

「肝臓内科レター第110号」発行にあたって 飯塚病院肝臓内科 部長 本村 健太
少しずつ日差しが暖かくなってきました。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1月の活動報告です。

肝臓内科 診療実績 〈2024年1月〉

■外来受診人数 1473名（新患 77名 再診 1396名）

■入院患者数 57名（男 38名 女 19名）

一疾患別内訳（重複あり）

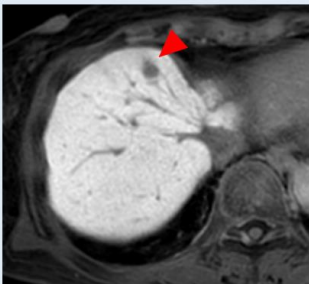
肝細胞癌	26件
肝硬変	28件
アルコール性肝障害、肝炎、肝硬変	12件
胆管癌	8件
胆嚢癌	1件
膵臓癌	0件
胆管細胞癌（肝内胆管癌）	3件
急性胆嚢炎・胆管炎	7件
肝膿瘍	0件
静脈瘤・消化管出血など	4件

■検査・治療件数

経皮的ラジオ波焼灼療法	8件
肝動注塞栓術	8件
PTGBD、PTGBA、PTCD	3件
腹水濃縮再静注法（CART）	5件
ERCP（IDUS・胆道内視鏡・ERBD留置を含む）	9件
放射線治療	4件
アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法	13件
デュルバルマブ・トレメリマブ併用療法	5件
レンバチニブ	14件
ソラフェニブ	0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	9件
経口抗C型肝炎ウイルス薬（DAA）治療	6件
核酸アナログ製剤（抗B型肝炎ウイルス）治療	164件

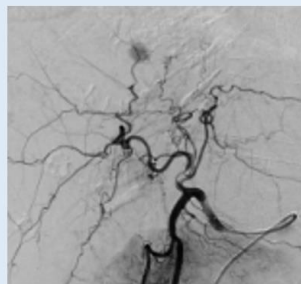
代表的なラジオ波焼灼療法の症例 〈2024年1月〉

診断時EOB-MRI



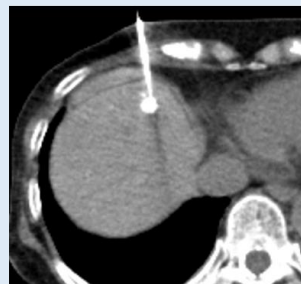
肝胆道相水平断像。
肝S4に径12mm程度の
再発肝細胞癌。

TACE施行



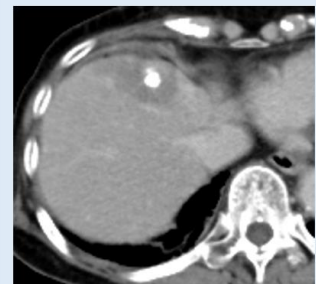
RFA施行の3日前に腹部
血管造影下に肝動注化
学塞栓療法TACE施行。

電極位置確認



電極長2.5cmとした
モノポーラ電極を穿刺し
電極位置確認。
40-115W / 16分27秒で
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 〈2024年1月〉

「Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Immune-related Adverse Events in Patients With Hepatocellular Carcinoma Treated With Atezolizumab Plus Bevacizumab」

Kuwano A, Yada M, Tanaka K, Koga Y, Nagasawa S, Masumoto A, Motomura K

Cancer diagnosis & prognosis 4(1) : 34-41, 2024-01

<まとめ>免疫チェックポイント阻害剤アテゾリズマブと血管新生阻害剤ベバシズマブの組み合わせは進行肝細胞癌に対する標準治療ですが、アテゾリズマブなどの免疫チェックポイント阻害剤治療では免疫関連副作用(irAEs)が頻繁に発生するため、これを予測できるバイオマーカーの特定が重要です。飯塚病院肝臓内科でアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法を行った進行肝細胞癌 69 症例において irAEs に関連する血液検査から得られるバイオマーカーの特定を試みました。69 人のうち 12 人 (17.4%) が irAEs を発症しました。治療開始後 3 週間の好中球リンパ球比 (NLR) <2.04 は irAEs の高い予測能力を持っていることがわかりました。さらに、多変量解析により、「治療開始 3 週間の NLR」と「非肝炎ウイルス性」が irAEs の発生に寄与する独立した因子であることが特定されました。irAEs を発症した患者は、そうでない患者に比べて奏効率 (75.0% 対 28.1%、 $p=0.005$)、無増悪生存期間 (12.1 ヶ月 対 6.0 ヶ月、 $p=0.010$) などが有意に良好でした。治療開始後 3 週間の NLR <2.04 は、アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法による irAEs を予測する貴重なバイオマーカーとして利用できる可能性があります。

