

CQ

32

全身化学療法と比べて肝動注化学療法は有用か？

推奨

全身化学療法と比較し肝動注化学療法は有用という十分な科学的根拠がない。

(グレードC1)

図 サイエнтиフィックステートメント

肝動注化学療法と全身化学療法による肝細胞癌への薬剤の集積についてシスプラチン(CDDP)を用いた比較では、肝動注化学療法でより薬剤が腫瘍に集積した(LF01885¹⁾ Level 4)。ドキシソルピシンによる肝動注化学療法と全身化学療法を比較したRCTでは、抗腫瘍効果(奏効率)は肝動注化学療法が優れていた(60% vs. 44.1%, 表3)が、生存期間は両群に統計学的有意差を認めなかった(LF02215²⁾ Level 1b)。皮下埋め込み型動注ポートを用いた肝動注化学療法は、入院期間、費用、QOLの面で優れていた(LF02419³⁾ Level 2a, LF02653⁴⁾ Level 4)。

図 解説

肝動注化学療法は、その手技の特殊性はあるものの、高濃度の抗癌剤を肝細胞癌に直接投与することが可能であり、また全身の抗癌剤の濃度も低く抑えられ、全身への副作用の頻度は低くなるものと考えられている。

肝細胞癌化学療法の投与方法として、全身化学療法と肝動注化学療法を比較したRCTが1件だけあったが、動注化学療法が有用であるという結論には至っていなかった。また、それぞれ化学療法を施行している論文の奏効率についても比較した。症例数や対象症例選択などの違いはあるものの、全身化学療法の奏効率は0~39%、肝動注化学療法の奏効率は14~71%の報告であり、肝動注化学療法が高い傾向があった(表1~3参照)。これらの奏効率と1件のRCTでの奏効率の差と入院期間、費用、QOLの面でも優れているという報告より、肝動注化学療法がより有用であると判断した。しかし、RCTがあるものの1件のみで、各群35例程度の症例数であること、生存期間でも有意差はみられず、肝動注の有用性の結論は出てないため、この推奨の強さをグレードC1とした。

副作用の点で肝動注化学療法は、全身化学療法に比較して肝機能への影響やカテーテル合併症などが起こると考えられるが、副作用について比較検討した論文はなかった。

特殊な方法として、経皮的肝灌流化学療法が開発され良好な成績が報告されている(LF10130⁵⁾ Level 4)。

図 参考文献

- 1) LF01885 Court WS, Order SE, Siegel JA, Johnson E, DeNittis AS, Principato R, et al. Remission and survival following monthly intraarterial cisplatin in nonresectable hepatoma. *Cancer Invest* 2002; 20 (5-6): 613-25.

- 2) LF02215 Tzoracoleftherakis EE, Spiliotis JD, Kyriakopoulou T, Kakkos SK. Intra-arterial versus systemic chemotherapy for non-operable hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1999 ; 46 (26) : 1122-5.
- 3) LF02419 Sakai Y, Izumi N, Tazawa J, Yoshida T, Sakai H, Yauchi T, et al. Treatment for advanced hepatocellular carcinoma by transarterial chemotherapy using reservoirs or one-shot arterial chemotherapy. *J Chemother* 1997 ; 9 (5) : 347-51.
- 4) LF02653 Iwamiya T, Sawada S, Ohta Y. Repeated arterial infusion chemotherapy for inoperable hepatocellular carcinoma using an implantable drug delivery system. *Cancer Chemother Pharmacol* 1994 ; 33 Suppl : S134-8.
- 5) LF10130 Ku Y, Iwasaki T, Tominaga M, Fukumoto T, Takahashi T, Kido M, et al. Reductive surgery plus percutaneous isolated hepatic perfusion for multiple advanced hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2004 ; 239 (1) : 53-60.

CQ

33

化学療法で有効な薬剤は何か？

推奨

肝細胞癌化学療法に科学的根拠に基づいて推奨される有効な薬剤やその組み合わせはない。
(グレードC1)

■ サイエнтиフィックステートメント

さまざまな薬剤が単剤または多剤併用で用いられていた。論文の多くは、少数例を対象としたパイロット的検討であり、有効とされる薬剤、またその組み合わせについては研究段階であった。そのためそれぞれの論文での奏効率を比較したところ、単剤での奏効率は全身投与 0~28%、肝動注 37~60%であった。また、多剤併用での奏効率は全身投与 2.5~39%、肝動注で 22~71%の報告があった(表 1~3 参照)。

■ 解説

奏効率が 50%を超える報告もあるが、いずれも少数例を対象としたエビデンスレベル 4 の対照を伴わない研究であったため、推奨する薬剤またはその組み合わせはないと判断した。

使用されている薬剤として、以前はドキソルビシンが中心に用いられ、近年 5-FU、シスプラチンが中心となって用いられるようになってきた。また最近ではトポテカン、ゲムシタビン、オキサリプラチンなどの新しい抗癌剤も検討されているが効果は低かった。少数例の phase II に相当する報告がほとんどであるが、単剤よりも多剤で用いられるほうが奏効率は高い傾向があった。低用量シスプラチンと 5-FU を組み合わせた方法やインターフェロンを併用した化学療法が比較的良好な奏効率を示していた。最近、ベグ化リポソームドキソルビシンやオクトレオチドなどを用い、奏効率より生存期間延長や QOL 改善を狙った治療が試みられている(表 1~3 参照)。



34

インターフェロン併用化学療法は有用か？



インターフェロン併用化学療法は有用と考えられ、行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない。(グレードC1)

■ サイエнтиフィックステートメント

シスプラチン肝動注とインターフェロン α 全身投与の併用療法は、門脈本幹腫瘍血栓または遠隔転移のある肝細胞癌に対し、シスプラチン単独肝動注とのRCTにて有用と証明された(奏効率33% vs. 14%; $p < 0.05$) (LF02089¹⁾ Level 1b)。インターフェロン併用シスプラチン全身投与では奏効率13.3%、生存期間の延長もみられた(LF02516²⁾ Level 3)。

