

「肝臓内科レター第99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。このたび、年度が改まったのを機に肝臓内科レターの内容を変更することにしました。従来は、疾患や治療の解説、飯塚病院肝臓内科の症例による臨床研究などを中心にお伝えしてきましたが、今年度から、月々の飯塚病院肝臓内科の診療・研究・抄読会についての活動報告という形にしてみることにしました。集計等の関係上、2ヶ月前の内容を掲載することになりますので、今回は2月の報告です。

肝臓内科 診療実績 〈2023年2月〉

■外来受診人数 1267名(新患90名 再診1177名)

■入院患者数 39名(男25名 女14名)

一疾患別内訳(重複あり)

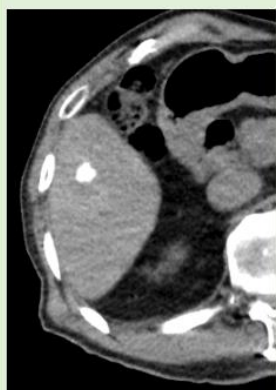
| | |
|------------------|-----|
| 肝細胞癌 | 20件 |
| 肝硬変 | 23件 |
| アルコール性肝障害、肝炎、肝硬変 | 6件 |
| 胆管癌 | 9件 |
| 胆嚢癌 | 3件 |
| 膵臓癌 | 0件 |
| 胆管細胞癌(肝内胆管癌) | 5件 |
| 急性胆嚢炎・胆管炎 | 7件 |
| 肝膿瘍 | 2件 |
| 静脈瘤・消化管出血など | 1件 |

■検査・治療件数

| | |
|-----------------------|------|
| 経皮的ラジオ波焼灼療法 | 9件 |
| 肝動注塞栓術 | 6件 |
| PTGBD、PTGBA、PTCD | 4件 |
| 腹水濃縮再静注法(CART) | 2件 |
| ERCP(IDUS・胆道内視鏡を含む) | 5件 |
| 放射線治療 | 7件 |
| アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法 | 18件 |
| レンバチニブ | 10件 |
| ソラフェニブ | 1件 |
| GC(ゲムシタビン+シスプラチン)療法 | 3件 |
| GC+D(デュルバルマブ)療法 | 2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 | 113件 |

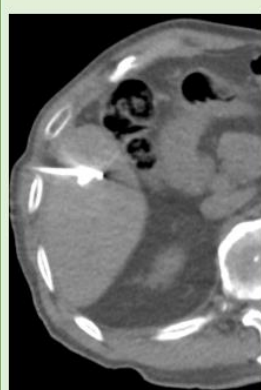
代表的なラジオ波焼灼療法の症例 〈2023年2月〉

焼灼前



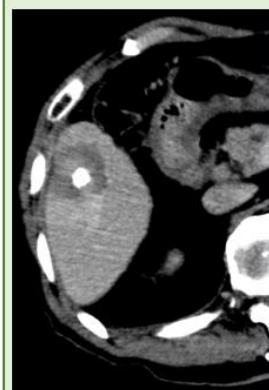
S6 13mm大の肝細胞癌。数日前に肝動注塞栓療(TACE)が施行され、腫瘍にリピオドールが沈着しています。

電極位置確認



arfa 電極長2.5cmに設定し穿刺。位置確認後、マニュアルモード、40→90Wで12分53秒で焼灼。

焼灼野確認(造影)



焼灼範囲が充分であることを確認しました。

研究会・学会発表 〈2023年2月〉

第1回 日本アブレーション研究会 シンポジウム1 (東京大学伊藤国際学術研究センター 2023.2.4)

「IVR-CT室で行う2cm以上3cm未満の肝細胞癌に対するMonopolar型とMultipolar型RFAの比較検討」

田中紘介、黒坂一輝、栗野哲史、矢田雅佳、増本陽秀、本村健太

【目的】 当院では肝細胞癌(HCC)に対する経皮的ラジオ波焼灼術(RFA)を全例IVR-CT室で行っている。複数のアプリーターの穿刺が必要なMultipolar型RFAもIVR-CT室で行えば、安全かつ有効な焼灼が可能であり、腫瘍径が大きいHCCに対しては同システムを積極的に使用しているが、その成績とMonopolar型との使い分けの指標は曖昧であった。今回、両者が使用される頻度が拮抗する2cm以上3cm未満のHCCに対する両者の治療効果を比較検討した。

【方法】 2013年1月から2020年12月までにHCCに対して施行したRFA症例657例よりIVR-CT室使用、単発、腫瘍径2cm以上3cm未満、RFA前TACEを施行された症例のみを選別し、Monopolar型群22例とMultipolar型群34例に群別した。この両群間の肝予備能、腫瘍径、完全焼灼率、局所再発率、合併症などを比較検討した。

【成績】 累積局所再発率はMultipolar群で有意に低く(Log rank検定, $p=0.025$)、Cox比例ハザード分析での多変量解析で、Multipolar型RFA(HR: 0.13, $p=0.035$)が局所再発に有意な関連因子として抽出された。腫瘍径2cm未満で累積局所再発率を解析したところ、両群間で有意差は認めなかった(Log rank検定, $p=0.417$)。

【結論】 IVR-CT室で行うRFAでは、2cm以上3cm未満のHCCに対しては、Multipolar型RFAのほうが局所制御が良好であった。ただし、腹腔内出血の頻度は多く、出血リスクの高い症例に対しては、Monopolar型を選択すべきと思われた。

抄読会で紹介された論文について

「Calcium channel blockers improve the prognosis of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after resection」

Kodama K, Kawaoka T, Kosaka M, et al.

