

I. ガイドラインに沿った手術とRFAの適応の解説

「科学的根拠に基づく肝臓診療ガイドライン(改訂版2009年)」(図1)では、肝障害度Bまでで単発、2cm以下であれば、肝切除またはRFAが推奨されており、2cmを超えるものに関しては肝切除が第一選択である。多発のものに関しては、3個までかつ3cm以内であれば肝切除またはRFA、3個までで3cmを超えるものに関しては、肝切除または肝動脈化学塞栓療法(Transcatheter Arterial Chemoembolization: TACE)が推奨されている。「肝臓診療マニュアル(第2版)」内の、「コンセンサスに基づく肝臓治療アルゴリズム」(図2)では、1~3個までをまとめ、3cm以下であれば肝切除またはRFA、3cmを超える場合は、肝切除またはTACEを主軸とし、3cm以上の病変にRFAを行うのであ

ればTACEを先行させたcombined therapyが提案されている。こうしてみると、肝切除の方がさまざまな腫瘍条件に対する対応幅の広さが見て取れるが、もう一つの因子として、肝切除は十分な肝予備能を要するため、その適応決定は単純ではない。

II. 肝切除とRFAそれぞれの利点と欠点

肝切除は局所コントロールに優れる反面、肝予備能に制約があり、術前肝予備能評価が不十分なまま過剰な肝切除を行うと術後肝不全を惹起する。RFAは肝切除に比べれば低侵襲かつ肝予備能の対応幅は広いが、局所再発、肝内遠隔転移が切除に比べて多く、10年を超える長期成績が不明瞭である。ChoらのMarkov modelを用いたsimulation studyでは、小型肝臓の治療においては、切除における1%の術関連死亡率の上昇が、RFAの局所再発率の3%の上昇と同程度に予後

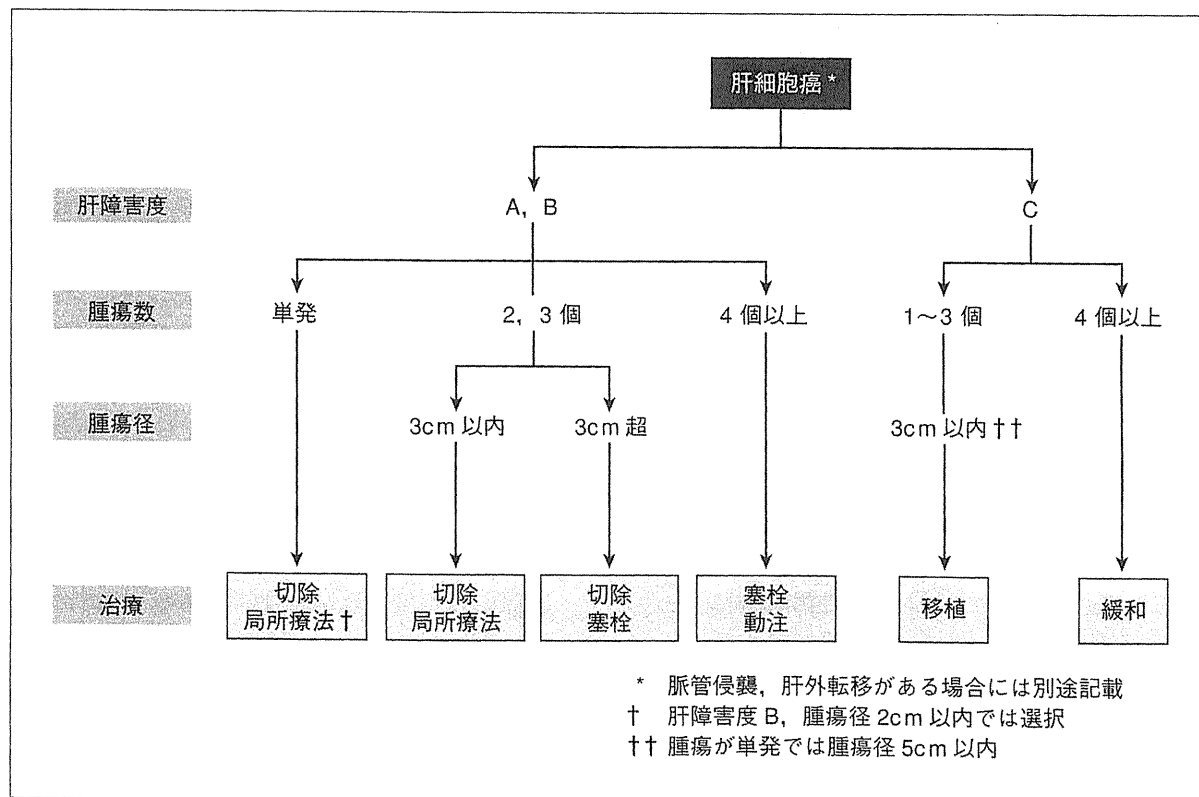


図1 肝細胞癌治療アルゴリズム(文献2より引用, 改変)

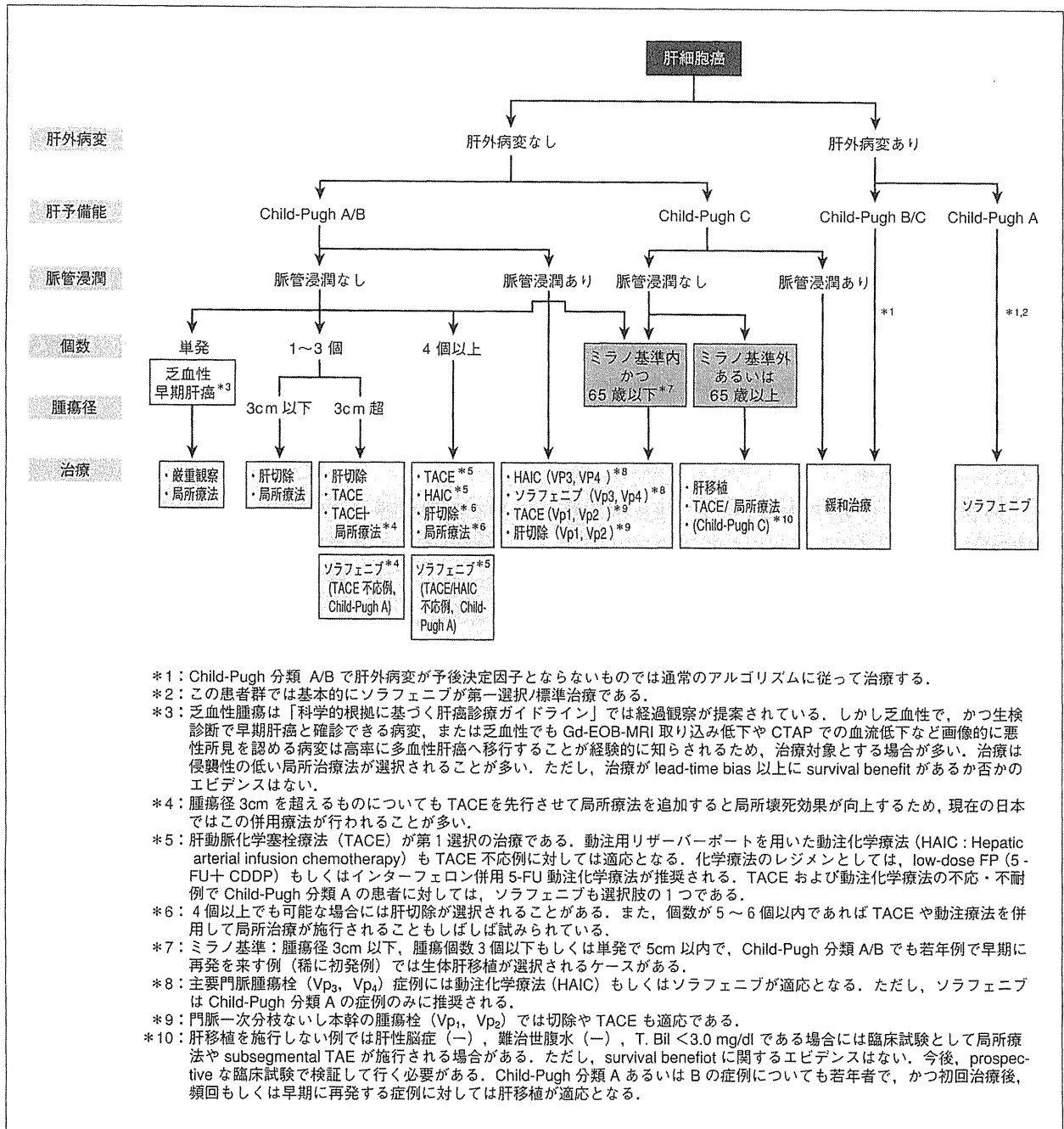


図2 肝癌診療マニュアル(第2版)における治療アルゴリズム(文献3より引用, 改変)

