

発行：飯塚病院肝臓内科 発行日：2024 年 4 月 8 日

TEL0948-22-3800 〒820-8505 福岡県飯塚市芳雄町 3-83 <https://aih-net.com>

「肝臓内科レター第 111 号」発行にあたって 飯塚病院肝臓内科 部長 本村 健太
桜の季節も過ぎ、気持ちの良い天気が続くようになってきました。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 2 月の活動報告です。

肝臓内科 診療実績 〈2024 年 2 月〉

■外来受診人数 1394 名（新患 91 名 再診 1303 名）

■入院患者数 57 名（男 39 名 女 18 名）

一疾患別内訳（重複あり）

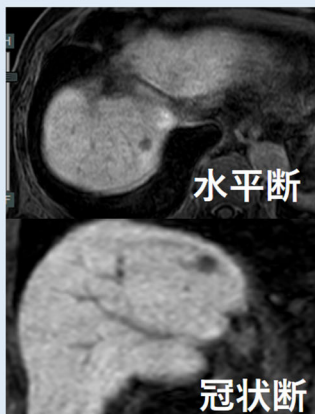
肝細胞癌	18 件
肝硬変	25 件
アルコール性肝障害、肝炎、肝硬変	12 件
胆管癌	4 件
胆嚢癌	1 件
膵臓癌	0 件
胆管細胞癌（肝内胆管癌）	1 件
急性胆嚢炎・胆管炎	10 件
肝膿瘍	1 件
静脈瘤・消化管出血など	6 件

■検査・治療件数

経皮的ラジオ波焼灼療法	5 件
肝動注塞栓術	3 件
PTGBD、PTGBA、PTCD	2 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）	5 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	6 件
レンバチニブ	11 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	8 件
経口抗 C 型肝炎ウイルス薬（DAA）治療	8 件
核酸アナログ製剤（抗 B 型肝炎ウイルス）治療	131 件

代表的なラジオ波焼灼療法の症例 〈2024 年 2 月〉

診断時EOB-MRI

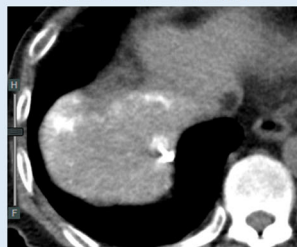


肝胆道相。肝S7に径9mmの再発肝細胞癌。

TACE施行

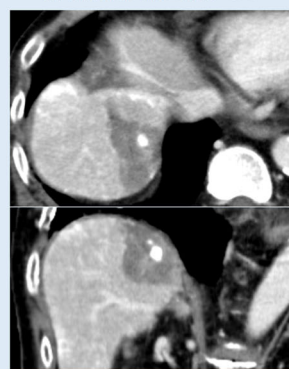


電極位置確認



40-80W / 15分44秒で焼灼。

治療後造影CT



学会・研究会発表 〈2024 年 2 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

抄読会で紹介された論文 〈2024 年 2 月〉

「The utility of P-I-R classification in predicting the on-treatment histological and clinical outcomes of patients with hepatitis B and advanced liver fibrosis」

Xiujuan Chang, Caihong Lv, Bingqiong Wang, et al.

Hepatology. 2024 Feb 1;79(2):425-437.

<まとめ> 近年、中国において肝線維化を進行性 Progressive・不確定 Indeterminate・退行性 Regressive に分類する「P-I-R 分類」が登場しました。本研究では、P-I-R 分類が B 型肝炎治療後の転帰の予測に有用かどうかを検証されました。慢性 B 型肝炎で組織学的に重要な線維症が証明された 1,000 人の患者を当初登録し、エンテカビル ETV ベースの治療開始後 72 週目で 2 回目の生検を受けて組織学的評価が施行できた 646 人の患者で P-I-R 分類と（従来の代表的肝線維化評価である）Ishak スコアの変化が比較されました。

治療前には進行性、不確定、退行性の症例がそれぞれ 70%、17%、13%で観察され、72 週間の治療後にはそれぞれ 20%、14%、64%となり、Ishak スコアが安定している患者群でも、さらに差別化できました。7 年間の累積肝癌発症率は、退行性 1.5%、不確定 4.3%、進行性 22.8%でした ($p < 0.001$)。進行性群は退行性群に対して、肝関連イベント（非代償性、肝癌、死亡/肝移植）の発生のハザード比 HR は 17.77 (; 95% CI: 5.55-56.88) でした。P-I-R 分類は、組織学的変化の評価だけでなく、臨床の予後予測においても Ishak スコアを有意義に補完できます。

