

国立がんセンター中央病院肝胆膵外科 小菅: SURFの方ではそもそも規定はどうなんですか？治療介入後、再発までの間の他の治療の介入を規定していないのですか？

長谷川: 規定していません。問題は検査のタイミングだと思います。

國土: 確認が必要ですね。ということはやはり、少なくとも RCTの方は、他の試験は入ってほしくないということですね。

長谷川: そうなのですが禁止はできません。事務局としては、積極的には勧めないが禁止はしないというスタンスです。コホートは登録して頂いて結構ですが。

松山: 治験+研究者主導試験は並行して入っても構いません。治験同士の重複登録は禁止となっています。文言化されています。

建石: プロトコル遂行上、特に問題ないのであれば認められると思いますが、プロトコル violation が懸念されます。

長谷川: その場合は、治験に従うしかないと思います。そうすると SURF の入力ができなくなりますのでそれが問題だと思います。そのポイントを入力しないこととするのか。従って正直なところは重複はあまりお勧めしないという方針であります。

國土: 他に問題となる study はありますか？STORM 試験は関係ありませんね。

長谷川: ワクチンの自主臨床試験に参加するという患者が東大ではおりました。それは、SURF の前後 2 週間というのを最大限に用いて何とか並行して行っています。うちは 1 例だけです。

國土: それではこの案で宜しいでしょうか。現時点ではこの事務局のスタンスで進めさせて頂きまず(できるだけ推奨しない)。次は今後の流れです。

長谷川: 科研費のサポートが得られるのは今年度いっぱいということで来年度以降のことではありますが、データセンターと事務局は変更ございません。データセンターは引き続き日本臨床研究支援センターにお世話になります。全体会議に関しては交通費のこともあり、今までのように年に 2-3 回の頻度では開けません、少なくとも年 1 回集まれる機会を作りたいと考えています。班員だけでなく参加施設全体にもご連絡して集まりたいと考えています。また、これまで行ってきた症例検討会を行い、これに進捗状況報告会を重ねていきたいと考えています。コンセンサスを得る機会を作っていきたいと思います。具体的には肝臓学会(7/20、21)で開かせて頂けないかと考えています。

國土: その他の候補では肝臓学会・消化器病学会かと思いますが、今のところは肝臓学会の際にお集まり頂くということに致します。

長谷川：運営資金に関しては決まり次第ミーティングでご報告致します。インセンティブを含め模索中です。

國土：厚生労働科研をもらっている間は他からは頂けないので来年度以降の話であります。今はまだ申し上げられませんので、進捗がありましたらご報告致します。

長谷川：報告書を書かなければなりませんので個別にご相談をさせて頂くかもしれません。分担研究費に関する事務手続きも早めにお問い合わせいたします。事務局の課題ですが運営上の環境整備を進めていきます。第4回症例研究会＋グループミーティングは肝癌研究会を考えていますが、後日皆様に情報を発信致します。プロトコルの改訂に関しましては皆様に回覧して頂いた上で、東大の倫理委員会に提出します。それを踏まえて各施設の申請をお願いすることになると思います。以上です、有難うございました。

國土：ここまでのご討議について何か御指摘はありますか？

山梨県立病院機構 小俣：suggestionですが、自分の体験談です。当時1994年に対がん10カ年総合計画においてIFNで癌を防ごうと行っていたのですが、ところが途中で科研費が切られてしまい、班研究として継続できなくなりました。ですが、非常に重要な研究だということで、最終的には飛び石のように何とか頑張って、3000例を14年追いました。やはりどこかで何らかのデータを出す、論文をだすとか、そのようにして生き延びました。日本の研究費審査の過程はそんなに簡単なものではありません（ある程度の成果を出すことが求められる）。そのような経験がありますので、ぜひ頑張って下さい。

國土：コホートのデモグラフィックデータでも出すべきでしょうか。

山梨県立病院機構 小俣：審査員だってデータが出ているのなら、再チャレンジも認めてくれます。

國土：貴重なご提言誠に有難うございます。コホートはいつオープンにして良いのでしょうか？

松山：コホートはいつオープンにしても良いです。臨床試験であっても一群だけの特性であればいつオープンにしても良いです。今、何%が再発していて、死亡はどのくらいで、と言うことはできます。比較はしてはいけませんが、RCTでも群をつぶして報告するのは可能です。

國土：貴重なご意見を有難うございます。他にいかがですか。宜しいでしょうか。それでは最後に高本先生から市民公開講座での報告をプレゼンして頂きます。私から見て、このような説明態度であればICを取りやすいのではないかと思います。御参考になるかと思いました。

日本赤十字社医療センター肝胆膵外科 高本：市民公開講座でお話した内容を短く皆様にもご報告致します。実際に私のような若手の医師がSURF trialに関して患者さんからよく質問される4つの内容がありますので、それにどのように答えているかをお示しいたします。最終的には是非SURF

trial に参加して下さいという説明につながっています。「私は実験台ですか?」「研究する意味はなんですか?」「一番いい治療をしてほしいです。」「参加して得することはありますか?」という 4 つです。実験台という疑問に関しては、治験との混乱を避けるように違いを説明しています。臨床試験であるので、安全で確立された方法で治療する、ということを説明しています。一番良い治療に関して、各患者さんにはほぼ決まっているということを申し上げています。実際には肝臓で肝機能が悪くない患者さんなので、切るか焼くかが一番良い治療法とされていると説明します。利点と欠点を示し、どちらかが絶対に嫌だ、ということがなければなるべく参加して下さいと述べるようにしています。手術やラジオ波の場面も示しながら、多くの治療関係者が関わって安全な患者さんの治療を支えているということをアピールしています。両方の治療で安心と満足が得られるということを説明します。

実際当センターにおきまして、初発の根治可能と思われる肝細胞癌を調べますと、1 年間(2010~2011)で 92 名いました。SURF trial から外れた方は次の様な方でした。ご高齢であったり、造影剤が用いられなかったり、肝機能が悪かったり、という患者です。実際にサーフトライアルに入れそうなのは 2 割でした。そこで内科の先生にご相談するという流れでした。最終的にサーフトライアルのお話をさせて頂いたのは 17 名でした。このうち外科から入った方のほうが多かったですが、これは内科には最初から外科的治療が嫌で受診する患者が多いためと思われます。従って説明する患者さまには、熟慮の上でどちらの治療でも大丈夫と結論付けた方々であると言っております。ということであなたにとって一番良い治療とは肝切除あるいは RFA です、と言っています。最後にインセンティブについても聞かれることがあるのですが、それはないと答えます。しかし、我々医師としては、肝臓がんの性質を良く説明させて頂いております。障害肝を使い続けていけないといけない患者さんがほとんどなわけですので、末永く肝臓を長持ちさせていく必要があります。例えば内科の先生に IFN を投与して頂いたり、栄養管理をしたり、内服指導をしたり、いち早く癌の再発を発見したり、肝臓以外の問題点にもいち早く気付いたり、ということが重要であります。つまり、肝炎・肝硬変・肝臓をトータルでサポートしていかないといけないということをしっかりと説明します。しかも、それを当センターが責任を持って行っていきます、ということも述べます。それを患者さん側の利点と置き換えて説明しています。加えて、RFA、手術ともにまだ問題点はありますが、少しでもより良くするための努力もしているということも述べます。根治性・安全性・確実性を上げるため努力しているということを言います。また日本が肝臓治療に関しては世界をリードしている現状を述べ、このような貴重な情報を世界に発信していく意義も述べます。非常に重要な study であるということもなるべく説明し、参加をお願いしているような次第であります。以上です。有難うございました。

国土：高本先生有難うございました。市民公開講座での内容ですので釈迦に説法の内容もございましたが、高本先生が一生懸命患者さんに説明して頂いているということが伝わりましたのでぜひ皆様に聞いて頂きたいと感じました。皆様のご協力を持ちまして、本日ご討議頂きたかったことはすべて議論を尽くすことができました。主任研究者として、皆様には改めて御礼を申し上げたいと思います。本日は本当に有難うございました。

議事録 3. 第3回症例検討会議事録

2011年7月29日 第3回 SURF trial 症例検討会
於 静岡県コンベンションセンターグランシップ
司会：東京大学消肝胆膵外科 國土典宏（代表研究者）
近畿大学消化器内科 工藤正俊先生

症例提示：東京大学消化器内科 榎奥健一郎 先生
東邦大学大森医療センター消化器内科 高橋政義 先生
近畿大学消化器内科 上嶋一臣 先生
帝京大学内科 高森頼雪 先生

討論者：武蔵野赤十字病院消化器科 泉並木 先生
大阪市立十三市民病院内科 岡博子 先生
日本大学消化器外科 高山忠利 先生

<以下敬称略>

1. 研究代表者挨拶

國土：おかげさまで RCT 125 例, cohort 363 例というところまで来ている。さらなる症例登録促進のために問題症例、注意すべき症例など、参考となる症例の検討を行いたい。

