

講演要旨Ⅲ

肝細胞癌に対し肝切除、RFA、TAE 後の再発に対して ソラフェニブトシル酸塩が効果を示した一例

相模原協同病院 外科

藤平 大介、相崎 一雄、小池 拓也、篠 美和、船津健太郎、小池 卓也
若林 正和、磐井 佑輔、佐々木一憲、平野 修平、河野 悟、高野 靖悟

症例は62歳、男性。HBVキャリアの慢性肝炎の診断で平成14年より当院消化器内科へ通院していた。定期検査で肝S6に径2cm大の腫瘍が出現し、肝細胞癌の診断で平成18年6月13日に肝S6部分切除術を施行した。(病理結果:T1N0M0:stage I, 腫瘍径:2.0×1.8×1.6cm, moderately differentiated hepatocellular carcinoma, Eg, Fc(+), Fc-Inf(+), Sf(+), S0, Vp0, Vv0, Va0, B0, IM(-), SM(-), 非癌部の所見:LC)

術後の外来フォローアップ中に脛体部背側に短期間に増大する軟部組織影を認め、AFPならびにPIVKA-IIは正常範囲であったがCA19-9が350U/mlまで上昇し、腫瘍の疑いと診断、平成18年12月21日に脛体尾部切除術、脾臓摘出術、胃部分切除術を施行した。(病理結果:stage II, pPbt, 腫瘍径:3.0×3.5×4.0cm, 肉眼型分類:混合型(結節型+浸潤型), Tubular adenocarcinoma, moderately differentiated type, scirrhous type, INF γ, ly2, v1, ne3, mpd(-), pT2, pPCM(-), pDPM(-), pR0, リンパ節:#7:0/1, #8a:0/1, #11:fat tissue, 胃・脾臓:悪性所見なし)。腫瘍に対しては術後補助化学療法としてTS-1(100mg/day 4週投与2週休薬)を開始、平成22年10月には内服終了とした。現在も腫瘍の再発所見を認めていない。

肝細胞癌に関しては、肝S6に肝細胞癌再発の診断で平成19年9月19日に肝S6部分切除術を施行。(病理結果:T2N0M0:stage II 腫瘍径:2.2×2.0×1.2cm, moderately differentiated hepatocellular carcinoma, Eg, Fc(+), Fc-inf(+), Sf(+), S0, V0, B0, IM(-), SM(-), 非癌部の所見:LC)。平成20年4月24日には肝S6に17mmの肝細胞癌再発を呈しRFAを施行。平成21年3月よりPIVKA-IIの経時的上昇を認め(8月に最大1230mAU/ml)、S5/6に径4cm大の肝細胞癌の再発と診断し、平成21年9月4日に第1回目のTAEを施行。その後もAFP上昇に伴い、肝S6、S5、S4の再発を認め平成22年10月までに計5回のTAEを施行した。いずれも効果を認めたが造影剤アレルギーの出現によりTAEでの治療は困難と判断し、Child分類A、であり肝機能異常も伴わないことからソラフェニブトシル酸塩(ネクサバル)での治療へと変更とした。

平成22年11月22日よりネクサバル400mg/dayの内服を開始し、2週間の投与の後に副作用軽微であったことから800mg/dayへ増量とした。投与後1ヶ月でAFP値は94.8ng/mlから10ng/mlまで低下し、その後も現在に至るまでAFPは正常値のまま推移している。またPIVKA2に関しては平成23年3月には35mAU/mlと著明に低下し正常化したものの、現在は上昇傾向を示している(直近データで205mAU/ml)。腹部超音波では投与前には肝S7に最大47×48×38mm大の肝細胞癌を確認しているが、2月に32mm大まで縮小し10月現在では32×39×33mm大と著変なく経過している。副作用に関してはGrade2の下痢と脱毛、Grade1の高血圧、疲労、手足症候群を認めるものの内服は順調に行われている。

