

「肝臓内科レター第120号」発行にあたって

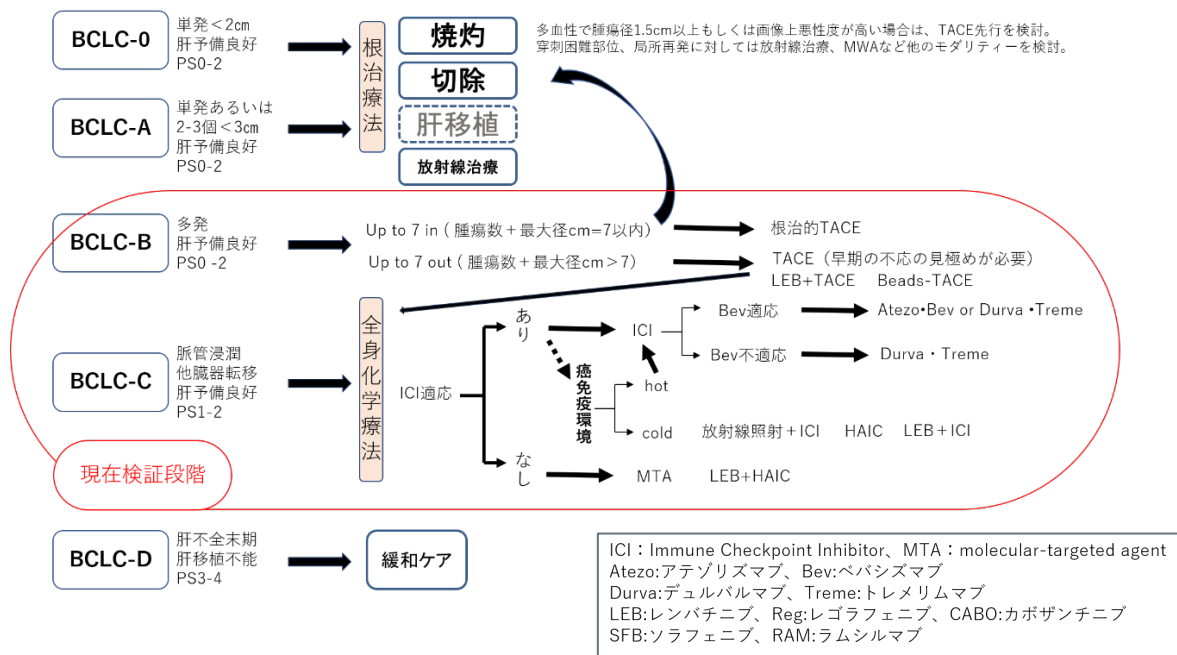
飯塚病院 肝臓内科部長 田中紘介

晴れやかな青空の広がる季節となりました。先生方にはいつも大変お世話になっております。今回は肝細胞癌の病期分類である BCLC-0, A 期に対する経皮的ラジオ波焼灼術 (RFA)、放射線治療についてお話ししました。今回は BCLC-B, C 期に対する全身化学療法を中心にお話したいと思います。

BCLC-B, C 期に対する ICI 療法への期待と功罪

おさらいになりますが、BCLC-B 期は、4 個以上の多発状態で、BCLC-C 期は他臓器転移あるいは脈管浸潤の状態であり、いずれも通常初期治療では、手術やラジオ波焼灼術など根治治療の適応にはなりません (図 1)。また、B 期と C 期の HCC に対する実際の治療は、施設によって様々な治療法が組み合わさり複雑です (Sequential 治療)。Sequential 治療を語るのには時間を要しますので、今回は B, C 期で使用される免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 療法に関して説明します。

図 1. 実際の治療選択



ICI は周知のとおり、体の免疫抑制システムを阻害することで免疫細胞を賦活化させ、制癌作用を促す薬剤です。また、肝臓レターNo116でお話しした ICI 特有の副作用である免疫関連副作用 (irAE) は、癌治療を行う医師であれば必ず熟知しておかなければいけません。

