

第56回 近畿肝癌談話会講演要旨

当番世話人：公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 消化器外科 寺嶋 宏 明

日時：令和4年8月20日（土）

会場：ホテル阪急インターナショナル 4階 紫苑

一般演題

主題：「薬物療法導入後の肝細胞癌治療～RFA, TACE, 肝切除～」

司会：公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 消化器外科 田浦 康二郎

特別講演

「進行肝悪性腫瘍に対する『コンバージョン』手術の意義を再考する」

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 消化器外科（肝・胆・膵） 進藤 潤 一

司会：公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 消化器外科 寺嶋 宏 明

会長：神戸大学大学院医学研究科 肝胆膵外科学 福本 巧

第56回 近畿肝癌談話会プログラム

当番世話人 公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 消化器外科

寺嶋 宏明

一般演題

▶主題 「薬物療法導入後の肝細胞癌治療～RFA, TACE, 肝切除～」◀

司会：田 浦 康二郎（公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 消化器外科）

薬物治療後の肝細胞癌に対する外科治療 48(1232)

京都大学 肝胆膵・移植外科

石井 隆道

HCCに対する TACE 治療で予後2.5年を達成できる因子の検討 49(1233)

市立貝塚病院 消化器内科

安井 利光

進行肝細胞癌における conversion surgery の妥当性 50(1234)

神戸大学大学院医学研究科 外科学講座 肝胆膵外科分野

石原 伸朗

同時性肝外転移を伴う巨大肝細胞癌に対するアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法・
外科的切除を用いた集学的治療の1例 51(1235)

大阪大学大学院 消化器外科学

眞木 良祐

切除術後再発肝癌に対する肝動注/冠動脈塞栓術・キナーゼ阻害薬の
逐次的集学的治療の有用性 52(1236)

明和病院 外科

笠井 明大

特別講演

司会：寺嶋 宏明（公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 消化器外科）

進行肝悪性腫瘍に対する「コンバージョン」手術の意義を再考する 47(1231)

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 消化器外科（肝・胆・膵） 進藤 潤一

▶特別講演◀

進行肝悪性腫瘍に対する「コンバージョン」手術の意義を再考する

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 消化器外科（肝・胆・膵）

進 藤 潤 一

薬物療法の進歩は大腸癌肝転移，肝細胞癌に対する手術治療の門戸を広げたが，進行症例に対して臨床的に真に意義のある外科的介入に求められる条件については一定の見解がない。それは腫瘍外科学の世界が腫瘍内科学のように試験的治療や無作為化ランダム比較試験の結果をもって単純に組み上げることができないためであり，科学的なエビデンスよりも外科医の経験やそれに裏打ちされた臨床の勘に頼る部分が多いことが理由の1つとして挙げられる。

私はそうした外科医の「経験」や「勘」を如何に言語化し，世の中にエビデンスとして

受け入れられる形で示すかということテーマに独自のアプローチでこれまで研究を行ってきた。臨床試験と比較してエビデンスレベルが低いとされる専門家の意見も，データベースの数字ではなく実際の患者さんを相手にしている我々にとっては「真実」であり，そこには目の前の患者さんを救うヒントがあふれている。

本講演では，我々が肝悪性腫瘍をどのようにとらえ，どのような戦略とポリシーをもって治療を行っているのか，その根拠となるデータと成績に関してディスカッションしたい。

一般演題

▶ 主題 「薬物療法導入後の肝細胞癌治療～RFA, TACE, 肝切除～」◀

薬物治療後の肝細胞癌に対する外科治療

京都大学 肝胆膵・移植外科

石井 隆道・楊 知明・西野 裕人・西尾 太宏
小山 幸法・小木曾 聡・福光 剣・内田 洋一郎
伊藤 孝司・瀬尾 智・秦 浩一郎・波多野 悦朗

症例は70歳代の男性。アルコール多飲歴あり。腹部超音波にて肝腫瘍を指摘され精査加療目的で当科紹介となった。画像検査にて左肝静脈の腫瘍栓を伴う（Vv2）多発肝細胞癌と診断された。アテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法を3コース施行したところ、腫瘍の縮小ならびに肝静脈腫瘍栓の不明瞭化を認めた。そのため切除可能と判断し、腹腔鏡下肝外側区域切除およびラジオ波焼灼術を行った。術後の経過は良好で、8日目に退院となった。病理組織学的検査結果では、腫瘍部位には壊

死を主体として、辺縁部には炎症細胞浸潤を伴った肉芽組織を認めるのみで、viableな腫瘍細胞を認めなかった。

当初は切除不能とされた進行肝細胞癌に対しても薬剤治療が奏効し切除可能となるコンバージョン手術が見られるようになってきた。アテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法後のコンバージョン手術は報告例が少ないため、免疫関連有害事象や病勢進行に留意しなければならない。