シスプラチン/インターフェロン α -2b/ドキソルビシン/フルオロウラシル全身化学療法(PIAF療法)は、ドキソルビシン単独療法に比較して奏効率が高く、生存期間も延長したが、統計学的な有意差を示さず、副作用がより多かった(奏効率20.9% vs. 10.5%; $p = 0.058$, 生存期間中央値6.83カ月 vs. 6.36カ月; $p = 0.83$) (LF10759³⁾ Level 1b)。

インターフェロン併用5-FU肝動注化学療法の100例以上の検討では、52%の奏効率があり、過去の無治療のコントロール群に比較して生存率の改善がみられた(生存期間中央値6.9カ月; 12カ月・24カ月生存率34%・18% vs. 15%・5%; $p < 0.01$) (LF10244⁴⁾ Level 2b)。

■ 解説

インターフェロン併用化学療法のRCTは2件あった。1件ではインターフェロン併用肝動注化学療法は有効と結論しているが、症例数は各群20例と少ない。もう1件では、188例を対象としているが、奏効率は高い傾向があったが有意差はみられず、生存期間にも差がみられなかった。

インターフェロン併用化学療法を施行した論文の奏効率は全身投与で7~20.9%、肝動注で33~52%であった(表2, 3参照)。

有効と結論しているRCTが1件だけあるが、検討症例数が少なく、多数例の検討では有意差がみられていないことより、推奨の強さのグレードはC1とした。

■ 参考文献

- 1) LF02089 Chung YH, Song IH, Song BC, Lee GC, Koh MS, Yoon HK, et al. Combined therapy consisting of intraarterial cisplatin infusion and systemic interferon- α for hepatocellular carcinoma patients with major portal vein thrombosis or distant metastasis. *Cancer* 2000; 88 (9): 1986-91.
- 2) LF02516 Ji SK, Park NH, Choi HM, Kim YW, Lee SH, Lee KH, et al. Combined cis-platinum and alpha interferon therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Korean J Intern Med* 1996; 11 (1): 58-68.

- 3) LF10759 Yeo W, Mok TS, Zee B, Leung TW, Lai PB, Lau WY, et al. A randomized phase III study of doxorubicin versus cisplatin/interferon alpha-2b/doxorubicin/fluorouracil (PIAF) combination chemotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2005 ; 97 (20) : 1532-8.
- 4) LF10244 Ohi S, Yoshida H, Tsune R, Unuma T, Kanda M, Sato S, et al. Combination therapy of intraarterial 5-fluorouracil and systemic interferon-alpha for advanced hepatocellular carcinoma with portal venous invasion. *Cancer* 2006 ; 106 (9) : 1990-7.



35

経口化学療法は効果があるのか？



経口化学療法はあまり効果がなく、有効であるという科学的な根拠がないので勧められない。
(グレード C2)

■ サイエンティフィックステートメント

経口抗癌剤として 5-FU の誘導体であるテガフル・ウラシル配合剤 (UFT) と無治療を比較した RCT では、奏効率 17.8% で、生存期間延長がみられた (生存期間中央値 12.13 カ月 vs. 6.20 カ月; $p < 0.01$) (LF02005¹⁾, Level 1b)。その他の報告では、奏効率は 0~7.9% であった (表 4 参照)。

経口抗癌剤としてさまざまな薬剤が使用されており、いずれも副作用は軽度で忍容性があるものの、奏効率も低く予後改善効果はまだはっきりしない。

■ 解説

1 件の RCT があり経口化学療法の有効性を示していたが、症例数は少なく、コントロール群の 29% が脱落している。その他は phase II の報告であり、奏効を示さなかった論文が 2 件あった。その他の報告でも、奏効率も低く予後改善効果もみられないため、推奨の強さのグレードは C2 と判断した。

近年では、肝細胞癌にも他の癌種と同じように、ソラフェニブ、エルロチニブ、サリドマイドといった新規分子標的薬による経口化学療法が試みられている。このガイドラインの文献検索期間には該当しないが、2008 年 7 月にソラフェニブの進行肝細胞癌への有効性が大規模二重盲検 RCT で示されており、今後標準治療になる可能性がある。

■ 参考文献

- 1) LF02005 Ishikawa T, Ichida T, Sugitani S, Tsuboi Y, Genda T, Sugahara S, et al. Improved survival with oral administration of enteric-coated tegafur/uracil for advanced stage IV -A hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16 (4): 452-9.

CQ

36

ホルモン療法は有効か？

推奨

進行肝細胞癌に対してホルモン療法は無効であり，行わないよう勧められる。

(グレードD)

■ サイエнтиフィックステートメント

3 件の大規模 RCT にてタモキシフェンは肝細胞癌症例の予後を改善しなかった (LF02344¹⁾ Level 1b, LF10647²⁾ Level 1b, LF07143³⁾ Level 1b)。高用量では生存期間の延長はなく，死亡率が増加し，QOL の改善も認めなかった (LF07143³⁾ Level 1b)。

2 件のメタアナリシスにより肝細胞癌に対するタモキシフェンの使用は否定された (LF10343⁴⁾ Level 1a, LF10193⁵⁾ Level 1a)。

抗アンドロゲン療法も 2 件の 200 例以上の RCT にて効果が否定された (LF02322⁶⁾ Level 1b, LF10551⁷⁾ Level 1b)。