現在、以下のような ICI 併用療法が使用され、C 期ではガイドライン上標準治療となっています。

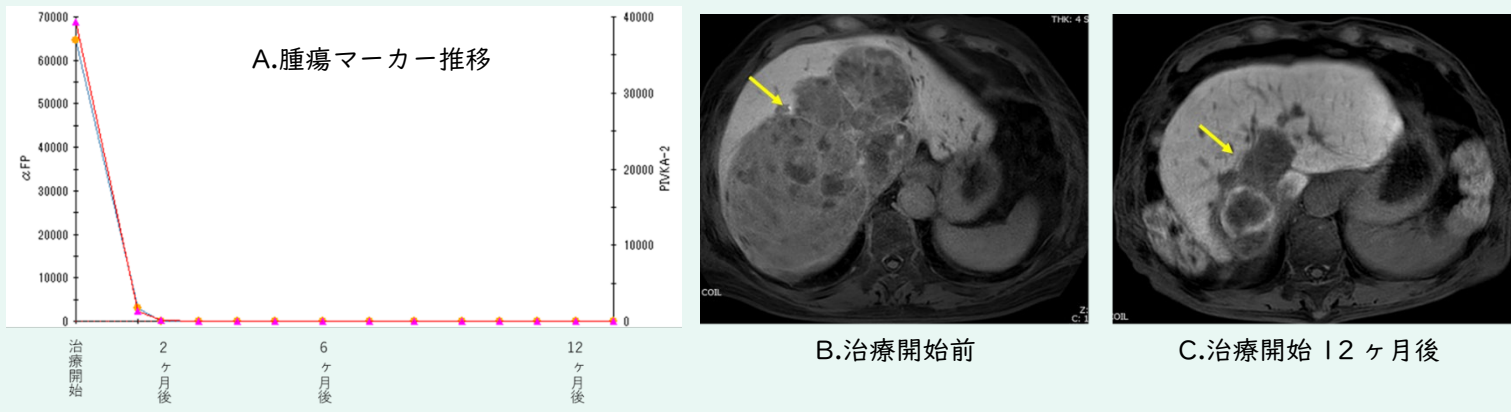
1. アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法 (Atezo・Bev 療法) 2020 年より
(製品名: テセントリク・アバスチン)
2. デュルバルマブ・トレメリムマブ併用療法 (Durva・Treme 療法) 2023 年より
(製品名: イミフィンジ・イジユド)

Atezo・Bev療法とDurva・Treme療法の違いは、前者がICIと抗VEGF抗体の組み合わせであるのに対して、後者が2つのICIが組み合わせてあることです。

それぞれIMbrave150試験とHIMALAYA試験という大規模臨床試験で有効性が証明され、保険収載されました。

これらのICI療法によって、以前は厳しい予後しか見通せない患者に対して奇跡に近い治療効果を得られた症例(図2.A, B, C)があり、ICI療法はHCC治療領域において要となる治療法として期待されています。

図 2. 73 歳男性 非 B 非 C 肝硬変 (自験例)



ただ、効かないどころか、有害事象(免疫関連副作用、irAE)が全面に出てしまう症例も存在し、このように「効く人」と「効かない人」の予測因子がわかっていないのが現状です。またICI療法は、決して安価な薬剤ではなく、今や医療経済の逼迫の一要因となった薬剤といっても過言ではありません。

この「効く人」と「効かない人」の因子(バイオマーカー)がわかれば、有害事象に苦しむ患者と非効率な医療費の浪費は避けられるはずです。

ICI 治療効果を予測するバイオマーカーの探求

ICI治療効果を予測するバイオマーカーの研究は様々な施設で活発に行われております。例えば、腫瘍のTMB(Tumor mutation burden)(文献1)やPD-L1(文献2)の発現が治療効果のバイオマーカーになるという報告や、血清IL-6が高値であれば治療効果に乏しいという報告(文献3)があります。