に影響を及ぼすという興味深い結果も報告されている⁵⁾。そこで、局所コントロールと安全性につき、今日までの知見をまとめた。

III. 局所コントロールに関するエビデンス

小型 HCC に対して肝切除を行う場合、局所再

発がごくまれであることはすでに明らかである⁶⁾。では、肝切除の方法として、至適な手法は何か？肝切除には、支配門脈領域の肝実質を余すところなく切除する anatomic resection⁷⁾ と、non anatomic resection があり、肝細胞癌が経門脈的に肝内転移を起こすことに配慮すると、理論的には anatomic resection が望ましい。Hasegawa

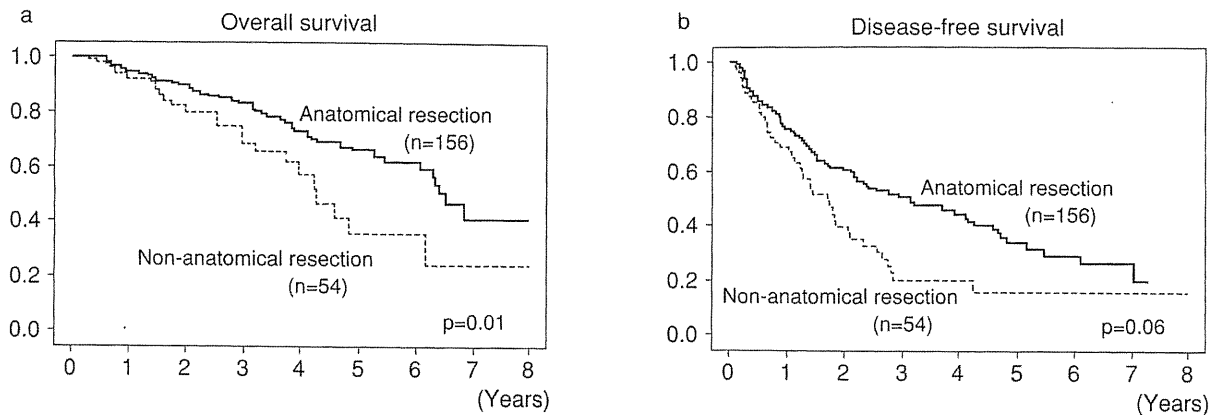


図3 単発HCCにおける解剖学的切除 vs 非解剖学的切除の長期成績(文献4より引用)
 a: 累積生存率 b: 無再発生存率

ら⁸⁾は単発HCC症例においてanatomic resection(156例)とnon anatomic resection(54例)の長期成績を比較し、累積生存率(5年66% vs 35%)、無再発生存率(5年34% vs 16%)ともにanatomic resectionが独立して良好な成績に寄与する予後因子であったことを報告している(図3)。術式の選択はもとより、単発症例での安易な局所療法に警鐘を鳴らす結果である。Eguchiらも、日本肝癌研究会の全国集計データに基づく解析を行い、anatomic resectionの根治性が有意に高いことを報告している⁹⁾。

一方、Yamashitaらは、5 cm以下のHCC切除321例をretrospectiveに検討し、anatomic resection(n=201)とnonanatomic resection(n=120)の間で、累積生存率、無再発生存率ともに優位差がなかったと述べた¹⁰⁾。このように、緒家の報告には見解のズレがあり、これはそれぞれの施設におけるanatomic resectionの採用基準、手術手技の差異に起因するところであろう。一般にanatomic resectionは切除肝実質量が大きくなるため、肝機能が良好な症例が多い傾向にあり、biasを生じやすい。現在HCCに関するanatomic resection対non anatomic resectionのRCTが進行中であり、その結果が待たれる。

RFAに関しては、病変のサイズによりさまざまな局所再発の報告が見られている。RFAの再発パターンには、穿刺腫瘍の焼灼不十分による近

傍の局所再発と、遺残腫瘍の肝内転移による肝内遠隔再発、およびtract seedingがある。局所再発に対しては、腫瘍個数¹¹⁾、腫瘍径¹²⁾、肝被膜直下の局在¹³⁾、脈管近傍¹⁴⁾が有意再発危険因子とされているが、局所再発率は3 cm以下のHCCであれば2~18%、3 cm以上となると18~39%であり¹⁵⁾⁻¹⁷⁾、3 cm以下に限定しても切除に比べて明らか高率である。また、不十分な焼灼により、腫瘍の悪性度が増し、より浸潤性の強い再発形式をとる可能性も示唆されている¹⁸⁾¹⁹⁾。またseedingの頻度は、0~12.5%までさまざまな報告²⁰⁾⁻²³⁾があり、RFAは肝移植前のbridging therapyとはなりえないとする報告も見られる²³⁾。

IV. 安全性に関するエビデンス

かつては、肝硬変合併率の高いHCC肝切除の術後死亡率は高率であり、8.9~19.6%とも言われていたが²⁴⁾、手術手技の向上と安定と周術期管理法の普及²⁵⁾、術前肝予備能評価の徹底²⁶⁾、肝うっ血域まで考慮した切除範囲の詳細な評価²⁷⁾等により、mortalityは1%以下とする報告が本邦より数多く発表されている。また、腹腔鏡下肝切除術の普及により、術後在院日数も1Wを切るようになってきている²⁸⁾。

一方RFAは、当然外科手術に比べれば侵襲は

低いといえるが、mortality はゼロではない。Kasugai らは、2,614例のHCC に対するRFA の合併症についてまとめ、うち9例(0.3%) にRFA 関連死を認め、その内訳は肝不全3例、RFA によるコントロールが不可能であった腫瘍の急速な進展3例、胆道損傷1例、上部消化管出血1例、急性心筋梗塞1例であった²⁹⁾。合併症や術後在院日数につき、切除とRFA を前向きに比較検討した報告はまだ見られていないが、すでに高い安全性が確立されている肝切除も、鏡視下手術の普及とともに低侵襲化がさらに進むことが予想される。

V. 今日までの小型肝癌に対する 肝切除 vs RFA の報告

HCC に対する切除と局所療法を比較した報告は数多く見られる。今日までに、HCC に対する切除と局所療法を比較したRCT は3編が報告されているが、そのいずれも、高いエビデンスレベルを得ているとは言えない。その詳細につき解説する。

Huang ら³⁰⁾ は、2006年に3 cm/2個以内のHCC 76例を対象とした、切除とエタノール注入療法(PEI)のRCT も報告している。切除(n=38)とPEI (n=38)にランダム割りつけし、長期成績を比較している。結果、3年生存率および3年無再発生存率は88.1% vs 96.7%, 60.9% vs 49.1%で有意差を認めず、長期成績は同等である、としている。しかし仮説が明確に設定されていない上、症例数が1群わずか38例と不十分であること、結果にKaplan-Meier 曲線が示されないなど、デザイン上の不備が散見される。