2. SURF 進捗状況について

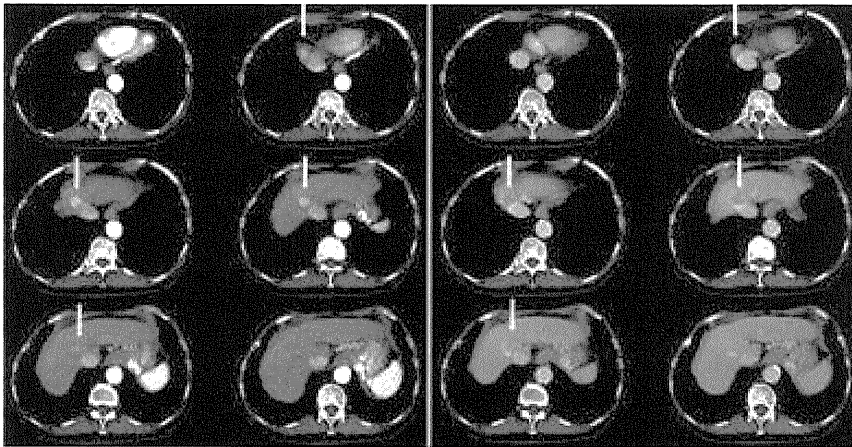
長谷川：現在 98 施設の参加。RCT 125 例、cohort 363 例。登録のペースは上がってきている。医師向け・一般向けの講演会は今年も行う予定である。Authorship については登録数に応じて上位施設より役割分担を行う予定でいる。科研費は今年一杯で終了となり来年からは公的なサポートはなくなるが、データセンタ・事務局は変更なく継続する。定期的な班会議は開けないが、何らかの形で年 1 回程度のミーティングを行う予定である。症例検討会も継続したい。

3. 症例提示

症例①：東京大学消化器内科 榎奥健一郎 先生

77 歳、女性。過去に輸血歴あり、C 型慢性肝炎にて 99 年よりフォロー。経過中に HCC を指摘され紹介。Plt 15 万、Alb 3.3, AST 50, ALT 30, TB 1.4, PT 88%, ICG-R15 30%, AFP 152.8 (L3 4.4%), DCP 13。

CT 画像上 S8 ドーム下に 1.9cm 大の classical HCC (画像参照)。当科では RFA 焼灼可能と判断し、RFA 1st session を施行。フォロー CT にて IVC 側のマージンが足りない印象であったので追加焼灼を行った。現在治療後 8 カ月。再発なく経過中。



泉：難しいところをよく焼いたと思う。通常であれば IVC, 肝静脈が怖いので外科的にお願いと思う。

岡：高齢だしうちでは外科にお願いと思う

高山：腫瘍の主座は S1 paracaval portion だが、同じような場所を RFA でどのくらい焼いてどのくらいの効力があるのか？ Failure したようなケースは？

日本赤十字社医療センター外科・幕内：こういう症例は長期的なことも考えないといけない。焼灼部には Fibrosis が起こって肝静脈があとで収縮する。肝門の裏で後区域胆管がやられてダメになるようなケースもあるはず。その辺はどうなのか？

東京大学消化器内科・建石：これは東大では RFA 不能とは判断しないケースだが、全国で RCT に入れてくださいというような症例ではない。治療の再現性についてはほとんど大丈夫な印象がある。確かに IVC や肝静脈に近いことはリスクがあると認識しているが、実際長期的に狭くなって困った云うことはまずない。むしろ右肝管の前に接しているケースなどの方がもっとたちが悪いので適応にはしないと思う。肝門に近くて門脈が狭くなったりということは経験するので、そちらの方が問題だと思う。

工藤：東大では RFA も切除も同様にできるという判断になる？

建石：これは外科に初めにきた症例だが、各施設の内科・外科の基準をクリアしていて患者さんが参加しますということであれば RCT に入ってよいと思う。

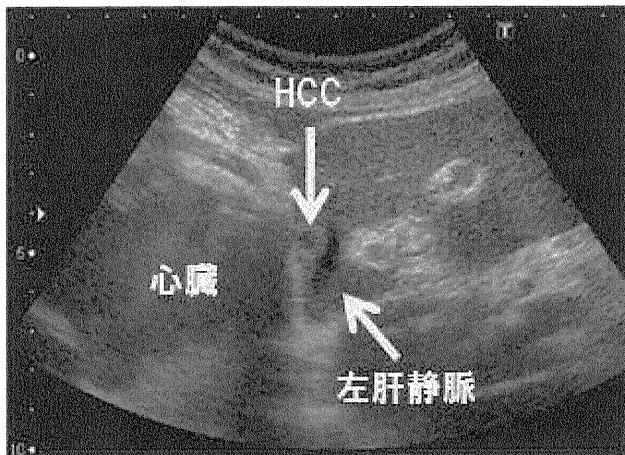
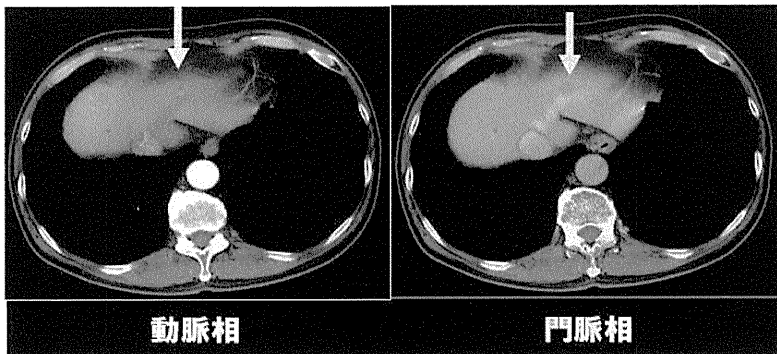
熊本大学消化器外科・別府：熊本大学でも RCT は OK とすると思う。ただし RFA は外科で鏡視下で行うという条件での話だが。

國土：内科の先生ではこういう症例が入ると RFA の方の成績下がるのではないかとと思われるかもしれないが、各施設の基準で根治性・安全性が確保できるということであれば問題ない。

症例②：東邦大学大森医療センター消化器内科 高橋政義 先生

67歳、男性。C型慢性肝炎でフォロー中に S2 に 17mm 大の HCC が指摘された。黄疸・腹水・脳症はなし。Alb 4.0, TB 0.6, ICG-R15 9%, PT 89%, Child A(5), 肝障害度 A。

左肝静脈と心臓の間に HCC が認められ、部位的に当科では RFA 困難と判断して外科にお願いした症例。完全腹腔鏡下の外側区域切除を行った。病理では高分化～中分化肝細胞癌、T1N0M0 Stage I。



工藤：どの点がRFA困難と判断するか？

高橋：深吸気でしか病変が見えないのと、心臓に接しているリスクを踏まえ困難と判断した。

高山：高橋先生の意見に同意。

泉：心臓損傷のリスクが高いため、経皮的なアプローチは非常にリスクな症例。RCTに入れるのは難しいと思う。

岡：角度を考えたらRFAもできるかもしれない。

久留米大学消化器センター・田中：エコーを見る限りは穿刺は可能かもしれないと思う。Cooltipの穿刺ラインとしてはあまり問題ないラインがとれる可能性がある。自分ならば腹腔鏡下でやると思う。

幕内：切除方法だけれども、こんなに小さいのに外側区域とかやって取りすぎじゃないのか？肝機能によると思うが、お腹開けるなら頭側のとこだけ、とるわけだから。ICGは？

高橋：ICGは9%です。

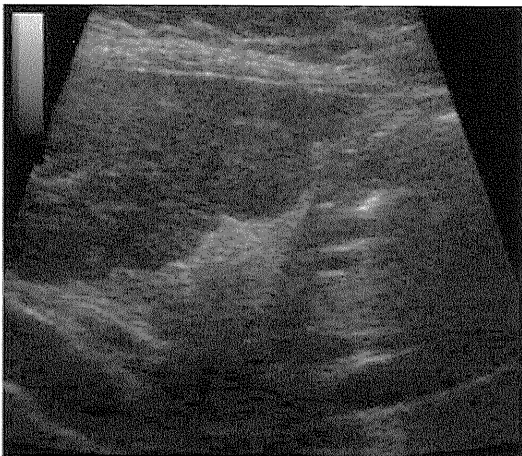
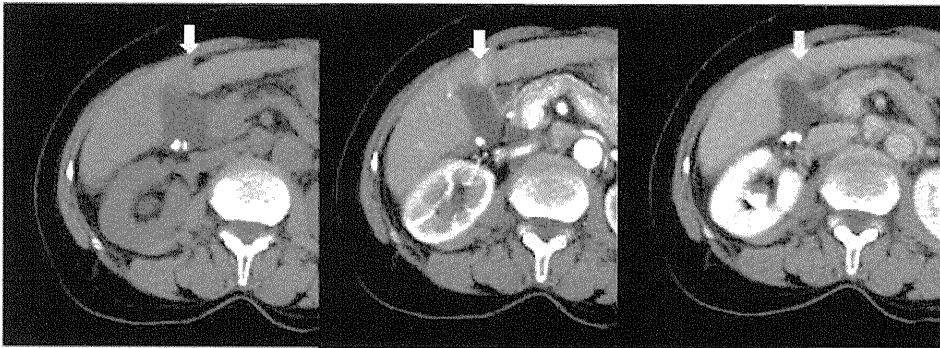
高山 なるべくRCTに組み込むというのは大事だが、2cm前後の小さいものが多いわけで、これで治療関連死亡があるとまずいと思う。安全性を第一に優先すべき。