以上、肝細胞癌に対し肝切除、RFA、TAE後の再発に対してソラフェニブトシル酸塩(ネクサバル)が効果を示した一例を報告した。

特別講演要旨 肝細胞がん治療 一局所治療から分子標的薬治療まで

北里大学医学部 消化器内科学

中澤 貴秀

ウイルス性肝炎に対する治療は新たな抗ウイルス薬の登場により今後劇的に改善することが予想されている。しかし肝細胞がん(HCC)についてはがん死亡率でトップ5内に依然位置しており(男性第4位、女性第5位)、今後も対峙すべき諸問題を多く含んでいる。HCCの予後不良な原因としてまずその高率な再発が挙げられる。肝臓は脈管豊富な組織であるため肝内転移が多く、加えて肝炎ウイルスを起因とする多中心性発がんが多いからである。二番目の理由として背景肝である肝硬変が予後に影響を与えることである。そのためHCCの治療にあたっては、背景肝機能を鑑みながら腫瘍の大きさ、個数を念頭にいた上で様々な治療が選択される。一方、HCCに対する治療の歴史では手術以外に肝動脈塞栓術の登場、そしてエタノール局注療法を経てこの10年はラジオ波熱凝固療法(RFA)の時代であり、手術適応外症例でもRFAにより良好な局所制御が得られるようになった。さらに最近では進行HCCに対する分子標的薬が認可されたが米国を中心に約50種類の分子標的薬がすでに臨床治験に入っており、今後10年もまたHCCに対する集学的治療の進化が期待される。

交通



TKPガーデンシティ横浜カンファレンスルーム8 〒221-0056 神奈川県横浜市神奈川区金港町3-1コンカード横浜2F

- JR東海道線、横須賀線、京浜東北線
- 東京急行東横線・京浜急行本線
- 各線共通「横浜駅きた東口」A出口より徒歩5分

第16回

「肝臓病を考える病診連携の会」 ～肝がん撲滅を目指して～

代表世話人 宮本 京
岡 正直

謹啓

新緑の候、先生方におかれましては益々ご清祥のこととお喜び申し上げます。

さて、この度第16回「肝臓病を考える病診連携の会～肝がん撲滅を目指して～」を下記日程にて開催することとなりました。当研究会は肝がん撲滅を目指し、病院と診療所の先生方の連携を推進いただく事を目的としています。

ご多忙のこととは存じますが何卒ご参加賜りますようお願い申し上げます。 謹白

日時／平成24年6月16日(土) 16:30～19:00
場所／TKPガーデンシティ横浜カンファレンスルーム8
〒221-0056 神奈川県横浜市神奈川区金港町3-1コンカード横浜2F
☎045-450-6317

最新情報

16:30～16:45 【リーバクト配合顆粒の最近の話題】 味の素製薬株式会社

開会挨拶

16:45～16:50 神奈川県内科医学会 会長 中 佳一 先生

一般演題

座長 岡内科クリニック 岡 正直 先生
16:50～17:50 I. 「PEG-IFN/RBV併用療法により
多発性硬化症が顕性化した
C型慢性肝炎の1例」
済生会横浜市南部病院 消化器内科 服部 純治 先生

II. 「ナイフによる外傷性肝内血腫の一例：
病診連携での経過観察例」
永井医院 永井 一毅 先生

特別講演

座長 たらお内科消化器科 多羅尾 和郎 先生
17:55～18:55 「肝臓病のプライマリケアと病診連携
～肝機能検査を中心に～」
済生会神奈川県病院 消化器内科 副院長 山室 渡 先生

閉会挨拶

18:55～19:00 神奈川県内科医学会肝炎対策委員長
肝臓病を考える病診連携の会代表世話人 宮本 京 先生

*当日は参加費として1,000円を徴収させていただきます。また軽食をご用意しております。
*なお、この講演会は日本医師会生涯教育講座2.5単位(8.10.13.15.73)として認定されています。

共催：肝臓病を考える病診連携の会／神奈川県内科医学会／味の素製薬株式会社、
ブリストル・マイヤーズ株式会社、田辺三菱製薬株式会社、MSD株式会社
連絡先：味の素製薬株式会社 横浜第二営業所 野中 雄太 TEL 045-470-5830 FAX 045-473-5665