■ 解説

ホルモン療法については大規模 RCT が行われており，効果がないという十分なエビデンスがあると判断し，推奨の強さのグレードは D とした。

■ 参考文献

- 1) LF02344 CLIP Group (Cancer of the Liver Italian Programme). Tamoxifen in treatment of hepatocellular carcinoma : a randomised controlled trial. *Lancet* 1998 ; 352 (9121) : 17-20.
- 2) LF10647 Barbare JC, Bouche O, Bonnetain F, Raoul JL, Rougier P, Abergel A, et al. Randomized controlled trial of tamoxifen in advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 (19) : 4338-46.
- 3) LF07143 Chow PK, Tai BC, Tan CK, Machin D, Win KM, Johnson PJ, et al. High-dose tamoxifen in the treatment of inoperable hepatocellular carcinoma : A multicenter randomized controlled trial. *Hepatology* 2002 ; 5 (36) : 1221-6.
- 4) LF10343 Nowak A, Findlay M, Culjak G, Stockler M. Tamoxifen for hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (3) : CD001024.
- 5) LF10193 Gallo C, De Maio E, Di Maio M, Signoriello G, Daniele B, Pignata S, et al. Tamoxifen is not effective in good prognosis patients with hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2006 ; 6 : 196.
- 6) LF02322 Grimaldi C, Bleiberg H, Gay F, Messner M, Rougier P, Kok TC, et al. Evaluation of antiandrogen therapy in unresectable hepatocellular carcinoma : results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer multicentric double-blind trial. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 (2) : 411-7.
- 7) LF10551 Anonymous. Randomized trial of leuprorelin and flutamide in male patients with hepatocellular carcinoma treated with tamoxifen. *Hepatology* 2004 ; 40 (6) : 1361-9.

CQ

36

ホルモン療法は有効か？

推奨

進行肝細胞癌に対してホルモン療法は無効であり、行わないよう勧められる。
(グレードD)

■ サイエнтиフィックステートメント

3 件の大規模 RCT にてタモキシフェンは肝細胞癌症例の予後を改善しなかった (LF02344¹⁾ Level 1b, LF10647²⁾ Level 1b, LF07143³⁾ Level 1b)。高用量では生存期間の延長はなく、死亡率が増加し、QOL の改善も認めなかった (LF07143³⁾ Level 1b)。

2 件のメタアナリシスにより肝細胞癌に対するタモキシフェンの使用は否定された (LF10343⁴⁾ Level 1a, LF10193⁵⁾ Level 1a)。

抗アンドロゲン療法も 2 件の 200 例以上の RCT にて効果が否定された (LF02322⁶⁾ Level 1b, LF10551⁷⁾ Level 1b)。

■ 解説

ホルモン療法については大規模 RCT が行われており、効果がないという十分なエビデンスがあると判断し、推奨の強さのグレードは D とした。

■ 参考文献

- 1) LF02344 CLIP Group (Cancer of the Liver Italian Programme). Tamoxifen in treatment of hepatocellular carcinoma : a randomised controlled trial. *Lancet* 1998 ; 352 (9121) : 17-20.
- 2) LF10647 Barbare JC, Bouche O, Bonnetain F, Raoul JL, Rougier P, Abergel A, et al. Randomized controlled trial of tamoxifen in advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 (19) : 4338-46.
- 3) LF07143 Chow PK, Tai BC, Tan CK, Machin D, Win KM, Johnson PJ, et al. High-dose tamoxifen in the treatment of inoperable hepatocellular carcinoma : A multicenter randomized controlled trial. *Hepatology* 2002 ; 5 (36) : 1221-6.
- 4) LF10343 Nowak A, Findlay M, Culjak G, Stockler M. Tamoxifen for hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (3) : CD001024.
- 5) LF10193 Gallo C, De Maio E, Di Maio M, Signoriello G, Daniele B, Pignata S, et al. Tamoxifen is not effective in good prognosis patients with hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer* 2006 ; 6 : 196.
- 6) LF02322 Grimaldi C, Bleiberg H, Gay F, Messner M, Rougier P, Kok TC, et al. Evaluation of antiandrogen therapy in unresectable hepatocellular carcinoma : results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer multicentric double-blind trial. *J Clin Oncol* 1998 ; 16 (2) : 411-7.
- 7) LF10551 Anonymous. Randomized trial of leuprorelin and flutamide in male patients with hepatocellular carcinoma treated with tamoxifen. *Hepatology* 2004 ; 40 (6) : 1361-9.

推奨

科学的根拠のある治療効果予測因子・予後因子はない。

(グレードC)

■ サイエнтиフィックステートメント

肝細胞癌の抗癌剤による化学療法の治療効果予測因子および予後因子については、標準的な治療法が確立されていないものの、それぞれの治療法でさまざまな因子が検討されていた。治療効果予測因子や予後因子を中心に検討した論文は5件あった。

全身化学療法を受けた症例の検討では、performance status 良好、黄疸なし、組織型が fibrolamellar 型、肝硬変の併存なし、AFP 正常範囲内が予後因子として挙げられた (LF03211¹⁾ Level 4)。同様にわが国からの全身化学療法を受けた症例の検討では、片葉限局型が治療効果予測因子として、performance status、腹水、肝内占拠率 50%、門脈本幹腫瘍栓、ビリルビン値高値が予後因子として示された (LF02440²⁾ Level 4)。

肝動注化学療法を受けた症例の検討から、CLIP スコア、Okuda 分類の病期、治療奏効が予後因子とするものや (LF10794³⁾ Level 3)、Child-Pugh 分類スコア、AFP 値、治療奏効 (LF10683⁴⁾ Level 3) を予後因子として示すものがあった。

HBV 陽性肝細胞癌症例での検討で、ビリルビン値高値、HCV 陽性、化学療法前 HBV DNA 量高値が予後因子として挙げられた (LF10559⁵⁾ Level 1b)。

治療として化学療法の有無とその奏効、腫瘍進展因子として血管侵襲、患者因子として performance status、肝硬変合併、肝予備能が挙げられることが多く、検査成績として、血清ビリルビン、ALP、AFP、HBs 抗原陽性などの報告があった。

治療効果予測因子と予後因子は報告によって一定ではなく、科学的根拠のある因子はなかった。

■ 図 解説

治療効果予測因子や予後因子を中心に検討した論文は5つあった。さらに、論文の中に奏効因子・予後因子解析をしていた論文も検討したが、治療効果予測因子にばらつきがあり、いまだ明らかなものはない。また予後因子についても、腫瘍因子として腫瘍進展度、患者因子として肝機能が挙げられることが多いが、エビデンスレベルの高い論文はなかった。そのため、科学的根拠のある治療効果予測因子や予後因子は現在のところはっきりしないと判断した。このため推奨の強さのグレードは評価できず、根拠の強さとして言い切れる科学的な根拠がないグレードCとした。

■ 参考文献

- 1) LF03211 Inde DC, Matthews MJ, Makuch RW, McIntire KR, Eddy JL, Seeff LB. Prognostic factors in patients with hepatocellular carcinoma receiving systemic chemotherapy. Identification of two groups of patients with prospects for prolonged survival. *Am J Med* 1985 ; 78 (3) : 399-406.
- 2) LF02440 Nagahama H, Okada S, Okusaka T, Ishii H, Ikeda M, Nakasuka H, et al. Predictive factors

for tumor response to systemic chemotherapy in patients with hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 1997 ; 27 (5) : 321-4.