症例③：近畿大学消化器内科 上嶋一臣 先生

RCTに入れられたらよかったと思われる症例を提示する。

74歳、女性。輸血歴あり。慢性C型肝炎のフォロー中にS4に15mm大のHCCを指摘された。

Alb 3.5, TB 1.2, AST 50, ALT 28, Plt 6.7万, AFP 8.7 (L3 6.8), DCP 13。



S4 下縁に突出し、胆嚢・腸管と接している腫瘍。どうするか？

岡：これは外科をお願いします

泉：腸管損傷のリスクが高いので腹水がはいればやらないが、基本的には外科をお願いします。

高山：外科でお引き受けします

國土：RFA OK と思う施設はどのくらいあるか？ （3施設挙手）

上嶋：この症例はRFAを強く希望したので腹水を入れて穿刺を行った。問題なく焼灼できた。

國土：胆嚢は大丈夫だったのか？

上嶋：実際はかなりひやひやな状態でやった。

岡：同じような症例をどうしてもRFAでということでは焼いたことはあるが、すぐに局所再発して困った経験がある。安全性を重視すれば根治性が下がるし、根治性を重視すれば腸管損傷などのリスクが上がるわけでマージナルなケースだと思う。

明和病院外科・山中：腹腔鏡下でやればRFAでも安全にできると思う。

國土：ラパロ肝切をやってる施設の判断はどうか？

東邦大学大森医療センター消化器外科・大塚：肝臓をとるということになるとこのケースは胆嚢も取ることになる。

別府；腹腔鏡下にやると癒着していても大丈夫だし、胆嚢も一部剥がしてということもできるし腹腔鏡を選択すれば治療戦略のバリエーションが増すと思う。

國土：先に外科で胆摘だけやって ablation というのもOKか？

長谷川：問題ない。

症例④：帝京大学内科 高森頼雪 先生

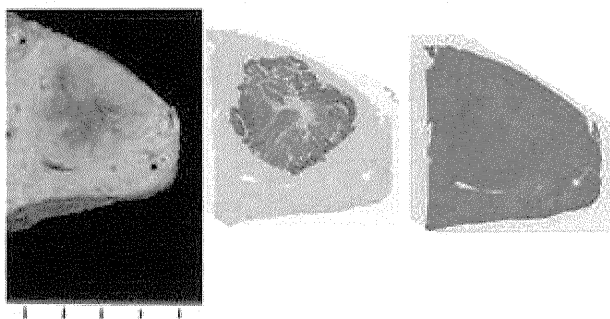
54 歳、男性。アルコール性肝硬変。AFP 3.2, DCP 28。S5 に腫瘤が見える。

CT 上は早期濃染があり、後期の抜けはやや弱いかもかもしれないがはっきりしない症例。MRI では早期濃染し、EOB の hepatobiliary phase で抜ける。

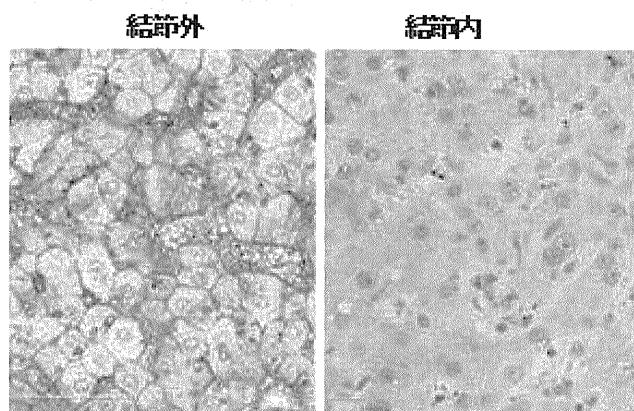


RCT のせて切除群になったが、病理所見で inflammatory hepatocellular adenoma と診断された。

結節1 15mm 結節全体がSAA陽性
→Inflammatory hepatocellular adenoma IHCA
マクロ SAA Masson Trichrome



結節1 OATP8減少明瞭



國土：RCTに入れば **Intension to treat** なので癌でなくても解析に入る。そういうこともありうる。診断についてコメントを。

高山：HCCと読むと思う。やむを得ない。

泉：アルコール性で **washout** がないときは造影超音波を行っている。アルコール性肝障害の **hypervascular** の腫瘍は診断に慎重になるべき。

岡：診断に疑問があれば生検したかもしれない。

工藤：アルコール性肝障害の多血性結節はほとんどこういう造影パターンを示す。**OATP 8** が低下して **washout** がない。そういう結節のサブタイプとして **inflammatory adenoma** がある。うちではこういう症例は生検してみて、癌でない組織がとれてきたらちょっと治療は考える。

別府：通常の造影CTで **washout** がないので **SURF** には入らないのではないかな？

長谷川：原則はCTで **classical pattern** を呈することである。抜けがはっきりしなものは入れない方がよいこともあるかもしれない。

大阪赤十字病院消化器内科・大崎：典型的な画像所見が呈さないものは **inclusion criteria** にも合致しない。

國土：今回は抜けが少しあるということでやった？

高森：**MRI** でははっきり抜けるが、**MRI** で判断でもよいのか？

長谷川：原則治療前はCTで判断し、途中で造影剤アレルギーや腎機能低下がでてくるような症例に限って**MR I** でフォローするというようにしている。割り付け前は造影CTで判断しないとイケない。

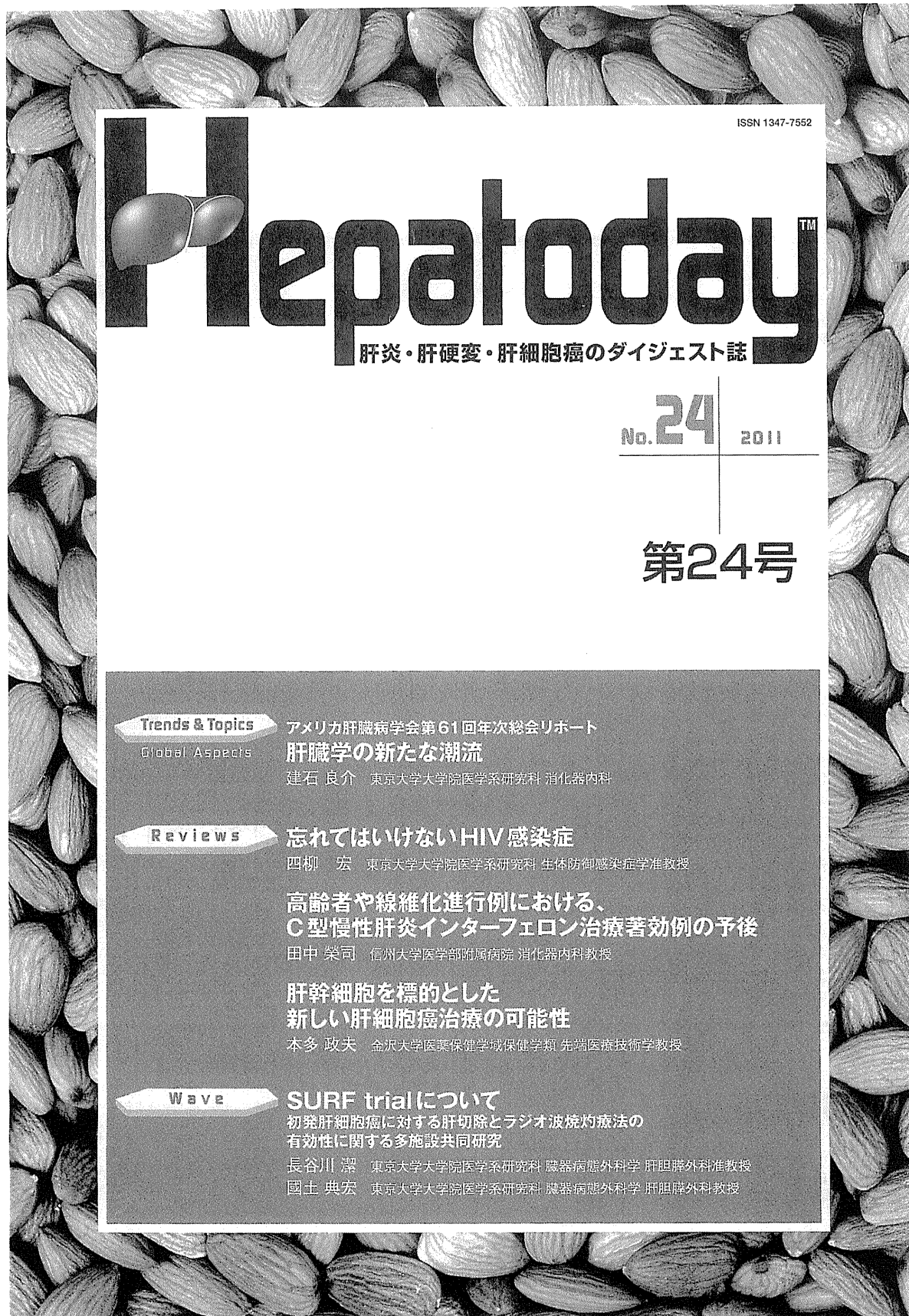
大崎：初めの2症例はうちでもラジオ波はやるが局所再発のリスクが高いと思う。肝静脈に浸潤しているのは高率に局所再発する。肝静脈をこえて焼灼部が確保されているにも関わらず、局所再発するケースがある。これは壁浸潤部が残って再発しているものと考えられる。肝静脈に接しているものはマージンが **0mm** になるわけで、きちんとマージンが得られない場合はコホート含め、登録しないほうがよいのではないかな。