第16回 「肝臓病を考える病診連携の会」～肝がん撲滅を目指して～

●日時／平成24年 6 月16日(土) ●場所／TKPガーデンシティ横浜カンファレンスルーム8

一般演題Ⅰ	PEG-IFN/RBV 併用療法により多発性硬化症が顕性化した C 型慢性肝炎の 1 例
<p>済生会横浜市南部病院 消化器内科</p>	<p>服部 純治、池原 孝、芹沢ありさ、田邊 暢、河島菜々子、井上俊太郎 吉村 築、京 里佳、所知加子、菱木 智、川名 一朗</p>
<p>済生会横浜市南部病院 神経内科</p>	<p>谷本正男、波木井靖人</p>
<p>東邦大学医療センター大森病院 消化器内科</p>	<p>篠原美絵、石井耕司、住野泰清</p>

C 型慢性肝炎は肝硬変に進行すると高頻度に肝癌を発症する。そのため、肝癌制圧を目指し C 型慢性肝炎を早期に的確な治療をする必要がある。最近では Genotype I b、高ウイルス量に対するペグインターフェロン（PEG-IFN）、リバビリン（RBV）、テラプレビル（TVR）による抗ウイルス療法により以前に比べその治療成績は著しく改善されている。しかし、その一方で、これらの強力な治療により想定外の有害事象に直面することが稀にある。

症例は 49 歳女性。小児の頃から全身にカフェ・オレ斑があり、28 歳のとき胃粘膜下腫瘍のため手術、病理所見より神経線維腫と診断され、von Recklinghausen 病と診断。また、このとき輸血され、39 歳妊娠時に C 型慢性肝炎と診断。その後 10 年間他院で経過観察されていたが、2011 年 6 月当院紹介受診。HCV Genotype は I b、HCV-RNA は 6.6 log IU/ml と高ウイルス量、肝生検の病理所見より新犬山分類 F1/A1 の慢性肝炎と診断。IL28B SNPs（rs8099917）は T/T。3 剤併用（PEG-IFN/RBV/TVR）療法も考慮したが、まだ当時は保険認可されておらず、TVR による副作用も危惧し、PEG-IFN *α* 2b/RBV 併用療法を開始した。治療開始 4 週間後 HCV-RNA は 3.5 log IU/ml まで低下したが、この頃から両上下肢の痺れ等の訴えがあり MRI 等で精査したところ多発性硬化症（MS）と診断。肝炎治療開始前にも同様の症状を認めることがあったが、ごく軽度であり、今回 PEG-IFN *α* 投与により MS が顕性化したと判断した。MS 顕性化に対しステロイドパルス療法を繰り返すようになり、その影響か以後ウイルス量の減少は緩徐となり、12 週で HCV-RNA は 2.9 log IU/ml（pEVR）、24 週にして陰性化した（LVR）。LVR の症例では PEG-IFN *α* 2b/RBV 併用療法の治療成績が悪いため、27 週目から MS 症状改善を確認し TVR を加えた 3 剤併用療法を開始した。現在も MS 顕性化や他の副作用発現にも注意しながら 3 剤併用療法を継続しているが、肝炎治療終了後には IFN *β* による MS 治療も検討している。

IFN *α* 治療により MS を発症したという報告はあるが、今回、PEG-IFN *α* 2b/RBV 併用療法中 MS が顕性化し、MS に対してステロイドパルス療法したところ肝炎治療が難渋したため TVR 併用し肝炎治療継続した症例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

一般演題Ⅱ	ナイフによる外傷性肝内血腫の一例：病診連携での経過観察例
<p>医療法人社団 永井医院</p>	<p>永井 一毅</p>
<p>済生会横浜市南部病院 放射線科</p>	<p>安藤 和夫</p>