<解説>飯塚病院肝臓内科では、肝細胞癌治療に対する全身薬物療法の効果予測についてのバイオマーカーの探索を主な臨床研究のテーマとしてきましたが、今回は有害事象(副作用)を予測するバイオマーカーとして、血液検査で簡単に得られる好中球リンパ球比 (NLR) に着目して解析を行ったものです。

学会・研究会発表 〈2024年1月〉

第 2 回 日本アブレーション研究会 (2024.02.10 岡山コンベンションセンター 岡山市)

「当院における RFA 困難部位肝細胞癌に対する放射線治療と経皮的ラジオ波焼灼術の比較検討」
(ワークショップ 2)

田中紘介、古賀勇太、栗野哲史、矢田雅佳、増本陽秀、本村健太

第 29 回 日本肝がん分子標的治療研究会 (2024.01.26-2024.01.27 THE MARK GRAND HOTEL さいたま市)

「癌免疫微小環境解析による進行肝細胞癌の複合免疫療法効果予測」 (プレナリーセッション 1)

山本修平、小玉尚宏、栗野哲史、本村健太、田畑優貴、西尾 啓、古田訓丸、疋田隼人、巽 智秀
竹原徹郎

(大阪大学消化器内科の先生方との共同研究です。)

「アテゾリズマブ/ベバシズマブ療法における免疫関連有害事象(irAE)予測因子の検討」

(ポスターセッション 3)

栗野哲史、矢田雅佳、古賀勇太、長澤滋裕、田中紘介、増本陽秀、本村健太

抄読会で紹介された論文 〈2024年1月〉

「Postoperative adjuvant immunotherapy for high-risk hepatocellular carcinoma patients」

Wei-Qiao Zhang, Qiao Zhang, Li Tan, et al.

Front Oncol. 2023; 13: 1289916.

<まとめ> 肝細胞癌（HCC）に対する術後補助療法の標準化はまだ確立されていませんが、この研究は免疫チェックポイント阻害剤（抗PD-1抗体）の術後投与が高リスク（腫瘍径5cm以上 or 多発 or 脈管浸潤あり、など）患者の予後に及ぼす効果を調査したものです。2018年6月から2023年3月までに肝切除を受けたHCC患者446人のデータを集計し、傾向スコアマッチング（PSM）で後ろ向き研究に伴うバイアスを可能な限り補正して、抗PD-1抗体を使用した群と使用しない群が比較されました。比較の結果、抗PD-1抗体を使用した群は、使用しない群に比べて全生存期間（OS）と無再発生存期間（RFS）が有意に長いことがわかりました。特に、術後1年から4年のOS率とRFS率で顕著な差が見られました。分析により、術後のPD-1使用が生存率の向上に寄与する保護因子であることが明らかになりました。この研究から、肝切除後の高リスクHCC患者に対する抗PD-1抗体の補助療法が生存予後を改善する可能性があることが示唆されました。

<解説> この論文は後ろ向き研究なので、エビデンスレベルとしてはあまり高くは評価されません。実はこの論文の1ヶ月前に肝細胞癌の根治的治療（切除もしくは焼灼）後のアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法 vs 経過観察群のランダム化比較である第3相試験IMbrave050の結果が一流紙に発表されています(Lancet. 402:1835-1847, 2023)。IMbrave050試験の主要評価項目は無再発生存期間RFSで、アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法群で有意に改善されていました。ただし副作用は併用療法群の約41%に見られ、経過観察群は13%で、治療関連の死亡がアテゾリズマブとベバシズマブ群で2例あったと報告されています。ちなみに全生存期間は主要評価項目ではなく、結果がでるのも数年先と思われます。再発予防としてのアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法については今後大きな話題の一つになるものと思われます。

退職医師からごあいさつ

平素より大変お世話になっております。この度3月末日を持ちまして飯塚病院を退職することとなりました。

本来であれば直接ご挨拶すべきですが、肝臓内科レターの誌面をお借りしご挨拶申し上げます。

2006年4月より飯塚病院に赴任し18年間肝臓内科医として医療を行って参りました。この間先生方には大変お世話になり、診療を通して多くの事を学ばせていただき心より感謝申し上げます。

今後は愛知県一宮市にある一宮西病院に勤務し飯塚での経験を活かしより一層精進して参ります。

最後になりましたが、先生方の更なるご健勝とご活躍を心よりお祈り申し上げます。

今後とも飯塚病院肝臓内科をよろしくお願い申し上げます。今まで本当にありがとうございました。

矢田 雅佳



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

※2024年4月から変更がございます。

受付時間（○初診・●再診）8:00～11:00