長谷川：基本的に治癒的な**RFA** が施行可能と思って、やるのではないかな。そうならば、登録可能。

國土：根治性が確保できなければ入れる必要はない。

4. 閉会挨拶

幕内：まだまだ症例は少ないがペースも段々上がってきていますし、我が国から結果を発信すべき重要な **study** ですから是非とも継続して協力をお願いしたい。



ISSN 1347-7552

HepatodayTM

肝炎・肝硬変・肝細胞癌のダイジェスト誌

No. 24 | 2011

第24号

Trends & Topics

Global Aspects

アメリカ肝臓病学会第61回年次総会レポート
肝臓学の新たな潮流
建石 良介 東京大学大学院医学系研究科 消化器内科

Reviews

忘れてはいけないHIV感染症
四柳 宏 東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学准教授

**高齢者や線維化進行例における、
C型慢性肝炎インターフェロン治療著効例の予後**
田中 榮司 信州大学医学部附属病院 消化器内科教授

**肝幹細胞を標的とした
新しい肝細胞癌治療の可能性**
本多 政夫 金沢大学医薬保健学域保健学類 先端医療技術学教授

Wave

SURF trialについて
初発肝細胞癌に対する肝切除とラジオ波焼灼療法の有効性に関する多施設共同研究
長谷川 潔 東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学 肝胆膵外科准教授
國土 典宏 東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学 肝胆膵外科教授



Wave

SURF trialについて

初発肝細胞癌に対する肝切除とラジオ波焼灼療法の有効性に関する多施設共同研究

長谷川 潔 東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学 肝胆膵外科准教授
国土 典宏 東京大学大学院医学系研究科 臓器病態外科学 肝胆膵外科教授

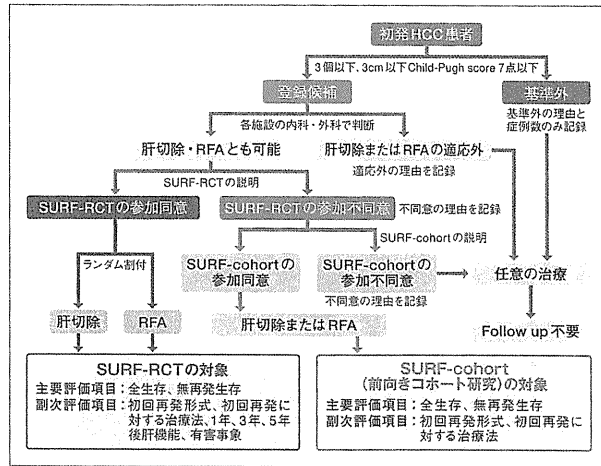
肝細胞癌に対する初回治療として、肝切除とラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation: RFA)のどちらが有効なのだろうか、あるいは両者の治療効果は本当に同等なのだろうか。国内外で諸説紛々だが、明確な解答は得られていない。そこで、われわれはこの命題に対する確固たる結論を得るべく、全国規模の多施設共同研究(SURgery vs. Radio-Frequency ablationからSURF trialと称する)を計画した。東京大学内で作成した原案をもとに全国から13施設の代表者が集まり、約2年かけてプロトコルを確定させた。

本研究の第1の目的は、Child Pugh分類7点以下の肝機能、かつ3個以下3cm以下の腫瘍条件を満たす初発典型的肝細胞癌を対象とし、肝切除とRFAの有効性をランダム化比較試験(SURF-RCT)にて客観的に検証することである。目標症例数を片群300例、生存と無再発生存を主評価項目として、それぞれで10%の差を検出することができる。SURF-RCTに前向きコホート研究(SURF-cohort)を併施することで、初発症例全体のうち、どのような症例がSURF-RCTに登録されたかがわかるようにデザインされている(図)。2009年4月より症例登録が開始され、2011年1月現在、SURF-RCT 77例、SURF-cohort 263例が登録されている。プロトコルの内容や進捗状況は研究グループのホームページで確認できる(<http://www.surftrial.jp>)。

本研究のプロトコルは日本外科学会、日本肝臓学会より正式に承認を得ており、日本肝臓学会からは「日本肝臓学会認定臨床研究」の名称を付された。厚生労働省科学研究費の課題にも採択され、一種のNational

studyといえる。世界に目を向けてみると、いわゆるセンター施設であっても肝切除後の死亡率は3~5%が一般的で、その現状を踏まえ、欧米のガイドラインではHCCに対する切除適応を「単発2cm以下、かつ肝機能正常な症例」に厳しく限定している。RFAと治療効果をきちんと評価しようにも、肝切除の死亡率がRFAに比し、明らかに高くては、比較試験を行うこと自体、倫理的に問題である。全国平均でも術死亡率0.7%と極めて安全に肝切除が行われ、肝切除とRFAの両方で高い治療水準が確保された、わが国でしか行い得ない臨床試験である。その結果は、今後の世界の肝癌診療に大きな影響を及ぼすと考えられる。全国各施設のご理解とご協力のもと、目標症例数の登録を完遂し、わが国から世界に確固たるエビデンスが発信される日を期待したい。

図 SURF trialの全体像



Hepatoday 編集委員

清澤 研道

長野赤十字病院院長

小池 和彦

東京大学大学院消化器内科学教授

佐田 通夫

久留米大学医学部消化器内科教授

林 紀夫

関西労災病院病院長

* 50音順

提供者：グラクソ・スミスクライン株式会社

発行者：株式会社マックヤン ヘルスケア ワールドワイド ジャパン

本誌は臨床医を対象とする専門誌です。本誌の著作権は株式会社マックヤンヘルスケア ワールドワイド ジャパンが所有します。発行者の許可無く、本誌掲載記事あるいはその一部を、複製・複製・配布することを禁じます。本誌に掲載された記事の採択及びその内容については、編集委員の独自の判断に基づき、提供者あるいは発行者の意見等による影響を何ら受けるものではありません。

© 2011 McCann Healthcare Worldwide Japan, Inc.