【症例】46 歳女性 【職種】Nail artist
【受診契機】腹部開腹手術後の心窩部痛
【Bali での経過】平成 22 年 7 月、仕事で Bali へ行っていたところ、路上で強盗に遭遇。果敢にも強盗に組みかかったところ、逆に knife で腹部を刺され、その場で意識消失。数十分後、Bali ただ一つの病院のベッド上で意識回復。その場で手術・輸血承諾書にサイン（VISA Card にサイン？）したところで、再び意識消失。同病院設備では X 線検査以外は不詳。左横隔膜損傷による外傷性血胸・左腎臓・脾臓・肝左葉の穿通性損傷にて、輸血とともに、胸腔ドレナージ（chest drainage）・開腹にて損傷出血部を止血している。術後 2 週間、縫合部だけでなく心窩部痛も持続し、完全に快復しないまま経済的理由にて帰国。

【帰国後の経過】成田空港へ到着後、夜半に、そのまま当院外来を受診。腹部理学所見上、心窩部に圧痛あり、腹部超音波検査上、肝左葉に径 45mm の不整な、一部 high echoic な low echoic mass を認め肝内血腫を疑った。入院依頼も検討したが、経済的理由から入院は拒否。止むを得ず、当院外来で連日通院で点滴を施行するとともに、済生会横浜市南部病院・病診連携室に連絡し、腹部 CT 検査での連携を依頼した。腹部 CT 検査では、腹壁・皮下からの穿通痕経路に一致して、脾臓・左腎臓損傷あり、肝左葉に血腫も認めた。以降、経過とともに患者の体力は快復し、肝内血腫については吸収治癒まで、当院では腹部超音波検査、また済生会横浜市南部病院放射線科では腹部 CT 検査での経過観察とした。

【結果】外傷性肝内血腫の一例を、病診連携を有効に利用することで、一般診療所で保存的に経過観察し得た。

【考察】欧米では外傷性肝内血腫の 70%が穿通性（銃弾・爆薬・刃物）だが、日本では 70%が交通事故・転落などの鈍的外傷であり、本症例のような穿通性肝外傷を一般診療所で経験することは稀である。このような事例に遭遇した場合、全身状態が比較的良好であれば、一般診療所でも病診連携を有効に利用すれば、対応は十分可能と思われ報告する。

【結語】Bali はリゾート地として有名だが、1991 年以降、日本人女性が殺害・暴行される事例が相次いでいる。被害者本人の強い希望もあり、本症例も警鐘の一事例になればと思い報告する。

特別講演	肝臓病のプライマリケアと病診連携～肝機能検査を中心に～
------	-----------------------------

<p>済生会神奈川県病院 消化器内科</p>	<p>山室 渡</p>
<p>「肝炎ネット」は病診連携 W の会の肝炎分科会から誕生し、平成 14 年から地域の連携診療システムとして公開、運用された。C 型（B 型）慢性肝炎患者を主な対象とし、キャリアの発見、肝庇護治療、抗ウイルス治療、肝がんの早期発見等をかかりつけ医と病院専門医とで役割分担し、継続フォローすることで肝がんによる死亡を減少させることが目標であった。</p> <p>当時と比べると C 型慢性肝炎の抗ウイルス治療は著効率が著明に向上し適応範囲も広がったが副作用の問題等で治療は専門施設で完結するようになってきた。それに伴い病診連携の形にも変化が生じている。かかりつけ医に求められる更なる役割・機能として、① HCV・HBV とともに抗ウイルス治療の適応のある患者の掘り起し、②肝がん発症 RISK に応じた間隔で画像診断を受けさせること、③ HCV・HBV 以外の肝疾患も含め、肝がん発症の RISK の高い患者とそうでない患者の識別、④抗ウイルス治療が成功しなかった患者の肝庇護治療（IFN 少量長期や HBV に対する核酸アナログ製剤も含む）、⑤肝硬変患者のケア（低アルブミン血症・肝性脳症・腹水対策）等が考えられる。</p> <p>肝機能検査（血液検査）は肝がん撲滅を目指す慢性肝疾患発見の最初の一步であり、かつ上記①～⑤の全てのステップでも診療の鍵となる。今回はこの「日常診療における肝機能検査」を中心に肝疾患の病診連携について考えてみたい。また、ALP・<i>γ</i>-GTP が高い時に何を考えるか、ALP のみ高値の時は？<i>γ</i>-GTP のみ高値の時は？ などなど、日常遭遇する症例から解説したい。</p>	