Chen らは、単発、5 cm 以内のHCC をRFA 群(n=71)、肝切除(n=90)にランダム割りつけし、累積生存率および無再発生存率を比較している³¹⁾。結論は、肝切除の3年生存率および3年無再発生存率は各々68.6% vs 73.4%, 59.8% vs 69%と有意差を認めず、5 cm 以下のHCC では両者の長期成績は同等であるとしている。しかし、こ

の報告の1群90例のサンプルサイズでは無再発生存率で20%以下の差は検出不能であり、試験デザイン、仮説設定に無理がある。RFA 群から肝切除群への変更が21%にも達し、逆の変更は皆無、と奇異な点が目立つうえ、RCT であるにも関わらず、いくつかの背景因子に差があり、適正な割りつけがされたかどうかの疑問が残る。さらに、5 cm 以下単発のHCC の長期成績は同等との結論自体にも疑問が残る。3~5 cm のHCC 症例の3年生存率はRFA vs 切除で44% vs 60%であり統計学的有意差はなかったとしているが、前出のデザイン上の問題を考えると、サンプル数の増加や観察期間の延長によって有意差が生じる可能性が高いからである³²⁾。

2010年には、ミラノ基準³³⁾内のHCC を対象とした切除とRFAのRCT が報告されている³⁴⁾。1群115例のデザインで、全生存を主要評価項目、無再発生存を副次的評価項目としている。結果、3, 5年全生存で切除 vs RFA がそれぞれ92.2, 75.7% vs 69.6, 54.8% (p=0.001)であり、切除が有意に優れているという結果であった(図4)。両群とも術関連死は認めなかったが、合併症率では28% vs 4.3%と有意に切除の方が高率(p<0.05)であった。しかし、切除群のフォロー脱落率が15.6%(RFA 群は6.1%)と、前向き比較試験としては異例の高さであること、3 cm 以上の症例が多く含まれること、B型肝炎の率が高く平均年齢が56歳と低いこと、ICG-R15の平均値が約11%と肝予備能に優れる症例が多いことなど、とくにわが国の現状にはそぐわない点が多い。

以上、HCC に対する切除 vs RFA という命題に対する確固たるエビデンスといえるRCT はなく、2009年の「肝癌診療ガイドライン改訂版」でも、上記のRCT³⁰⁾³¹⁾の結論は、そのデザインの不備ゆえ、推奨エビデンスとして取り入れられず、解説で触れられたのみである。

他に本邦からの切除 vs RFA の大規模な報告として、Hasegawa らによる、日本肝癌研究会全国追跡調査のデータを用いた前向きコホート研究の報告があり³⁵⁾、Child-Pugh 分類 A または B、

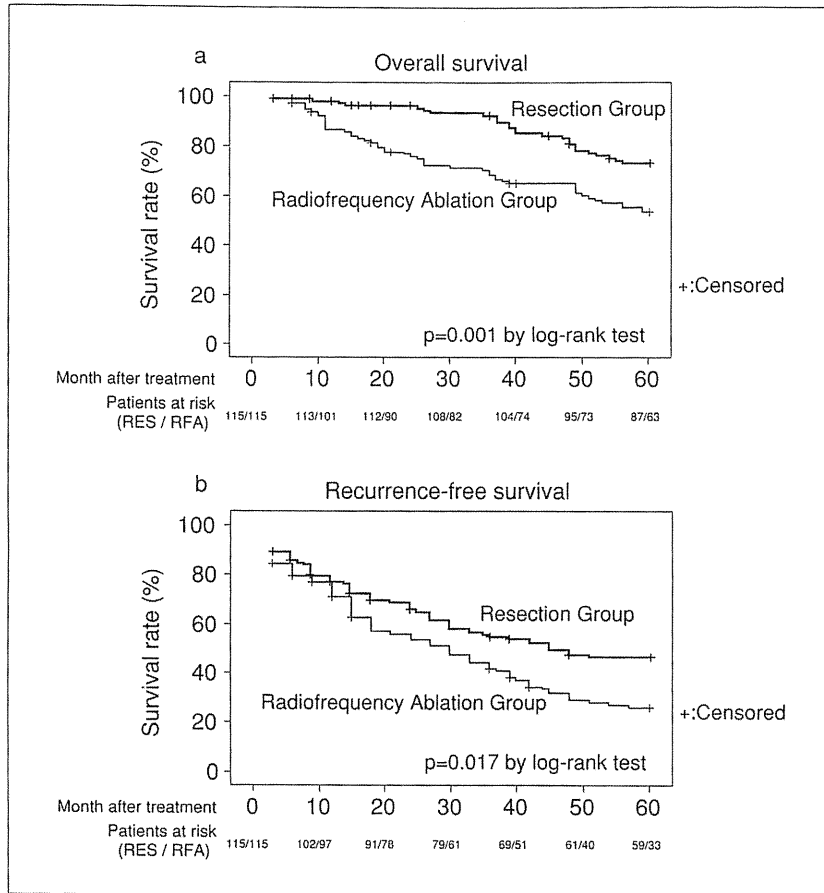


図4 ミラノ基準を満たすHCCに対する肝切除およびRFAの長期成績(文献34より引用)
 a: 切除(太線), RFA(細線)の累積生存率(a), および無再発生存率(b)

かつ3個以下最大径3cm以下の条件において、肝切除、RFA、PEIの成績を比較し、2年無再発生存率は肝切除57.6%、RFA46.5%だったが、2年生存率は肝切除(n=3447)89.6%、RFA(n=2689)89.2%とほぼ同率だった。ただし、観察期間の中央値が約10ヵ月と短く、各治療群の背景因子の有意な差が見られるため、これで確定的な結論とはいえない。

VI. SURF-trial

切除 vs RFA という命題に対する確固たる結論を得るべく、われわれは全国規模の多施設共同研究(SURGERY vs Radio-Frequency ablation から SURF trial と称す。UMIN:000001795)を開始した³⁶⁾。詳しくは他稿に譲るが³⁷⁾、SURF trialは

Child Pugh 分類で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古典的HCCに対する肝切除とラジオ波焼灼法の有効性をランダム化比較試験(SURF-RCT)にて検証することを目的としている。目標症例数は片群300例、総数600例で、生存と無再発生存を主評価項目とし、それぞれで10%の差を検出しようとするデザインである。RCTに適格でも諸事情で参加のなかった症例を追跡する前向きコホート研究(SURF-cohort)も併施している。2009年4月より症例登録中で、2011年7月現在で、RCT 125例、コホート364例が登録されている。最終的な結果が得られるまでに、まだ時間を要するが、本研究により、長年の懸案である「HCCに対し、手術とRFAは本当に同等か?」という問いへの客観的な回答が得られると期待される。

VII. 今後の展望

昨今のもう一つの流れとして、HCCの根治的治療後の補助療法を忘れてはならない。抗癌剤に関する報告として、UFTを用いた補助療法の有効性は証明されなかったが³⁸⁾、現在、分子標的薬 Sorafenib を用いた、単発(切除は腫瘍径に制限なし、RFAは5 cm以下)もしくは、3個以下3 cm以下で、肉眼的脈管侵襲を有さないHCCに対する根治治療後の対プラセボのRCT (STORM)が進行中であり、結果が待たれる³⁹⁾。抗癌剤以外では、レチノイド核内受容体をターゲットとするビタミンA誘導体の経口非環式レチノイド「ペレチノイン」の局所療法後補助療法に関する対プラセボによるRCTが2010年のASCOに発表され⁴⁰⁾、ペレチノイン群で肝癌の再発リス

