

肝外転移を認める肝細胞癌 その臨床的特徴と予後因子
Hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastasis: clinical features and
prognostic factors Cancer. 2011;117:4475-83

【はじめに】

肝細胞癌の肝内病変に対する治療法は大きく進歩したが、肝外転移を伴う患者の予後は依然として悪い。本研究の目的は、肝外転移を有する肝細胞癌の臨床経過および予後決定因子を、詳しく検討することである。

【方法】

肝外転移を有する肝細胞癌の患者を合計 342 名登録した。肝外転移は 28 例で初診時に診断され、残りの患者では治療経過中に転移が診断された。これらの患者の臨床的特徴、治療、および予後を分析した。スプリットサンプルメソッドによってテストセットとトレーニングセットを解析して^{#1}、患者予後を予測するスコアリングシステムを確立した。

【結果】

最も頻度の高い肝外転移の部位は肺、そしてリンパ節、骨、副腎の順であった。転移が直接の死因となったのは、わずか 23 例 (7.6%) であった。肝外転移の診断後の生存期間中央値は 8.1 ヶ月 (0.03~108.7 カ月) であった。

トレーニングセット (N = 171) の単変量解析では、パフォーマンス・ステータス、Child-Pugh 分類、肝内病変の数と大きさ、画像上の血管浸潤、症候性の肝外転移、AFP 値、治療による完全寛解が、有意に予後に関係していた。多変量解析に基づいて予後を予測するスコアリングシステムを導き出した。このスコアは、残存する肝内病変、血管浸潤の程度、およびパフォーマンス・ステータスから構成される。このスコアリングシステムをテストセット (N = 171) で検証すると、c-index 0.73^{#2}であった。

【結論】

肝外転移を有する進行した肝細胞癌患者における予後因子として重要なのは、肝内病変の制御とパフォーマンス・ステータスであることが同定された。

#1 対称をランダムに 2 つの群に分割して実験する方法。トレーニングセット (解析群) を使用して解析し、スコアリング (計算式) を導き出す。その後スコアリングが有効かどうか、テストセット (検証群) で検証する。

#2 concordance index、予測性能の基準

【解説】

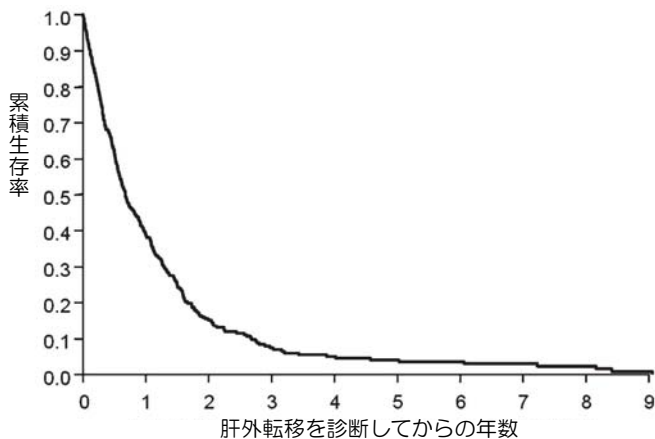
今回の研究では、肝細胞癌患者の死亡原因の81%は、肝内病変の進行であると同定された。従って肝細胞癌の患者では可能な限り、肝内腫瘍を制御することが重要であると考えられる。肝内腫瘍が制御され、肝機能が維持されていた場合に、患者は肝外転移の治療を受けた。また、転移に関連した症状が強かった場合や、転移病巣がさらに進行すると生命の危険が生じると判断されたときも、肝外転移が治療された。

肝内病変が制御できないと長期生存は望めない。肝外転移に対する治療は、そのような患者においてのみ、考慮することができる。

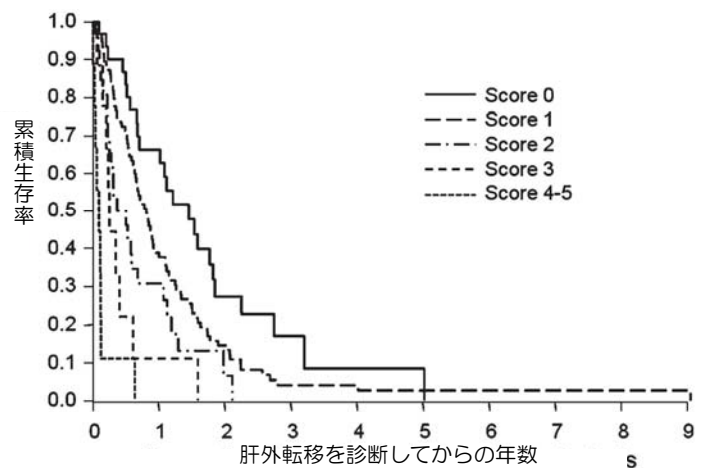
変数	スコア	スコア	平均生存期間（月）
肝内の残存病変		0	17.5
無	0	1	9.7
有り、血管侵襲なし	1	2	6.1
有り、血管侵襲あり	2	3	3.0
パフォーマンス・ステータス		4-5	1.2
0-1	0		
2	2		
3-4	3		

予測スコアによる平均生存期間（月）

肝外転移を有する肝細胞癌患者の生存期間予測スコア



肝外転移を有する肝細胞癌患者の累積生存率



No. at risk	31	19	6	3	1	1			
Score=0	31	19	6	3	1	1			
Score=1	95	33	12	3	3	2	2	1	1
Score=2	27	7	1						
Score=3	9	1							
Score=4-5	9								

肝外転移を有する肝細胞癌患者を予後スコアに基づいて層別化し、累積生存率を示した。トレーニングセットの患者の分析に基づいたスコアリングシステムによって、テストセットの患者の予後は明確に階層化できた。