

がん診療連携拠点病院研修会

①

コンセプト

エキスパートに学ぶ“がん治療最前線”

第15回 広島北キヤンサーネット研修会



日時

平成24年

9月27日(木)

19:00~20:30

場所

広島市立安佐市民病院

南館3階 講堂

対象者

当院医師、看護師、その他
地域医療機関医師、看護師、
その他

プログラム

講演Ⅰ

『化学療法の推進と副作用』

広島市立安佐市民病院 腫瘍内科主任部長 北口 聡一 先生

講演Ⅱ

『肝がんの早期発見』

広島市立安佐市民病院 総合診療科副部長 脇 浩司 先生

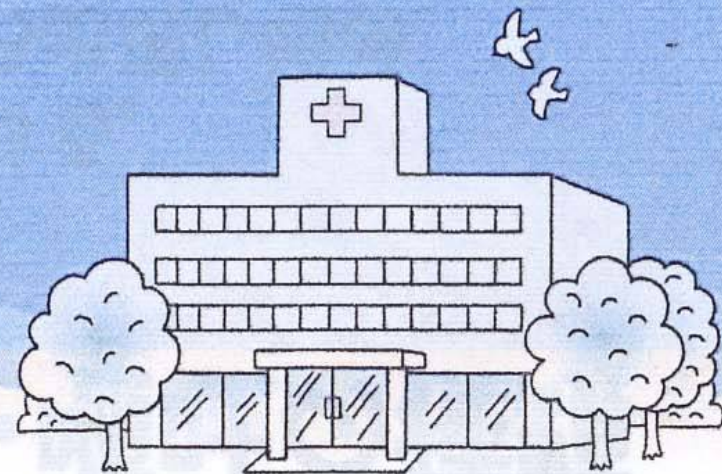
講演Ⅲ

『肝がんの診断と治療』

広島大学病院 消化器・代謝内科 相方 浩 先生

化学治療の副作用とその対策

広島市立安佐市民病院
腫瘍内科・呼吸器内科
北口聡一
2012・9・27.



②

副作用対策が大切なわけ

せっかく効果のある大切な薬
(Key drug)が長く使えない。
がん薬物治療がうまくできず
生存期間が短くなる。

③



第一印象が悪いと、
「この治療は、もうしたくない！」

主な副作用(今回検討)

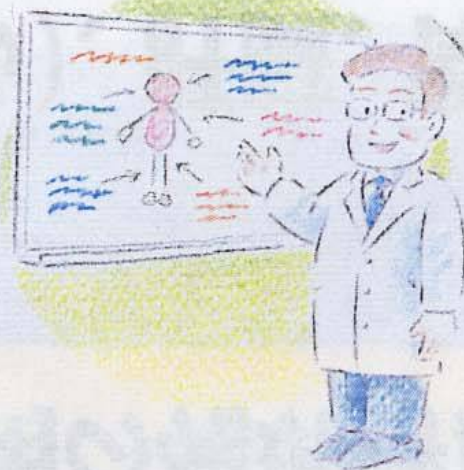
嘔吐症

薬物過敏反応

発熱

間質性肺炎

④



がん薬物療法による副作用の発現時期

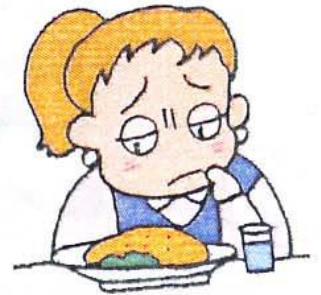
⑤

投与当日

アレルギー反応、アナフィラキシー症状
血管痛、悪心嘔吐

1-2日目

全身倦怠感、食欲不振、悪心嘔吐



7-14日

口内炎、下痢、食欲不振、胃部重圧感

がん薬物療法による副作用の発現時期

14-28日

骨髄抑制(造血が抑制される)、肝臓、腎臓
機能障害、脱毛、神経症状

数か月後

間質性肺炎、うっ血性心不全

数年

二次性発がん



主な副作用(多回繰り返す)

嘔吐症

化学療法中の吐き気、嘔吐の主な要因

抗がん剤の投与

オピオイドの使用(→オピオイドローテーション) ⑦

抗菌薬の使用(エリスロマイシンなど)

中枢神経系への転移(→CT, MRI精査)

(脳転移、がん性髄膜炎)

消化管閉塞(→レントゲン、CT、消化器科コンサルト)

高カルシウム血症

腹部、会陰の放射線治療

薬物治療の吐き気・嘔吐の種類

1) 急性 (acute emesis)

化学療法後24時間以内に出現する。

抗がん薬投与後1-2時間後から出現し始め、
4-6時間後にピークとなる。

セロトニン(5-HT: 5-hydroxytryptamine)の関与
が大きい。

2) 遅発性 (delayed emesis)

化学療法後24時間以降に出現する。

抗がん剤投与48-72時間後にピーク。

シスプラチンが最多、カルボプラチン、シクロフォスファミド、
アントラサイクリン、オキサリプラチンでも起こる。
セロトニンの関与は小さい。

①

薬物治療の吐き気・嘔吐の種類

意外と盲点！

3) 予測性(anticipatory emesis)

前回の抗がん剤投与時に急性もしくは遅発性の吐き気、嘔吐のコントロールが不十分であった場合に、次の治療時に投与前から出現する嘔気、嘔吐。
(化学療法の前日や当日朝、病院についてから等)



ロラゼパム(ワイパックス): 0.5 - 2mg

治療前夜および当日朝に経口内服







ソラナックス(アルフラソラム): 0.4 - 0.8mg

1日3回治療前夜より経口投与開始

① 高度催吐性リスクの化学療法に対する 制吐療法

10

1 (抗がん薬投与前) 2 3 4 5 (日)


アプレピタント(mg)	125	80	80		
5HT ₃ 受容体拮抗薬					
デキサメタゾン(mg)					
	急性	遅発性			

注) アプレピタントを使用しない場合は、1日目のデキサメタゾン注射薬は13.2~16.5mgとする。
(→13頁, 付表参照)

③ 軽度・最小度催吐性リスクの化学療法に対する 制吐療法 (11)

(軽度催吐性リスク) 1 (抗がん薬投与前) 2 3 4 5 (日)

デキサメタゾン (mg)

 6.6 (3.3)*

状況に応じてプロクロルペラジンまたはメクロプラミド(用量は「制吐薬一覧」14頁参照)

急性

遅発性

(最小度催吐性リスク) 1 (抗がん薬投与前) 2 3 4 5 (日)

予防的な制吐療法は推奨されない

NK1受容体拮抗薬の登場！

⑫

アプレピタント(イメンド®)

効能&効果:抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状
(悪心、嘔吐)(遅発性を含む)

- 有効な治療薬がなかった**遅発性嘔吐に効果**あり。
- 抗がん剤投与で消化管粘膜障害で初期にセロトニン(5-HT)が放出され次いで脳内の痛みや嘔吐の神経伝達物質のサブスタンスPが放出。イメンドはサブスタンスPの受容体であるNK1受容体に拮抗して制吐作用を示す。
- シスプラチンなどの高度催吐性レジメの急性&遅発性の制吐効果あり。**シスプラチンが使いやすくなった。**

5-HT₃ 受容体拮抗薬のエース

13

パロノセトロン(アロキシ[®])

- 血中半減期が長く、5-HT₃受容体への親和性高い
- 国内の大規模比較試験にてグラニセトロン(0.04mg/kg)と比較され、急性の悪心・嘔吐で非劣性、遅発性悪心・嘔吐で優越性が示された。
- **本薬剤は急性のみならず、遅発性の悪心・嘔吐に対する有効性が注目される。**
- **ただし高価**

命をおびやかす可能性のある副作用

薬物過敏反応

(アレルギー反応、アナフィラキシーショック、
インフュージョンリアクション)

骨髄抑制 (易感染状態→発熱性好中球減少
症、肺炎、敗血症)

下痢→脱水

心機能障害 (心不全)

肺障害 (肺線維症)



14

アレルギー反応（アナフィラキシーショック）

点滴や内服開始の後に、
発疹（蕁麻疹）、かゆみ
血圧低下、意識障害
呼吸困難が出現

①⑤

アナフィラキシー：急性の全身反応。

投与から5－10分以内に出現。

特に循環不全や意識障害など

激しい全身症状を伴うのを

アナフィラキシーショックという。

インフュージョン リアクション (急性輸注反応、サイトカイン放出症候群)

分子標的薬、特にモノクローナル抗体のリツキシサンやハーセプチン（乳がん、胃がん）などの薬物投与中や開始後、24時間以内に現れる特有の過敏反応。

機序：マウスの異種蛋白や細胞障害時のサイトカイン放出

症状：発熱、悪寒、悪心頭痛、掻痒感、発疹、咳、虚脱感、血管浮腫

重篤：血圧低下、気管支痙攣、低酸素
アナフィラキシー様症状

特徴：初回が多い（アービタックス、アバスチンも）

治療：軽度であれば、点滴速度調節

強ければ、抗ヒスタミン、ステロイドなど躊躇せず投与

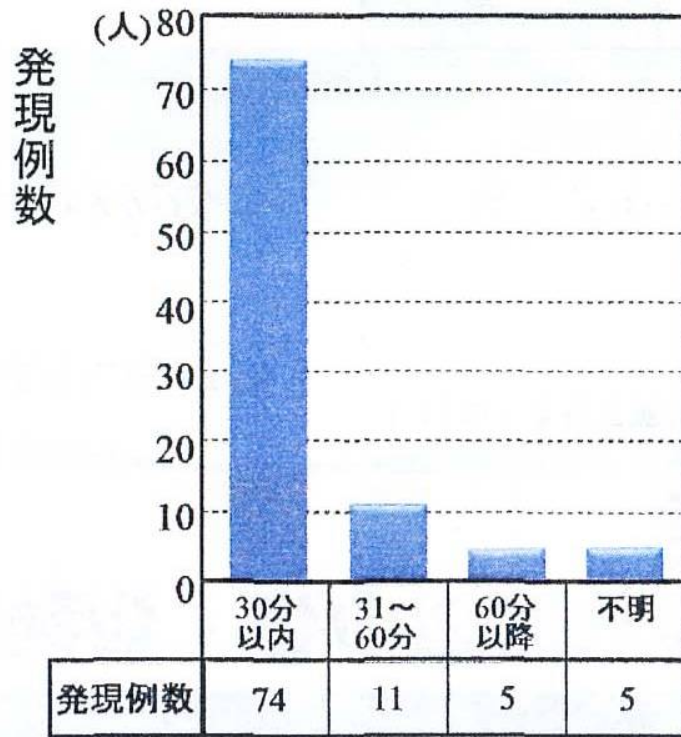


16

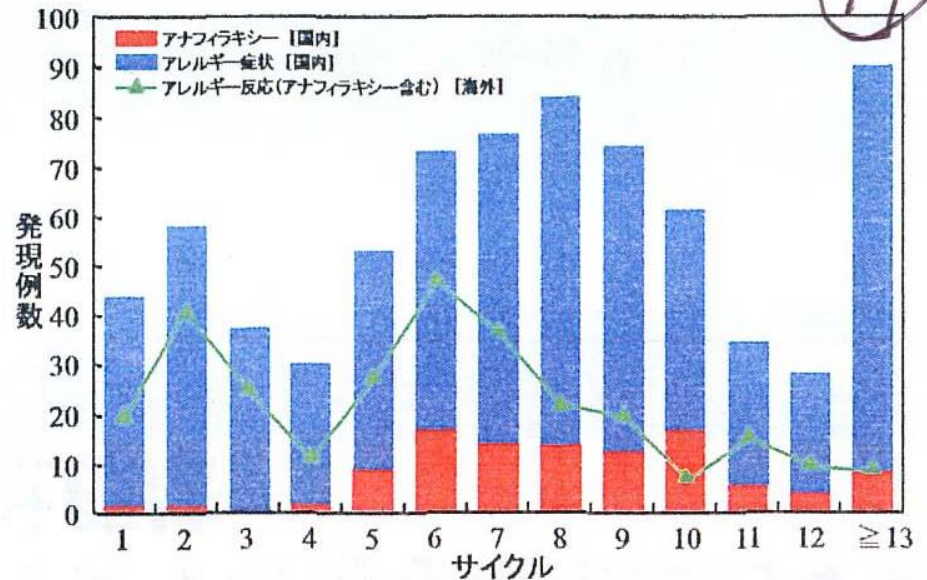
オキザリフラチンによるアレルギーの発現状況 (FOLFOX法)

■ 症 状 : 息苦しい、掻痒、皮疹、発赤、全身浮腫 など

L-OHP投与中のアナフィラキシー発現時期



アレルギー症状の発現サイクル(国内と海外の比較)

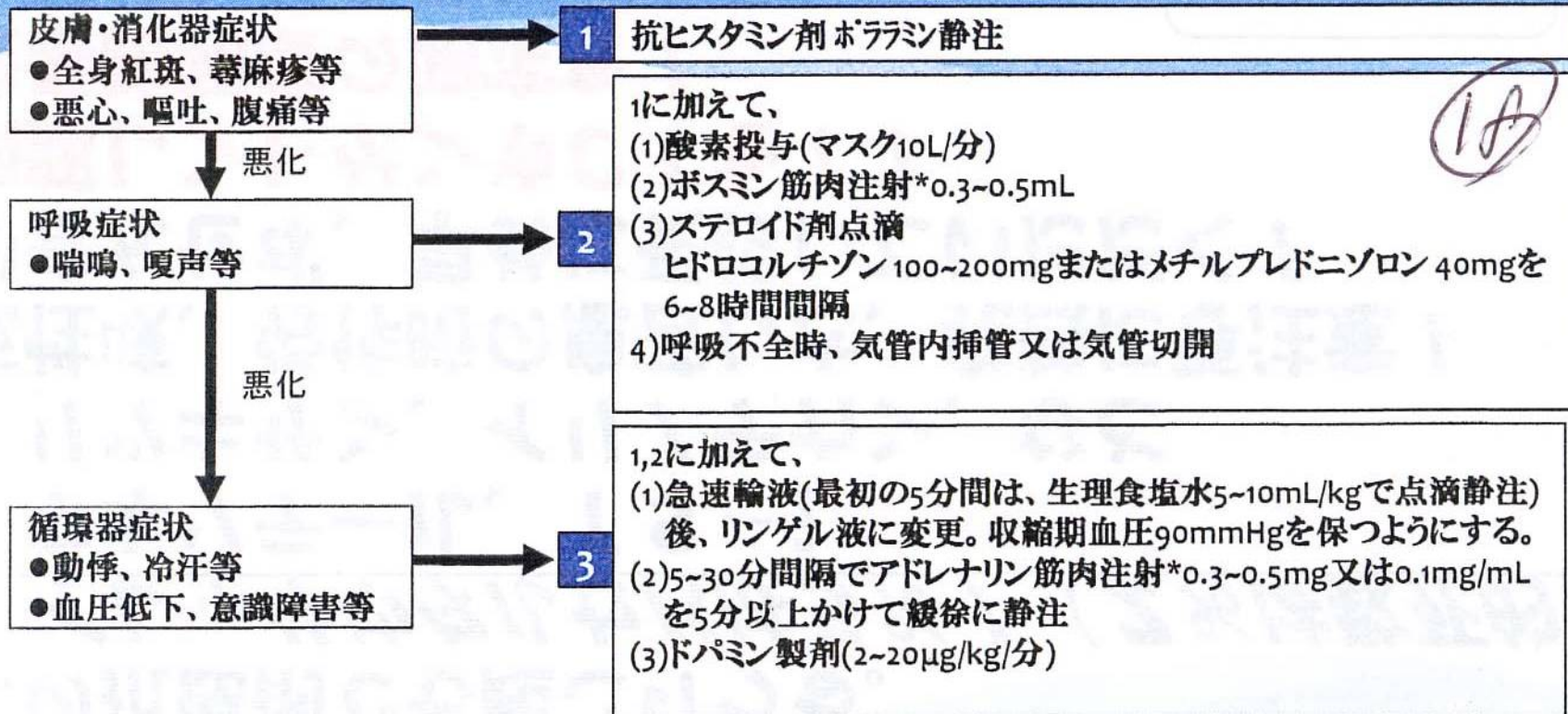


エルプラット治療のヒント 実地診療での対処法

アナフィラキシー等の治療手順

- 過敏症状が認められた場合には、薬物の投与を直ちに中止し適切な処置を行う

アナフィラキシー等が疑われたら、直ちにバイタルサインを確認し、以下のような手順で治療する



<参考>過敏症予防の状況(自発報告より)