しかし、これらのバイオマーカーは、日常診療では測定しない採血項目だったり、病理組織の比較的特殊な免疫染色検査だったりしますので、laboを持たない大学病院以外の施設では評価するのは困難です。

そこで当院では、大学病院以外の拠点病院でも行える検査がバイオマーカーになり得るか検証し、その結果、腫瘍組織内のCD8陽性T細胞の浸潤と血清CRP低値(0.54mg/dl以下)がAtezo・Bev療法のPFSとOSのいずれのバイオマーカーになり得ることを見つけました(図3, 文献4)。

また、造影CTや造影MRIにておいて癌周囲造影パターンによってICIの治療効果が異なることがわかりました。具体的には、腫瘍周囲がリング状に増強される(rim APHE: Rim arterial-phase hyperenhancement) HCCは比較的ICIの治療効果が高く、PFSやOSのバイオマーカーになり得るとことがわかりました(図4, 文献5)。

まだ実用性のあるマーカーとは言えませんが、このような研究は肝癌治療に限らず、すべての癌治療に不可欠ですので当科では今後も続けていきたいと思ひます。

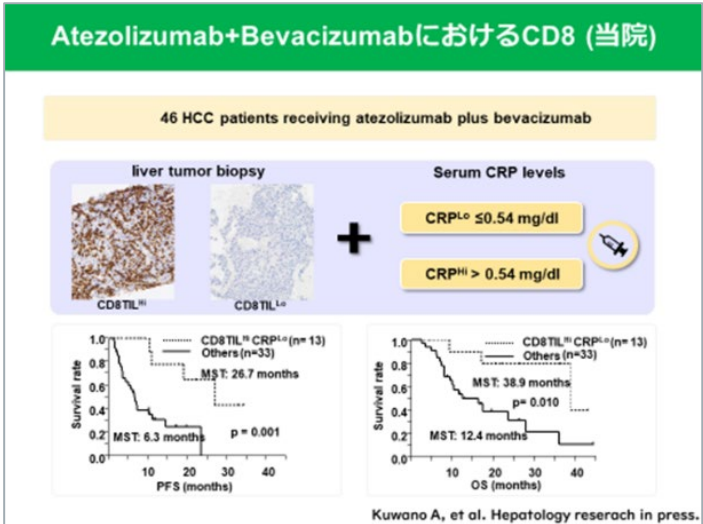
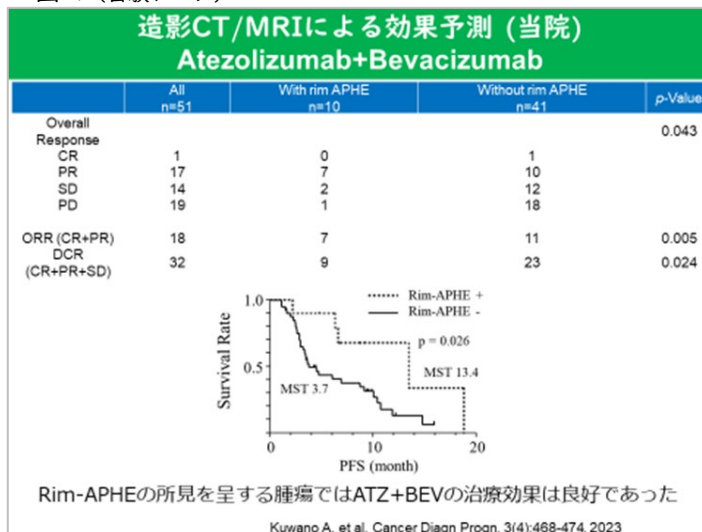


図 3 (自験データ)

図 4 (自験データ)