発行所：株式会社マックヤン ヘルスケア ワールドワイド ジャパン

東京都港区南青山1-1-1 新青山ビル東館

〒107-0062 TEL: (03)3746-9016

肝細胞癌の外科治療に関する臨床試験

The current problems and future perspectives of clinical research
in liver surgery for hepatocellular carcinoma

東京大学医学部肝胆膵外科

長谷川 潔 菅原寧彦 國土典宏

【ポイント】

- ◆ 肝細胞癌は何らかの慢性肝障害を合併し、それが長期予後に影響するため、治療効果の客観的評価が難しい。
- ◆ 切除後の高再発率が問題であるが、その経路に肝内転移と二次発癌が存在することが課題の克服を困難にしている。
- ◆ 客観的に評価する重要性を理解し、他施設や他領域と密な連携を保って、適切にデザインされた試験を完遂することが重要である。

臨外 66(5) : 588~595, 2011

はじめに

日本人の原発性肝癌は91%が肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma: HCC), ついで5%を肝内胆管癌が占める¹⁾。後者は症例数が少ないためか、臨床試験が活発に行われてきたとは言いがたい。また、無作為化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) 偏重への批判はあるものの、エビデンスレベルの高い知見が優先的に受け入れられる現状も合わせて鑑み、本稿では、前者に対する外科治療における RCT の現状と問題点に焦点を絞って論じる。

わが国の HCC 患者ではその約70%がC型肝炎ウイルス, 約15%がB型肝炎ウイルスの感染に関係があり, 何らかの慢性肝障害を合併している¹⁾。したがって, HCC に対する肝切除では致命的な術後肝不全を避けつつ, いかに根治性を確保するかが重要なテーマとなる。HCC にはほかの固形癌と異なる以下の大きな特徴がある。

①HCC に対して根治的な切除を行っても, 高頻度で再発 (3年で70%以上) する。その経路として, 肝内転移と二次発癌があり, 両者の区別は通常は困難である。

- ②HCC に併発する慢性肝障害の程度が治療選択に強く影響する。その程度に応じて複数の治療法が併用されることが多く, 単独の治療効果の評価が難しい。
- ③慢性肝障害の程度は二次発癌の頻度に影響し, 腫瘍条件や治療法の評価が困難となる。
- ④理論的に二次発癌に対する治療は初発時と同じ効果が期待され, 再治療の選択や質が長期予後に影響する。逆に言えば, 初回治療のインパクトは他臓器癌に比べて小さい。
- ⑤治療後の成績が治療効果そのものだけでなく, 肝機能条件にも左右される。したがって, 治療効果を直接評価することが困難である。

これらの特徴から, HCC の外科治療における臨床研究は他領域と比較して計画・実施が困難であり, その結果を解釈するうえで特別な注意を払う必要がある。以下にその具体的な命題について述べる。

肝切除術式に関する臨床研究

HCC は何らかの肝障害を有しており, 切除後にいったん肝不全をきたせば, 多くの場合, 致死的である。したがって, HCC の切除術式は手術の安全性の担保を

主たる狙いとして発達してきた。そのため、手術の個々のテクニックの短期成績における有効性を検証した RCT は散見されるが、切除術式の長期予後に与えるインパクトを評価した RCT はいまだ少ない。本稿では切除断端に関する RCT を取り上げる²⁾。

HCC に対して切除断端をどれくらい確保すべきかについては以前から議論が重ねられており、十分に確保すべき (10 mm または 5 mm)、あるいは断端ゼロでもよい、とする 2 通りの主張が存在した。ここでいう断端ゼロは、腫瘍に切り込まなければ (腫瘍細胞の散布がなければ) 被膜の露出は許容するという意味である。しかし、切除断端を 1 cm 以上と 1 cm 未満で^{3,4)}、または 5 mm 以上と 5 mm 未満で⁵⁾ 比較した後ろ向き検討によると、いずれも術後の再発率に有意差がなかった。したがって、「原発性肝癌取扱い規約」(第 5 版)⁶⁾ では「距離が 0 mm でも癌の露出がなければ SM (-) としてよい」と記載されている。

ところが、2007 年に香港から出された RCT の結果によると、単発の HCC 症例を 1 cm 確保群と 2 cm 確保群に割り付けて肝切除を施行し、予後を見たところ、5 年生存率がそれぞれ 49.1%、74.9% と有意差が認められた ($p=0.008$)²⁾。したがって、「断端は可能なら 2 cm 以上確保したほうがよい」という、これまでの通説を覆す結論となった。これは切断断端に関する唯一の RCT の結論として尊重すべきであるが、以下の理由で、わが国の臨床現場においては慎重に解釈するべきである。

まず、肝予備能が低下している症例で 2 cm の切除断端を確保するのは現実的には困難であるという点を考えねばならない。術中超音波検査で 2 cm の断端が確保可能と確認してから割り付けたため、肝表面または肝外縁に存在する HCC だけが対象となってしまった可能性がある。また、本研究の対象症例の ICG R15 値は平均 9% 前後と良好だが、おそらく B 型肝炎由来 HCC が多かったことが関係しているであろう。C 型肝炎由来 HCC が 70% を占め、もう少し肝機能が低下した例を対象としなければならぬわが国の現状には適用しがたいと思われる。さらに、C 型肝炎由来 HCC のほうが B 型肝炎由来 HCC よりも多中心性発癌による再発が多いと予想されるが、そうすると、断端距離の確保による主腫瘍近傍の肝内転移の制御効果が薄くなる可能性がある。

2009 年版の「肝癌診療ガイドライン」⁷⁾ ではこの RCT を引用したうえで、特に「2 cm の切除断端の確

保」の困難な点を考慮し、「肝切除において肝切離断端距離は必要最小限でよい」(Clinical Question 21) と記載されている (推奨グレード B)。

術前・術後補助療法の意義

HCC では治癒的な切除後であっても、3 年で 70% 以上もの高い頻度で再発する。この再発率をどう低下させるかは肝臓外科医が抱える重要なテーマの 1 つである。かつて、術前補助療法として肝動脈塞栓療法 (transcatheter arterial embolization: TAE) を先行させる方法の有効性がわが国の RCT によって検証されたが、否定的な結果に終わった⁸⁾。現在は、術前 TAE は門脈腫瘍栓合併例における意義が後ろ向き研究で示唆されるのみである⁹⁾。

そうならば、術後補助療法に期待がかかるわけで、これまでに多数の検討がなされ、RCT も散見される。HCC では上述したように、再発形式として主腫瘍からの肝内転移と、背景障害肝を発生母地とした二次発癌の 2 つが存在するため、補助療法もそのどちらかをターゲットとするしかなく、効果が薄まる、すなわち RCT で差を見出しにくくなる点が問題である。実際、これまでに有効性が RCT で示された補助療法はごくわずかである。

■ 5-FU 系抗癌薬

まずは、微小肝内転移巢の抑制を目指し、いわゆる既存の抗癌薬 (5-FU 系) の利用が検証されてきた。しかし、明確に再発抑制効果が示された報告はなく、むしろ慢性肝障害の合併のため抗癌薬の投与量や種類に制限があり、特に脾機能亢進症による血小板数や白血球数の減少は抗癌療法の忍容性を低下させる懸念があった。薬剤性肝障害による肝機能低下や、HCC 自体が抗癌薬に対する感受性が低いことも問題である。実際に、HCC 切除後の抗癌薬投与がかえって長期予後に悪影響を及ぼす可能性を示唆した RCT の結果がわが国から報告されている (図 1)¹⁰⁾。

■ 養子免疫療法

養子免疫療法は 1987 年にメラノーマ、腎細胞癌、大腸癌に対する治療効果が報告されたのち、わが国で HCC に応用され、Takayama ら¹¹⁾ によって HCC 術後補助療法としての有効性を検証する RCT が実施された。これも微小肝内転移巢の抑制を目指したもののだが、

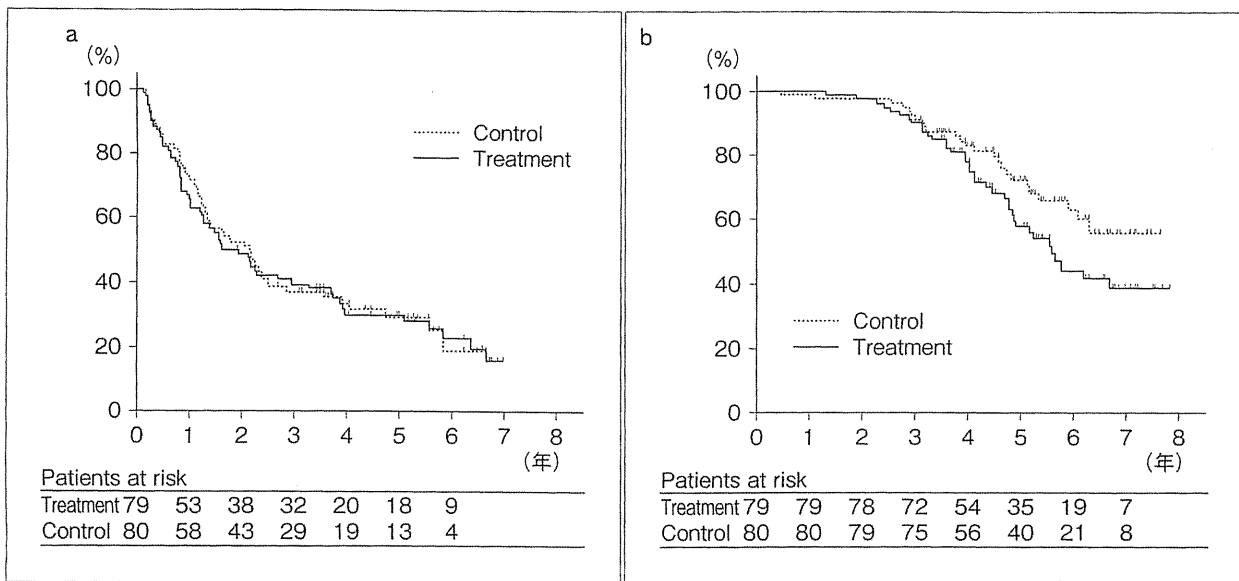


図1 HCC術後補助抗癌薬投与に関するRCTの結果

a: 無再発生存期間, b: 全生存期間.