- アナフィラキシー等の発現症例307例中、何らかの前処置薬(ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等)を投与している症例数は269例(87.6%)

⇒ アレルギー防止目的の前処置を行っても、アナフィラキシー等が発症する可能性がある。

エルプラット適正使用ガイド

薬物過敏反応が起きやすい 主な抗がん剤とその特徴

薬品	頻度	出現のタイミング
パクリタキセル	初回か2回目	投与後10分以内
ドセタキセル	初回か2回目	投与後数分以内
Ｌ-アスパラギナーゼ	2回目以降	筋注で30分 静注で数分後
エトポシド	投与量に依存	数分以内
シスプラチン (プラチン過敏症禁忌)		数分以内
カルボプラチン	複数回投与後	数分以内
オキサリプラチン	複数回投与後	数分以内 時に帰宅後
メソトレキセート	大量投与で発現頻度高い	
シタラビン	長期間使用患者に頻度高い	
ドキシソルビシン	初回投与	

19

骨髓抑制 (造血機能が一時的に低下)

20

1. 白血球 (好中球) 減少 → 免疫力低下
→ 易感染となり高熱、肺炎
対策：手洗い、イソジンうがい、マスク、抗生剤
G-CSF (顆粒球コロニー刺激因子)
= 白血球を増やす注射
2. 赤血球減少 → 貧血 (ふらふら) ・ 対策：輸血
3. 血小板減少 → 易出血 (歯茎、皮下など) ・
対策：輸血

発熱

がん患者における 発熱をきたす主な原因

感染症：特に好中球減少時（治療後1-2週間め）

悪性腫瘍（腫瘍熱）：特に進行期、終末期

薬剤熱（他）：薬剤過敏症、

インフュージョンリアクション

薬剤性肺障害、放射線肺炎

中枢神経転移、がん性髄膜炎など

21

発熱性好中球減少症（febrile neutropenia:FN）の定義

- ・腋窩温で37.5度以上か口腔内で38度以上が1回以上
- ・好中球数500 / μ L未満か
- 好中球数500 / μ L未満が予想される際の
- 好中球数1000 / μ L未満

FNの4割は原因不明！

腫瘍熱に対する処方例

22

無論、原疾患の治療が最も有効
終末期では以下の処方を積極的に考える

NSAIDs

カロナール (200mg)	4-6T	分4~3
ロキソニン (60mg)	2-3T	分2~3

経口ステロイド

プレドニゾン (5mg)	2-6T	分2~3
--------------	------	------

50

発熱性好中球減少症に対する抗生剤 の使用例

23

経口投与 (low risk)

クラビット (500mg)	1T	分1
シフロキサシ (200mg)	3T	分3
オーグメンチン (375mg)	3T	分3

単剤投与 (high risk)

マキシピーム 2g	1日2回	点滴
モダシン 2g	1日2回	点滴
千エナム 0.5g	1日3回	点滴
メロペン 0.5g	1日3回	点滴
ゾシン 4.5g	1日3回	点滴

MRSAでは、VCM

間質性肺炎（薬剤性肺炎）

24

どの抗癌剤でも起こりうる。

イレッサやタルセバは5%！（2%は致命的）

タキソテール、TS-1

リツキサン、イリノテカン、など

乾性咳、労作時の息苦しさ、発熱に要注意！

がまんせず、早めに受診していただく！

胸部レントゲンやCTを！！

酸素飽和度の測定を！

致命的となることがある。

治療はステロイドパルス療法など

（ソルメドロール1g X 3日）



第15回広島北キヤンサーネット研修会

化学療法₂₅の推進2012と副作用対策

広島市立安佐市民病院 腫瘍内科 兼 呼吸器内科
北口聡一

平成24年9月27日

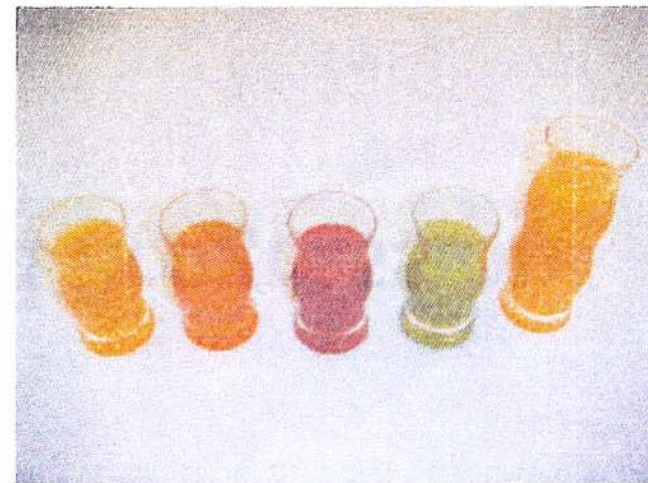
目次

26

1. 化学療法 of 推進

大腸癌、胃癌、肺癌の抗癌剤治療の進歩

2. がん薬物療法 of 副作用と対策



27

大腸がんの薬物療法の進歩



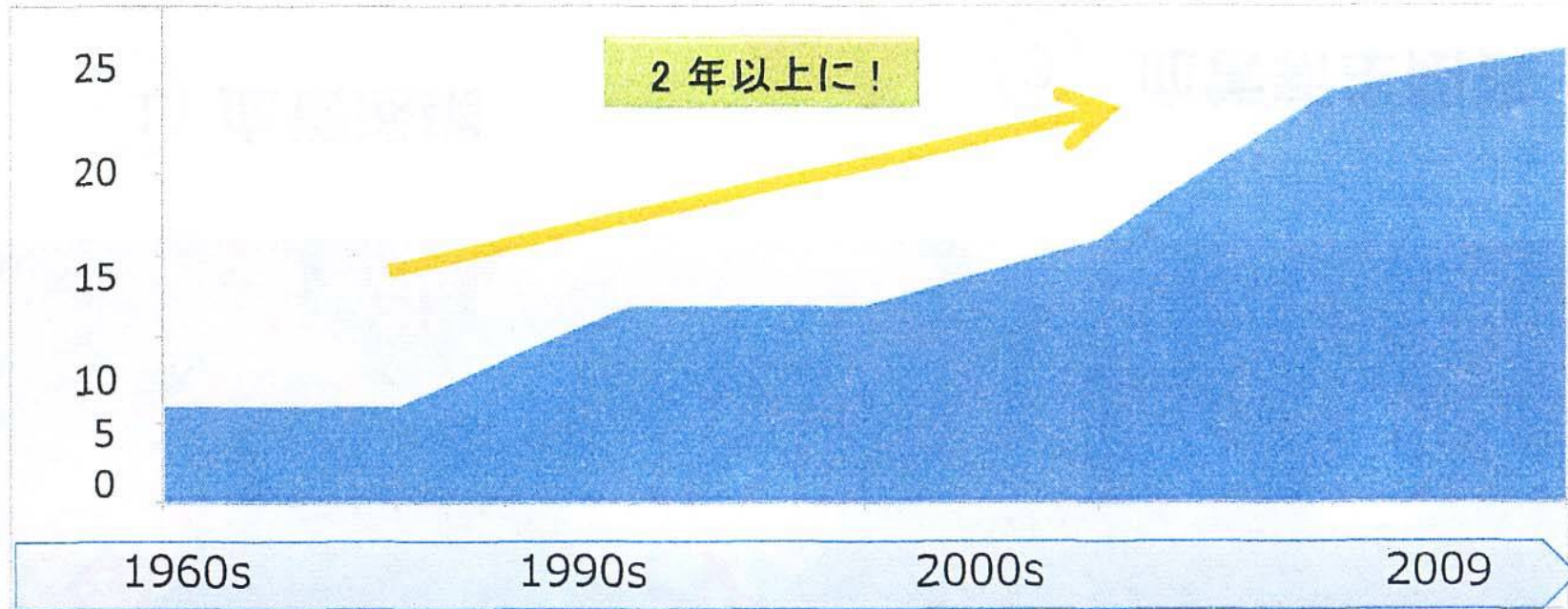
28

大腸がんにおける薬剤の開発と治療成績の変遷

2A

30 Months

生存期間中央値



BSC

5-FU

IFL

FOLFOX/
FOLFIRI+BV

XELOX+BV

BSC = best supportive care
対症療法



1995年
イリノテカン

1999年
5-FU/I-LV

2005年
Oxaliplatin

2007年
ベバシズマブ

2007年
カペシタビン*

2008年
Cetuximab

2009年9月
XELOX
+ベバシズマブ

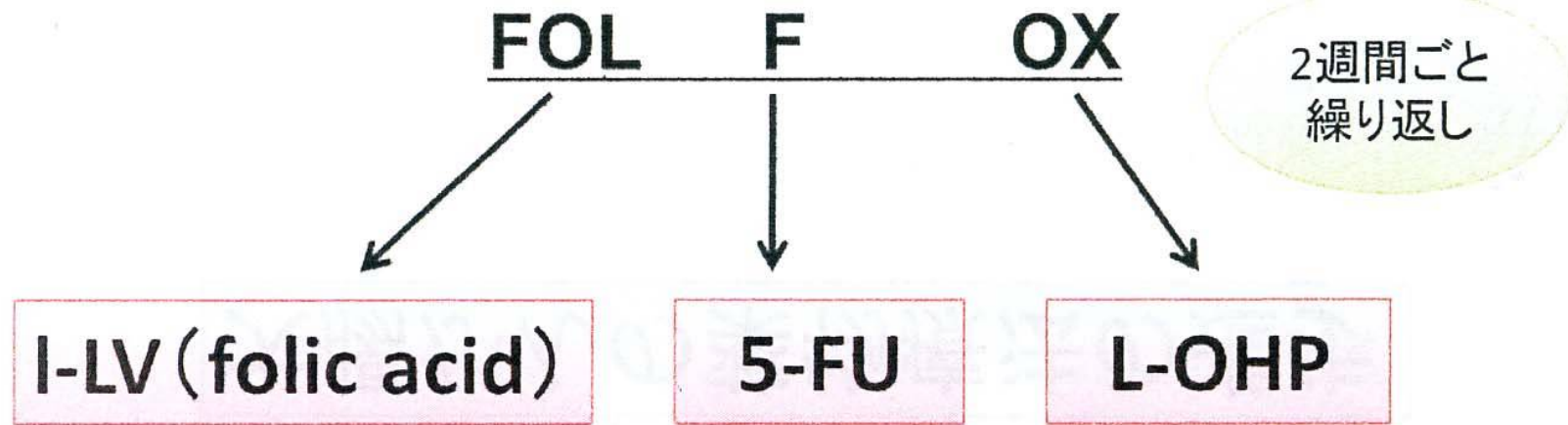
m FOLFOX 6

29

進行がんと術後の標準療法

奏効率50% 無増悪生存期間 8か月

= Modified (修正された) フォルフオックス シックス



ロイコボリン
(レボホリナート)は
抗がん作用はないが
5FUの効果を
増強させる。

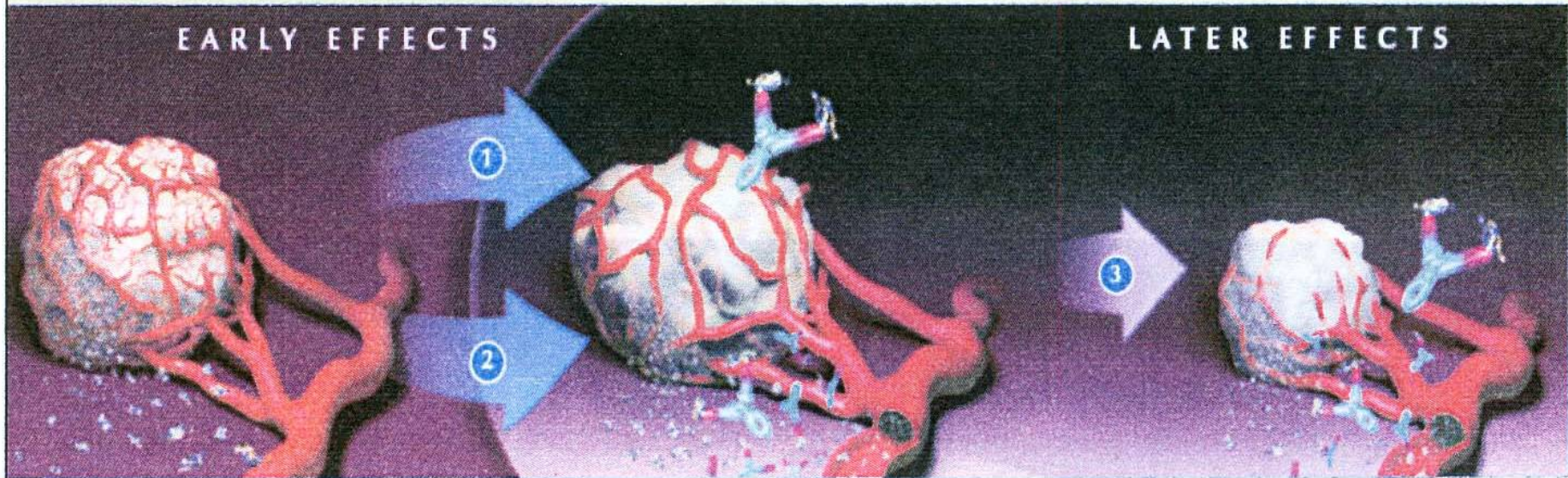
5-FU
(フルオロウラシル)
大腸がん治療の
中心となる薬
単独で奏効率20%

Oxaliplatin
(オキザリプラチン)
プラチナ系の薬
Made in Japan
フランスで薬となる

Bevacizumab (アバスチン)

血管新生抑制剤の作用機序

30



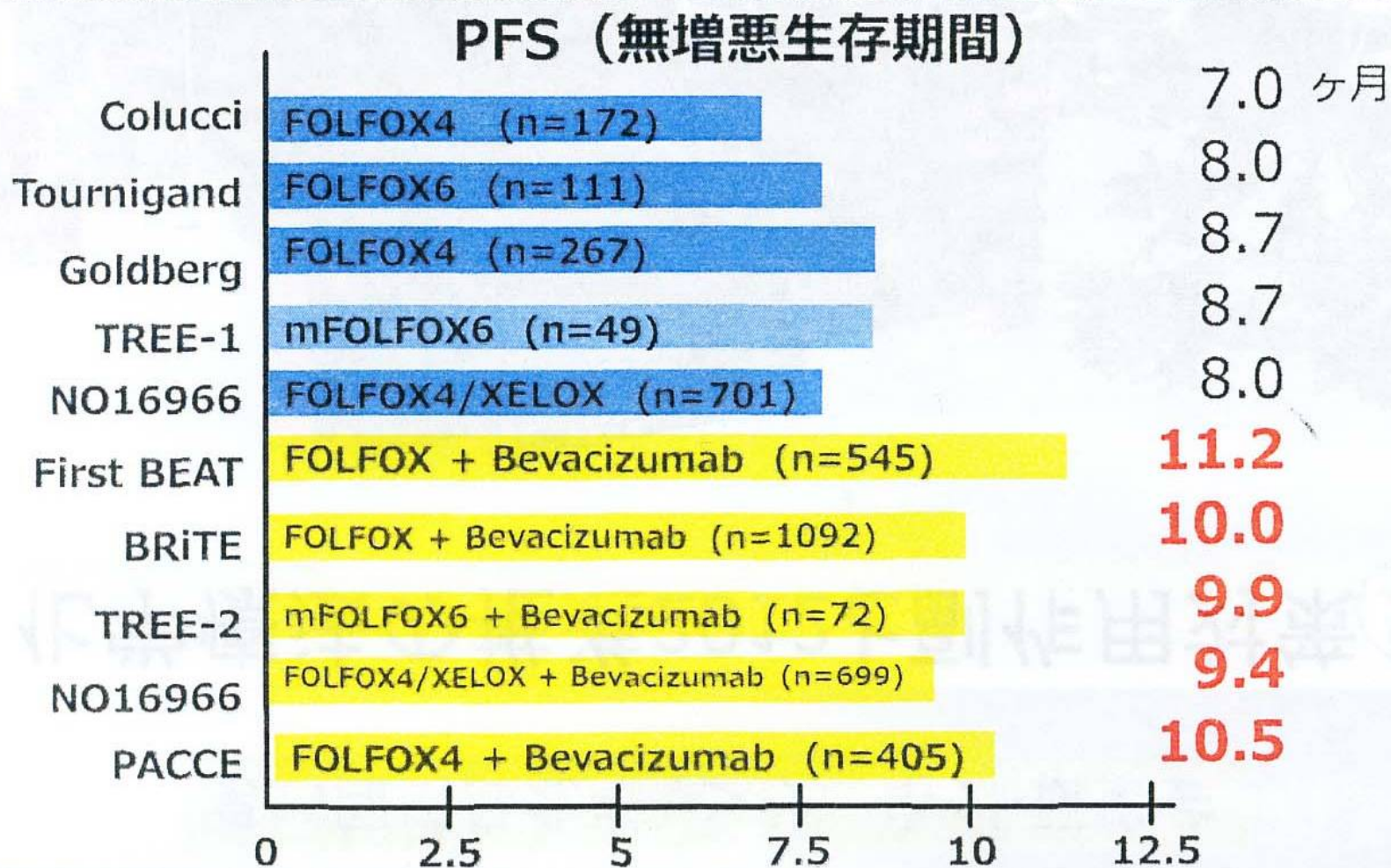
- ① 血管退縮
- ② 血管正常化 (抗がん剤が腫瘍に届きやすくなる)
- ③ 血管新生阻害