J Gastroenterol. 2022 Sep;57(9):676-683.

まとめ 広島大学を中心に行われた2002年1月から2019年5月の間に切除された肝内胆管癌の79人の後ろ向き研究です。カルシウム拮抗薬で治療された患者($n=29$)と治療されていない患者($n=50$)の間で、予後と再発までの時間を比較しました。プロペンシティマッチングにより25の患者ペアを作り、グループ間の生存率がKaplan-Meier分析とログランク検定、およびCox比例ハザード回帰モデルで比較されました。その結果、カルシウム拮抗薬で治療された患者の全生存期間OSは、元のコホートでもプロペンシティマッチ後もカルシウム拮抗薬投与なしのOSよりも有意に長かった(98か月 vs 45か月, $p=0.010$; 96か月 vs 22か月, $p=0.020$, それぞれ)。多変量解析では、「カルシウム拮抗薬治療あり」が全生存期間(ハザード比0.37; 95% CI 0.16-0.85; $p=0.019$)および無再発生存期間(ハザード比0.39; 95% CI 0.17-0.90; $p=0.020$)が良いことの独立した因子であることが示されました。カルシウム拮抗薬投与は、肝内胆管癌患者の予後を改善する可能性があります。

解説 肝内胆管癌は原発性肝癌の5%程度の比較的稀な癌ですが、肝細胞癌よりも圧倒的に予後不良です。この研究は後ろ向き研究ですが、プロペンシティマッチ(2群の背景の条件を揃える)を行って、できるだけ後ろ向き

研究におけるバイアスを取り除こうとしています。本当にカルシウム拮抗薬に予後改善効果があるかどうかは前向き試験を行わないと証明できませんが、興味深い結果です。

「Imaging features of gadoxetic acid-enhanced MR imaging for evaluation of tumor-infiltrating CD8 cells and PD-L1 expression in hepatocellular carcinoma」

Sun L, Mu L, Zhou J, et.al.

Cancer Immunol Immunother. 2022 Jan;71(1):25-38.

まとめ 肝細胞癌の組織内に浸潤した CD8 細胞（細胞傷害性 T 細胞）とプログラム細胞死リガンド 1 (PD-L1) の発現は免疫チェックポイント阻害剤が奏効するマーカーとなります。この研究で、EOB-MRI 検査が HCC における CD8 細胞浸潤と PD-L1 発現を予測する能力を検討されました。2016 年 1 月から 2020 年 6 月までに根治的切除術を受けた肝細胞癌患者 120 人を対象に、学習セット (n = 84) とテストセット (n = 36) に分けました。また、2017 年 1 月から 2020 年 4 月までに抗 PD-1 阻害剤を投与された進行 HCC 患者 34 人を独立した検証セットとしました。PD-L1 発現と CD8 細胞浸潤は免疫組織化学染色で評価されました。「PD-L1 陽性」を予測する EOB-MRI の特徴的な所見は、①「不規則な腫瘍縁」、② (EOB 投与後 20 分の) 「肝胆道相の腫瘍周囲の低信号強度」、「CD8 細胞浸潤」を示す所見は①「皮膜増強の欠如」、②「肝胆道相の腫瘍周囲の低信号強度」でした。PD-L1 陽性、CD8 細胞浸潤、その両方の評価において、学習セットとテストセットの AUC (予測性能の指標。1 に近いほど性能が高い) はそれぞれ 0.810 および 0.809、0.740 および 0.728、0.809 および 0.874 でした。検証セットでは「肝胆道相の腫瘍周囲の低信号強度」と「不規則な腫瘍縁」の組み合わせ (P = 0.004) および「肝胆道相の腫瘍周囲の低信号強度」と「皮膜増強の欠如」の組み合わせ (P = 0.012) が免疫療法の効果と関連していました。EOB-MRI は免疫活性化状態の肝細胞癌を特定し免疫療法の効果を予測できる可能性があります。

解説 飯塚病院肝臓内科でも、肝細胞癌の薬物療法前には EOB-MRI で評価を行っており、治療効果予測に使用できないかという検討も継続的に行っています。この研究も後ろ向き研究ですが、普段の診療を緻密に行い、後から振り返って検証・研究するのは専門医にとって重要なことだと思います。

肝臓内科 外来担当表

| | 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 | ● | | | | ● |

□外来スケジュール 受付時間 (○初診・●再診) 8:00~11:00