(文献10をもとに作成)

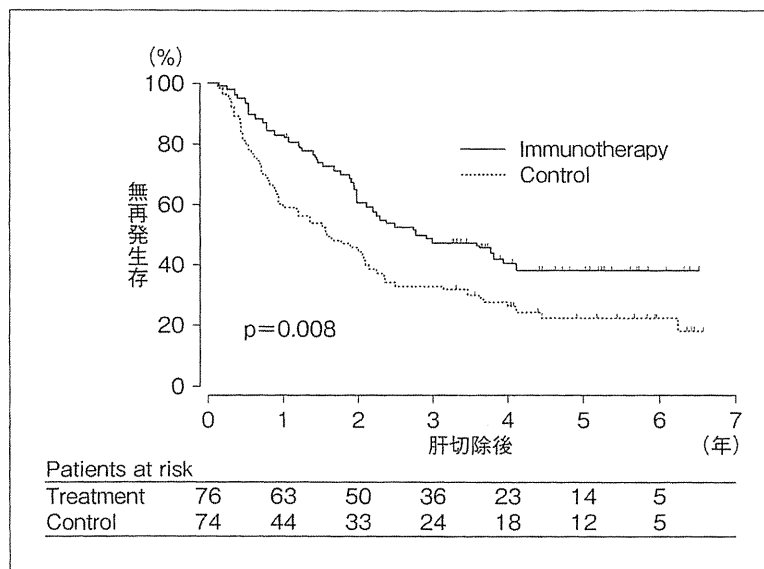


図2 養子免疫療法に関するRCTの結果

(文献11をもとに作成)

その結果, 全生存率には有意差は認めなかったものの, 免疫療法群と対照群の3年, 5年無再発生存率はそれぞれ48%対33%, 38%対22%と有意な差が示され, 国際的にも注目を集めた(図2)。ただし, オーダーメイド治療のためか, 臨床現場では普及していない。

■¹³¹I-リポドールの動注療法

1999年にLauら¹²⁾は¹³¹I-リポドールの動注を用いた術後補助療法に関するRCTを施行し, 中間解析で無再発生存, 全生存ともに明らかに有意な延長効果を

示した。その後の追跡調査の結果も発表されたが, 治療/対照群の7年無再発生存率, 7年生存率がそれぞれ52/32%, 67/32%と, ¹³¹I-リポドールによる予後改善効果が示されている。しかし, 放射性同位体の取り扱いの問題で¹³¹I-リポドールの使用は現実的には困難である。

■非環式レチノイド(ペレチノイン)

レチノイドはビタミンAおよびその類縁化合物の総称であり, そのうち非環式レチノイドは前癌状態と

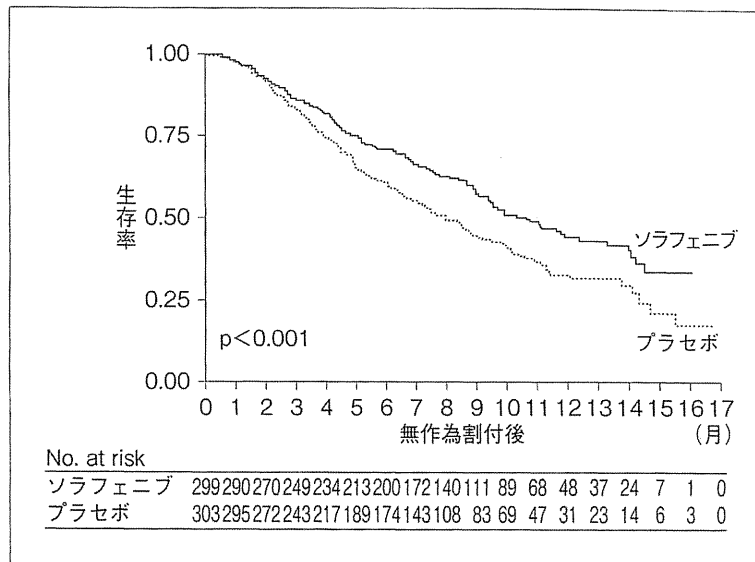


図3 SHRAP trialの結果
(文献18をもとに作成)

みなされるクローンの除去効果が知られていた。Mutoら¹³⁾はこれを初発HCC治療後の患者に対して1年間投与し、長期予後の改善効果を報告した。その後しばらくこの結果は臨床応用されなかったが、C型肝炎ウイルス陽性HCCの治療後の症例を対象としてわが国で多施設共同治験が行われ、2010年6月に再発抑制効果を示唆する結果が米国臨床腫瘍学会で報告された。比較的早期のHCC治療後の再発抑制効果が期待されている(2011年1月の米国臨床腫瘍学会消化器癌シンポジウムで発表された)。

■抗ウイルス療法

HCC治療後のインターフェロン療法の効果については小規模のRCTが複数施行されており、わが国を含め、有効性を示唆する結果がいくつか出ている^{14,15)}。しかし、症例数の不足のため、現時点では高いエビデンスとしては捉えられていない。2009年版の「肝癌診療ガイドライン」⁷⁾では、「術後のインターフェロンα療法は再発抑制や生存率向上のために寄与する可能性があり、そのほかにも有効とされている補助療法はある。しかし、推奨するまでには至っていない」(推奨グレードC1)と記載されている。HCC治療後のインターフェロン療法は主として二次発癌の抑制を期待したものであり、今後はベグ化製剤も含め、早期から中程度のHCCに絞ってその効果を検討すべきであろう。

また、B型肝炎関連HCC切除後の核酸アナログ製剤の効果については十分に検討されていない。ラミ

ブジンのB型肝炎患者における発癌抑制効果を示唆した報告¹⁶⁾や、B型肝炎関連HCCの術後ラミブジン投与群で無再発生存率が高いとした報告¹⁷⁾もある。しかし、耐性株の出現率の低いエンテカビルが第一選択となった現在、B型肝炎関連HCC術後の抗ウイルス療法についてはさらなる検討が必要である。

このように、今後はC型肝炎やB型肝炎のコントロールも肝臓外科医は視野に置くべきであり、多忙な日常診療の現状を考慮すると、肝臓内科医との連携を強めていくことが必要であろう。

■ソラフェニブ

肝切除や局所療法の適応外の進行HCCに対するmultikinase inhibitorであるソラフェニブの有効性が欧米¹⁸⁾およびアジア¹⁹⁾での多施設共同RCTによって示され(図3)、国内外に大きなインパクトを与えた。現在、ソラフェニブは根治的治療が不可能な進行HCCの標準治療とされ、同時に既存の治療の上乗せ効果が期待されている。特に、中程度の進行度のHCCを対象とし、肝切除もしくはラジオ波焼灼療法後のソラフェニブ補助療法の有効性を検証するglobal RCT (Sorafenib as Adjuvant Treatment in the Prevention of Recurrence of Hepatocellular Carcinoma: STORM study)が計画・実施されたことは注目に値する。すでに目標症例数の登録は終了し、解析結果が待たれるところである。