腫瘍が放出する血管内皮細胞成長因子VEGFに抗体(ベバシズマブ)が結合して上記効果を示す。

切除不能進行再発大腸癌一次治療における Bevacizumab併用FOLFOX療法

31

現在はmFOLFOX6+Bevacizumabが標準療法



BBP

Bevacizumab Beyond Progression

Bevacizumab
(血管新生抑制剤＝ベバシズマブ)を
1st line で増悪後もやめずに
2nd lineまで継続投与 (BBP)は
有効か??

Bevacizumab併用化学療法で治療をした切除不能大腸癌
における初回増悪後のBevacizumab継続投与

**Bevacizumab (BEV) plus chemotherapy (CT)
continued beyond first progression in patients with
metastatic colorectal cancer (mCRC) previously
treated with BEV + CT: Results of a randomised
phase III intergroup study – TML (ML18147)**

33

ASCO 2012

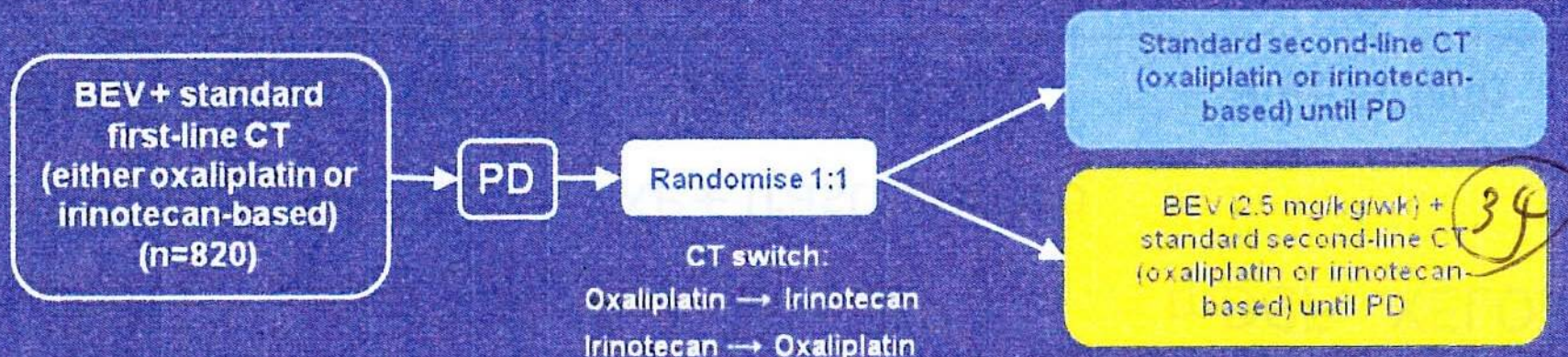
D Arnold¹, T Andre², J Bennouna³, J Sastre⁴, P Österlund⁵, R Greil⁶,
E Van Cutsem⁷, R von Moos⁸, I Reyes-Rivera⁹, B Bendahmane¹⁰, S Kubicka¹¹

on behalf of the AIO, GERCOR, FFCD, UNICANCER GI, TTD, BGDO, GEMCAD and AGMT groups

¹Hamburg, Germany; ²Paris, France; ³Nantes, France; ⁴Madrid, Spain
⁵Helsinki, Finland; ⁶Salzburg, Austria; ⁷Leuven, Belgium; ⁸Chur, Switzerland
⁹South San Francisco, USA; ¹⁰Basel, Switzerland; ¹¹Reutlingen, Germany

(1番目のケモ)+BEV→無作為化後→(2番目ケモ)±BEVで
比較した第III相試験

ML18147 study design (phase III)



Primary endpoint

Secondary endpoints included

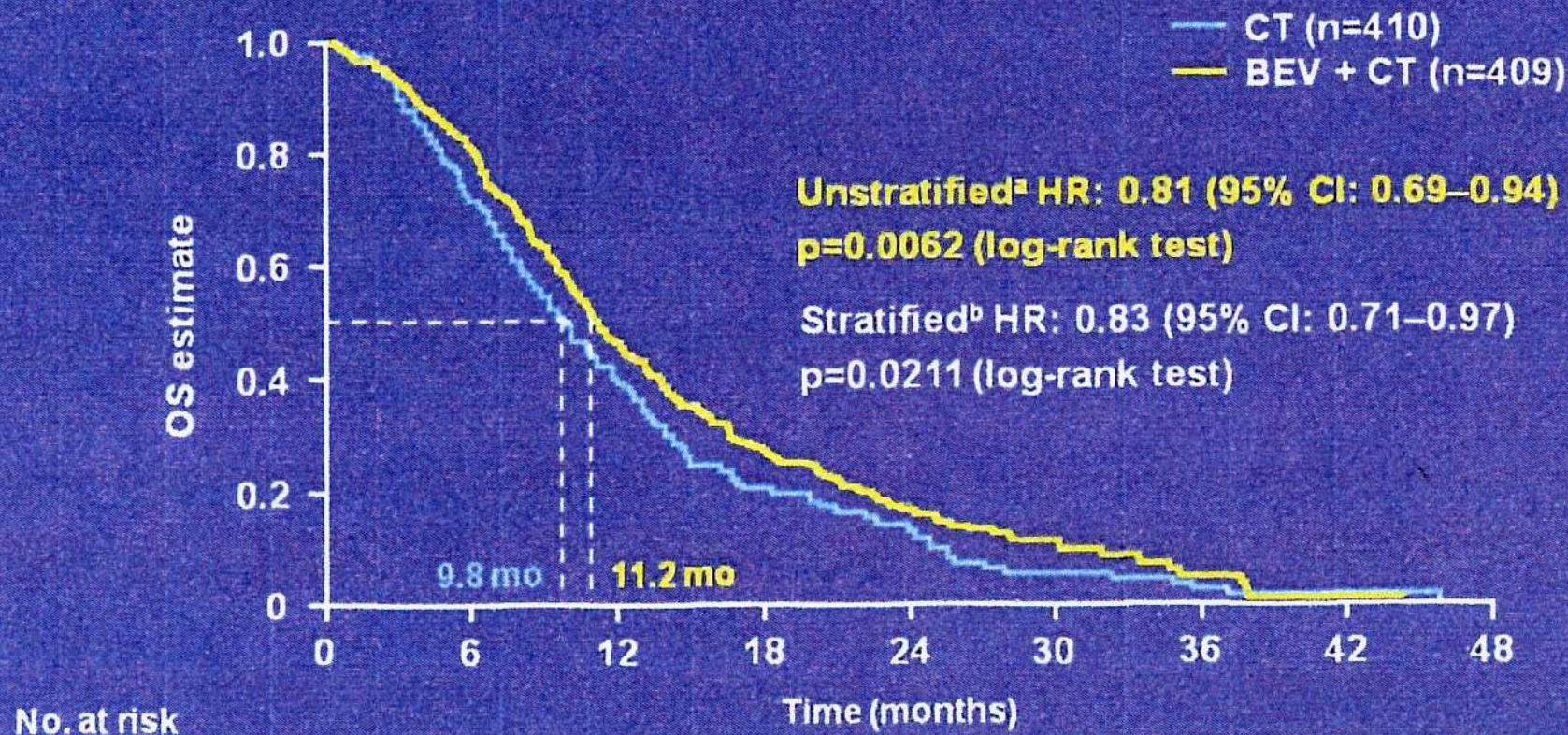
Stratification factors

- Overall survival (OS) from randomisation
- Progression-free survival (PFS)
- Best overall response rate
- Safety
- First-line CT (oxaliplatin-based, irinotecan-based)
- First-line PFS (≤ 9 months, > 9 months)
- Time from last BEV dose (≤ 42 days, > 42 days)
- ECOG PS at baseline (0/1, 2)

Study conducted in 220 centres in Europe and Saudi Arabia

生存期間中央値(主要評価項目)

OS: ITT population



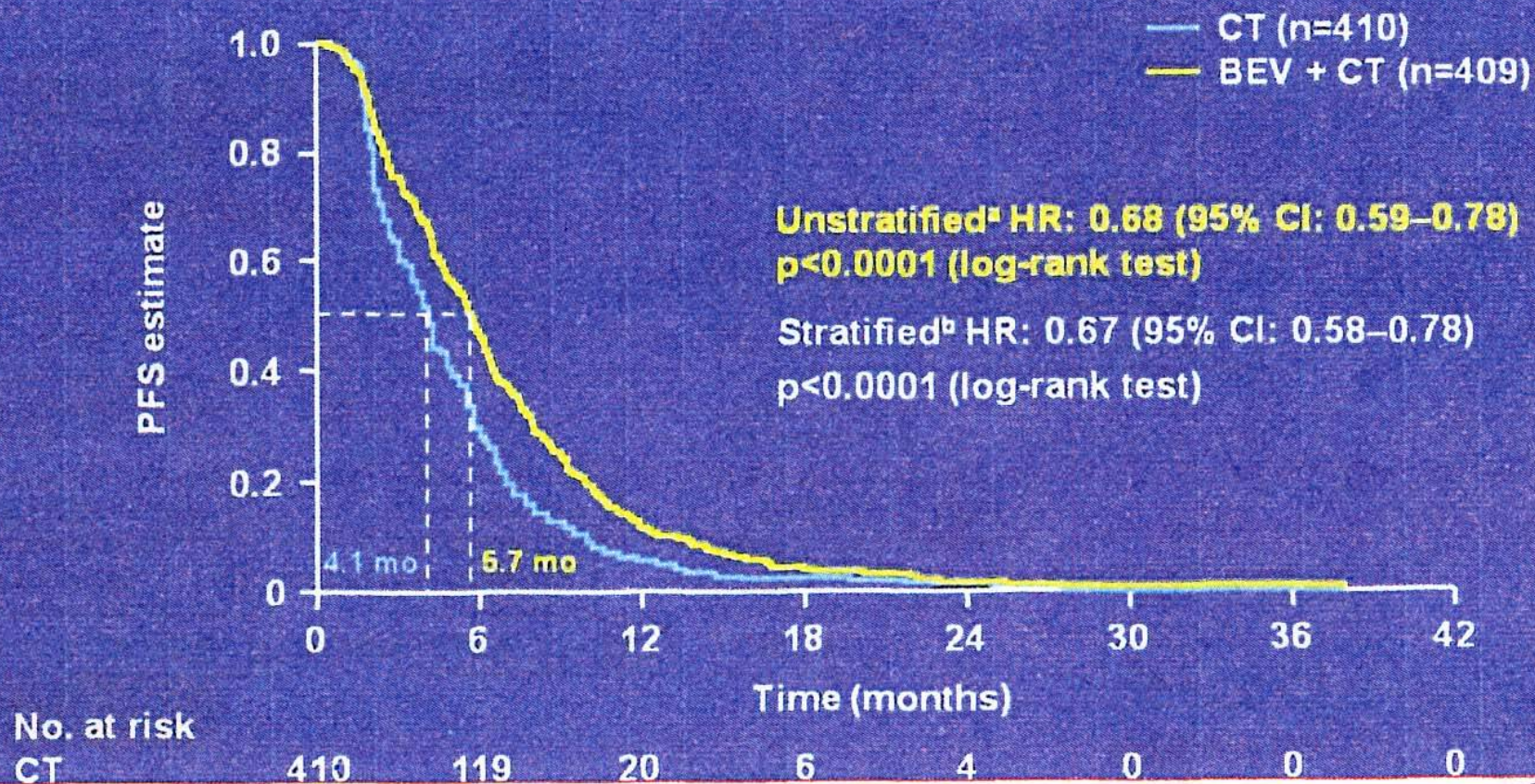
BEV併用11.2カ月、化学療法単独群で9.8カ月と有意な延長を示した。

35

^a BEV (542 days, 742 days); ECOG performance status at baseline (0, 2)

無増悪生存期間(副次評価項目)

PFS: ITT population



BEV併用群で5.7カ月、化学療法単独群では、4.1カ月と、有意な延長を示した。

36

Conclusions

◎本試験は、一次治療のBEV併用化学療法で増悪した切除不能大腸癌に対するBEV投与の有用性を前向きに検討した初めての無作為化比較試験。

37

◎BEVの継続投与は(化学療法のレジメンは一次療治療からのクロスオーバー)
は切除不能大腸癌の二次療法における生存期間(OS)と無増悪生存期間(PFS)を有意に延長させた。

◎BEVの継続使用は一次治療でBEV併用化学療法を施行した症例における二次化学療法の新しい治療オプションの一つとなった。
日本においてBEVの1次から連続して2次治療でも用いることは問題ない。

1st

SOX + BV

FOLFOX + BV

FOLFOX

XELOX + BV

FOLFIRI + BV

FOLFIRI

Stop&Go



sLV5FU2+BV

sLV5FU2

Cape + BV

2nd

CPT-11

FOLFIRI + BV

FOLFIRI IRIS

FOLFOX

FOLFOX + BV

sLV5FU2+BV

XELOX + BV

sLV5FU2

3rd

KRAS wild type

CPT-11+Cet

Cet

Pani

3A

PS不良、臓器機能不良

sLV5FU2+BV

sLV5FU2

Cape

5FU/LV(RPMI)

一次治療初回PDかつKRAS wild type

CPT-11+Cet

FOLFIRI+Cet

胃癌の薬物療法の進歩

胃がん化学療法2012

	標準治療	試験治療
進行再発胃癌初回 (海外)	S-1+CDDP FP、XP	DCS、SOX mDCF、XELOX
HER2陽性胃癌初回	XP+Trastuzumab	
進行再発胃癌二次	weeklyTaxol	+lapatinib
胃癌術後補助	S-1	XELOX S-1+Trastuzumab
胃癌術前	S-1+CDDP ?	DCS



**Randomized phase III study of
irinotecan (IRI) versus weekly paclitaxel (wPTX)
for advanced gastric cancer (AGC) refractory to
combination chemotherapy (CT) of
fluoropyrimidine plus platinum (FP):
WJOG4007 trial**

プラチナ+フッ化ピリミジンの化学療法に
不応となった進行胃癌に対するイリノテカンと週間パクリタキセル
の無作為第III相比較試験
(セカンドラインの比較試験)