- 3) LF10794 Hamada A, Yamakado K, Nakatsuka A, Takaki H, Akeboshi M, Takeda K. Hepatic arterial infusion chemotherapy with use of an implanted port system in patients with advanced hepatocellular carcinoma : prognostic factors. *J Vasc Interv Radiol* 2004 ; 15 (8) : 835-41.
- 4) LF10683 Yamasaki T, Kimura T, Kurokawa F, Aoyama K, Ishikawa T, Tajima K, et al. Prognostic factors in patients with advanced hepatocellular carcinoma receiving hepatic arterial infusion chemotherapy. *J Gastroenterol* 2005 ; 40 (1) : 70-8.
- 5) LF10559 Yeo W, Mo FK, Chan SL, Leung NW, Hui F, Lam WY, et al. Hepatitis B viral load predicts survival of HCC patients undergoing systemic chemotherapy. *Hepatology* 2007 ; 45 (6) : 1382-9.

● 抗癌剤の副作用

肝細胞癌化学療法に抗癌剤を使用する場合の副作用は、それぞれの薬剤にて異なってくる。

肝細胞癌のほとんどが慢性肝炎や肝硬変などの慢性肝疾患を背景に有するため、白血球、赤血球、血小板などが治療前より低下していることが多い。ほとんどの抗癌剤には副作用として骨髄抑制があるので、肝細胞癌に抗癌剤を用いる際には、その血液毒性に十分注意する必要がある。

その他の副作用に関しては、投与した薬剤により異なってくる。

以下に主に用いられる抗癌剤の副作用を示す。

・5-FU系 (5-FU など)

食欲不振、悪心・嘔吐などの消化器症状、下痢、全身倦怠感、消化性潰瘍、口腔内潰瘍、好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制、高ビリルビン血症など

・白金製剤系 (シスプラチン、オキサリプラチン)

好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制、食欲不振、悪心・嘔吐などの消化器症状、腎障害、高ビリルビン血症など

・アントラサイクリン系 (ドキシソルピシン、エビルピシン、ミトキサントロン)

脱毛、好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制、食欲不振、悪心・嘔吐などの消化器症状、粘膜炎、敗血症、心機能低下など

・エトボシド

脱毛、食欲不振、悪心・嘔吐などの消化器症状、好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制など

・イリノテカン

食欲不振、悪心・嘔吐などの消化器症状、粘膜炎、好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制、貧血、全身倦怠感、高ビリルビン血症など

・ゲムシタピン

好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制、貧血、肝障害、皮疹など

・バクリタキセル

好中球減少、血小板減少などの骨髄抑制、感染、アレルギーなど

・ソラフェニブ

手足症候群、発疹、食欲不振、悪心・嘔吐などの消化器症状、下痢、全身倦怠感、脱毛、高血圧症、疼痛、肝酵素上昇など

● おわりに

この5年間で、肝細胞癌に対する化学療法に関しては、パイロット研究だけではなく、いくつかエビデンスに基づいた RCT の報告がみられるようになった。

これまで肝細胞癌に対する化学療法そのものの有効性は証明されていなかったが、2008年に新規分子標的薬であるソラフェニブとプラセボの RCT の結果が報告され、化学療法の有用性が証明された。ソラフェニブによる化学療法の奏効率も低く、プラセボと有意差がないにもかかわらず、有意な生存期間延長が示されている。

現在、このような新規分子標的薬の臨床試験が複数行われており、今後は、これらの新規分子標的薬の登場とともに、これらの薬剤を用いた併用療法や治療後補助療法などの投与方法の工夫がなされていくと考えられる。またこれらの薬剤は、従来の抗腫瘍効果と生存期間との乖離が示されており、今後肝細胞癌に対する抗腫瘍効果の評価方法、臨床試験の主要評価項目などが再考されていくものと考えられる。

今後も化学療法を施行するにあたっては、エビデンスに基づいて行うこと、また、よくデザインされた RCT によって、よりエビデンスの高い肝細胞癌化学療法の情報を蓄積していくことが必要である。

表 1 肝細胞癌化学療法投与方法・薬剤別奏効率・生存期間（全身投与，単剤，30 例以上）

薬剤群別	症例数	奏効率 (%)	生存期間 中央値(月)	文献 ID	study design	EV レベル
doxorubicin placebo	106	3.3	10.6 7.5	LF03063 ¹⁾	RCT	Level 1b
doxorubicin VP-16	35	28 18	ND ND	LF03311 ²⁾	RCT	Level 1b
doxorubicin	66	24.5	8.0	LF03238 ³⁾	CCT	Level 4
doxorubicin	52	11	4.2	LF03265 ⁴⁾	cohort study	Level 4
epirubicin	52	9	13.7	LF01957 ⁵⁾	case-control study	Level 4
mitoxantrone CDDP	74	8 17	3.3 3.3	LF03107 ⁶⁾	CCT	Level 4
CDDP	42	2.3	ND	LF06222 ⁷⁾	case series	Level 4
topotecan	36	13.9	8.0	LF02416 ⁸⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine	48	2.1	3.2	LF10201 ⁹⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine	30	0	6.9	LF12074 ¹⁰⁾	cohort study	Level 4
pegylated liposomal doxorubicin	40	10	3	LF10256 ¹¹⁾	cohort study	Level 4
seocalcitol	50	4	2.8	LF10198 ¹²⁾	cohort study	Level 4
nolatrexed dehydrochloride	48	2.6	7.4	LF10608 ¹³⁾	cohort study	Level 4
octreotide placebo	120	0 0	4.7 5.3	LF10557 ¹⁴⁾	RCT	Level 1b
octreotide rofecoxib octreotide, rofecoxib	71	ND ND ND	5.1 ND 4.9	LF11082 ¹⁵⁾	RCT	Level 1b
octreotide placebo	61	ND ND	11.4 6.5	LF12079 ¹⁶⁾	RCT	Level 1b
octreotide placebo	70	ND ND	1.93 1.97	LF01898 ¹⁷⁾	RCT	Level 1b
octreotide	63	2	8	LF10206 ¹⁸⁾	cohort study	Level 4