クが減少し、とくに、多中心性発癌と呼ばれる³⁹⁾根治術後2年以降の再発リスクを低下させる効果が高いことが報告された。また、HCCの原因ウイルスに応じて、インターフェロンや核酸アナログによる補助療法、維持療法を行う報告も増えてきている^{41)~43)}。まだ明確なエビデンスを得るに至ってはならず、大規模な前向き比較試験による検証が必要ではあるが、もとより再発リスクの比較的低い小型肝癌では、根治的治療後には主に多中心性発癌⁴⁴⁾を抑え、肝予備能の低下を最小限にとどめ、再発時の治療選択肢を多く残しておくことが肝要である。補助療法によりこれらが実現すれば、根治的治療術として最も重視されるべきポイントは局所の確実なコントロールということになる。肝予備能に応じて、局所コントロール能に最も優れた手段を選択することが今後のさらなる予後向上につながるといえるだろう。

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。肝臓 51(8)：460-484, 2010.
- 2) 厚生統計協会編：国民衛生の動向2009.
- 3) 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班編：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン改訂版。金原出版、東京、2009.
- 4) 日本肝臓学会編：肝癌診療マニュアル(第2版)、医学書院、東京、2010.
- 5) Cho YK, Kim JK, Kim WT, Chung JW: Hepatic resection versus radiofrequency ablation for very early stage hepatocellular carcinoma: a Markov model analysis. *Hepatology* 51(4): 1284-1290, 2010.
- 6) Lang BH, Poon RT, Fan ST, Wong J: Perioperative and long-term outcome of major hepatic resection for small solitary hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Arch Surg* 138(11): 1207-1213, 2003.
- 7) Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S: Ultrasonically guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet* 161(4): 346-350, 1985.
- 8) Hasegawa K, Kokudo N, Imamura H, Matsuyama Y, Aoki T, Minagawa M, et al: Prognostic impact of anatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 242(2): 252-259, 2005.
- 9) Eguchi S, Kanematsu T, Arai S, Okazaki M, Okita K, Omata M, et al: Comparison of the outcomes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey. *Surgery* 143(4): 469-475, 2008.
- 10) Yamashita Y, Taketomi A, Itoh S, Kitagawa D, Kayashima H, Harimoto N, et al: Longterm favorable results of limited hepatic resections for patients with hepatocellular carcinoma: 20 years of experience. *J Am Coll Surg* 205(1): 19-26, 2007.
- 11) Bleicher RJ, Allegra DP, Nora DT, Wood TF, Foshag LJ, Bilchik AJ: Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumors: lessons learned. *Ann Surg Oncol* 10(1): 52-58, 2003.
- 12) Lam VW, Ng KK, Chok KS, Cheung TT, Yuen J, Tung H, et al: Risk factors and prognostic factors of local recurrence after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 207(1): 20-29, 2008.
- 13) Komorizono Y, Oketani M, Sako K, Yamasaki N, Shibatou T, Maeda M, et al: Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer* 97(5): 1253-1262, 2003.
- 14) Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttill R, et al: Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol* 14(10): 1267-1274, 2003.
- 15) Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, Rolle E, Solbiati L, Tinelli C, et al: Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice? *Hepatology* 47(1): 82-89, 2008.
- 16) Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Tateishi R, Fujishima T, et al: A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 129(1): 122-130, 2005.
- 17) N'Kontchou G, Mahamoudi A, Aout M, Ganne-Carrie N, Grando V, Coderc E, et al: Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: long-term results and prognostic factors in 235 Western patients with cirrhosis. *Hepatology* 50(5): 1475-1483, 2009.

- 18) Obara K, Matsumoto N, Okamoto M, Kobayashi M, Ikeda H, Takahashi H, et al : Insufficient radiofrequency ablation therapy may induce further malignant transformation of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int* 2(1) : 116-123, 2008.
- 19) Ruzzenente A, Manzoni GD, Molfetta M, Pachera S, Genco B, Donatiggio M, et al : Rapid progression of hepatocellular carcinoma after Radiofrequency Ablation. *World J Gastroenterol* 10(8) : 1137-1140, 2004.
- 20) Poon RT, Ng KK, Lam CM, Ai V, Yuen J, Fan ST : Radiofrequency ablation for subcapsular hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol* 11(3) : 281-289, 2004.
- 21) Livraghi T, Lazzaroni S, Meloni F, Solbiati L : Risk of tumour seeding after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 92(7) : 856-858, 2005.
- 22) Imamura J, Tateishi R, Shiina S, Goto E, Sato T, Ohki T, et al : Neoplastic seeding after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Am J Gastroenterol* 103(12) : 3057-3062, 2008.
- 23) Llovet JM, Vilana R, Bru C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, et al : Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 33(5) : 1124-1129, 2001.
- 24) Moser MA, Kneteman NM, Minuk GY : Research toward safer resection of the cirrhotic liver. *HPB Surg* 11(5) : 285-297, 2000.
- 25) Makuuchi M, Kosuge T, Takayama T, Yamazaki S, Kakazu T, Miyagawa S, et al : Surgery for small liver cancers. *Semin Surg Oncol* 9(4) : 298-304, 1993.
- 26) Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M : Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection : decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 12(1) : 16-22, 2005.
- 27) Mise Y, Hasegawa H, Satou S, Aoki T, Beck Y, Sugahara Y, et al. Venous reconstruction based on virtual liver resection to avoid congestion in the liver remnant. *Br J Surg* (in press).
- 28) Nguyen KT, Marsh JW, Tsung A, Steel JJ, Gamblin TC, Geller DA : Comparative benefits of laparoscopic vs open hepatic resection : a critical appraisal. *Arch Surg* 146(3) : 348-356, 2011.
- 29) Kasugai H, Osaki Y, Oka H, Kudo M, Seki T : Severe complications of radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma : an analysis of 3,891 ablations in 2,614 patients. *Oncology* 72(Suppl 1) : 72-75, 2007.
- 30) Huang GT, Lee PH, Tsang YM, Lai MY, Yang PM, Hu RH, et al : Percutaneous ethanol injection versus surgical resection for the treatment of small hepatocellular carcinoma : a prospective study. *Ann Surg* 242(1) : 36-42, 2005.
- 31) Chen MS, Li JQ, Zheng Y, Guo RP, Liang HH, Zhang YQ, et al : A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 243(3) : 321-328, 2006.
- 32) Hasegawa K, Kokudo N, Makuuchi M. Surgery or ablation for hepatocellular carcinoma? *Ann Surg* 247(3) : 557-558, 2008.
- 33) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, et al : Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334(11) : 693-699, 1996.
- 34) Huang J, Yan L, Cheng Z, Wu H, Du L, Wang J, et al : A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Ann Surg* 252(6) : 903-912, 2010.
- 35) Hasegawa K, Makuuchi M, Takayama T, Kokudo N, Arai S, Okazaki M, et al : Surgical resection vs. percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma : a preliminary report of the Japanese nationwide survey. *J Hepatol* 49(4) : 589-594, 2008.
- 36) Hasegawa K, Kokudo N, Shiina S, Tateishi R, Makuuchi M : Surgery versus radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma : Start of a randomized controlled trial (SURF trial). *Hepatol Res* 40(8) : 851-852, 2010.
- 37) 長谷川潔, 國土典宏, 建石良介, 椎名秀一朗, 幕内雅敏 : 肝癌の局所治療 手術とRFAは本当に同等か? 優劣の実証 SURF trialの構想. *The Liver Cancer Journal* 2(1) : 33-40, 2010.
- 38) Hasegawa K, Takayama T, Ijichi M, Matsuyama Y, Imamura H, Sano K, et al : Uracil-tegafur as an adjuvant for hepatocellular carcinoma : a randomized trial. *Hepatology* 44(4) : 891-895, 2006.
- 39) Printz C : Clinical trials of note. Sorafenib as adjuvant treatment in the prevention of disease recurrence in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) (STORM). *Cancer* 115(20) : 4646, 2009.
- 40) Okita K, Matsui O, Kumada H, Tanaka K, Kaneko S, Moriwaki H, et al : Effect of peretinoin on recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) : Results of a phase II/III randomized placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 28 : 4024, 2010.
- 41) Shen YC, Hsu C, Chen LT, Cheng CC, Hu FC, Cheng AL : Adjuvant interferon therapy after curative therapy for hepatocellular carcinoma (HCC) : a meta-regression approach. *J Hepatol* 52(6) : 889-894, 2010.
- 42) Li N, Lai EC, Shi J, Guo WX, Xue J, Huang B, et al : A comparative study of antiviral therapy after resection of hepatocellular carcinoma in the immune-active phase of hepatitis B virus infection. *Ann Surg Oncol* 17(1) : 179-185, 2010.
- 43) Matsumoto A, Tanaka E, Rokuhara A, Kiyosawa K, Kumada H, Omata M, et al : Efficacy of lamivudine for preventing hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis B : A multicenter retrospective study of 2795 patients. *Hepatol Res* 32(3) : 173-184, 2005.
- 44) Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, Ohkubo T, Hasegawa K, Miyagawa S, et al : Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J Hepatol* 38(2) : 200-207, 2003.