④

Gastrointestinal Group of West Japan Oncology Group

Study Scheme

AGC refractory to prior FP confirmed by imaging
Age 20-75, PS 0-2, No history of IRI or Taxane

RANDOMIZATION

Stratified by
Institution, PS 0-1/2, target lesion -/+

weekly Paclitaxel
80 mg/m² d1, 8, 15 q4w

IRI
150 mg/m² d1, 15 q4w

42

Endpoints and Statistical Considerations

Primary endpoint: Overall survival (OS)
Secondary endpoints: Response Rate (RR)
Progression Free Survival (PFS)
Toxicity
Proportion of third-line CT

Statistical Consideration

Assumed median OS:

wPTX 5 months : reference

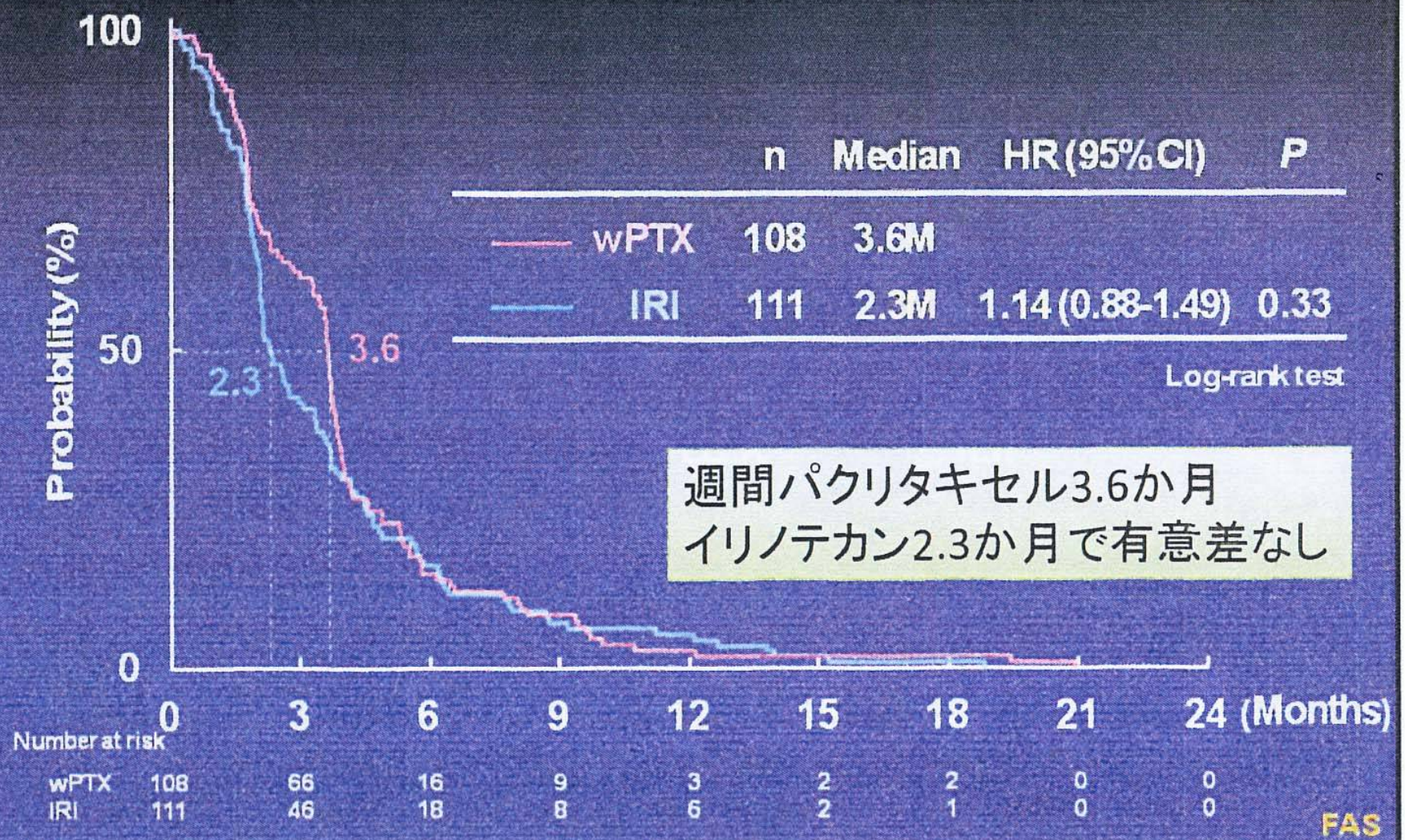
IRI 7.5 months : investigational (**Superiority**)

2-sided alpha 5% and power 80%

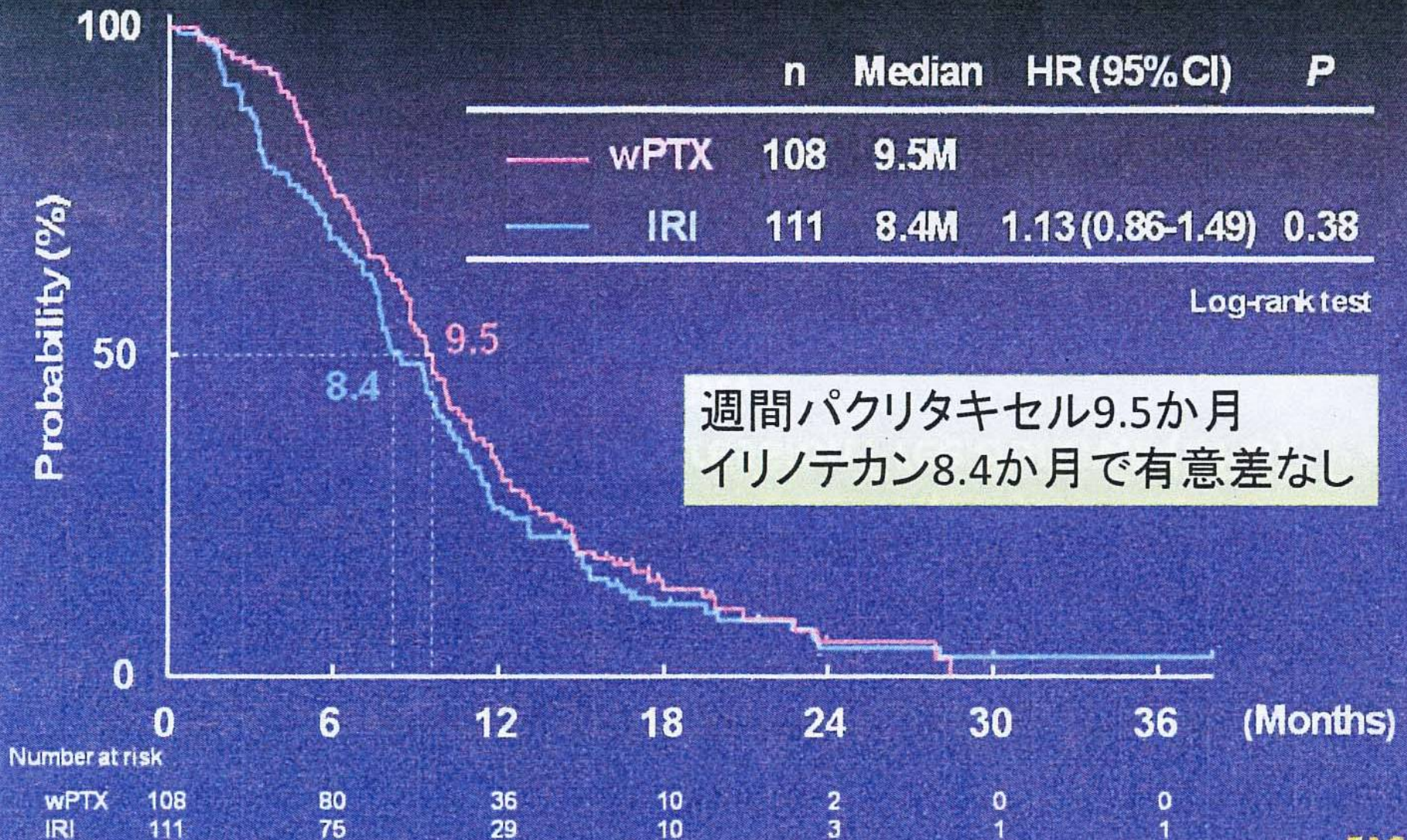
No planned interim analysis

220 pts were required.

無増悪生存期間



生存期間 (45)



臨床試験後の化学療法(3番目の治療)

	wPTX (n=108)	IRI (n=111)	P
Received 3 rd line CT	97 (90%)	80 (72%)	0.001
イリノテカンを含むレジメ	81 (75%)	5 (5%)	
タキサン系を含むレジメ	8 (7%)	67 (60%)	
Others	8 (7%)	8 (7%)	

Fisher's exact test

Summary

- 生存期間中央値は、パクリタキセル群が9.5か月、イリノテカン群が8.4か月。
- 無増悪生存期間は、パクリタキセル群が3.6か月、イリノテカン群が2.3か月。
- 奏効率は、パクリタキセル群が21%、イリノテカン群が14%。(P=0.24)
- 3番目の治療を週間パクリタキセル群は90%、イリノテカン群は72%受けた。有意差あり。(P=0.001)

47

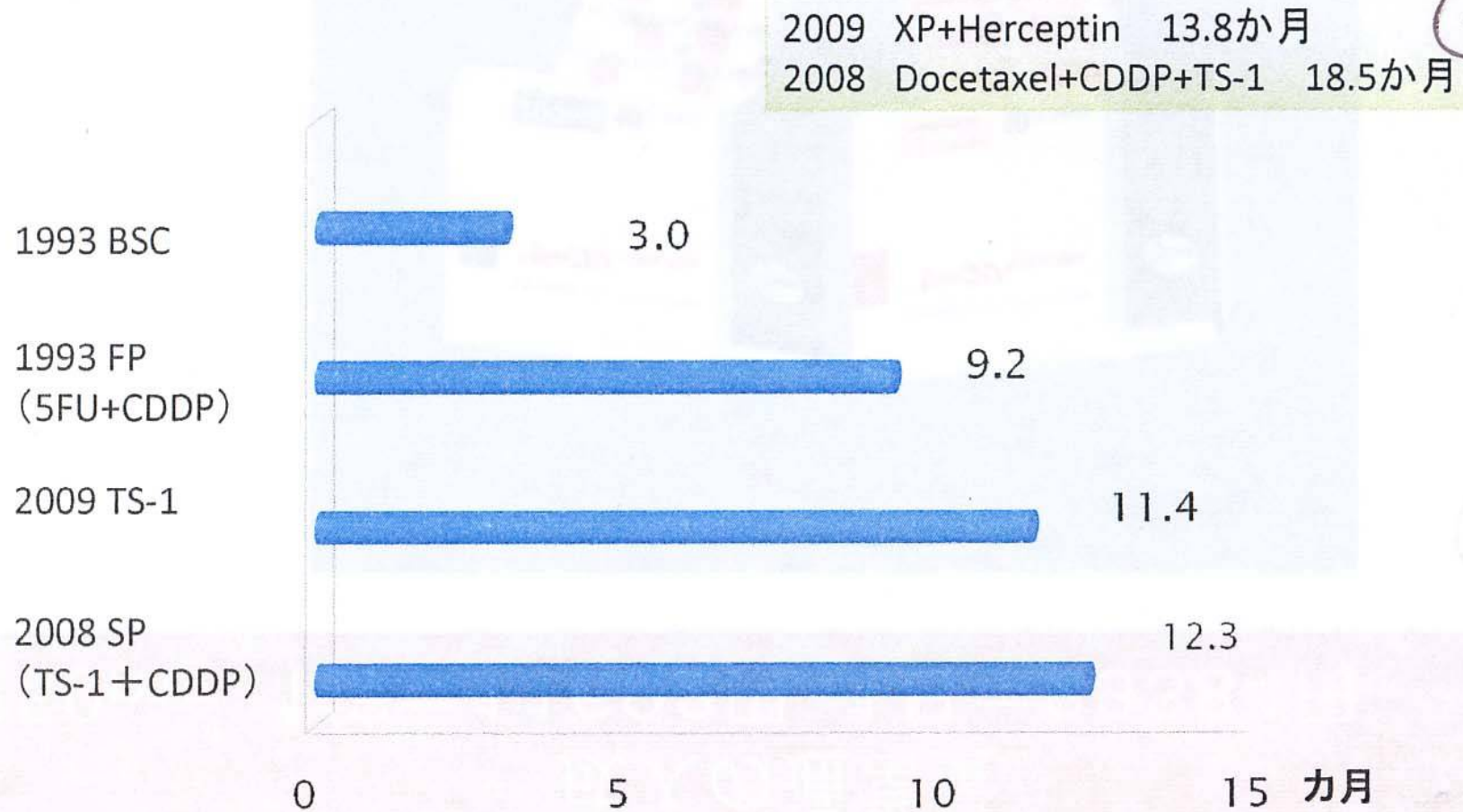
Conclusion

○イリノテカン群は、パクリタキセル群に対して
生存期間における有意性を示せなかった。

AA

○進行胃がんにおいて、週間パクリタキセルは、
今後のセカンドラインにおける
第III相比較試験のコントロール群になりうる。

胃がんにおける薬剤の開発と治療成績の変遷

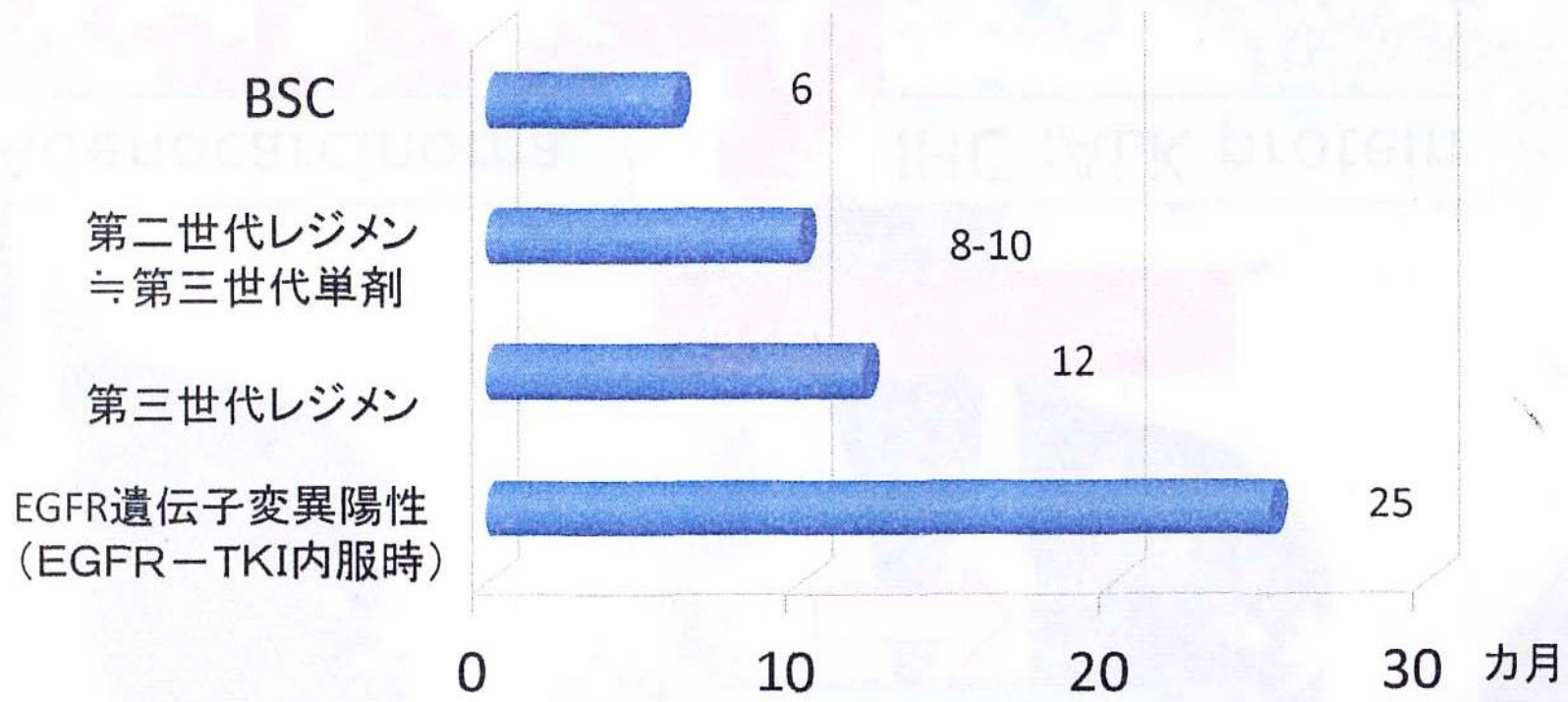


50

肺癌の薬物療法の進歩

51

IV期非小細胞肺癌における薬剤の開発と治療成績の変遷



薬物療法の進歩はがん患者の生存期間の延長に貢献している。

非小細胞肺癌におけるEML4-ALK融合遺伝子出現について

当初ALKは、遺伝子点座を持つ未分化大細胞リンパ腫で同定。
2007年、肺癌の新しい原因遺伝子として2番染色体の短腕内の逆位
により生じるEML4とALKの融合遺伝子EML4-ALKが同定。
(自治医大 間野教授による)