VP-16 : etoposide, CDDP : cisplatin,

RCT : randomized controlled trial, CCT : controlled clinical trial, ND : not described

参考文献

- 1) LF03063 Lai CL, Wu PC, Chan GC, Lok AS, Lin HJ. Doxorubicin versus no antitumor therapy in inoperable hepatocellular carcinoma. A prospective randomized trial. *Cancer* 1988 ; 62 (3) : 479-83.
- 2) LF03311 Melia WM, Johnson PJ, Williams R. Induction of remission in hepatocellular carcinoma. A comparison of VP 16 with adriamycin. *Cancer* 1983 ; 51 (2) : 206-10.
- 3) LF03238 Colombo M, Tommasini MA, Del Ninno E, Rumi MG, De Fazio C, Dioguardi ML. Hepatocellular carcinoma in Italy : report of a clinical trial with intravenous doxorubicin. *Liver* 1985 ; 5 (6) : 336-41.
- 4) LF03265 Chlebowaki RT, Brzechwa-Adjukiewicz A, Cowden A, Block JB, Tong M, Chan KK. Doxorubicin (75 mg/m²) for hepatocellular carcinoma : clinical and pharmacokinetic results. *Cancer Treat Rep* 1984 ; 68 (3) : 487-91.
- 5) LF01957 Pohl J, Zuna I, Stremmel W, Rudi J. Systemic chemotherapy with epirubicin for treatment of advanced or multifocal hepatocellular carcinoma. *Chemotherapy* 2001 ; 47 (5) : 359-65.
- 6) LF03107 Falkson G, Ryan LM, Johnson LA, Simson IW, Coetzer BJ, Carbone PP, et al. A random phase II study of mitoxantrone and cisplatin in patients with hepatocellular carcinoma. An ECOG study. *Cancer* 1987 ; 60 (9) : 2141-5.
- 7) LF06222 Ravry MJ, Omura GA, Bartolucci AA, Einhorn L, Kramer B, Davila E. Phase II evalua-

- tion of cisplatin in advanced hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma : a Southeastern Cancer Study Group Trial. *Cancer Treat Rep* 1986 ; 70 (2) : 311-2.
- 8) LF02416 Wall JG, Benedetti JK, O'Rourke MA, Natale RB, Macdonald JS. Phase II trial to topotecan in hepatocellular carcinoma : a Southwest Oncology Group study. *Invest New Drugs* 1997 ; 15 (3) : 257-60.
 - 9) LF10201 Guan Z, Wang Y, Maoleekoonpairaj S, Chen Z, Kim WS, Ratanatharathorn V, et al. Prospective randomised phase II study of gemcitabine at standard or fixed dose rate schedule in unresectable hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2003 ; 89 (10) : 1865-9.
 - 10) LF12074 Fuchs CS, Clark JW, Ryan DP, Kulke MH, Kim H, Earle CC, et al. A phase II trial of gemcitabine in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2002 ; 94 (12) : 3186-91.
 - 11) LF10256 Hong RL, Tseng YL. A phase II and pharmacokinetic study of pegylated liposomal doxorubicin in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003 ; 51 (5) : 433-8.
 - 12) LF10198 Dalhoff K, Dancy J, Astrup L, Skovsgaard T, Hamberg KJ, Lofts FJ, et al. A phase II study of the vitamin D analogue Seocalcitol in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2003 ; 89 (2) : 252-7.
 - 13) LF10608 Jhaver M, Rosen L, Dancy J, Hochster H, Hamburg S, Tempero M, et al. Phase II trial of nolatrexed dihydrochloride [Thymitaq, AG 337] in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Invest New Drugs* 2007 ; 25 (1) : 85-94.
 - 14) LF10557 Becker G, Allgaier HP, Olschewski M, Zahringer A, Blum HE. Long-acting octreotide versus placebo for treatment of advanced HCC : a randomized controlled double-blind study. *Hepatology* 2007 ; 45 (1) : 9-15.
 - 15) LF11082 Treiber G, Rocken C, Wex T, Malfertheiner P. Octreotide alone or in combination with rofecoxib as palliative treatment for advanced hepatocellular cancer. *Z Gastroenterol* 2007 ; 45 (5) : 369-77.
 - 16) LF12079 Dimitroulopoulos D, Xinopoulos D, Tsamakidis K, Zisimopoulos A, Andriotis E, Panagiotakos D, et al. Long acting octreotide in the treatment of advanced hepatocellular cancer and overexpression of somatostatin receptors : randomized placebo-controlled trial. *World J Gastroenterol* 2007 ; 13 (23) : 3164-70.
 - 17) LF01898 Yuen MF, Poon RT, Lai CL, Fan ST, Lo CM, Wong KW, et al. A randomized placebo-controlled study of long-acting octreotide for the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002 ; 36 (3) : 687-91.
 - 18) LF10206 Cebon J, Findlay M, Hargreaves C, Stockler M, Thompson P, Boyer M, et al. Somatostatin receptor expression, tumour response, and quality of life in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with long-acting octreotide. *Br J Cancer* 2006 ; 95 (7) : 853-61.