HCCに対するTACE治療で予後2.5年を達成できる因子の検討

市立貝塚病院 消化器内科

安井 利光・佐竹 真・中村 昌司・青井 健司
城 尚志・垣田 成庸・山田 幸則・片山 和宏

【目的】 Intermediate stage 肝細胞癌 (HCC) に対し、いくつかの基準を用いたサブグループ化が提案され、その多くで肝動脈化学塞栓療法 (TACE) 治療成績が層別化できる。ただし近年の全身化学療法の急速な進歩により、TACE、全身化学療法に求められる成績も上昇し、BCLC アルゴリズム 2022 版では期待生存が TACE 2.5 年、全身化学療法 2 年とされたが、この達成可否の検討は極めて少ない。そこで今回 TACE の期待生存を 2.5 年とし、その達成 (TACE 有用)・非達成 (非有用) を予測できる因子を明らかにする。

【方法】 当院で 2014 年 4 月から 2021 年 4 月までに HCC に対し TACE を実施した連続症例で、各症例におけるこの期間の最初の TACE を解析対象とした。観察期間が 2.5 年未満の生存、ロスト例を除外した 73 名 (M/F: 49/24) を対象とした。背景肝 HBV/HCV/アルコール/その他: 7/28/18/20。性別、年齢、病因、T-Bil, Alb, ALBI スコア, PT, PLT, AFP (≥ 10 vs. < 10 ng/mL), PIVKA-II (≥ 75 vs. < 75 mAU/mL), Up-to-7, 腫瘍径/数, TACE 治療歴有無を独立変数としてロジスティック

回帰分析で単変量・多変量解析を行った。ROC 解析で抽出された因子の生存に有用な cut-off 値を求め、それらも用いて 2.5 年達成正診率を求めた。

【成績】 単変量では Alb/ALBI スコア/AFP/腫瘍数/Up-to-7 の 5 項目が、多変量では Alb/AFP/腫瘍数 ($P=0.018/0.017/0.038$) の 3 項目が抽出された。腫瘍数と Alb の cut-off 値は 7 個と 3.6 g/dL (AUC 0.684/0.626) であった。2.5 年生存予測正診率を腫瘍数 7 個基準と Up-to-7 で比較すると 64.4/65.8% であった。次に腫瘍数 7 個基準または Up-to-7 に Alb (3.6 g/dL 以上を有用, 3.6 g/dL 未満を非有用), AFP (10 ng/mL 未満を有用, 10 ng/mL 以上を非有用) を追加すると正診率は 71.2/68.5% と向上した。つまり腫瘍数 (N)/AFP (A)/Alb (A) の組み合わせは Up-to-7/AFP/Alb よりも予測正診率が高値であった。

【結論】 HCC に対する TACE 有用例の予測因子として腫瘍数, AFP, Alb を組み合わせた基準 (NAA 基準) は高い正診率を示し, intermediate stage HCC に対する TACE 有用例判定に有効である。

進行肝細胞癌における conversion surgery の妥当性

神戸大学大学院医学研究科 外科学講座 肝胆膵外科分野¹,
同 内科学講座 消化器内科学分野², 神戸低侵襲がん医療センター³

石原 伸朗¹・小松 昇平¹・矢野 嘉彦²・木戸 正浩¹
蔵 満 薫¹・権 英寿¹・福島 健司¹・浦出 剛史¹
宗 慎一¹・山本 淳史²・藤島 佳未³・石田 淳³
津川 大介¹・後藤 直大¹・浅利 貞毅¹・柳本 泰明¹
外山 博近¹・上田 佳秀²・味木 徹夫¹・福本 巧¹

【背景】近年進行肝細胞癌に対して、レンバチニブやアテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法など高い奏効率を示す薬剤の登場により conversion surgery の報告が散見される。また肝細胞癌切除適応を「Resectable, Borderline resectable, Unresectable」と分類し、疾患定義を統一したうえで術前薬物療法を含めた集学的治療を検討する必要性が議論されている。しかし、conversion surgery の適応を含めた、進行肝細胞癌の最適な治療選択に関しては議論の余地がある。

【対象と方法】進行肝細胞癌に対して、1. 薬物療法を導入した267例（ソラフェニブ134例、レンバチニブ85例、アテゾリズマブ・ベバシズマブ療法48例）、および2. 肝細胞癌多発372例の予後について検討した。

【結果】1. 各薬物療法の生存期間中央値（MST）はソラフェニブ13.1カ月、レンバチニブ16.1カ月、アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法13.2カ月であった。画像評価における奏効率（CR+PR）はmRECISTおよび

RECIST評価で各々、ソラフェニブ14.0%および4.0%、レンバチニブ39.2%および17.2%、アテゾリズマブ・ベバシズマブ併用療法29.3%および13.6%であった。全267例のうち、conversion surgery 可能症例は1例のみであった。2. 肝細胞癌多発症例全例に対する肝切除のMSTは22.5カ月であった。腫瘍数4個以上では3個以下に比して有意に予後不良であった（MST：15.8カ月 vs. 43.0カ月、 $p < 0.0001$ ）。しかし、腫瘍数4個以上であっても、根治切除例では減量切除例より有意に予後良好であった（MST：18.0カ月 vs. 12.6カ月、 $p = 0.0006$ ）。

