝細胞癌における腫瘍分化度^{*1}と予後との関連性は一定の見解が得られておらず、欧州肝臓学会のガイドラインでも「結論に至っていない」と示されています。

今回1,107例の肝細胞癌肝切除症例を対象に検討したところ、低分化型は術後予後不良因子であり、腫瘍サイズ5cmまでは予後不良リスクが急激に上昇することが分かりました。腫瘍サイズを<2cm、2-5cm、≥5cmに群別して検討したところ、腫瘍サイズ<2cmでは低分化型は予後への影響は認められませんでした。腫瘍サイズ2-5cm、≥5cmでは低分化型は1.33倍、1.58倍に予後不良リスクが増大していました。また、腫瘍サイズ2-5cm、≥5cmでは低分化型は術後早期再発(2年以内)のリスクが1.34倍、1.57倍に増大していました。さらに、腫瘍サイズ≥5cmでは低分化型は術後早期遠隔転移のリスクが2.33倍に増大していました^{図2}。

本研究により、低分化型肝細胞癌は腫瘍サイズ2cm以上で予後不良リスクとなり、特に5cm以上では術後早期遠隔転移のリスクが増大することが分かりました。

本研究の成果は、肝細胞癌患者への新たな戦略としての応用や術後の肝外再発の早期発見につながることを期待されます。この研究成果は、2021年8月25日(水)0時(日本時間)に『Liver Cancer』(IF=11.74)でオンライン公開されました。

<補足説明>

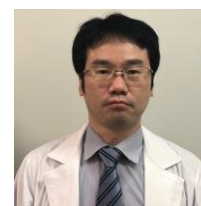
※1 分化度：癌細胞が元の細胞形態をどれくらい維持しているかを指す。肝細胞癌では、高度の核異型性と多くの核分裂像を伴う形態を示すものを低分化という。

	生存予後リスク	早期再発リスク	早期遠隔転移リスク
腫瘍サイズ <2cm	-	-	-
腫瘍サイズ 2-5cm	1.33 倍	1.34 倍	-
腫瘍サイズ >5cm	1.58 倍	1.57 倍	2.33 倍

図 2：低分化型肝細胞癌の腫瘍サイズを<2cm、2-5cm、≥ 5cm に群別して予後不良リスクを検討。

研究者からのコメント

過去約 30 年間に及ぶ肝細胞癌患者様の手術情報と臨床データを用いることで今回の研究結果が得られました。



新川 寛二病院講師

■掲載誌情報

雑誌名： Liver Cancer (IF= 11.74)

論文名： The prognostic impact of tumor differentiation on recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma is dependent on tumor size

著者： Hiroji Shinkawa, Shogo Tanaka, Daijiro Kabata, Shigekazu Takemura, Ryosuke Amano, Kenjiro Kimura, Masahiko Kinoshita, and Shoji Kubo

<研究の背景>

肝細胞癌における予後不良因子は腫瘍サイズや個数、脈管侵襲などが知られており、日本のがん取扱い規約や WHO の TNM 分類でも進行度の決定因子に用いられています。しかしながら、腫瘍分化度は様々な癌腫において予後に影響することが知られていますが、肝細胞癌における予後との関連性については結論が得られていません。一方、近年、腫瘍サイズと肝細胞癌の悪性度との関連性が報告されており、腫瘍分化度による予後との関連性は腫瘍サイズにより影響を受ける可能性があります。しかし、これまで腫瘍分化度による予後リスクと腫瘍サイズの関連性について検討されていませんでした。

<研究の内容>

本研究グループが 1,107 例の肝細胞癌切除症例を対象に検討したところ、低分化型肝細胞癌は術後生存の予後不良因子であり、術後早期再発（2 年以内）と術後早期遠隔再発のリスク因子であることが分かりました。また、予後不良リスクは腫瘍サイズが 5cm まで急激に上昇していました（本研究のポイント図）。次に腫瘍サイズを<2cm、2-5cm、≥ 5 cm に群別して検討したところ、腫瘍サイズ<2cm では低分化型は予後への影響は認められませんでした。腫瘍サイズ 2-5cm、≥ 5 cm では低分化型は 1.33 倍、1.58 倍に予後不良リスクが増大していました。また、腫瘍サイズ 2-5cm、≥ 5 cm では低分化型は術後早期再発のリスクが 1.34 倍、1.57 倍に増大していました。さらに、腫瘍サイズ≥ 5 cm では低分化型は術後早期遠隔転移のリスクが 2.33 倍に増大していました。

<今後の展開>

近年、肝細胞癌に対して分子標的薬や免疫チェックポイント阻害剤など薬物療法の有効性が示されています。肝細胞癌の肝切除後においても、進行癌症例に対しては術後補助的に薬物療法を投与することで術後再発を抑制し生存率が向上することが期待されています。腫瘍分化度は予後との関連性があり、特に5cm以上の低分化型肝細胞癌に対しては術後早期の遠隔転移のリスクがあるため術後薬物療法を行うことで生存率が向上する可能性があります。

<資金情報>

本研究は、厚生労働科学研究費（H30-肝政-指定-003）の対象研究です。

【研究内容に関する問合せ先】

大阪市立大学大学院医学研究科外科学講座肝胆膵外科

担当：新川 寛二

TEL：06-6645-3841

E-mail：hirojishinkawa9876@gmail.com

【ご取材に関する問合せ先】

大阪市立大学 広報課

担当：上嶋 ^{かみしま} 健太

TEL：06-6605-3411

E-mail：t-koho@ado.osaka-cu.ac.jp