

「肝臓内科レター第105号」発行にあたって

飯塚病院肝臓内科 部長 本村 健太

空高くすがすがしい季節になりました。先生方にはいつも大変お世話になっております。肝臓内科の診療・研究・抄読会についての8月の活動報告です。

## 肝臓内科 診療実績 〈2023年8月〉

■外来受診人数 1652名 (新患 101名 再診 1551名)

■入院患者数 52名 (男 29名 女 23名)

一疾患別内訳 (重複あり)

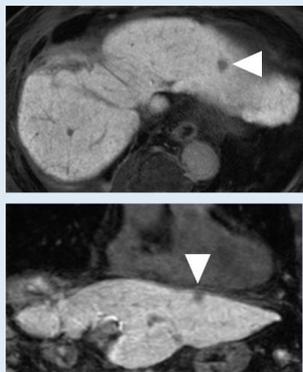
肝細胞癌	22件
肝硬変	21件
アルコール性肝障害、肝炎、肝硬変	4件
胆管癌	5件
胆嚢癌	0件
膵臓癌	0件
胆管細胞癌 (肝内胆管癌)	3件
急性胆嚢炎・胆管炎	4件
肝膿瘍	0件
静脈瘤・消化管出血など	0件

■検査・治療件数

経皮的ラジオ波焼灼療法	7件
肝動注塞栓術	11件
PTGBD、PTGBA、PTCD	1件
腹水濃縮再静注法 (CART)	0件
ERCP (IDUS・胆道内視鏡・ERBD留置を含む)	1件
放射線治療	5件
アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法	15件
デュルバルマブ・トレメリムマブ併用療法	9件
レンバチニブ	6件
ソラフェニブ	1件
GC (ゲムシタビン+シスプラチン) 療法	1件
GC+D (デュルバルマブ) 療法	7件
経口抗C型肝炎ウイルス薬 (DAA) 治療	12件
核酸アナログ製剤 (抗B型肝炎ウイルス) 治療	98件

## 代表的なラジオ波焼灼療法の症例 〈2023年8月〉

### 診断時EOB-MRI



肝胆道相。肝左葉外側区横隔膜直下に再発肝細胞癌が確認された。

### TACE施行後



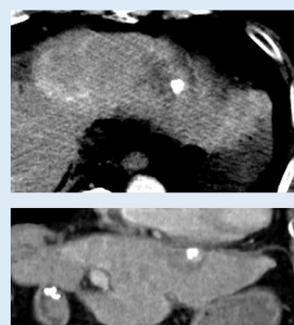
RFAの2日前に腹部血管造影下に肝動注化学塞栓療法 (TACE) 施行。標的腫瘍に良好なりピオドール沈着を認める。

### 電極位置確認



電極長2.5cmとしたモノポーラ電極針 (arfa) を穿刺。40-80W で9分弱焼灼。

### 焼灼野確認 (造影)



焼灼後に造影CTで焼灼範囲が充分であること、出血等の合併症がないことを確認し治療終了。

## 論文発表 〈2023年8月〉

「FIB-4 index and serum  $\alpha$ -fetoprotein are useful predictors of hepatocellular carcinoma occurrence in hepatitis B patients with nucleos(t)ide analogs therapy」

Kuwano A, Miyazaki M, Yada M, Tanaka K, Koga Y, Masumoto A, Motomura K

Experimental and therapeutic medicine 26(3) : 441, 2023-08

<まとめ> 現在の核酸アナログ製剤による抗ウイルス療法では、HBV 持続感染患者において肝細胞癌 (HCC) のリスクを減少させることはできますが、ウイルスを完全に排除することはできません。この研究は、非侵襲的な線維化マーカーとして fibrosis-4 index (FIB-4 index) を使用し、核酸アナログ (NA) で治療された患者を対象とした後ろ向きコホートを分析することで、HCC の発症のリスク要因を特定することを目指しました。

2001年1月から2021年1月の間に、HCCの既往がないHBV患者260人が本研究に含まれました。NA治療中のHBV患者におけるHCCの発生率とHCCの発症に寄与する要因は、臨床特徴と血液検査の結果を使用して特定されました。260人の患者のうち、40人(15.4%)がHCCを発症しました。

単変量および多変量解析では、年齢(ハザード比[HR]、1.03; P=0.045)、男性(HR、3.14; P<0.01)およびNA治療開始後6ヶ月のFIB-4 index <1.95 (HR、4.35; P<0.01)がHCCの発生と関連していることが示されました。NA治療開始後6ヶ月のFIB-4 index >1.95の患者におけるHCCの累積発生率は、FIB-4 index  $\leq$ 1.95の患者に比べて有意に高かった(P<0.01)。NA治療開始後6ヶ月で血清 $\alpha$ -フェトプロテイン(AFP)レベルが測定された患者における多変量解析では、FIB-4 index >1.95 (HR、8.27; P=0.014)および血清AFPレベル >4 ng/ml (HR、4.26; P=0.033)がHCCの発症に寄与していました。

NA治療中のHBV患者において、NA治療開始後6ヶ月のFIB-4 indexおよび血清AFPレベルは、HCC発症の予測因子でした。

<解説> この論文は、2017年の肝臓内科レター第29号に学会発表の報告として記載していた臨床研究の続きですが、ようやく論文化できました。当時との主な違いは、FIB-4 indexの閾値とAFPの登場です。

FIB-4 indexでコホート(観察集団)を2群にわけるときの閾(しきい)値を、2017年当時は既存のメタ解析の論文(PLoS ONE 9:e105728, 2014)で示された2.9に設定していましたが、今回は飯塚病院のコホートのデータからROC(Receiver Operating Characteristic)解析を用いて、1.95という値を決定しています。これはどちらの方法が正しいというわけではなく、後者は飯塚病院のデータでの2群間の統計学的な差が最大になる数値を採用しているということです。

AFPについては、2017年時点でのコホートではAFPが測定されていなかった症例が半数以上だったのでAFPを加えた多変量解析を行わなかったという事情がありました。今回のAFPを加えた多変量解析では、2017年では有意であった「性別」と「年齢」が独立した因子としては残らなかったのですが、単変量解析では例えば男性は肝発癌のハザード比は3倍以上で臨床の現場での印象と一致しており、このあたりはいわば症例数・イベント数(発癌数)が限られたコホート研究の多変量解析のあやという感じです。

## 学会・研究会発表 〈2023年8月〉

「現在の肝細胞癌治療について」

本村健太

直方鞍手医師会学術講演会

(2023.08.21 直方鞍手医師会館 座長：福岡ゆたか中央病院院長 松本高宏先生)

講演内容

1. 肝細胞癌の概要、進行度分類と治療法
2. 局所療法の実況 腹腔鏡下切除、RFA、放射線・粒子線治療、TACE
3. 全身薬物療法の実況 分子標的薬から免疫複合療法の実代に
4. 残る課題 非ウイルス性肝細胞癌のスクリーニングについて

## 肝臓内科 外来担当表

受付時間 (○初診・●再診) 8:00~11:00

	月	火	水	木	金
本村 健太		○/●		●	
矢田 雅佳	●	○/●		●	●
田中 紘介		●	●		○/●
栗野 哲史	○/●		●		●
古賀 勇太				○/●	
長澤 滋裕			○/●		
増本 陽秀	●				●