また、ソラフェニブが切除不能進行HCCに対する

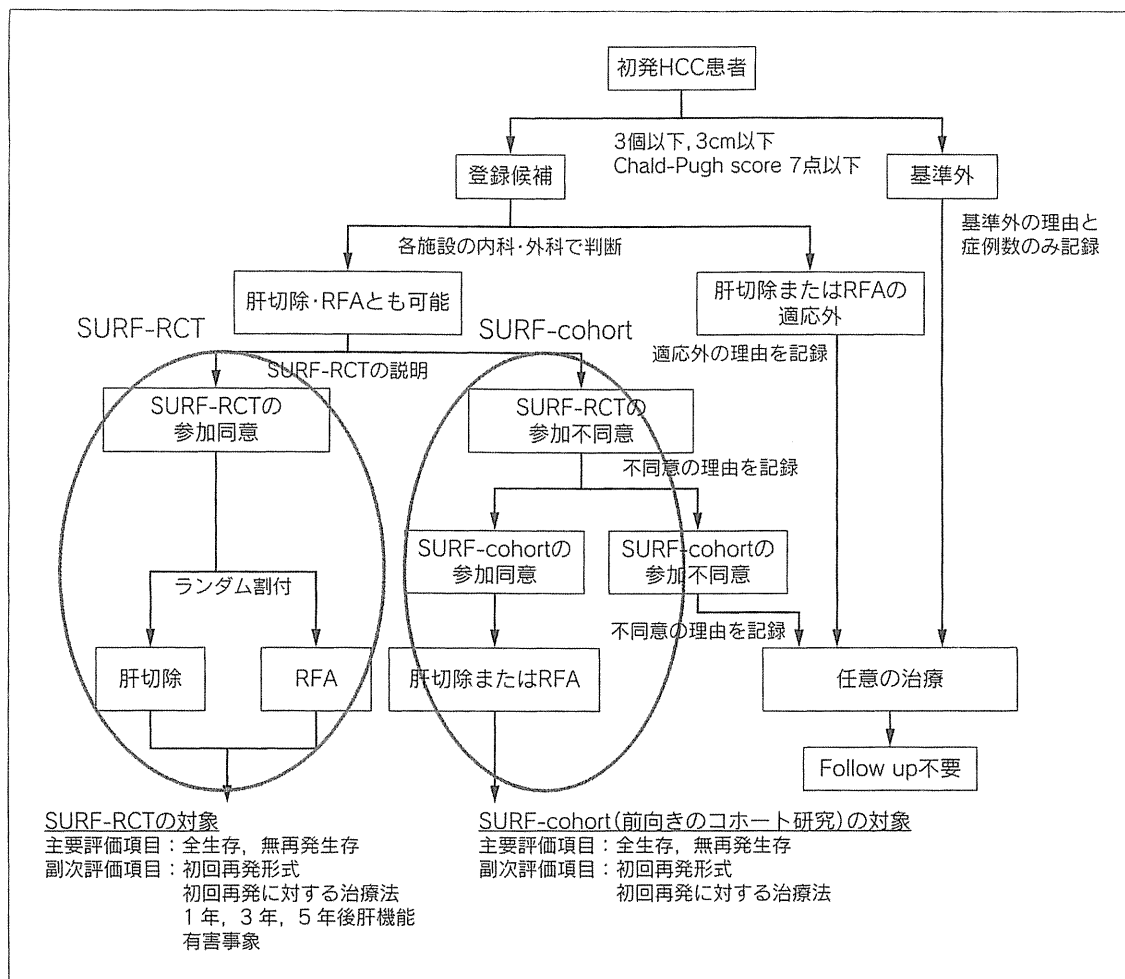


図4 SURF trialの全体像

有効性が示された唯一の薬剤であることを考えれば、門脈腫瘍栓合併HCCや巨大HCCの術後再発抑制（主として肝内転移をターゲット）の効果も期待できる。今後はこのような進行HCC術後補助療法としての効果を検証することも肝臓外科医に課せられる重要なテーマであろう。

経皮的局所療法との比較

HCCに対する治療法を選択する際、経皮的局所療法、特にラジオ波焼灼療法（radiofrequency ablation：RFA）と切除の長・短所を十分に考慮する必要がある。RFAは低侵襲性であり、肝機能が不良な症例も治療対象にできる点で肝切除よりも優れているが、3cm以上の腫瘍では対応しがたいことや、腹膜播種の可能性、胆管や周辺臓器への熱の悪影響などの問題がある。その低侵襲性のみがクローズアップされ、患者も担当医も安易にRFAを選択する傾向があるが、短所に対す

る評価は定まっておらず、長期予後に関する客観的なデータは実は皆無である。切除と経皮的局所療法の比較に関しては、数年前に2つのRCTの結果が報告されて注目を集めたが^{20,21)}、いずれもデザインや結果に重大な問題があり²²⁾、確固たるエビデンスとしては捉えられていない。

これらの経緯を踏まえ、わが国でHCCに対する肝切除とRFAの有効性を客観的に比較検討するRCTが進行中である。本研究は“surgery vs. radiofrequency ablation for HCC”から、“SURF trial”と名付けられた（<http://www.surftrial.jp>）。腫瘍条件：3個以下・3cm以下、肉眼的脈管侵襲・肝外転移なし、肝機能条件：Child-Pugh scoreで7点以下（分類でいうと、AおよびBの一部が該当）、年齢：20～79歳を主たる適格基準とし、初回治療的肝切除あるいはRFAを行い、その長期予後と比較する（図4）。症例の総数は600例、登録期間3年、追跡期間5年を目標とし、全生存と無再発生存両方で10%の差を検出しようとするデザインであ

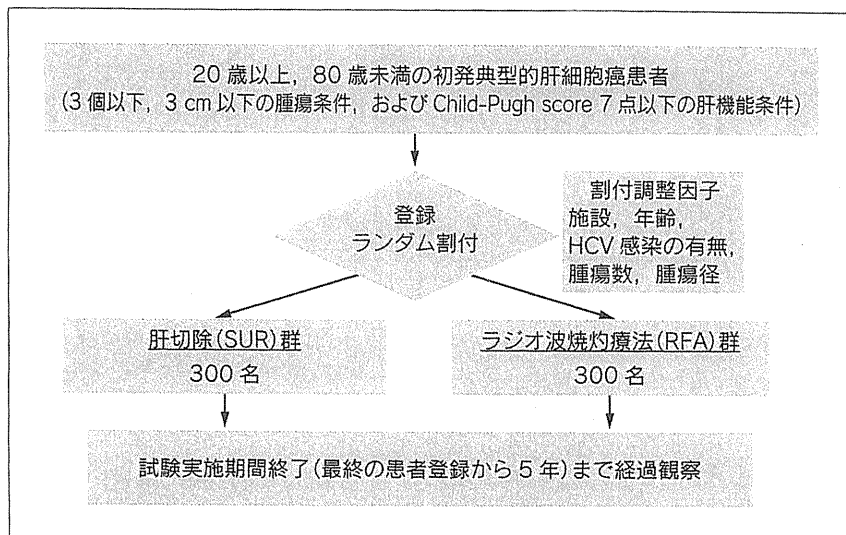


図5 SURF trial のデザイン

表1 SURF trial の参加施設一覧

東京大学医学部附属病院	福岡市民病院	東京医科歯科大学医学部附属病院
日本赤十字社医療センター	松阪市民病院	武蔵野赤十字病院
日本大学医学部附属板橋病院	熊本大学	愛媛大学
(医)明和病院	東邦大学医療センター大森病院	筑波大学附属病院
岩手医科大学	防衛医科大学校病院	金沢大学
大分大学	千曲中央病院	東海大学医学部付属病院
大阪市立大学医学部附属病院	信州大学附属病院	東海大学医学部附属八王子病院
鹿児島大学	神奈川県立がんセンター	岡山大学病院
北里大学東病院	大阪けいさつ病院	NTT 東日本関東病院
九州大学	旭中央病院	済生会 新潟第二病院
久留米大学医療センター	広島大学大学院医歯薬学総合研究科	埼玉県立がんセンター
高知大学医学部附属病院	大阪大学医学部附属病院	順天堂大学医学部附属順天堂医院
徳島大学	茨城県立中央病院	北九州市立医療センター
兵庫医科大学	昭和大学病院	大分医療センター
山口大学	宮崎大学医学部	三重大学医学部附属病院
和歌山県立医科大学	聖路加国際病院	昭和大学藤が丘病院
岐阜大学医学部附属病院	新潟県立新発田病院	富山大学附属病院
近畿大学医学部附属病院	関西医科大学附属滝井病院	大阪赤十字病院
札幌医科大学附属病院	日本医科大学附属病院	東京女子医科大学
札幌厚生病院	福岡大学病院	癌研究会附属有明病院
自治医科大学附属病院	愛知医科大学	関西労災病院
聖マリアンナ医科大学	横須賀共済病院	姫路赤十字病院
大阪府立成人病センター	京都大学	九州がんセンター
帝京大学医学部附属病院	国立国際医療センター戸山病院	山梨県立中央病院
東京医科大学病院	国立病院機構大阪医療センター	香川県立中央病院
山梨大学医学部附属病院	名古屋市立大学病院	高知医療センター
国立病院機構千葉医療センター	大阪市立十三市民病院	関西医科大学校方病院
産業医科大学	久留米大学病院	八尾市立病院
岐阜市民病院	長崎大学	都立駒込病院
名古屋大学医学部附属病院	慶應義塾大学	福山市民病院
春日部市立病院	東北大学	国立病院機構福山医療センター
		北海道大学病院

る(図5)。全国から93施設の参加を得て(表1)、2011年1月末現在、82例が登録されている。わが国はこれまで切除・局所治療ともに世界をリードしてきた立場にあり、治療成績も安定している。海外ではセンター施設であってもいまだに切除後の死亡率は4~5%に上り、最初からRFAとの比較対象となりえない状況である。全国平均の術死率が0.7%ときわめて優れた短期成績を達成しているわが国でしか行えないRCTといっても過言ではない。本研究は関連学会から承認されており、厚生労働科学研究費補助金のサポート下に実施されている一種のnational studyである。2009年4月の試験開始後しばらくは症例登録が伸びず苦戦していたが、最近になって本研究の存在と臨床的意義が浸透してきたためか、登録ベースが上がってきている。