資料 4. 市民公開講座アンケート結果 (東京)

SURF trial 市民公開講座ご来場アンケート

2011/12/18

本日は当講演会にご来場下さいまして誠に有り難うございます。

今後の参考にさせていただきますので、お手数ではございますが以下のアンケートにご協力頂きたく、何卒宜しく御願い申し上げます。

回答数 37

1. 開催時期はいつ頃が出席しやすいですか。

□1~2月 □3~4月 □5~6月 □7~8月 □9~10月 □11~12月 □いつでも
2 2 3 3 1 14

2. 会場の印象をお聞かせください。

(1) 会場へのアクセスはいかがですか □良い **18** □普通 **11** □悪い **4**
 (2) 音響はいかがですか □良い **27** □普通 **6** □悪い
 (3) 照明はいかがですか □良い **29** □普通 **3** □悪い

3. 希望開催地域があれば都道府県名でご記入ください。

都内：8 神奈川：2 横浜：1

4. 演題数は何課題ぐらいが適当と思われますか。

1~2：2 2~3：2 3~4：6 5：5 6：3 5~7：1

5. 1課題あたりの時間はどの位が適当だと思われますか。

□30分以内 □30分~40分 □40分~50分 □50分~60分 □60分以上
12 14 5 2 0

6. 発表内容は分かり易かったですか。

□分かり易い □普通 □難しかった
25 3 1

7. 発表会をどこで知りましたか。

□新聞・雑誌 □文京、新宿区報 □医師の紹介 □知人の紹介 □友の会
7 0 4 1 1
 □図書館ポスター □病院ポスター □インターネット □その他
3 13 2 3

8. 職種をお聞かせください。

□大学生 □他学生・生徒 □会社員 □主婦 □教職員 □医療関係者 □その他
1 9 9 4 14

9. 8で医療関係者にチェックされた方、専門分野をお聞かせください。

□神経内科 □精神科 □脳外科 □基礎医学 □内科一般 **2**
 □外科一般 □歯科 □薬剤 □看護 **1** □その他

10. 発表会の全体的な印象はいかがでしたか。

□大変良かった □良かった □普通 □良くなかった
16 17 1 1

11. SURF trial の内容について、ご理解いただけましたでしょうか。

□理解できた □概ね理解できた □少し理解できた □難しい
16 13 3 1

12. SURF trial で治療法が割り振られることについて、どのように思われたでしょうか。

担当医にまかせる 少し不安 とても不安

1 9

1 2

2

自分で決める：1

13. SURF trial の意義について、どう思われますか。

大変有意義 多少意義はある 無意味 わからない

2 3

9

1

1

14. SURF trial への参加について。

是非参加したい 場合によっては参加したい 参加しない

5

2 3

5

15. 参加するとして、不安に思うとすれば、どのようなことでしょうか。

- ・再発への取り残し（焼き残し）
- ・結果として、他の治療法の方が自分には合っていたのではないかと思うこと。無作為に割り当てられた治療法が、他の治療法よりも自分にとって最良のものである、と（仮にそうでなかったとしても）納得できるような医師の説明、医師と患者の信頼関係が不安を解消すると思います。
- ・患者としてはやはり勝手なようだが、医学への貢献というよりもまず目先の命。今確実な治療法で生き残りたいと思うから少し不安。ラジオ波と切除の有効性は同等と言われても、患者としてはどちらかはっきりしないと思う。Dr. 高本のお話でよくわかりました。誤解していました。今日、来て良かったです。一番は、信頼できる主治医を持つことであり、その人に任せることが大事と思う。主治医に確信があれば患者は心が決まると思う。あとは主治医の実力。

16. 臨床試験の参加のご経験についてお知らせください。 経験なし 2 4 経験あり 1

参加した感想

- ・薬の治験を受けています。

17. その他、ご意見・ご要望がございましたらお書きください。

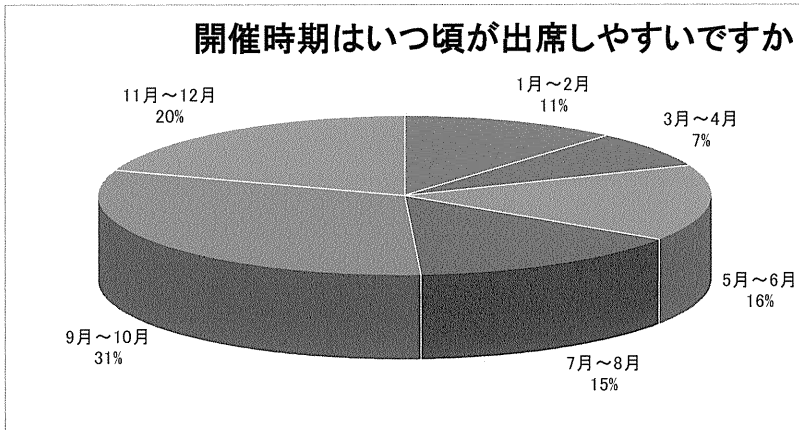
- ・大変分かり易い内容でした。
- ・大変良い話です。もっと沢山の人の聞いて頂きたいからお知らせももっとして欲しい。
- ・とても景色の良い会場で、講演の他にも楽しめました。もっと詳しい資料があると良かったのと思います。
- ・SURF trial の今後の結果について、定期的に市民公開講座において教えて頂きたいと思います。結果についてとても関心があります。
- ・医療のあらゆる分野での最新情報を聞かせて頂ければ幸いです。
- ・各発表のまとめの資料があると良かったです。
- ・肝臓が悪くない人は全く興味がない講座あり、来ている人は具合の悪い人で、医療関係者を除いて一般の参加者は患者である人が多数だと思うので、肝がんの知識はあり、3大治療法については良く知っています。ですから、初期のがんのうちに見つけて治療すれば良いということなど聞いても意味のないことであり、手術出来ないほど大きく、転移している癌の治療法を聞きたいと思っていました。手術はできない、RFA もできない抗がん剤で肝がんにく薬はない現状の患者さんが多数いると思います。東洋医学を取り入れたり、細胞免疫療法、自立神経免疫療法が有効治療法と言えるかどうか知りたかったです。5年生存率が50%では5年以内に半分の人が死亡ということですので、完治する薬をつくり、あらゆる治療法を重ねて見つけ、指導していくことを望みます。今日は個人的な治療法があればと思って参加したのですが、意味がないと感じました。

資料 4. 市民公開講座アンケート結果 (熊本)

SURF trial記念 市民公開講座(2011.12.17)
ご来場アンケート 集計結果(回答数:126)