表 2 肝細胞癌化学療法投与方法・薬剤別奏効率・生存期間 (全身投与, 多剤, 30 例以上)

薬剤群別	症例数	奏効率 (%)	生存期間 中央値(月)	文献 ID	study design	EV レベル
epirubicin, VP-16	36	39	10.0	LF02402 ¹⁾	cohort study	Level 4
epirubicin, CDDP, UFT, LV	53	16.9	5.7	LF10260 ²⁾	cohort study	Level 4
doxorubicin, CDDP	42	18.9	7.3	LF10258 ³⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine, doxorubicin	50	11.8	4.6	LF07139 ⁴⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine, CDDP	30	20	4.8	LF11014 ⁵⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine, oxaliplatin	34	18	11.5	LF10247 ⁶⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine, oxaliplatin	40	2.5	ND	LF12075 ⁷⁾	cohort study	Level 4
gemcitabine, oxaliplatin, bevacizumab	33	20	9.6	LF10650 ⁸⁾	cohort study	Level 4
5-FU, mitoxantrone, CDDP	51	27	11.6	LF10238 ⁹⁾	cohort study	Level 4
5-FU, mitoxantrone, CDDP	63	28.3	4.9	LF12077 ¹⁰⁾	cohort study	Level 4
IFN, CDDP	58	13.3	7.7	LF02516 ¹¹⁾	CCT	Level 3
IFN, doxorubicin, tamoxifen	30	24	6	LF10511 ¹²⁾	cohort study	Level 4
IFN, 5-FU	34	14.3	15.5	LF10640 ¹³⁾	cohort study	Level 4
IFN, 5-FU, doxorubicin	30	7	3.0	LF10623 ¹⁴⁾	cohort study	Level 4
IFN, CDDP, doxorubicin, 5-FU	188	20.9	6.36	LF10759 ¹⁵⁾	RCT	Level 1b
doxorubicin		10.5	6.83			
IFN, CDDP, doxorubicin, 5-FU	149	16.8	30.9	LF01883 ¹⁶⁾	case-control study	Level 3

VP-16 : etoposide, CDDP : cisplatin, UFT : tegafur/uraclil, LV : leucovorin, 5-FU : 5-fluorouracil, IFN : Interferon, RCT : randomized controlled trial, CCT : controlled clinical trial, ND : not described

参考文献

- 1) LF02402 Bobbio-Pallavicini E, Porta C, Moroni M, Bertulezzi G, Civelli L, Pugliese F, et al. Epirubicin and etoposide combination chemotherapy to treat hepatocellular carcinoma patients : a phase II study. *Eur J Cancer* 1997 ; 33 (11) : 1784-8.
- 2) LF10260 Kim SJ, Seo HY, Choi JG, Sul HR, Sung HJ, Park KH, et al. Phase II study with a combination of epirubicin, cisplatin, UFT, and leucovorin in advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2006 ; 57 (4) : 436-42.
- 3) LF10258 Lee J, Park JO, Kim WS, Park SH, Park KW, Choi MS, et al. Phase II study of doxorubicin and cisplatin in patients with metastatic hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2004 ; 54 (5) : 385-90.
- 4) LF07139 Yang TS, Wang CH, Hsieh RK, Chen JS, Fung MC. Gemcitabine and doxorubicin for the treatment of patients with advanced hepatocellular carcinoma : a phase I - II trial. *Ann Oncol* 2002 ; 11 (13) : 1771-8.
- 5) LF11014 Parikh PM, Fuloria J, Babu G, Doval DC, Awasthy BS, Pai VR, et al. A phase II study of gemcitabine and cisplatin in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Trop Gastroenterol* 2005 ; 26 (3) : 115-8.
- 6) LF10247 Louafi S, Boige V, Ducreux M, Bonyhay L, Mansoubakht T, de Baere T, et al. Gemcitabine plus oxaliplatin (GEMOX) in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) : results of a phase II study. *Cancer* 2007 ; 109 (7) : 1384-90.
- 7) LF12075 Li S, Niu Z, Tian H, Zhang B, Wang F, Yi LH, et al. Treatment of advanced hepatocellular carcinoma with gemcitabine plus oxaliplatin. *Hepatogastroenterology* 2007 ; 54 (73) : 218-23.
- 8) LF10650 Zhu AX, Blaszkowsky LS, Ryan DP, Clark JW, Muzikansky A, Horgan K, et al. Phase II study of gemcitabine and oxaliplatin in combination with bevacizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 (12) : 1898-903.
- 9) LF10238 Ikeda M, Okusaka T, Ueno H, Takezako Y, Morizane C. A phase II trial of continuous infu-

- sion of 5-fluorouracil, mitoxantrone, and cisplatin for metastatic hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2005 ; 103 (4) : 756-62.
- 10) LF12077 Yang TS, Chang HK, Chen JS, Lin YC, Liao CT, Chang WC. Chemotherapy using 5-fluorouracil, mitoxantrone, and cisplatin for patients with advanced hepatocellular carcinoma : an analysis of 63 cases. *J Gastroenterol* 2004 ; 39 (4) : 362-9.
 - 11) LF02516 Ji SK, Park NH, Choi HM, Kim YW, Lee SH, Lee KH, et al. Combined cis-platinum and alpha interferon therapy of advanced hepatocellular carcinoma. *Korean J Intern Med* 1996 ; 11 (1) : 58-68.
 - 12) LF10511 Lu YS, Hsu C, Li CC, Kuo SH, Yeh KH, Yang CH, et al. Phase II study of combination doxorubicin, interferon-alpha, and high-dose tamoxifen treatment for advanced hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2004 ; 51 (57) : 815-9.
 - 13) LF10640 Patt YZ, Hassan MM, Lozano RD, Brown TD, Vauthey JN, Curley SA, et al. Phase II trial of systemic continuous fluorouracil and subcutaneous recombinant interferon Alfa-2b for treatment of hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2003 ; 21 (3) : 421-7.
 - 14) LF10623 Feun LG, O'Brien C, Molina E, Rodriguez M, Jeffers L, Schiff ER, et al. Recombinant leukocyte interferon, doxorubicin, and 5FUdR in patients with hepatocellular carcinoma-A phase II trial. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003 ; 129 (1) : 17-20.
 - 15) LF10759 Yeo W, Mok TS, Zee B, Leung TW, Lai PB, Lau WY, et al. A randomized phase III study of doxorubicin versus cisplatin/interferon alpha-2b/doxorubicin/fluorouracil (PIAF) combination chemotherapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2005 ; 97 (20) : 1532-8.
 - 16) LF01883 Leung TW, Tang AM, Zee B, Yu SC, Lai PB, Lau WY, et al. Factors predicting response and survival in 149 patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated by combination cisplatin, interferon-alpha, doxorubicin and 5-fluorouracil chemotherapy. *Cancer* 2002 ; 94 (2) : 421-7.