最後に

将来もう一つの ICI 療法であるイピリムマブ・ニボルマブ (製品名ヤーボイ・オプジーボ) が切除不能 HCC に対して認可される可能性があります。これもそれなりの効果を期待できますが、非常に高価であり、高率に irAE が生じます。当科ではこれらの薬剤を闇雲に使用するのではなく、患者さんにとって何が最良の治療法かを常に深慮しながら診療をしていきたいと考えております。

論文発表 [2025 年 2 月～3 月]

「Prognostic Significance of Lymphocyte-to-Monocyte Ratio in Patients With Unresectable Biliary Tract Cancer Undergoing Systemic Chemotherapy」

Suzuki H, Kuwano A, Takahira J, Tanaka K, Yada M, Motomura K

Cancer diagnosis & prognosis 5(1) : 132-137, 2025-02

「感染性肝嚢胞 31 例の検討」

高平順朗、栗野哲史、鈴木秀生、本村健太、田中紘介

肝臓 66 (2) : 31-38, 2025-02

学会・研究会発表 [2025 年 2 月～3 月]

第 3 回 日本アブレーション研究会 (2025.02.08 ホテル日航金沢 金沢市)

「当院における肝細胞癌に対する RFA の局所再発に関わる risk factor の検討」

田中紘介、高平順朗、長澤滋裕、鈴木秀生、栗野哲史、本村健太

CCC seminar for Hepatologist (2025.02.27 TKP ガーデンシティ博多新幹線口 福岡市)

「GCD 療法の使用経験」 栗野哲史

HCC 免疫治療ゼミナール (2025.03.19 福岡博多ステーション 福岡市)

「肝細胞がん初回薬物治療の最適解を見つける」 栗野哲史

講演会発表 [2025 年 2 月～3 月]

西日本新聞市民医療講座 (2025.03.08 飯塚医師会館 飯塚市)

「自分の肝臓を自分で評価する」 田中紘介

新任医師のご紹介



黒坂 一輝 (Kazuki Kurosaka) 2020 年卒

出身地：福岡県

出身大学：大分大学

専門：肝臓、内科学

趣味：サイクリング、ソフトボール、筋トレ

コメント：今年度より着任しました黒坂と申します。患者さん第一で診療を行って参ります。何卒よろしくお願ひ申し上げます。

肝臓内科の新しい仲間です！
どうぞよろしくお願ひいたします



濱本 太寛 (Taikan Hamamoto) 2023 年卒

出身地：福岡県

出身大学：九州大学

専門：肝臓、内科学

趣味：B'zライブ参戦、野球観戦

コメント：4月から赴任しました濱本と申します。地域の皆さまに貢献できるよう精一杯頑張ります。至らぬ点も多いかと思いますがよろしくお願ひ申し上げます。

肝臓内科 診療実績 〈2025 年 3 月〉

■外来受診人数 1610 名 (新患 99 名 再診 1511 名)

■入院患者数 46 名 (男 28 名 女 18 名)

一疾患別内訳 (重複あり)

肝細胞癌	17 件
肝硬変	22 件
アルコール性肝障害、肝炎、肝硬変	6 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)	2 件
急性胆嚢炎・胆管炎	5 件
肝膿瘍	0 件
静脈瘤・消化管出血など	8 件

■検査・治療件数

経皮的ラジオ波焼灼療法	1 件
肝動注塞栓術	6 件
PTGBD、PTGBA、PTCD	3 件
腹水濃縮再静注法 (CART)	4 件
ERCP (IDUS・胆道内視鏡・ERBD 留置を含む)	7 件
放射線治療	11 件
アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法	10 件
デュルバルマブ・トレメリムマブ併用療法	13 件
レンバチニブ	10 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	160 件

肝臓内科 外来担当医師

□外来スケジュール

受付時間 (○初診・●再診)

8:00~11:00

	月	火	水	木	金
田中 紘介		●	●		○/●
栗野 哲史	○/●		●		●
鈴木 秀生		○/●		●	●
New! 黒坂 一輝	●		○/●		
New! 濱本 太寛	●			○/●	
本村 健太		○/●		●	