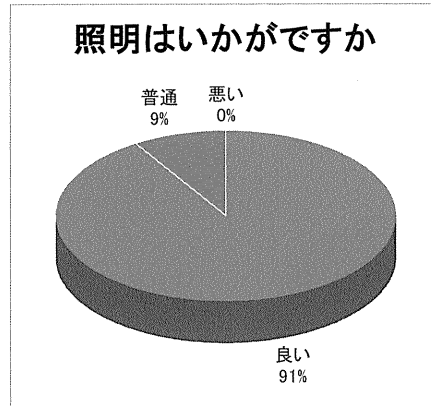
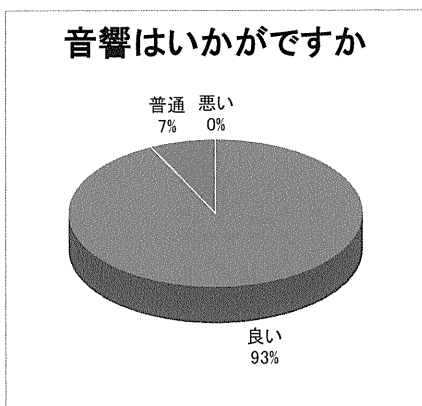
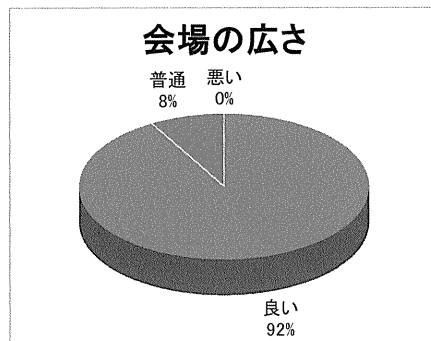
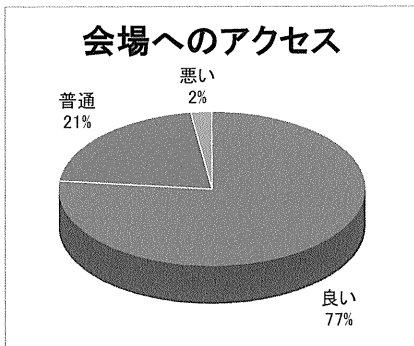
1. 開催時期はいつ頃が出席しやすいですか。

1月～2月	14
3月～4月	9
5月～6月	19
7月～8月	18
9月～10月	38
11月～12月	24



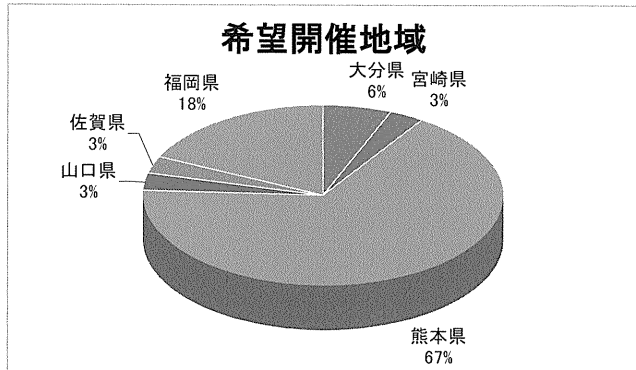
2. 会場の印象をお聞かせください。

	良い	普通	悪い
(1) 会場へのアクセスはいかがですか	99	27	3
(2) 会場の広さはいかがですか	119	11	0
(3) 音響はいかがですか	118	9	0
(4) 照明はいかがですか	113	11	0



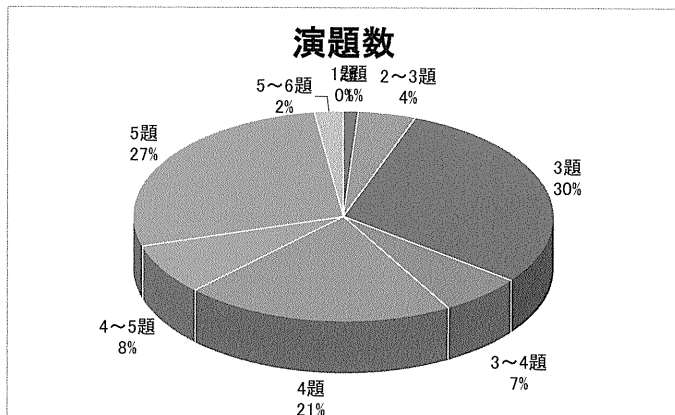
3. 希望開催地域があれば都道府県名でご記入ください。

大分県	2
宮崎県	1
熊本県	22
山口県	1
佐賀県	1
福岡県	6
九州	1



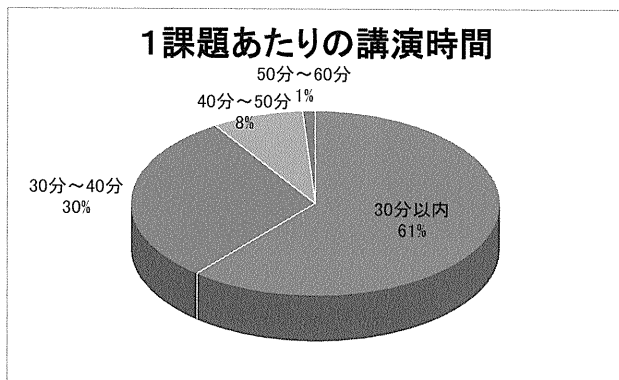
4. 演題数は何課題ぐらいが適当と思われますか。

1題	0
2題	1
2～3題	4
3題	27
3～4題	6
4題	19
4～5題	7
5題	25
5～6題	2



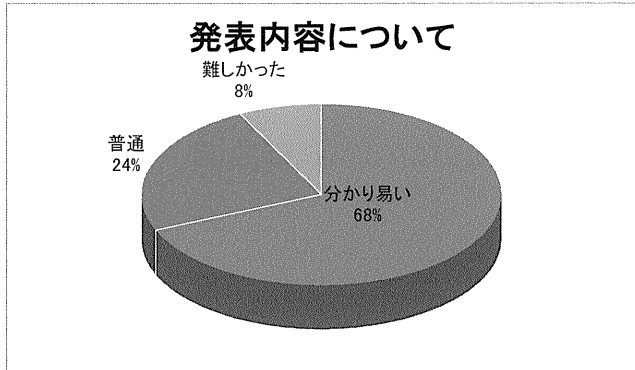
5. 1課題あたりの時間はどの位が適当だと思われますか。

30分以内	60
30分～40分	29
40分～50分	8
50分～60分	1



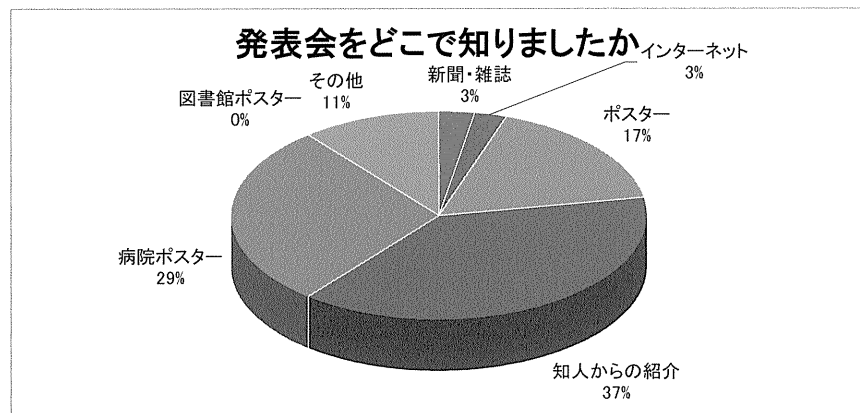
6. 発表内容は分かり易かったですか。

分かり易い	72
普通	25
難しかった	8



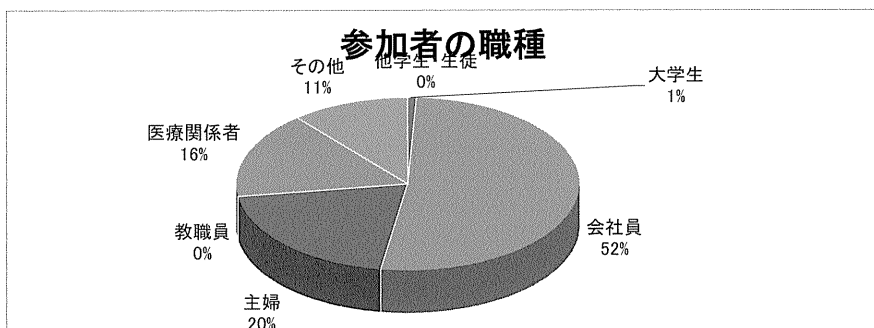
7. 発表会をどこで知りましたか。

新聞・雑誌	3
インターネット	3
ポスター	19
知人からの紹介	43
病院ポスター	32
図書館ポスター	0
その他	12
その他記載分:MR・通院の先生より	