表 3 肝細胞癌化学療法投与方法・薬剤別奏効率・生存期間（肝動注，30 例以上）

	薬剤群別	症例数	奏効率 (%)	生存期間 中央値(月)	文献 ID	study design	EV レベル
単剤	doxorubicin (肝動注)	72	60	7.0	LF02215 ¹⁾	RCT	Level 1b
	doxorubicin (全身)		44.1	6.5			
	CDDP	67	37	10.7	LF01885 ²⁾	cohort study	Level 4
多剤	CDDP, 5-FU (low FP)	52	71	ND	LF00319 ³⁾	case-control study	Level 2b
	CDDP, 5-FU (low FP)	48	48	10.2	LF07140 ⁴⁾	case-control study	Level 4
	CDDP, 5-FU (low FP)	37	58.3	32.4	LF10033 ⁵⁾	case-control study	Level 3
	CDDP, 5-FU (low FP)	38	47	6.2	LF10151 ⁶⁾	cohort study	Level 4
	CDDP, 5-FU	41	22	12.0	LF11663 ⁷⁾	cohort study	Level 4
	CDDP, mitomycin C, 5-FU, LV	53	28.3	13.2	LF12076 ⁸⁾	cohort study	Level 4
	IFN, CDDP	68	33	4.4	LF02089 ⁹⁾	RCT	Level 1b
	CDDP		14	2.6			
	BSC			1.2			
	IFN, CDDP, 5-FU, MTX, LV	34	45	ND	LF01916 ¹⁰⁾	cohort study	Level 4
IFN, 5-FU	116	52	6.9	LF10244 ¹¹⁾	cohort study	Level 2b	

CDDP : cisplatin, 5-FU : 5-fluorouracil, low FP : 5-fluorouracil+cisplatin, LV : leucovorin, IFN : interferon, MTX : methotrexate, RCT : randomized controlled trial, BSC : best supportive care, ND : not described

参考文献

- 1) LF02215 Tzoracoleftherakis EE, Spiliotis JD, Kyriakopoulou T, Kakkos SK. Intra-arterial versus systemic chemotherapy for non-operable hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1999 ; 46 (26) : 1122-5.
- 2) LF01885 Court WS, Order SE, Siegel JA, Johnson E, DeNittis AS, Principato R, et al. Remission and survival following monthly intraarterial cisplatin in nonresectable hepatoma. *Cancer Invest* 2002 ; 20 (5-6) : 613-25.
- 3) LF00319 Okuda K, Tanaka M, Shibata J, Ando E, Ogata T, Kinoshita H, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy with continuous low dose administration of cisplatin and 5-fluorouracil for multiple recurrence of hepatocellular carcinoma after surgical treatment. *Oncol Rep* 1999 ; 6 (3) : 587-91.
- 4) LF07140 Ando E, Tanaka M, Yamashita F, Kuromatsu R, Yutani S, Fukumori K, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis : analysis of 48 cases. *Cancer* 2002 ; 3 (95) : 588-95.
- 5) LF10033 Sumie S, Yamashita F, Ando E, Tanaka M, Yano Y, Fukumori K, et al. Interventional radiology for advanced hepatocellular carcinoma : comparison of hepatic artery infusion chemotherapy and transcatheter arterial lipiodol chemoembolization. *AJR Am J Roentgenol* 2003 ; 181 (5) : 1327-34.
- 6) LF10151 Tanioka H, Tsuboi A, Morita S, Horimi T, Takamatsu M, Shirasaka T, et al. Combination chemotherapy with continuous 5-fluorouracil and low-dose cisplatin infusion for advanced hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2003 ; 23 (2C) : 1891-7.
- 7) LF11663 Park JY, Ahn SH, Yoon YI, Kim JK, Lee HW, Lee Jo Y, et al. Repetitive short-course hepatic arterial infusion chemotherapy with high-dose 5-fluorouracil and cisplatin in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2007 ; 110 (1) : 129-37.
- 8) LF12076 Lin CP, Yu HC, Cheng JS, Lai KH, Lo GH, Hsu PI, et al. Clinical effects of intra-arterial infusion chemotherapy with cisplatin, mitomycin C, leucovorin and 5-fluorouracil for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. *J Chin Med Assoc* 2004 ; 67 (12) : 602-10.
- 9) LF02089 Chung YH, Song IH, Song BC, Lee GC, Koh MS, Yoon HK, et al. Combined therapy consisting of intraarterial cisplatin infusion and systemic interferon-alpha for hepatocellular carcinoma patients with major portal vein thrombosis or distant metastasis. *Cancer* 2000 ; 88 (9) : 1986-91.
- 10) LF01916 Kaneko S, Urabe T, Kobayashi K. Combination chemotherapy for advanced hepatocellular

- carcinoma complicated by major portal vein thrombosis. *Oncology* 2002 ; 62 Suppl 1 : 69-73.
- 11) LF10244 Ohi S, Yoshida H, Toune R, Unuma T, Kanda M, Sato S, et al. Combination therapy of intraarterial 5-fluorouracil and systemic interferon-alpha for advanced hepatocellular carcinoma with portal venous invasion. *Cancer* 2006 ; 106 (9) : 1990-7.

