

(論文博士) (様式 7)

畑中 健 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Analyses of objective response rate, progression-free survival, and adverse events in hepatocellular carcinoma patients treated with lenvatinib: A multicenter retrospective study (レンバチニブの治療をうけた肝細胞癌患者における奏効率、無増悪生存期間、有害事象の解析)

Hepatology Research 50: 382-395, 2020

Takeshi Hatanaka, Satoru Kakizaki, Tamon Nagashima, Masashi Namikawa, Hiroki Tojima, Yasushi Shimada, Daichi Takizawa, Atsushi Naganuma, Hirotaka Arai, Ken Sato, Norifumi Harimoto, Ken Shirabe, Toshio Uraoka

論文の要旨及び判定理由

レンバチニブは経口のマルチキナーゼ阻害剤であり、進行肝細胞癌(HCC)の患者を対象としたランダム化比較試験で、これまで第一選択薬であったソラフェニブに対して非劣勢が証明され(Lancet 391: 1163-1173, 2018)、2018年には進行HCCの第一選択薬となった。レンバチニブの治療をうけたHCC患者を対象に、奏効率、無増悪生存期間、有害事象に係る因子を検討した。

2018年3月から12月までに群馬県内の基幹病院でレンバチニブの治療をうけた94例のHCC症例を対象に、後ろ向きに検討した。

患者の年齢中央値は73歳(四分位範囲 66-79.3)、男性は74例(78.7%)、背景肝疾患はB型肝炎ウイルスが7例(7.4%)、C型肝炎ウイルスが52例(55.3%)、アルコールが14例(14.9%)、それ以外の慢性肝疾患が21例(22.3%)であった。Child-Pugh class Aが80例(85.1%)、class Bが14例(14.9%)、ALBI grade 1が27例(28.7%)、ALBI grade 2が64例(68.1%)、ALBI grade 3が3例(3.2%)であった。BCLC early stageは1例(1.1%)、intermediate stageは22例(23.4%)、advanced stageは71例(75.5%)であった。奏効率は30.4%、病勢制御率は78.5%であり、無増悪生存期間は5.4か月(95%信頼区間 3.9-6.9)であった。多変量解析では、BCLC intermediate stageが奏効率(odds ratio 3.78, 95% CI 1.14-12.5, p=0.030)と無増悪生存期間(hazard ratio 0.49, 95% CI 0.26-0.94, p=0.030)に係る因子であった。有害事象は、食欲不振が56例(59.6%)と最も多く、次に、疲労が45例(47.9%)、高血圧が40例(42.6%)、蛋白尿が37例(39.4%)、手足症候群が31例(33.0%)であった。食欲不振は、肝機能が良好であるALBI grade 1の症例では33.3%(9/27例)であったが、ALBI grade 2または3の症例では、70.1%(47/67例)と有意に高かった(p=0.001)。疲労は、ALBI grade 1の症例では25.9%(7/27例)であったが、ALBI grade 2または3の症例では56.7%(38/67例)と有意に高かった。BCLC intermediate stageの症例では、奏効率および無増悪生存期間が良好であり、ALBI grade 1の症例では、有害事象が少なかった。レンバチニブの適応として、BCLC intermediate stageでALBI grade 1が望ましいと考えられた。

これまで解明されていなかったレンバチニブの適応について明らかにした畑中氏の功績は、今後の医学の発展に寄与しうるものと認められ、博士(医学)の学位に値するものと

判定した。

2022年5月10日

審査委員

主査	群馬大学教授 (医学系研究科) 放射線診断核医学分野担任	対馬 義人	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 病態病理学分野担任	横尾 英明	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 消化管外科学分野担任	佐伯 浩司	印

参考論文

1. The role of the albumin-bilirubin score for predicting the outcomes in Japanese patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with ramucirumab: A real-world study. (ラムシルマブの治療をうけた日本人進行肝細胞癌患者の治療効果予測におけるalbumin-bilirubin scoreの役割)

Oncology 99: 203-214, 2021

Hatanaka T, Naganuma A, Shibasaki M, Kohga T, Arai Y, Nagashima T, Ueno T, Namikawa M, Saito S, Hoshino T, Takizawa D, Arai H, Makita F, Kakizaki S, Harimoto N, Shirabe K, Uraoka T

2. Impact of pemafibrate in patients with hypertriglyceridemia and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease who pathologically diagnosed as non-alcoholic steatohepatitis: A retrospective, single-arm study.

(NASHと病理学的に診断された高トリグセライド血症合併のMAFLD患者におけるペマフィブラートの影響)

Internal Medicine 60: 2167-2174, 2021

Hatanaka T, Kakizaki S, Saito N, Nakano Y, Nakano S, Hazama Y, Yoshida S, Hachisu Y, Tanaka Y, Kashiwabara K, Yoshinaga T, Tojima H, Naganuma A, Uraoka T.