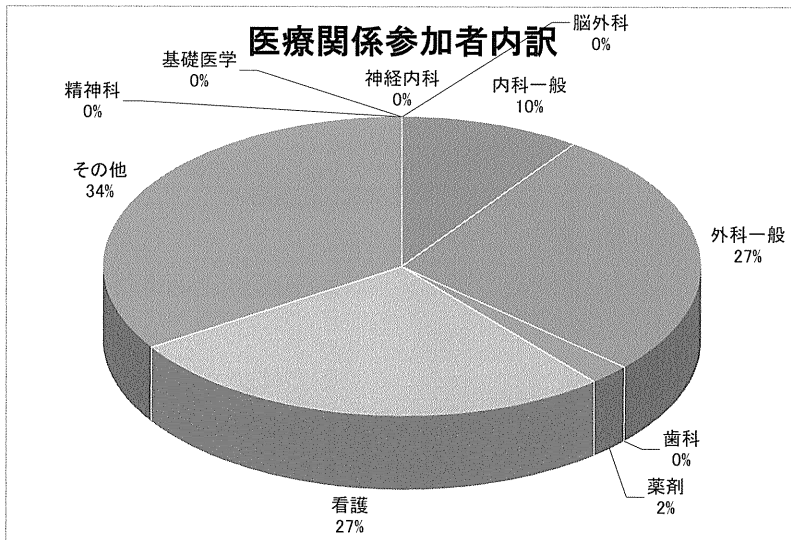
8. 職種をお聞かせください。

大学生	1
他学生・生徒	0
会社員	61
主婦	24
教職員	0
医療関係者	19
その他	13



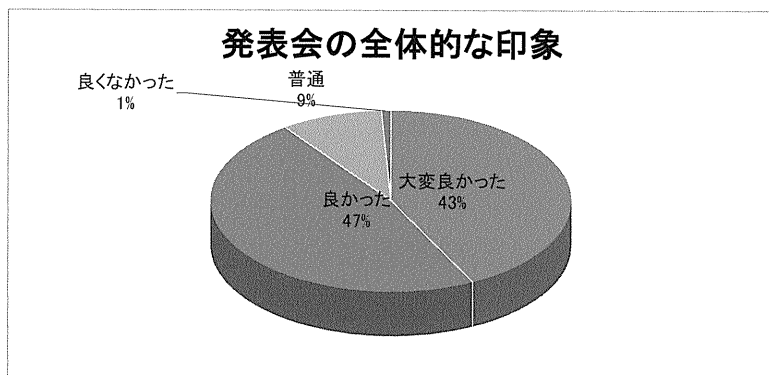
9. 8で医療関係者にチェックされた方、専門分野をお聞かせください。

神経内科	0
精神科	0
脳外科	0
基礎医学	0
内科一般	4
外科一般	11
歯科	0
薬剤	1
看護	11
その他	14



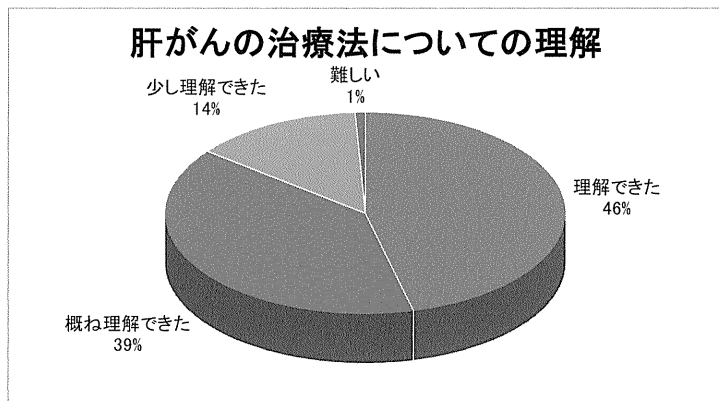
10. 発表会の全体的な印象はいかがでしたか。

大変良かった	51
良かった	57
普通	11
良くなかった	1



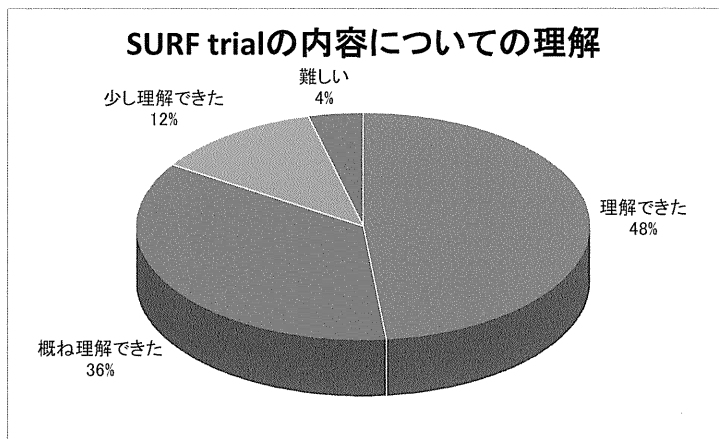
11. 肝がんの治療法についてご理解いただけましたでしょうか。

理解できた	54
概ね理解できた	46
少し理解できた	16
難しい	1



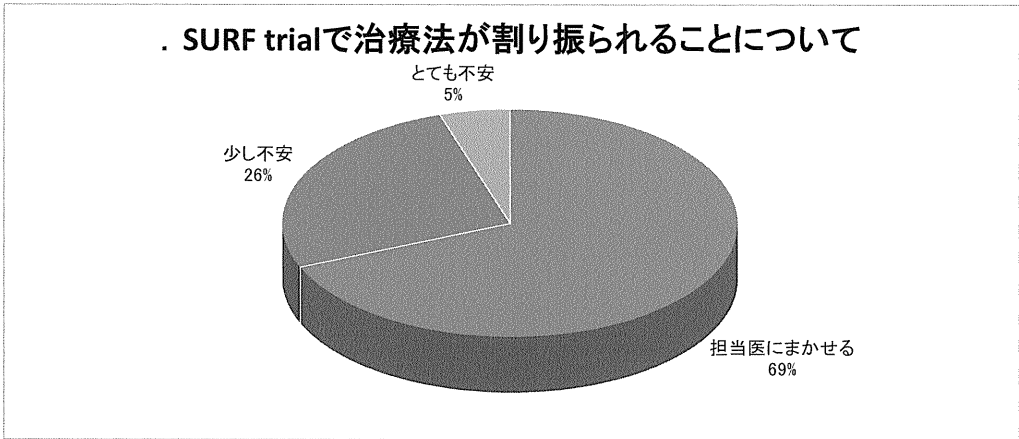
12. SURF trialの内容について、ご理解いただけましたでしょうか。

理解できた	61
概ね理解できた	45
少し理解できた	15
難しい	5



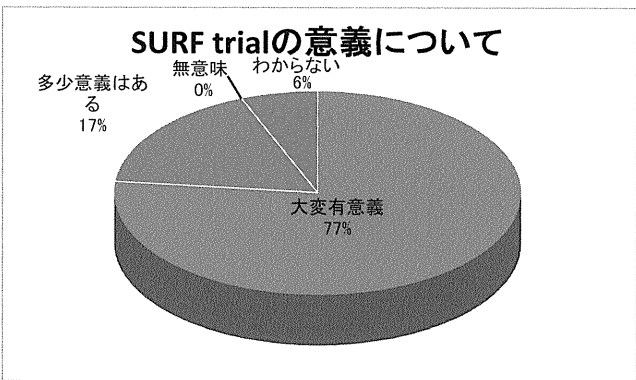
13. SURF trialで治療法が割り振られることについて、どのように思われたでしょうか。