52

臨床的特徴

若年者

非あるいは軽喫煙者

遺伝子学的特徴

EML4-ALK融合遺伝子はEGFR遺伝子変異、Kras遺伝子
変異とは排他的。

病理学的特徴

腺癌多い

分化度が低い

腺房型 (acinar type adenocarcinoma)

印鑑細胞型 (signet ring cell carcinoma)

53

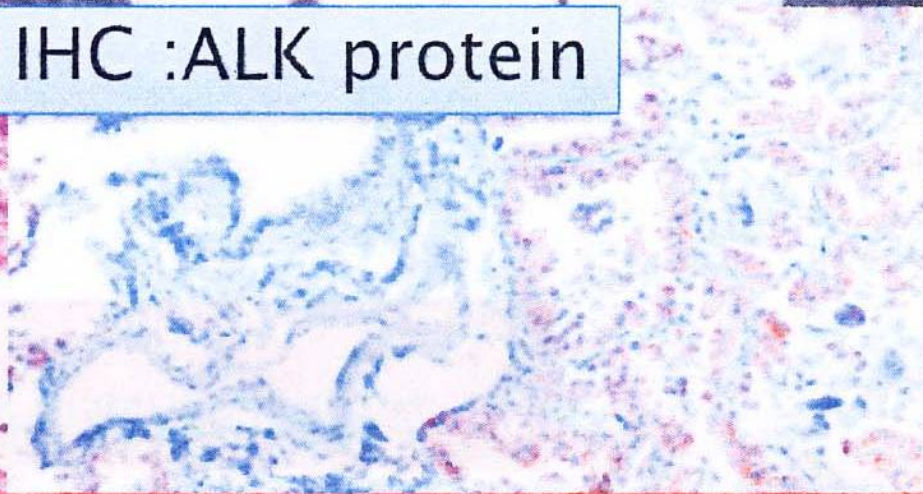
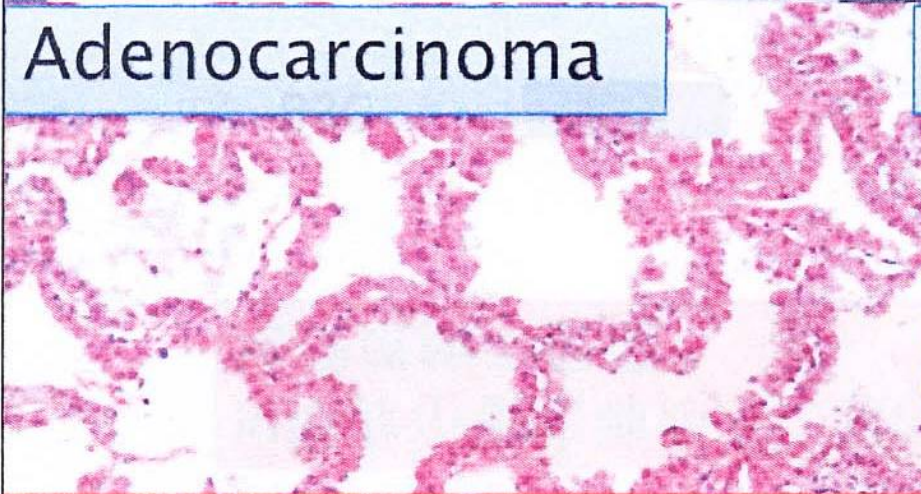
ALK阻害剤投与



Atfter 2 cycle

Adenocarcinoma

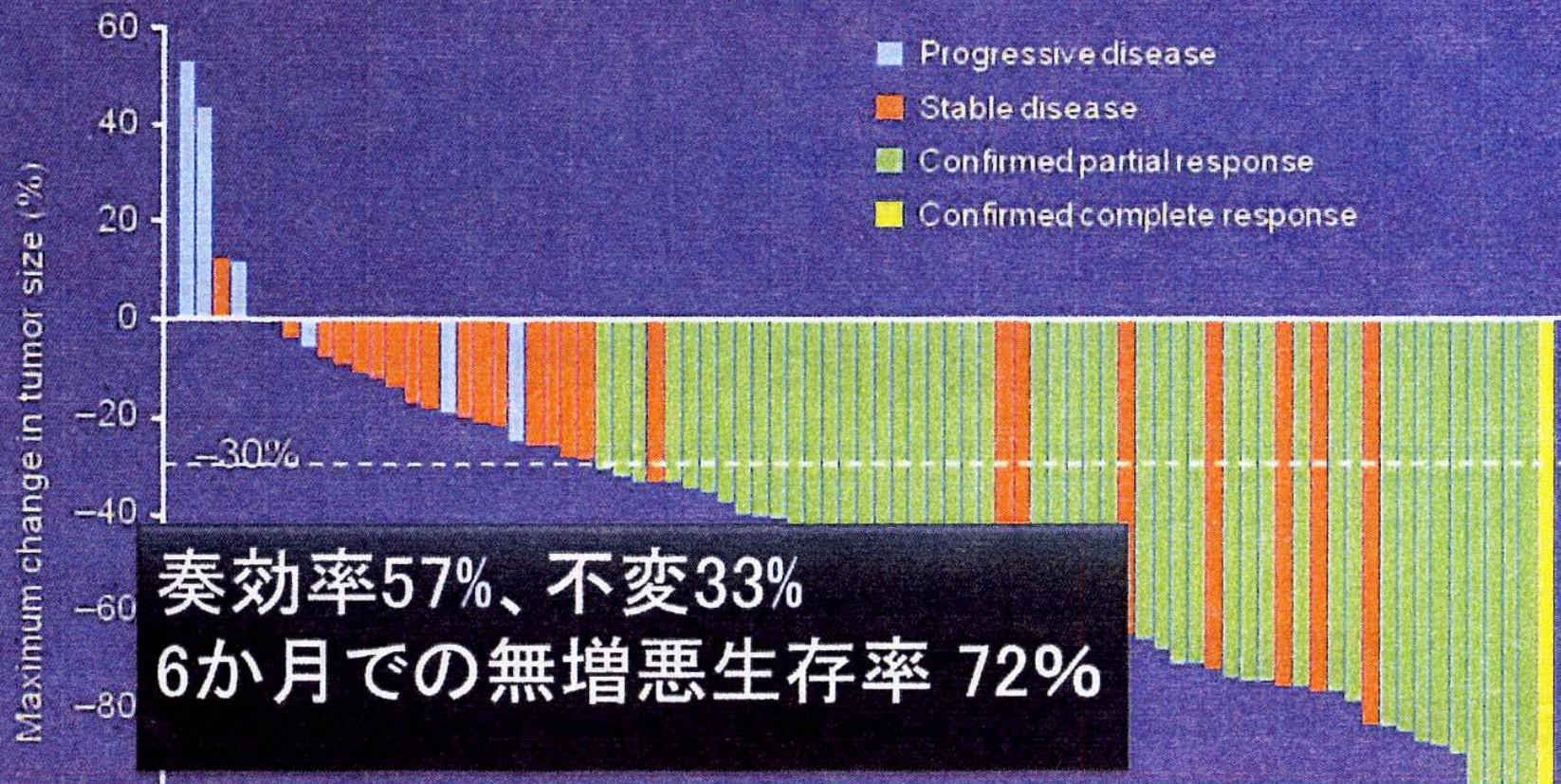
IHC :ALK protein



ALK阻害剤Crizotinib(ザーコリ)治療を開始します。

54

Marked Activity of Crizotinib in Patients with Advanced, ALK-positive NSCLC (N=82)



G1の視覚障害、G1-2の消化器毒性が頻度が高い。
用量制限毒性はG3の疲労

Crizotinib ザーコリ(250mg) 2T 2Xが
成人の通常量

250mg 1錠=11692円 1日=23384円



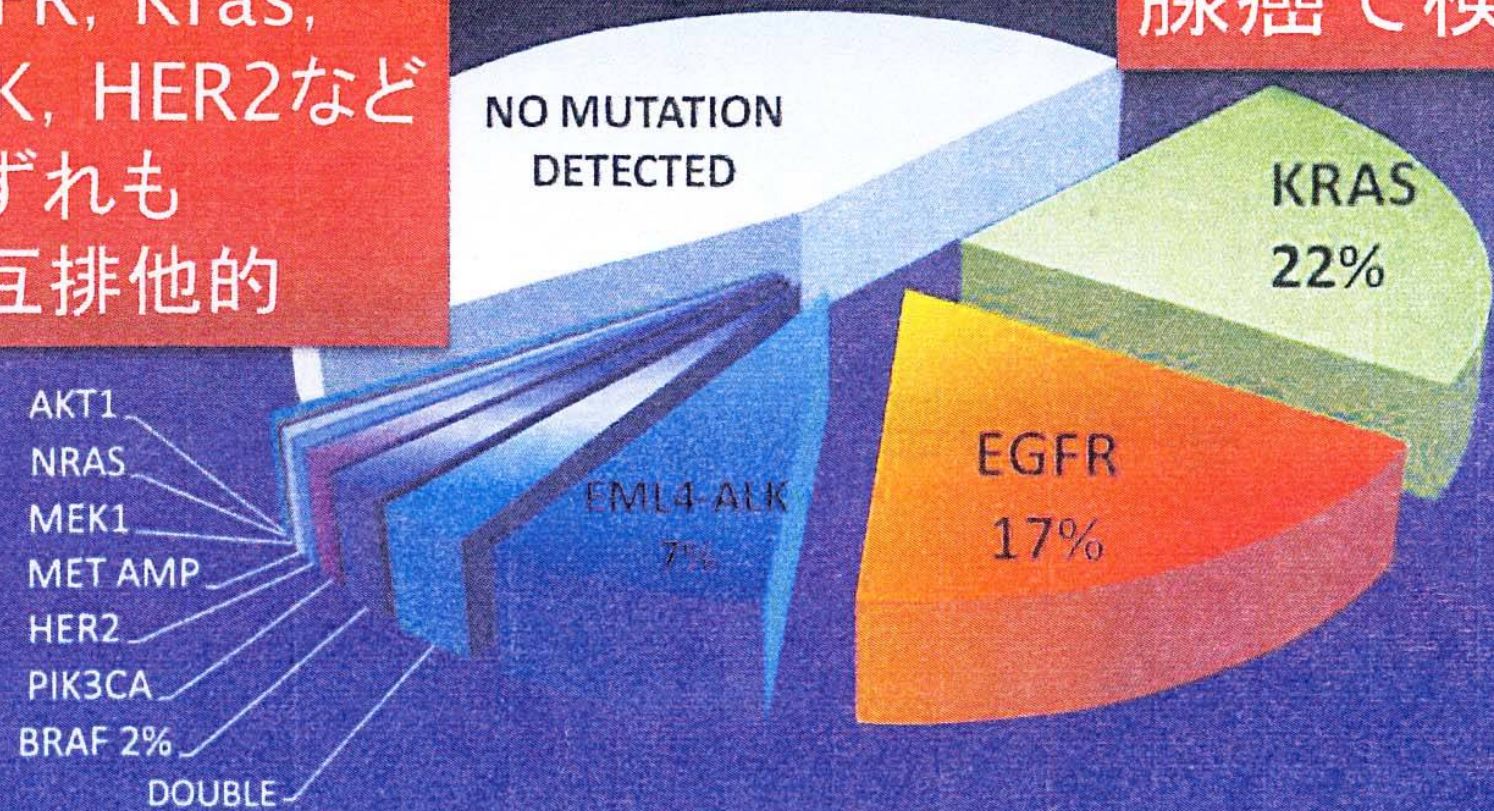
557

56

Incidence of Single Driver Mutations

EGFR, Kras, ALK, HER2など
いずれも
相互排他的

腺癌で検討



Mutation found in 54% (280/516) of tumors completely tested (CI 50-59%)

57

肝がんの早期発見

広島市立安佐市民病院
消化器内科

脇 浩司

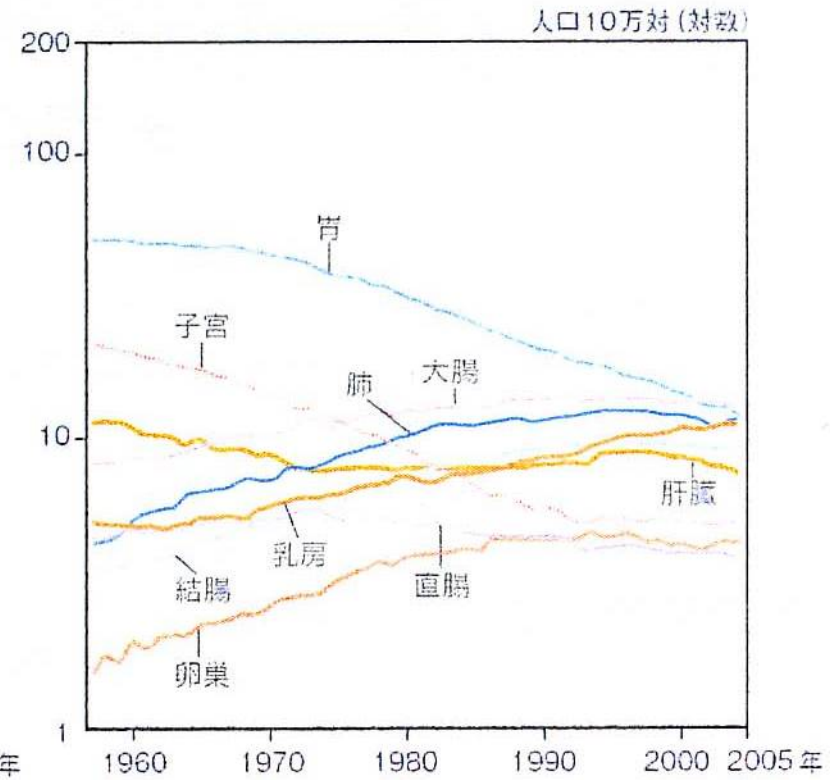
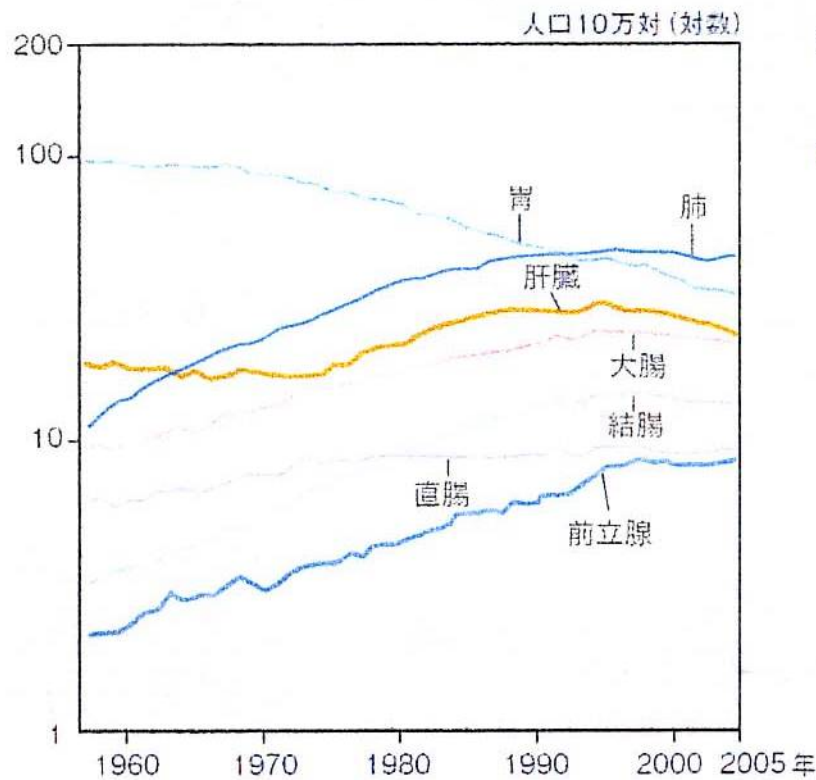
13