第15回	肝臓病を考える病診連携の会～肝がん撲滅を目指して～	●日時／平成23年11月26日(土)
		●場所／相模原市南メディカルセンター2階大会議室

第76回	さがみリバーカンファレンス	講演要旨Ⅰ	放射線およびソラフェニブ併用療法で 2 年以上の長期生存が得られている高度脈管腫瘍浸潤 (Vp2+Vv3) 合併巨大肝細胞癌の 1 例
		<p>北里大学医学部 消化器内科学</p>	<p>鈴木 瑞人、中澤 貴秀、清水 裕貴、田中 賢明、高田 樹一、奥脇 祐介 日高 央、南野 勉、渡邊 真彰、渋谷 明隆、小泉和二郎</p>

<p>【症例】68 歳男性 【主訴】偶発的に発見された巨大肝腫瘍 【経過】高血圧、アルコール性肝障害で近医にて加療を受けていたが腹部超音波検査で肝右葉に巨大肝腫瘍を認めたため 2009 年 4 月当科紹介受診となった。腹部 CT では肝右葉を占拠する径 11cm 大の造影早期相で高吸収域、遅延相で低吸収域に染まる肝腫瘍と下大静脈および門脈後区域に浸潤を認め、肝細胞癌（HCC）Stage IV a（Vp2+Vv3）と診断された。2009/4/30-2009/6/11 に向け主腫瘍および脈管浸潤に対し放射線治療を実施した（計 50.4 Gy）。治療効果判定は SD だが縮小を認めた。引き続き同年 8 月よりソラフェニブ 800mg/day の投与を開始した。PR となったが 2010 年 6 月 10 日横紋筋融解症を発症したため中止。完治後ソラフェニブ中断後の増悪を予防するため同年 9 月には TAI を実施した。その後、PIVKAIⅡの上昇を認めたため 2011 年 2 月より慎重にソラフェニブを再開した。同年 8 月の MRI では径 6 cm と縮小を示し CPK の上昇も認められていない。 【結語】通常、高度脈管腫瘍浸潤合併 HCC の予後は極めて厳しいが本症例は放射線およびソラフェニブ併用療法が奏功し長期生存が得られているため報告する。</p>	
--	--

講演要旨Ⅱ	当院の B 型慢性肝疾患患者における核酸アナログ製剤治療と肝がん
-------	----------------------------------

<p>国立病院機構相模原病院 消化器科</p>	<p>中村 陽子、入江 員行、入江 文、下田 拓也 玉眞 俊平、菅野 聡、安達 献、渡部 幸夫</p>
-------------------------	---

B 型慢性肝疾患患者に対しての核酸アナログ（NA）製剤治療は発がん抑制をし、肝がん治療後の再発のリスクを減らす、という報告が散見される。
当院の NA 製剤治療をしている患者 53 例で肝がん発症時期、加療や経過を含めた症例検討の結果を報告する。
対象は 2001 年から 2010 年 4 月までに NA 製剤治療を開始した B 型慢性肝疾患患者のうち 6 か月以上の経過観察ができた 53 例。Lamivudine（LVD）に Adefovir（ADV）を追加した 9 例、LVD を Entecavir（ETV）に変更した 13 例、ETV ナイブ例 26 例などを含む 53 例である。男女比は 29：24。開始時年齢 52.3 ± 12.4 歳。開始時肝病態は慢性肝炎：肝硬変：肝がん 38：10：5。開始時に HBeAg 陽性は 18 例であり、HBVDNA が 7.6Log/ml 以上の高ウイルスは 11 例であった。
NA 製剤治療前からの肝がん例は 5 例であった。治療開始後に肝がんが出現したのは 5 例であり、うち 3 例は NA 製剤治療開始後 1 年未満の治療短期の症例であった。ETV 治療中で HBVDNA を 2.1 未満に抑えていたが 3 年後に発痛した症例が 1 例あった。
NA 製剤治療と肝がん発症については、ウイルス量を減少させて発がんを抑えていると考えている。しかし、発がんを完全に食い止めることは困難とも考えている。症例報告とともに、文献的考察を加えて報告する。