2010年12月には中国から同テーマのRCTの結果が報告され²³⁾、切除のほうが有意に良好な成績であった。ただし、比較的大きな腫瘍も対象にしていることや、RFAのレベルに疑問があることなど、この結果もそのままわが国の臨床現場に適用できるかは定かではない。症例数も230例と十分とはいえない。やはり、この命題に対してはわが国からこそ信頼に足るエビデンスが発信されるべきである。SURF trialにおいて目標登録600例の早期達成が期待される。

おわりに

わが国は国際的にみて肝炎およびHCCの罹患率が高い地域の1つであり、そのためエタノール注入法や肝動脈塞栓療法など、日本で開発され、世界に広まった治療法も多い。先人たちのたゆまぬ工夫と努力によって肝切除術、経皮的局所療法、肝動脈塞栓術などの治療レベルは世界のトップクラスにあり、いわば日本はHCC診療においてつねに世界のリーダーであった。しかし最近、国際的にHCC領域での日本の存在感が薄れている感が否めない。その最大の原因が質の高いエビデンスの欠如であろう。いかに優れたアイデアでも客観的に証明できなければ、世界では認められない。国内で競い合うのも大切だが、重要なテーマについては、各流派の垣根を乗り越えてnational studyを計画・遂行していくべきである。さらに、HCCの治療は外科医だけでの対応は困難なため、肝臓内科医、放射線治療医、腫瘍内科医などとの連携も必要である。今後の肝臓外科医には国際的にも他領域にも広い視野

を持つことが求められる。

文献

- 1) 日本肝癌研究会(編):第18回全国原発性肝癌追跡調査報告. 日本肝癌研究会事務局, 2009
- 2) Shi M, Guo RP, Lin XJ, et al: Partial hepatectomy with wide versus narrow resection margin for solitary hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 245: 36-43, 2007
- 3) Arai S, Tanaka J, Yamazoe Y, et al: Predictive factors for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy. *Cancer* 69: 913-919, 1992
- 4) Poon RT, Fan ST, Ng IO, et al: Significance of resection margin in hepatectomy for hepatocellular carcinoma: A critical reappraisal. *Ann Surg* 231: 544-551, 2000
- 5) Kawasaki S, Makuuchi M, Miyagawa S, et al: Results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 19: 31-34, 1995
- 6) 日本肝癌研究会(編): 原発性肝癌取扱い規約. 第5版. 金原出版, 2008
- 7) 日本肝臓学会(編): 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン. 2009年版. 金原出版, 2009
- 8) Yamasaki S, Hasegawa H, Kinoshita H, et al: A prospective randomized trial of the preventive effect of pre-operative transcatheter arterial embolization against recurrence of hepatocellular carcinoma. *Jpn J Cancer Res* 87: 206-211, 1996
- 9) Minagawa M, Makuuchi M, Takayama T, et al: Selection criteria for hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus. *Ann Surg* 233: 379-384, 2001
- 10) Hasegawa K, Takayama T, Ijichi M, et al: Uracil-tegafur as an adjuvant for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Hepatology* 44: 891-895, 2006
- 11) Takayama T, Sekine T, Makuuchi M, et al: Adoptive immunotherapy to lower postsurgical recurrence rates of hepatocellular carcinoma: a randomised trial. *Lancet* 356: 802-807, 2000
- 12) Lau WY, Leung TW, Ho SK, et al: Adjuvant intra-arterial iodine-131-labelled lipiodol for resectable hepatocellular carcinoma: a prospective randomised trial. *Lancet* 353: 797-801, 1999
- 13) Muto Y, Moriwaki H, Ninomiya M, et al: Prevention of second primary tumors by an acyclic retinoid, polyphenolic acid, in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatoma Prevention Study Group. N Engl J Med* 334: 1561-1567, 1996
- 14) Ikeda K, Arase Y, Saitoh S, et al: Interferon beta prevents recurrence of hepatocellular carcinoma after complete resection or ablation of the primary tumor-A prospective randomized study of hepatitis C virus-related liver cancer. *Hepatology* 32: 228-232, 2000
- 15) Kubo S, Nishiguchi S, Hirohashi K, et al: Effects of long-term postoperative interferon-alpha therapy on intrahepatic recurrence after resection of hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 134: 963-967, 2001
- 16) Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, et al: Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med* 351: 1521-1531, 2004
- 17) Kubo S, Tanaka H, Takemura S, et al: Effects of lamivudine on outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma

in patients with active replication of hepatitis B virus. *Hepatol Res* 37 : 94-100, 2007

18) Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al : Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 359 : 378-390, 2008

19) Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al : Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma : a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 10 : 25-34, 2009

20) Huang GT, Lee PH, Tsang YM, et al : Percutaneous ethanol injection versus surgical resection for the treatment of small hepatocellular carcinoma : a prospective study. *Ann Surg* 242 : 36-42, 2005

21) Chen MS, Li JQ, Zheng Y, et al : A prospective randomized

trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 243 : 321-328, 2006

22) Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M : Surgery or ablation for hepatocellular carcinoma? *Ann Surg* 247 : 557-558, 2008

23) Huang J, Yan L, Cheng Z, et al : A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Ann Surg* 252 : 903-912, 2010

HASEGAWA Kiyoshi, et al
 東京大学医学部肝胆脾外科
 〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

原稿募集

「臨床外科」交見室

弊誌では「臨床外科」交見室欄の原稿を読者の皆様から募集しています。弊誌に掲載されました論文や記事などに対するご感想、ご意見をお寄せください。

誌上における読者間の交流を深め、外科臨床の向上に資する実りあるディベートが展開されることを期待します。

- 1) 原稿の内容については特に限定いたしません。左のほかに以下のような内容を歓迎いたします。原稿の採否は編集委員会で決定させていただきます。
 - ・外科臨床、外科学（医学）教育、臨床研修制度などをめぐる諸問題
 - ・医療行政、社会保険制度などについての感想、意見
- 2) 原稿枚数は400字4枚程度とします。レイアウトの関係で、多少変更させていただくことがあります。
- 3) 原稿には住所、氏名、E-mailアドレスを明記し、著作権譲渡同意書を添付してください。
- 4) 文章データを保存したCD、FDなどを同封してください。
- 5) 送付先：〒113-8719東京都文京区本郷局私書箱5号
 (株)医学書院「臨床外科」編集室宛

特集

肝癌の診療 Up to date

小肝癌の治療—手術 vs RFA —

Which is the optimal treatment for small hepatocellular carcinomas, resection or RFA?

井上 陽介 長谷川 潔*
 INOUE Yosuke HASEGAWA Kiyoshi
 國土 典宏**
 KOKUDO Norihiro

本邦の悪性新生物死亡数で第4位を占める原発性肝癌のうち、肝細胞癌(HCC)は94%を占め、その腫瘍因子、患者因子に応じて多種多様な治療法が実践されているが、小肝癌の治療法選択に関する統一見解は未確立である。手術は、局所コントロールに優れるが、肝予備能や患者条件にやや強い制約があり、ラジオ波焼灼療法(RFA)は、2 cm以上の病変に対する局所コントロール能はcontroversialであり、再発率も手術に比べて高い反面、低侵襲で、肝予備能やリスクのpoorな患者にも適用できうるという特徴がある。本稿では、3 cm以下の小型HCCの治療法の現状を中心に、手術との最新の知見に基づいて論じたい。

はじめに

日本人の原発性肝癌の94%は肝細胞癌(Hepatocellular carcinoma, 以下HCC)が占め、残りは主に肝内胆管癌(4.4%)である¹⁾。原発性肝癌の死亡数は年々増加し、部位別悪性新生物の死亡率では男性で第4位、女性で第6位、全体で第4位に相当する²⁾。HCCに対しては、さまざまな有効性の確立された治療法が存在するが、その選択基準については統一された見解がない。本邦では、2005年に厚生労働省科学研究費募内班によって策定された「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン(改訂版2009年)」³⁾ および、日本肝臓学会によって提案された「肝癌診療マニュアル(第2

版)」における治療アルゴリズム⁴⁾が提案されており、日常診療における原発性肝癌に対する治療法選択の一助となっている。これらはいずれも、肝予備能および腫瘍因子によって治療法を選択するアルゴリズムであるが、近年さらに肝癌治療成績に関する新しい報告が相次いでおり、いわば日進月歩での改訂が必要であるといえる。一方、肝内胆管癌に関しては、手術以外に確立された標準治療は存在しない。

本稿では、主に3 cm以下の小型HCCの治療法の現状を中心に、手術とラジオ波焼灼療法(Radiofrequency ablation, 以下RFA)の最新の知見に基づいて論じたい。

東京大学医学部肝胆腸外科・人工臓器移植外科 *准教授 **教授

Key words: 肝細胞癌/肝切除/ラジオ波焼灼療法/肝動脈化学塞栓療法/肝癌診療ガイドライン/エビデンス