

# 学 位 論 文 要 旨

氏 名

窪田 幸介



論 文 題 目

「Prospective, randomized, controlled study of the efficacy of transcatheter

arterial chemoembolization with miriplatin for hepatocellular carcinoma」

(肝細胞癌に対するミリプラチンを用いた経動脈的化学塞栓療法の有用性に関する  
ランダム化並行群間比較試験)

指 導 教 授 承 認 印

小泉和郎



Prospective, randomized, controlled study of the efficacy of transcatheter  
arterial chemoembolization with miriplatin for hepatocellular carcinoma

(肝細胞癌に対するミリプラチンを用いた経動脈的化学塞栓療法の有用性に関する  
ランダム化並行群間比較試験)

北里大学医学部 消化器内科学  
窪田 幸介

## 背景と目的

肝細胞癌 (HCC) のうち、外科的肝切除あるいは局所療法による根治的治療不能例に対する標準的治療法として、肝動脈化学塞栓療法 (TACE) が広く用いられている。TACEに際し使用される抗癌剤のうち、他剤に比し有意に優れているものは特定されていない。エピルビシンを対照薬としたランダム化並行群間比較試験により、ミリプラチンの有効性、安全性を検討した。

## 対象と方法

対象は外科的肝切除もしくは局所治療不能な肝細胞癌200症例とした。研究デザインは、単施設、オープンラベル、ランダム化並行群間比較、ランダム化は中央登録でブロック法にて行い、TNM stageとChild分類を層別化因子とした。介入はミリプラチンあるいはエピルビシンを用いたTACEとし、片群100例とした。主要評価項目は無増悪期間、副次評価項目は奏効率、安全性とした。治療効果はmRECISTを用い、ブラインドにて評価した。安全性の評価はCTCAEを用いた。予定登録期間3年追跡期間は登録終了より1年。本研究は当施設倫理委員会の承認を受け行われた。

## 結果

2010年7月から3.5年間に200例が登録されTACEが施行された198例 (ミリプラチン群99例、エピルビシン群99例) について解析を行った。ミリプラチン群とエピルビシン群の患者背景には有意差を認めなかった。主要評価項目はエピルビシン群の無増悪期間中央値5.8ヶ月 (95%CI : 4.8~6.8ヶ月) に対しミリプラチン群7.6ヶ月 (95%CI : 5.8~9.4ヶ月) と、ミリプラチン群で有意に無増悪期間の延長が認められた (HR0.67 95%CI : 0.48-0.94 P=0.020)。副次評価項目では抗腫瘍効果はミリプラチン群でCR38/PR41/SD2/PD18例、エピルビシン群CR53/PR24/SD12/PD10例で、奏効率はそれぞれ79.8% (95%CI : 71.9-87.7%)、77.8% (95%CI : 69.6-88.6%) であり統計学的有意差は認められなかった (P=0.862)。安全性の評価では両群とも特に重篤な有害事象は認められなかった。

## 考察

ミリプラチンによる TACE において無増悪期間に有意な延長が認められたことからその有効性が示された。一方、抗腫瘍効果においては両群間では統計学的有意差を認めなかった。新規白金製剤ミリプラチンの局所への停溜と、その徐放的な抗腫瘍効果によるものと考える。

## 結語

再発率の高い HCC において、次回の治療までの期間の延長は HCC 患者の QOL の改善につながると思われる。