日本における癌死亡の推移(1958~2005年)

5A

男性

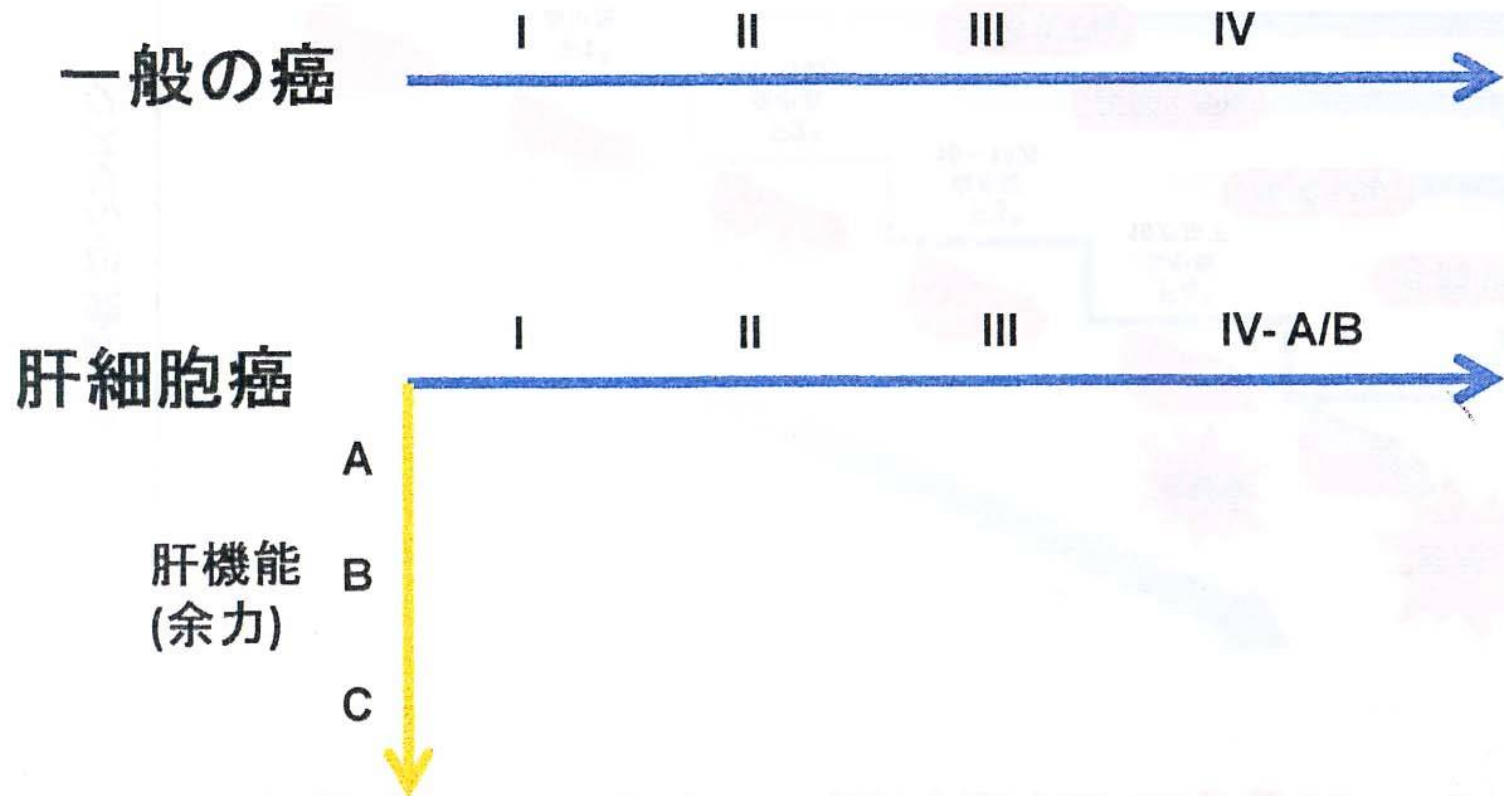
女性



がんの統計編纂委員会 がんの統計(2007年版) がん研究雑誌 財団法人 2007

肝細胞癌の予後に影響する2つの因子 13

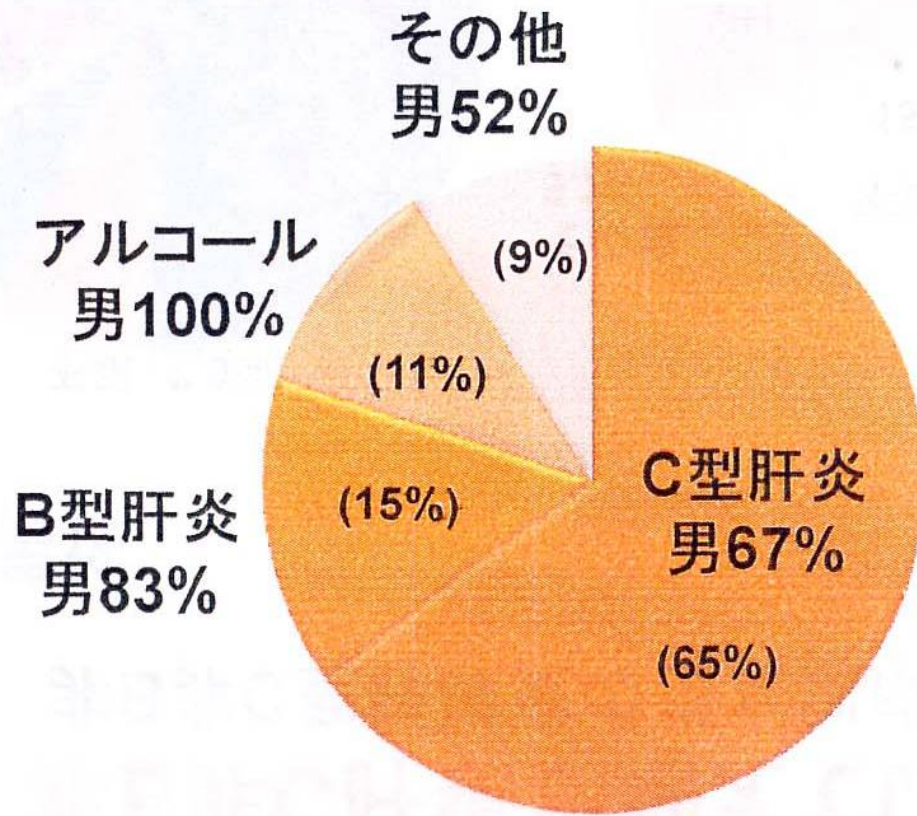
一般の癌とのちがい



60

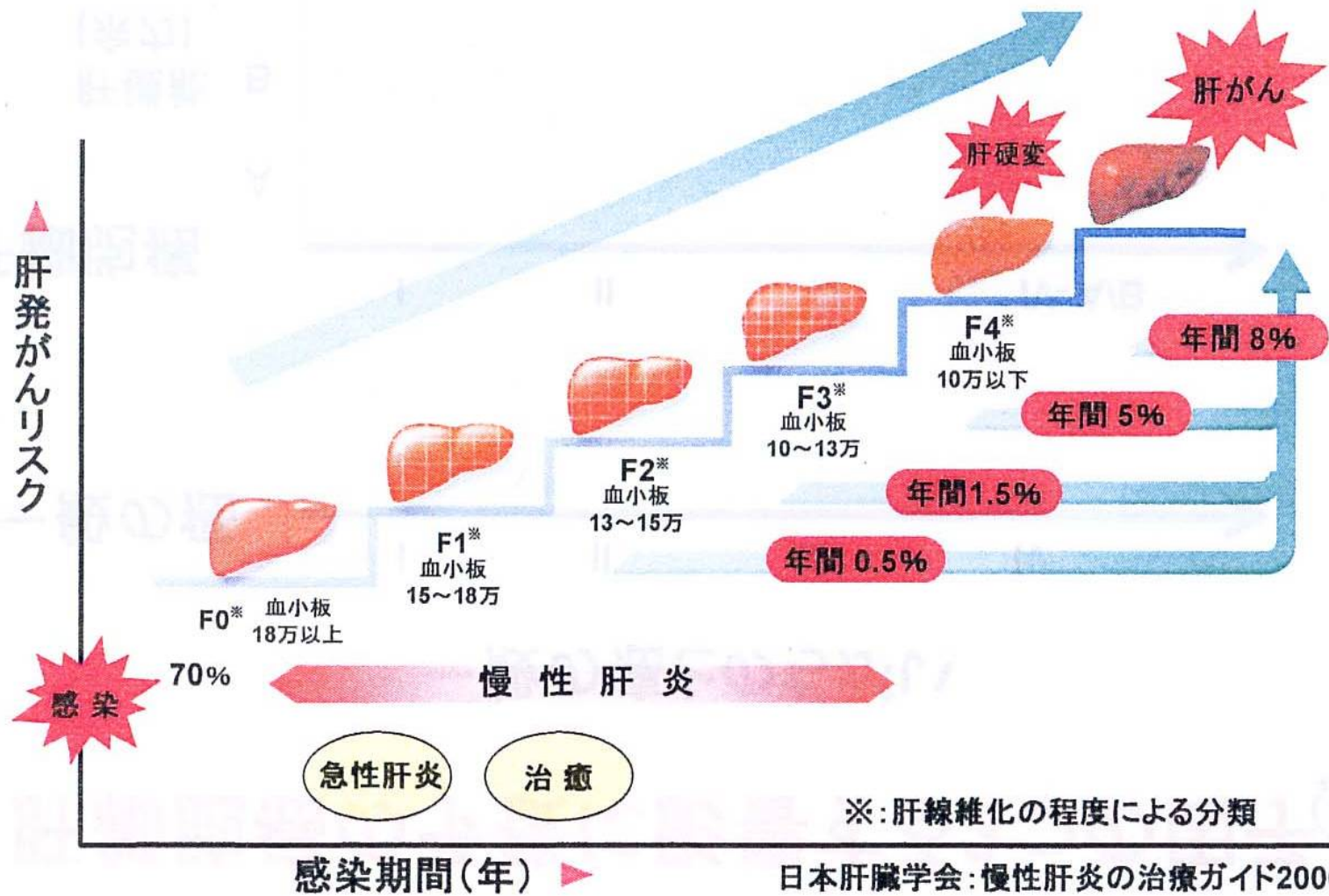
肝細胞癌の成因

安佐市民病院で治療した肝がん
(2000年～2010年)