【結語】進行肝細胞癌症例に対して、薬物療法は一定の治療効果を認め有用であった。しかし、RECIST基準による腫瘍縮小効果は低く、conversion surgery 可能症例は限定的である。条件によっては肝切除術の予後は薬物療法を上回る可能性があるため、腫瘍学的因子としてのborderline resectableの診断は慎重であるべきと考えられた。

同時性肝外転移を伴う巨大肝細胞癌に対する アテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法・外科的切除を用いた 集学的治療の1例

大阪大学大学院 消化器外科学

眞木 良祐・岩上 佳史・小林 省吾・佐々木 一樹
山田 大作・富丸 慶人・野田 剛広・高橋 秀典
土岐 祐一郎・江口 英利

【序言】 切除不能な肝細胞癌に対して2020年9月にアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法が認可されたが、肝病変に対する外科的切除を組み合わせた集学的治療の報告はまだ少ない。今回、同時性肝外転移を伴う巨大肝細胞癌に対してアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法・外科的切除を用いた集学的治療を行った1例を経験したので報告する。

【症例】 74歳、女性。初診時に左肺、左副腎転移を伴う肝右葉12cm大の肝細胞癌と診断。肝腫瘍に対してBland-TAE施行後、アテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法を導入

した。経過中、ALBI scoreの低下を認めなかった。13コース目で肝外病変の制御は良好であったが、肝病変尾側濃染結節のみ増大したためmRECIST PDと判定し、肝右葉切除術を行った。術後合併症なく第12病日退院した。

【考察】 肝外転移を有する切除不能肝細胞癌に対するアテゾリズマブ+ベバシズマブ不応例への治療は議論を要する。本例においては肝外病変の制御は良好であり、肝切除後もアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法を継続することで長期生存が期待できると考えられたが、より多くの症例の集積が必要と考える。

切除術後再発肝癌に対する肝動注/肝動脈塞栓術・キナーゼ阻害薬の逐次的集学的治療の有用性

明和病院 外科¹, 放射線科・IVRセンター²

笠井 明大¹・相原 司¹・生田 真一¹・河那辺 祐子¹
野村 和徳¹・松木 豪志¹・一瀬 規子¹・藤川 正隆¹
中島 隆善¹・岡本 亮¹・仲本 嘉彦¹・高田 恵広²
柳 秀憲¹・山中 若樹¹

【目的】 肝細胞癌の集学的治療において、近年キナーゼ阻害薬に逐次的に経動脈的薬学療法〔肝動脈化学塞栓療法 (TACE)/肝動注薬学療法 (HAIC)] を併用することが有用であるとする報告が散見される。本研究では悪性の高い比較的早期の術後早期再発肝癌に対する経動脈的薬学療法 (TACE±HAIC) とキナーゼ阻害薬併用集学的療法による治療効果を検討した。

【方法】 2014年1月から2020年12月までの期間の肝細胞癌肝切除術のうち、術後、2014年1月以降の晩期再発を除いた比較的早期再発を来した47症例を検討対象とした。経動脈的薬学療法 (TACE±HAIC) とキナーゼ阻害薬 (ソラニフェブもしくはレンバチニブ) の逐次的併用療法を軸として集学的治療を行った19例を併用治療群〔うち4例はラジオ波焼灼療法 (RFA) を追加, 4例は放射線治療を追加〕とし、それ以外の28例を非併用治療群 (キナーゼ阻害薬とTACE/HAICの併用はなし) とした。非併用治療群では経動脈的薬学療法14例 (TACE±HAIC 10例, one shot 動注のみ3例, HAIC+アブレーション1例), キナーゼ阻害薬投与9例 (+アテゾリズマブ・ベ

バシズマブ併用1例, +再肝切除1例, +RFA 1例), 局所療法のみ3例 (経皮焼灼2例, 焼灼+再切除1例), 放射線治療1例, 緩和ケア1例であった。カプランマイヤー法による生存曲線解析で両群の生命予後を比較した。

【結果】 年齢, 性別, 背景肝, 肝予備能 (Child Pugh Score) を含め両群に有意差は認めなかった。肝外転移再発は併用治療群1例 (5%), 非併用治療群6例 (21%) にみられた (P=0.215)。Beyond up to seven criteria は併用治療群11例 (58%), 併用治療群16例 (57%) で有意差を認めなかった (P=1)。全47症例の再発後の全生存期間 (OS) は中央値で12.6カ月 (95%信頼区間: 8.4-23.3カ月) であった。併用治療群と非併用治療群におけるOSはそれぞれ中央値で23.3カ月 vs. 8.6カ月 (95%信頼区間: 9.1-26.8カ月 vs. 6.2-13.4カ月, P=0.0417) であり, 併用治療群において有意な予後延長効果を認めた。

【考察】 肝細胞癌切除後の比較的早期の多発再発症例に対する集学的治療として, キナーゼ阻害薬に加え, 逐次的にTACEとHAICを併用することで予後改善が期待できる。