表 4 肝細胞癌化学療法投与方法・薬剤別奏効率・生存期間（経口投与，単剤，30例以上）

薬剤群別	症例数	奏効率 (%)	生存期間 中央値(月)	文献 ID	study design	EV レベル
tegafur/uracil BSC	56	17.8	12.13 6.2	LF02005 ¹⁾	RCT	Level 1b
eniuracil/5-FU	45	0	11.7	LF01965 ²⁾	cohort study	Level 4
eniuracil/5-FU	36	0	7.6	LF12073 ³⁾	cohort study	Level 4
capecitabine	37	11	10.1	LF10230 ⁴⁾	cohort study	Level 4
YNK-01	32	15	ND	LF02452 ⁵⁾	CCT	Level 4
sorafenib	147	2.2	9.2	LF10651 ⁶⁾	cohort study	Level 4
erlotinib	38	7.9	13	LF10648 ⁷⁾	cohort study	Level 4
thalidomide	99	6.1	2.6	LF11026 ⁸⁾	case-control study	Level 4
thalidomide	47	4.3	4.3	LF10950 ⁹⁾	cohort study	Level 4
thalidomide	68	3.6	18.7	LF11682 ¹⁰⁾	cohort study	Level 4

5-FU : 5-fluorouracil, RCT : randomized controlled trial, CCT : controlled clinical trial,
BSC : best supportive care, ND : not described

参考文献

- 1) LF02005 Ishikawa T, Ichida T, Sugitani S, Tsuboi Y, Genda T, Sugahara S, et al. Improved survival with oral administration of enteric-coated tegafur/uracil for advanced stage IV -A hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2001 ; 16 (4) : 452-9.
- 2) LF01965 Llovet JM, Ruff P, Tassopoulos N, Castells L, Bruix J, El-Hariry I, et al. A phase II trial of oral eniuracil/5-fluorouracil in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Eur J Cancer* 2001 ; 37 (11) : 1352-8.
- 3) LF12073 Benson AB 3rd, Mitchell E, Abramson N, Klencke B, Ritch P, Burnhan JP, et al. Oral eniuracil/5-fluorouracil in patients with inoperable hepatocellular carcinoma. *Ann Oncol* 2002 ; 13 (4) : 576-81.
- 4) LF10230 Patt YZ, Hassan MM, Aguayo A, Nooka AK, Lozano RD, Curley SA, et al. Oral capecitabine for the treatment of hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and gallbladder carcinoma. *Cancer* 2004 ; 101 (3) : 578-86.
- 5) LF02452 Suto T, Miyazawa J, Watanabe Y, Suto K, Yoshida Y, Sakata Y. The effect of YNK-01 (an oral prodrug of cytarabine) on hepatocellular carcinoma. *Semin Oncol* 1997 ; 24 (2 Suppl 6) : S6-122-S6-9.
- 6) LF10651 Abou-Alfa GK, Schwartz L, Ricci S, Amadori D, Santoro A, Figer A, et al. Phase II study of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2006 ; 24 (26) : 4293-300.
- 7) LF10648 Philip PA, Mahoney MR, Allmer C, Thomas J, Pitot HC, Kim G, et al. Phase II study of Erlotinib (OSI-774) in patients with advanced hepatocellular cancer. *J Clin Oncol* 2005 ; 23 (27) : 6657-63.
- 8) LF11026 Wang TE, Kao CR, Lin SC, Chang WH, Chu CH, Lin J, et al. Salvage therapy for hepatocellular carcinoma with thalidomide. *World J Gastroenterol* 2004 ; 10 (5) : 649-53.
- 9) LF10950 Hsu C, Chen CN, Chen LT, Wu CY, Hsieh FJ, Cheng AL. Effect of thalidomide in hepatocellular carcinoma : assessment with power doppler US and analysis of circulating angiogenic factors. *Radiology* 2005 ; 235 (2) : 509-16.
- 10) LF11682 Hsu C, Chen CN, Chen LT, Wu CY, Yang PM, Lai MY, et al. Low-dose thalidomide treatment for advanced hepatocellular carcinoma. *Oncology* 2003 ; 65 (3) : 242-9.

**当科における肝癌初回治療法と
各種治療アルゴリズムの比較**

金沢大学附属病院 消化器内科

山下竜也, 荒井邦明, 金子周一

KANAZAWA
UNIVERSITY

目的

- ▶ 肝癌治療には、BCLC groupや2005年肝癌診療ガイドライン、JSHコンセンサス2007のガイドラインなどのアルゴリズムがある。
- ▶ 当科にて初回治療をした肝癌症例に対して2005年肝癌診療ガイドラインの影響を調べるため発表前後の治療を比較した。
- ▶ 各種アルゴリズムで導かれた治療方針と実際に行われた治療と合致・非合致別の予後について検討しアルゴリズムの妥当性について考察する。

KANAZAWA
UNIVERSITY

対象と方法

- 2002年より当科にて初回治療を施行し解析可能な肝癌症例369例を対象とした。
- (A)BCLC, (B)肝癌診療ガイドライン, (C) JSHコンセンサス2007のアルゴリズムで導いた初回治療方針と実際の治療法を比較し、合致例・非合致例で生存期間について検討した。
- 統計学的手法には、 χ^2 検定, Kaplan-Meier法, Log-rank testを用いた。

KANAZAWA
UNIVERSITY

当科の肝癌治療方針

	Liver damage		
	A	B	C
Stage I Stage II (単発)	Ope.	RFA / PEIT, (TAE)	Transplant
Stage II (多発) Stage III (占拠率小) Stage IV-A (Vp-)	RFA / PEIT and (or) TAE		Transplant
Stage III, IV-A (占拠率大) Stage IV-A (Vp+) Stage IV-B	Chemotherapy		(Supportive therapy)

KANAZAWA
UNIVERSITY

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging classification and treatment schedule

Llovet, J. M. et al. J. Natl. Cancer Inst. 2008 100:698-711; doi:10.1093/jnci/djn134

KANAZAWA
UNIVERSITY

**肝細胞癌治療アルゴリズム
肝癌診療ガイドライン**

*肝外病変、脈管浸潤がある場合には別途記載する

肝臓病変	A, B		C	
	単発	2~3個	4個以上	1~3個
数	単発	2~3個	4個以上	1~3個
径	3cm以下	3cm超	3cm以下	3cm以下**
治療	切除 局所療法*	切除 局所療法	切除 TAE	TAE 動注

*肝臓病変B, 腫瘍径2cm以下で推奨される, **単発では5cm以下

科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン—2005年度版

KANAZAWA
UNIVERSITY