<解説> 中国では、分野を問わず西洋医学の治療に中国の伝統的な薬を組み合わせる研究も数多く行われています。また、中国は一般人口での B 型肝炎のキャリア率が 8%程度もあり、肝疾患に関する臨床研究もさかんに行われています。P-I-R 分類は「北京分類」とも呼ばれる新たな肝線維化の評価方法で、B 型慢性肝炎治療中の期間を空けた 2 回の肝生検 (paired liver biopsies) を施行した 71 例の組織の検討から提案された分類で、「進行性変化（炎症を伴う厚い/広い/緩い/淡い中隔）」「退行性変化（繊細/薄い/密/分裂した隔壁）」などの所見に基づいたものです (Hepatology. 2017 ;65:1438-1450.)。

今回の論文の研究者たちは、まず B 型慢性肝炎に対する ETV 単独 vs ETV + 鳖甲软肝丸（鳖甲軟肝丸）BJR の併用療法のランダム化比較試験 RCT を行い、ETV + BJR は ETV 単独よりも発癌リスクも肝線維化も改善していると報告しました (J Hepatol. 2022 ;77:1515-1524)。そして今回の論文はその研究のデータベースを使用して P-I-R 分類の検証を行ったものです。

研究の構成や統計などには瑕疵のない論文ですが、飯塚病院肝臓内科では（日本全体で同様だと思いますが）、B 型慢性肝炎で肝生検を行うことはまず考えられないので、直接的には診療の参考にはならないのが残念なところでしょうか。

「Characteristics and outcomes of immunotherapy-related liver injury in patients with hepatocellular carcinoma versus other advanced solid tumours」

Ciro Celsa , Giuseppe Cabibbo , Claudia A M Fulgenzi , et al.

J Hepatol. 2024 Mar;80(3):431-442.

<まとめ> 免疫関連肝障害（irLI）は、免疫チェックポイント阻害剤（ICIs）を受けるがん患者に一般的ですが、肝細胞癌 HCC 患者において irLI がより頻繁であるか、または他の腫瘍と比較して臨床経過が悪いかは知られていません。そこで、アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法を受けた切除不能 HCC375 名、と ICI 治療を受けた非 HCC 悪性腫瘍患者 459 名の二つの前向き臨床研究コホートの irLI の特徴と成績が比較されました。HCC 患者では、irLI の全グレードの発生率は、治療期間中央値 4.4 ヶ月で 11.4%、非 HCC 悪性腫瘍患者では治療期間中央値 12.4 ヶ月で 2.6%でした。治療期間調整後の全グレードの irLI の発生率は、HCC 患者で 100 人年あたり 22.1、非 HCC 悪性腫瘍患者で 2.1 ($p < 0.001$) であり、それぞれの irLI 発症までの期間中央値は 1.4 ヶ月および 4.7 ヶ月でした。irLI を発症した患者のうち、HCC 患者の 16.3%と非 HCC 患者の 75.0% ($p < 0.001$) にコルチコステロイドの全身投与が投与され、それぞれ 72.1%と 58.3%で irLI が軽快しました ($p = 0.362$)。HCC 患者では、irLI による肝非代償化と治療中断の率は 7%でした。グレード 1-2 の irLI は、HCC 患者のみで全生存期間 OS の改善と関連していました（ハザード比 0.53、95% CI 0.29-0.96）。irLI は HCC 患者で有意に高頻度で早期に発生します。しかし、irLI を発症した HCC 患者の成績は、ステロイド治療の必要率、肝非代償化と治療中断、および全生存期間いずれの観点からも悪化していませんでした。

<解説> 免疫チェックポイント阻害剤が多くの悪性腫瘍の治療に使われるようになり、免疫関連有害事象（irAE もしくは imAE と略称されます）の臨床研究も数多く発表されています。この研究はいくつもある免疫関連有害事象の中で免疫関連肝障害（irLI）に焦点をしばって、さらに肝細胞癌と他の悪性腫瘍での発症頻度と時期の比較を行っているという、他に類似の論文がなかなかないユニークな内容となっています。難点としては、肝細胞癌の治療は標準治療のアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法ですが、他の悪性腫瘍の治療は免疫チェックポイント阻害剤 ICI を含む多岐にわたるレジメンで、そもそも ICI を使用しているということのみが共通しているだけなので、それを比較することが妥当か、と言う疑問はどうしても出てきます。ですが、HCC では肝障害が起きやすいのではないかと、という臨床現場での疑問に対しての回答であり、参考になる研究なので Journal of Hepatology（欧州肝臓学会の機関誌で一流紙です）は採択した、ということだと思います。

肝臓内科 外来担当医師

	月	火	水	木	金
本村 健太		○/●		●	
田中 紘介		●	●		○/●
栗野 哲史	○/●		●		●
New! 鈴木 秀生		○/●		●	●
New! 高平 順朗	●			○/●	
長澤 滋裕			○/●		
増本 陽秀	●				●

☐外来スケジュール 受付時間（○初診・●再診） 8:00～11:00