C型慢性肝炎の線維化と発がん

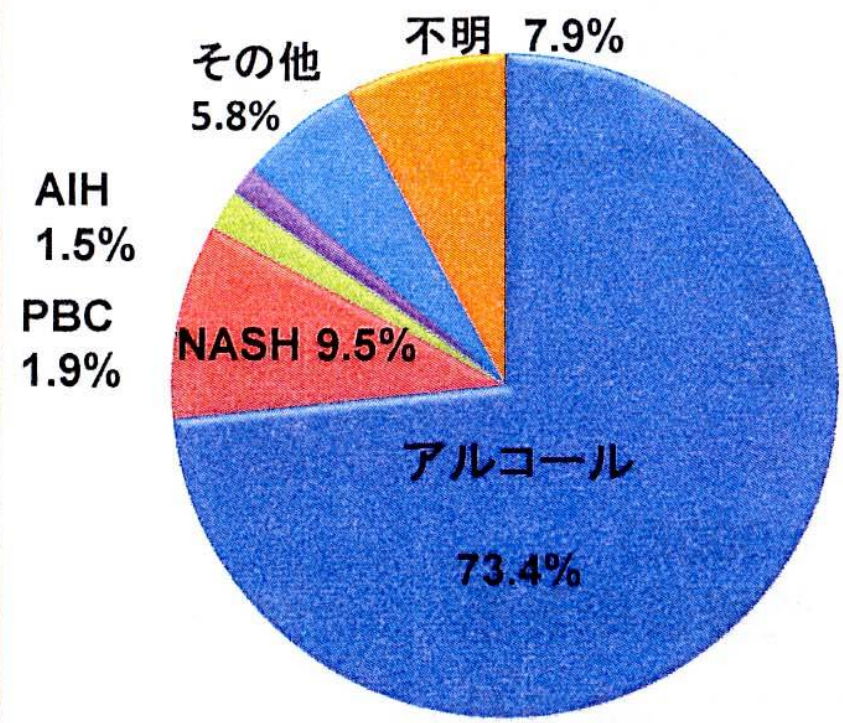
61



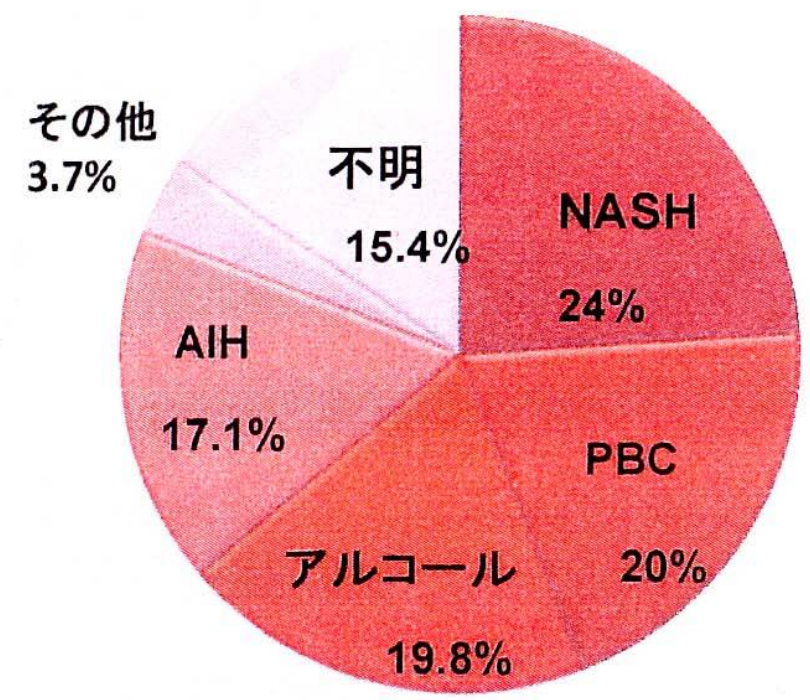
非B非C肝癌が増えている

非B非C型肝炎の男女別成因

男性



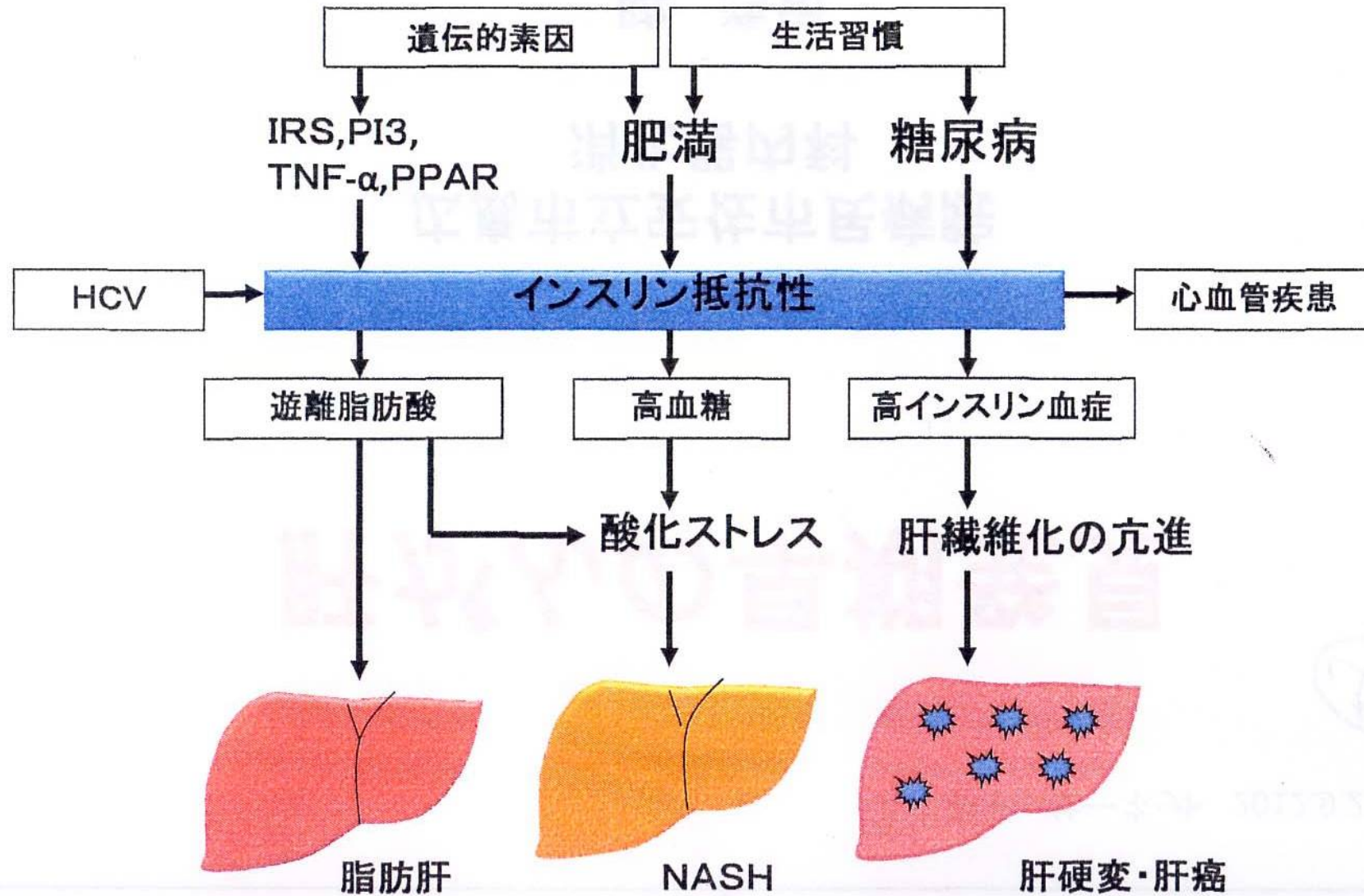
女性



我が国における非B非C型肝炎の実態調査2011より

メタボリックシンドロームの病態と肝発癌

63



肝癌サーベイランスの対象・方法

64

B型慢性肝炎

C型慢性肝炎

非ウイルス性肝炎



高危険群:

6ヶ月ごとの超音波検査

6~12ヶ月ごとのAFP / PIVKA-II / AFP-L3分画の測定

B型肝炎硬変

C型肝炎硬変



超高危険群:

3~4ヶ月ごとの超音波検査

3~4ヶ月ごとのAFP / PIVKA-III / AFP-L3分画の測定

3~12ヶ月ごとのCT/MRI I検査(オプション)

リスク因子

年齢, 性別, 糖尿病の有無, BMI, AST, ALT, 血小板
飲酒量, HBV-DNA量(B型慢性肝炎患者)

危険因子	HCC risk
糖尿病	2倍
飲酒	2 - 7倍
肝障害	9倍

腹部超音波検査

(b5)

有用性

- ✓ 侵襲がないうえ、簡便で感度の高い検査

問題点

- ✓ 超音波機器による描出力の差がある
- ✓ 高度肥満患者や進んだ肝硬変の患者では描出が困難
- ✓ 術者の技量に左右される

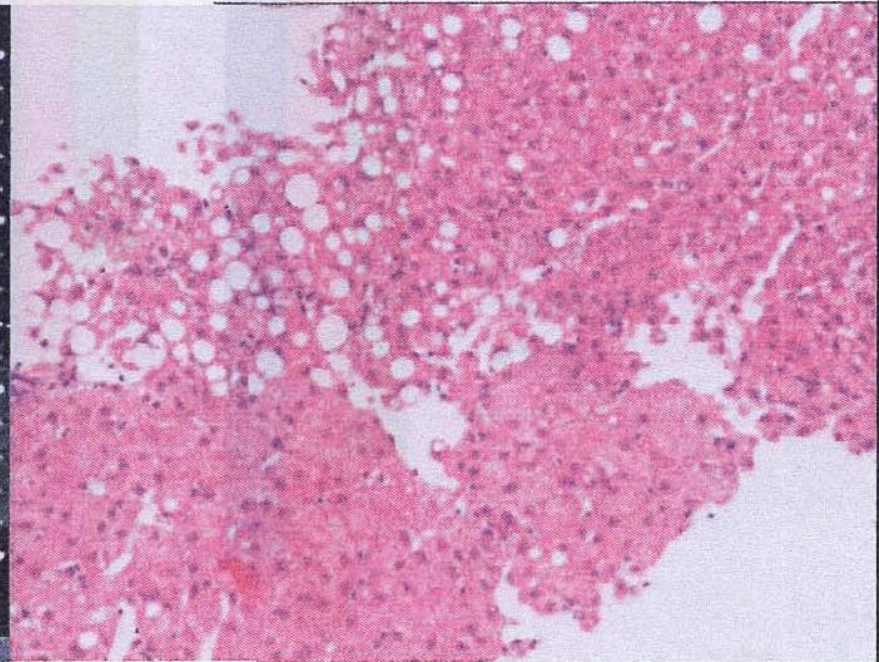
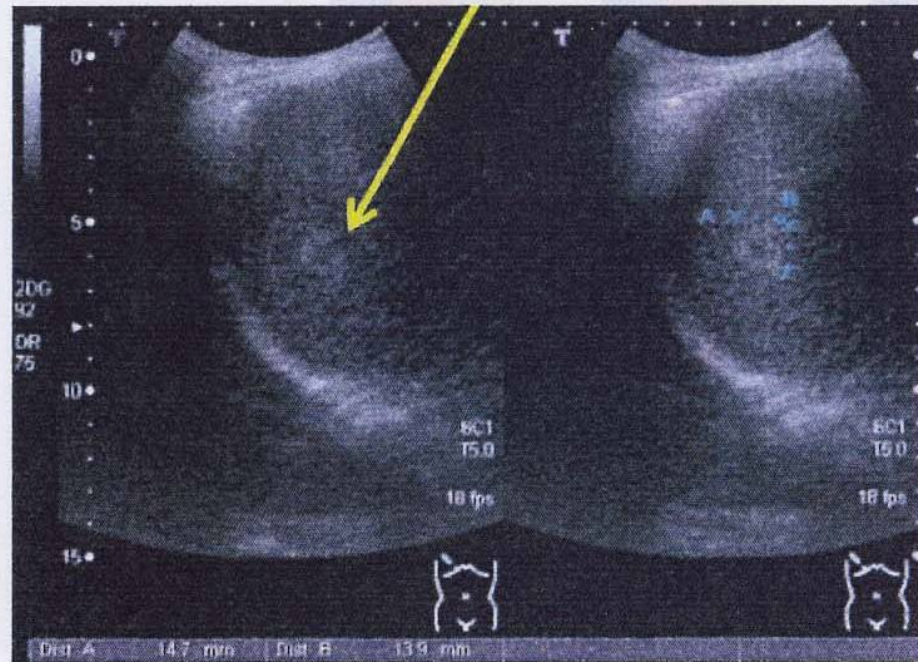
(b5)

腹部超音波検査

症例 76歳 男性 C型慢性肝炎で通院中の定期スクリーニング

66

高エコーSOL



生検にて脂肪化を伴った高分化肝癌

dynamic CT

67

有用性

- ✓ 結節の検出ばかりでなく、確定診断にも用いることができる
- ✓ MDCTの登場で、1cm以下の肝細胞癌も高率に診断可能になっている

問題点

- ✓ 被曝がある
- ✓ 造影剤のアレルギーが一定の頻度で起こる

スクリーニング検査としては推奨されない

肝硬変で超音波での描出不良
腫瘍マーカー高値



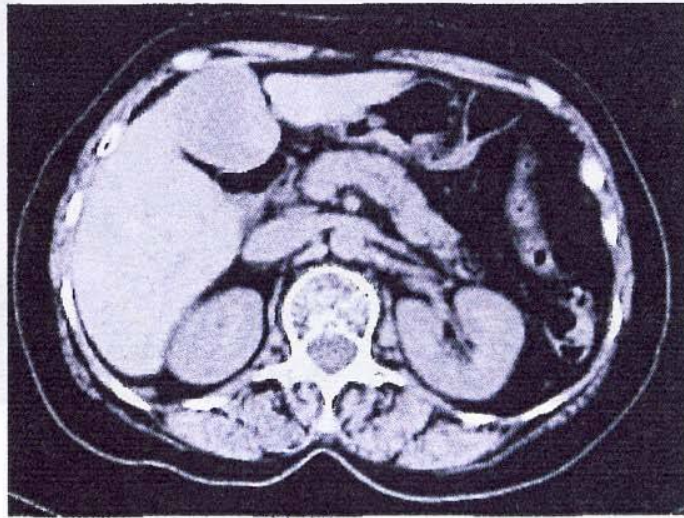
dynamic CTを
考慮してよい

68

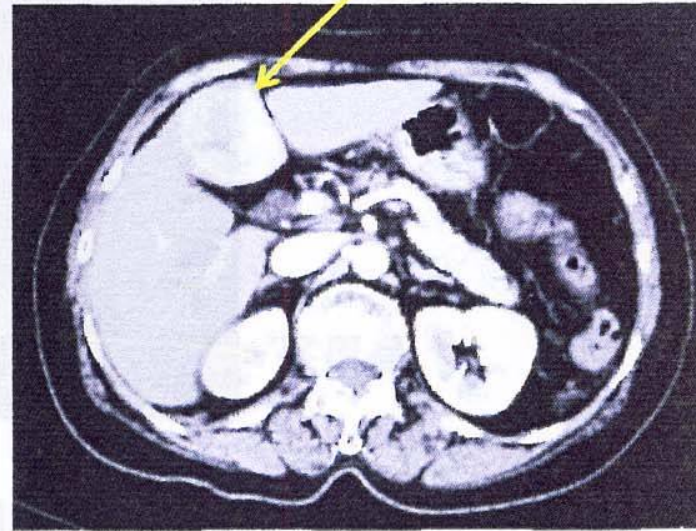
典型的な肝細胞癌のCT所見

腫瘍濃染

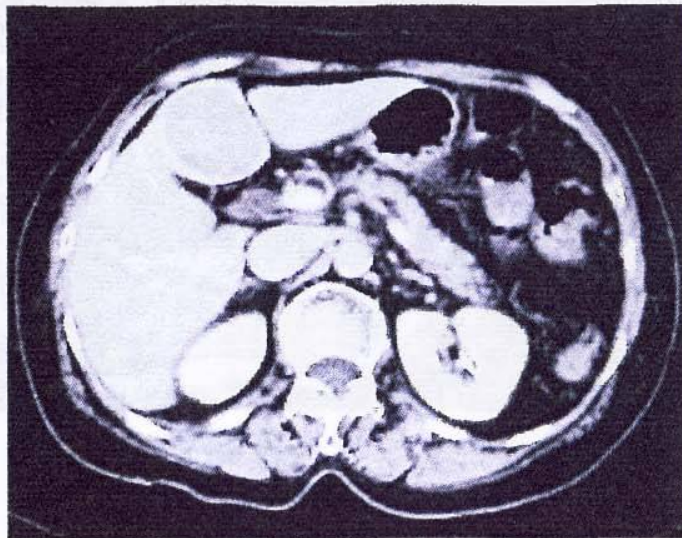
6A



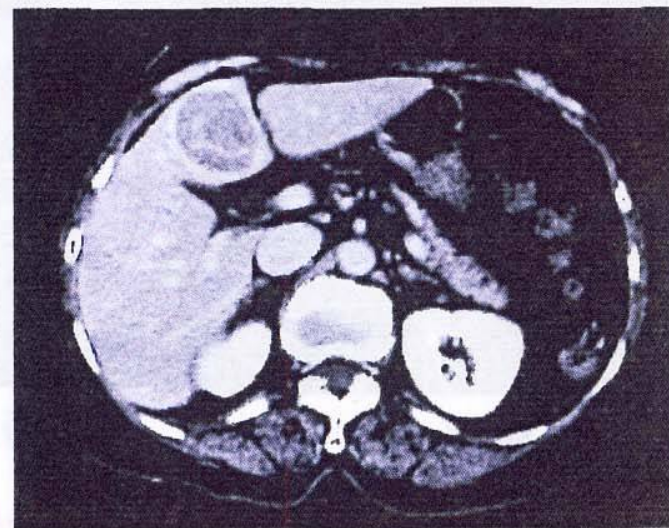
単純



ダイナミックCT動脈相



ダイナミックCT門脈相



ダイナミックCT平衡相

相対的に低吸収

6B

MRI

69

肝細胞特異的造影剤 Gd-EOB-DTPAが診断に
大きなインパクトを与えている

有用性

- ✓ 血流評価に加えて肝細胞造影相が撮影できる



正常肝細胞を有さない癌結節などが明瞭に描出される
dynamic CTより高い診断能、検出感度を有する

問題点

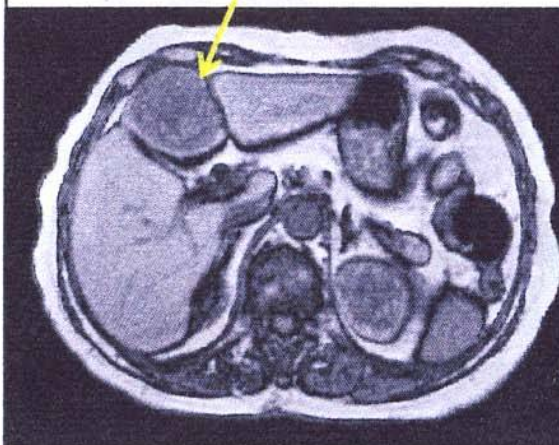
- ✓ 撮像に時間がかかる

スクリーニング検査としては推奨されない

肝細胞癌のEOB-MRI画像所見

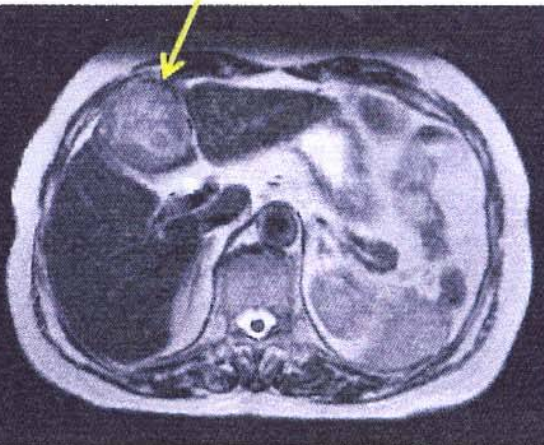
70

低信号



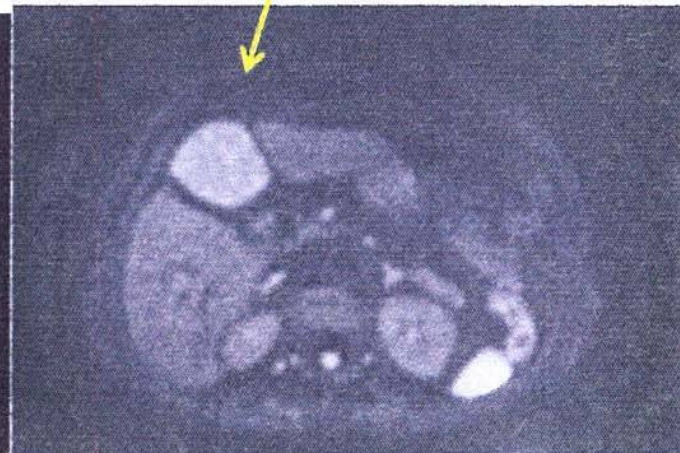
単純T1強調画像

やや高信号



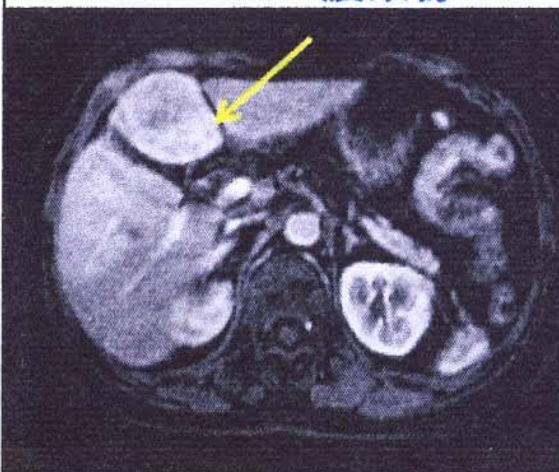
単純T2強調画像

高信号



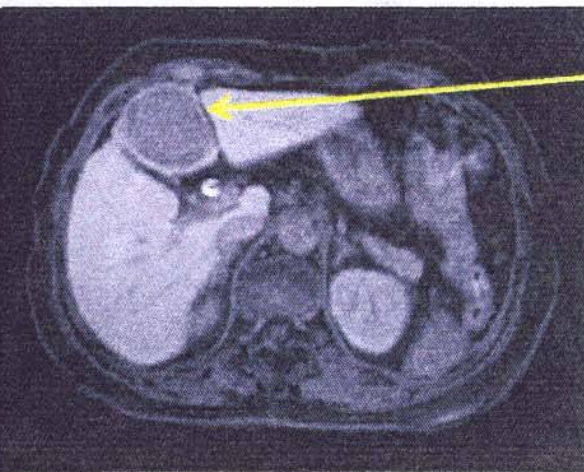
拡散強調画像

濃染像



EOB早期動脈相

低信号



EOB肝細胞造影相

肝細胞癌の腫瘍マーカー

71

AFP

感度は高いが、特異性にかける
肝炎の活動性増悪に伴い上昇することもある

AFP-L3分画

AFPの特異性向上を目的として、
糖鎖の癌性変化の1つを捉えたもの

特異度は最も高いが、感度は最も低い

PIVKA-II

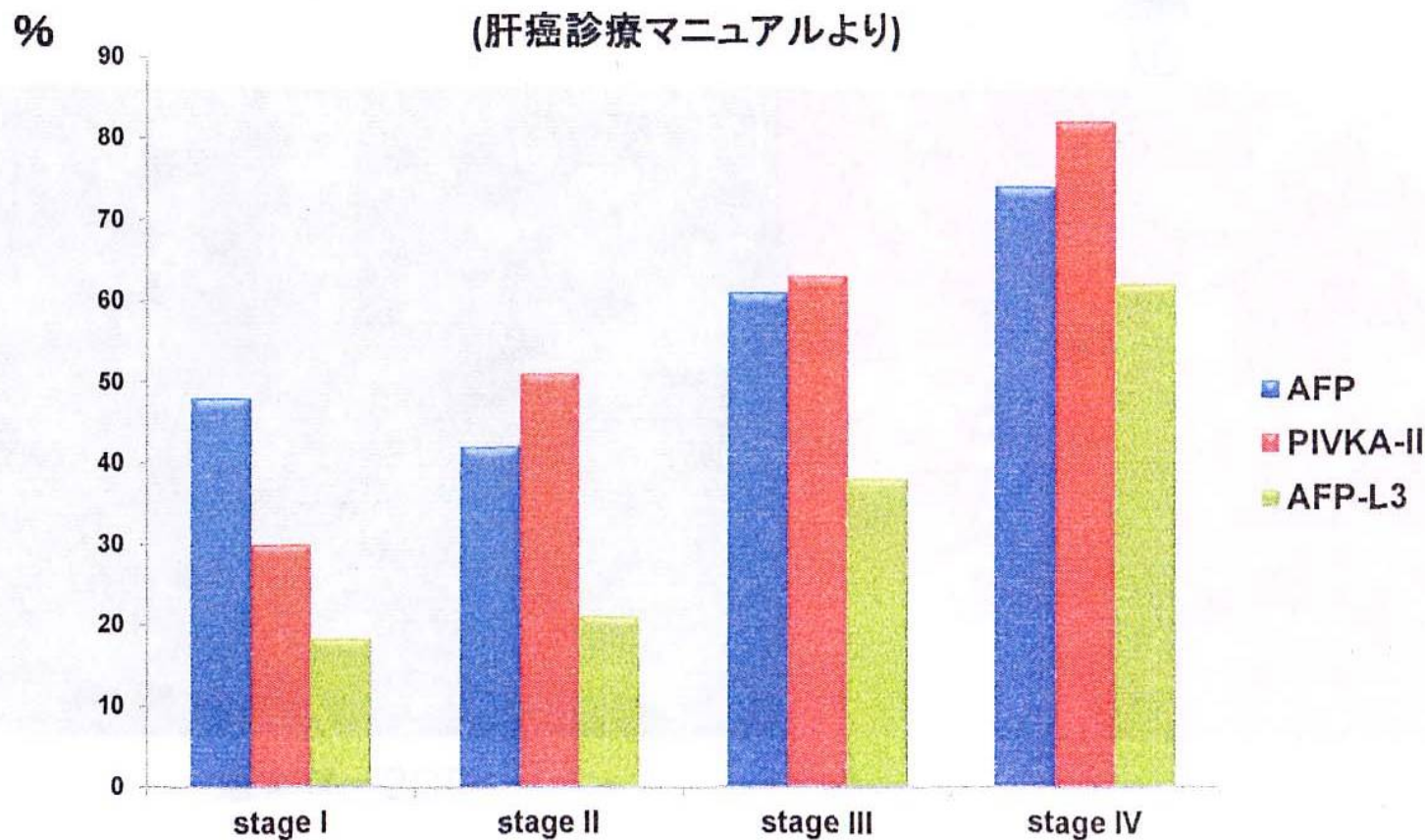
凝固活性のない異常トロンビン

特異性は優れるが、早期のstageでは陽性率が低い

ビタミンK欠乏、ワーファリン内服、セフェム系抗菌薬投与、
アルコール多飲で上昇することあり

肝細胞癌の進行度と腫瘍マーカー陽性率

72

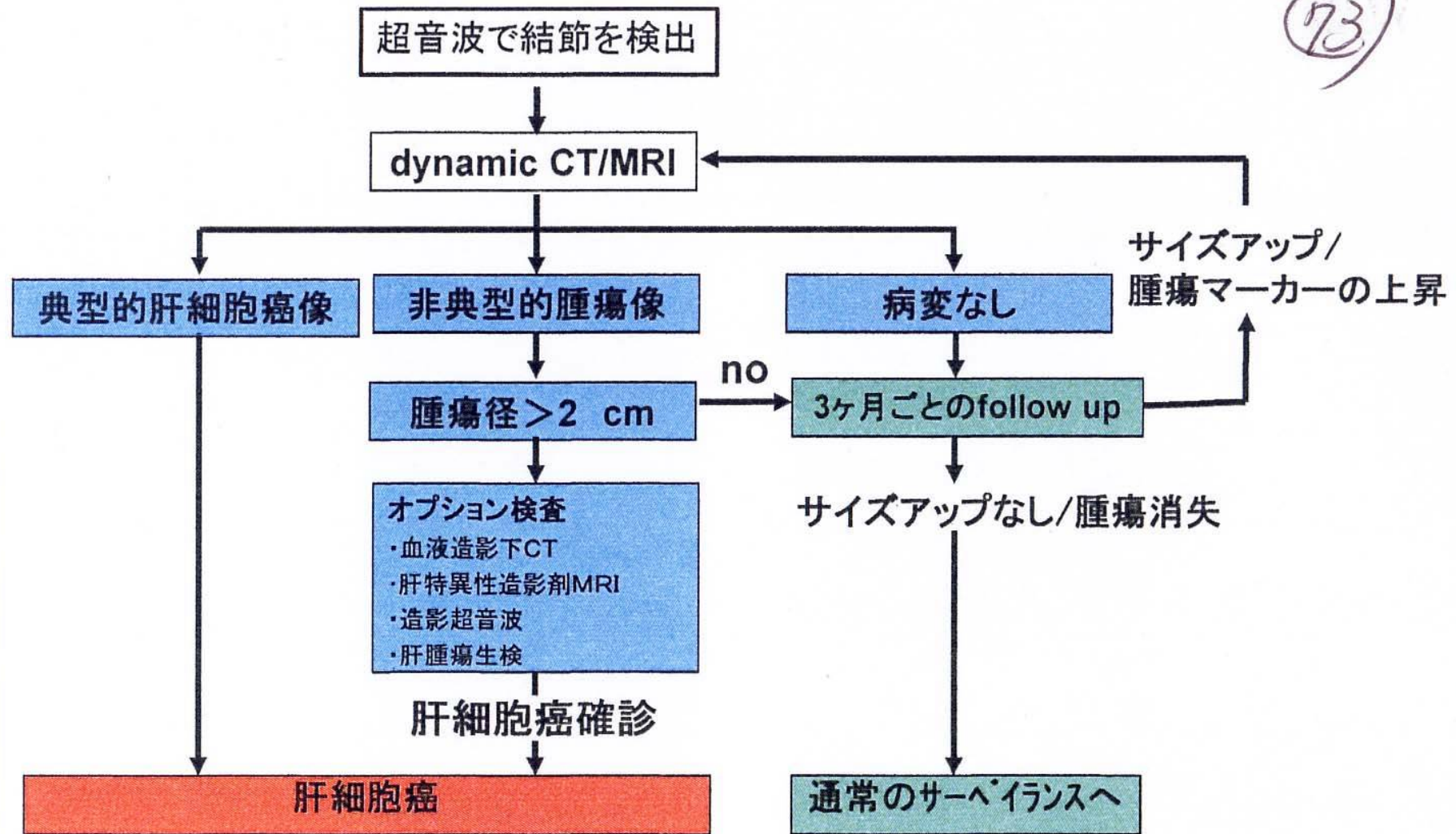


- ✓ 単独での腫瘍マーカーの陽性率には限界がある
- ✓ 各々のマーカーの相関は弱い
- ✓ 組み合わせて用いることが勧められる

AFP+PIVKA-II
AFP-L3+PIVKA-II

肝臓サーベイランス・診断アルゴリズム

73



当院の新規HCC症例

(2012年4月から8月)

26例のcharacteristics

74

背景肝 因子

性別 (男性/女性)	15例 / 11例
平均年齢 (歳)	71歳 (54 - 87)
75歳以上の後期高齢者	11例 (42 %)
Child-Pugh (A/B/C)	A 18例/B 7例/C 1例
ウイルス HBV / HCV / NBNC (アルコール/ DM)	4例 / 18例/ (2例/2例)

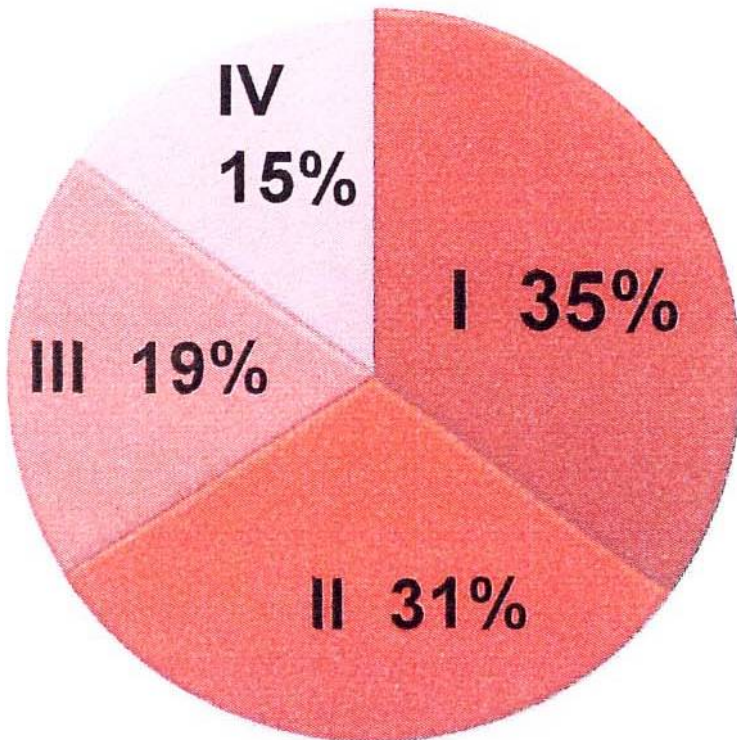
腫瘍側 因子

主腫瘍径 30mm以下/ 30mm超 / diffuse	15例 / 10例 / 1例
腫瘍数 単発 / 2個 / multiple	17例 / 1例 / 8例
脈管侵襲 (あり/なし)	4例/22例
肝外転移 (あり/なし)	2例/24例

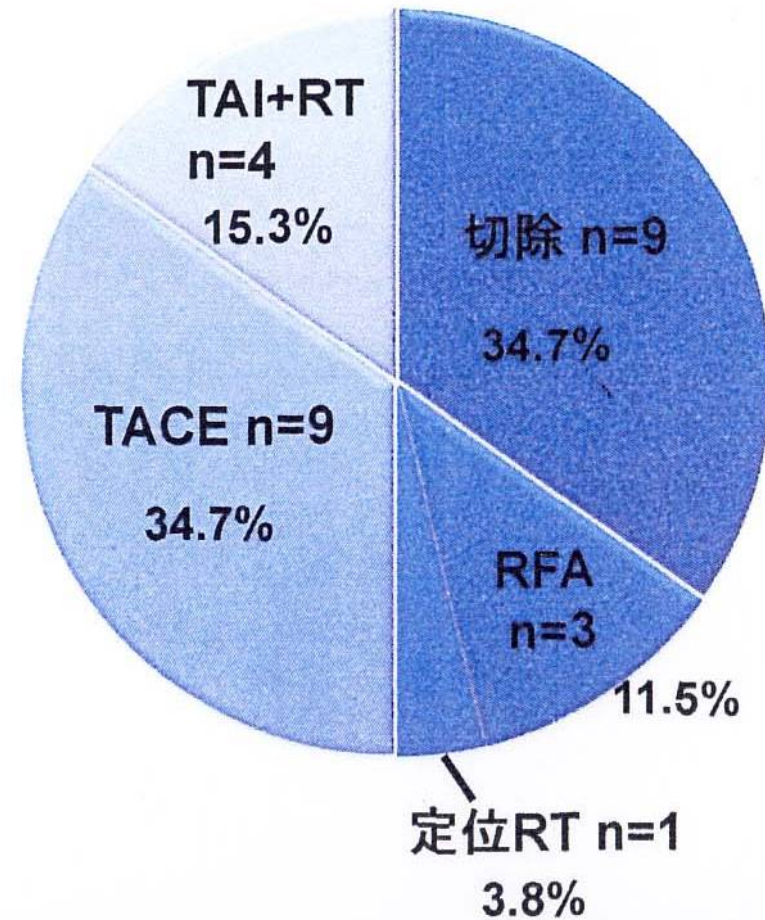
Stage別の割合および治療法選択の割合

25

stage別



治療法選択



カンファレンス

76