担当医にまかせる	81
少し不安	31
とても不安	6



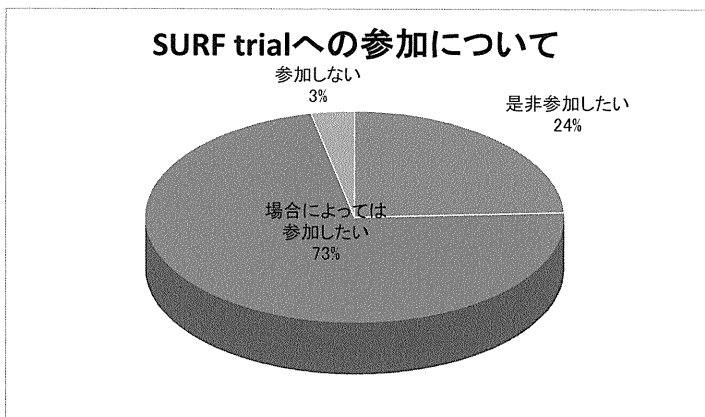
14. SURF trialの意義について、どう思われますか。

大変有意義	76
多少意義はある	17
無意味	0
わからない	6



15. SURF trialへの参加について。

是非参加したい	21
場合によっては参加したい	63
参加しない	3



16. 参加するとして、不安に思うとすれば、どのようなことでしょうか。

選択は慎重に考えたいと思います

外科的切除とRFA両方に適応する場合、病気の状態によってはどちらが有利なのかを(もしあれば)知りたいと思います

全ての方法が理想的に考えられるため切除やRFA以外の方法も検討できる場合には悩むと思います

肺癌手術を行ったところなので参加できないのではと思う

途中で治療効果が無い時にその他の治療できるか

自分で選択したい

自分自身の考え(希望)とズレがあった時後々苦しいことになるのではないかと? 必要性・治療後のバックアップもよく理解できるのですが..

自分にとって本当に最適な治療法が割り付けられるのか不安。再発した場合の治療についてどういった治療になるのか

結果論になるがより有効な治療を受けたいから

入院(手術)となると別々になるため妻がさみしがり入院(治療)できない(妻が外国人)

自分で治療が選択できない点(自分の命は自分で決めたい)

選べないのが嫌。効果が同じなら手術しない方が良い

どちらも素晴らしい一流の治療であることは理解していても、やはりランダムで治療方法が決まること

万一、治療の経過がよくない時にもう1つの治療法だったら..と考えてしまいそうなこと

手術やランダム化に対する漠然とした不安

病院費用

医療費の患者負担について(内科療法の方が患者負担が少ない気がする?)

もし、それぞれの治療のどちらかに優位性を感じたとしたら不安ですが、本日の説明でどちらについても良く理解できました。

判断基準の可能な限りの明確化

最善の治療法かどうか

内科と外科両方の先生からお話が聞けるのか。最終的には本人が決めるのか。

特に不安はない

17. 臨床試験の参加のご経験についてお知らせ下さい。

なし

一度ある

18. ご意見・ご要望等がございましたらお書き下さい。

もう少しPR(開催に際しての)を事前に広報して頂きたい。本日は大変参考になりました。またよろしく願います。

患者様のためによりしくお願い致します

肺癌についても市民公開講座のような詳しくて易しい話を教授達から聞きたいです

とても良い学習になりました

医療に携わっていない自分でも理解できました。病気に対して重く考えていましたが色々な研究等で医学が進歩して治るのだと考えました

REAとオペ両方の情報をわかりやすく紹介頂き大変勉強になりました

サマリーがあればより理解しやすいと思います

理解しやすい説明をして頂いてよく分かりました。勉強になりました。ありがとうございます。

失敗例はどうか

大変参考になりました。ありがとうございます

低年齢でその対症となった場合、オペを選択したい患者が多くなりがちではないか。その意味でNの背景にバイアスがかかると思う。

SURF trial 市民公開講座ご来場アンケート

回収数 47 2011/11/12

本日は当講演会にご来場下さいまして誠に有り難うございます。
今後の参考にさせていただきますので、お手数ではございますが以下のアンケートにご協力頂きたく宜しく
御願い申し上げます。

1. 開催時期はいつ頃が出席しやすいですか。
1~2月 3~4月 5~6月 7~8月 9~10月 11~12月 いつでも
1 4 3 1 2 5 30
2. 会場の印象をお聞かせください。
 (1) 会場へのアクセスはいかがですか 良い **20** 普通 **25** 悪い **2**
 (2) 音響はいかがですか 良い **27** 普通 **15** 悪い **4**
 (3) 照明はいかがですか 良い **28** 普通 **14** 悪い **2**
3. 希望開催地域があれば都道府県名でご記入ください。
兵庫県 3 西宮市 1 神戸市 1 大阪府 8 大阪市 3 河内長野市 1
4. 演題数は何課題ぐらいが適当と思われますか。
3題以下 5 4・5題 9 6・7題 8
5. 1課題あたりの時間はどの位が適当だと思われますか。
30分以内 30分~40分 40分~50分 50分~60分 60分以上
19 20 5 1 1
6. 発表内容は分かり易かったですか。 分かり易い 普通 難しかった
30 8 2
7. 発表会をどこで知りましたか。
新聞・雑誌 タウン新聞 **9** 医師の紹介 **8** 知人の紹介 **2** その他 **8 (友の会3含)**
図書館ポスター 病院ポスター **15** ポスター **3** インターネット **6**
8. 職種をお聞かせください。
大学生 他学生・生徒 会社員 **9** 主婦 **11** 教職員 **1** 医療関係者 **11**
その他 **13**
9. 8で医療関係者にチェックされた方、専門分野をお聞かせください。
神経内科 精神科 脳外科 基礎医学 内科一般 **2** 外科一般 **6**
歯科 薬剤 **4** 看護 **1** その他 **2**
10. 発表会の全体的な印象はいかがでしたか。
大変良かった **21** 良かった **20** 普通 **3** 良くなかった **1**
11. SURF trial の内容について、ご理解いただけただけでしょうか。
理解できた **23** 概ね理解できた **15** 少し理解できた **4** 難しい **2**
12. SURF trial で治療法が割り振られることについて、どのように思われたでしょうか。
担当医にまかせる **21** 少し不安 **16** とても不安 **5**
担当医に任せるが自分でも考える 1 医師に相談して自分で決める 1
13. SURF trial の意義について、どう思われますか。
大変有意義 **31** 多少意義はある **10** 無意味 **1** わからない **2**
14. SURF trial への参加について。 **再発の為、参加できない 1**
是非参加したい **14** 場合によっては参加したい **26** 参加しない **1** 裏面へ続く

15. 参加するとして、不安に思うとすれば、どのようなことでしょうか。
- ・ 手術で腫瘍が深い場合、肝切除量が多くなり、RFAより肝予備機能が落ちるのではないかと？
 - ・ くじ引き
 - ・ 84歳、高齢者です。がんは進みにくいのですか？
 - ・ 最終的に自分が納得できるようにしてもらいたい。
 - ・ 切除となった場合、肺気腫があり予後が心配
 - ・ 大阪でして頂ければ有り難いです。
 - ・ 現在治療中のおりで良いか。
 - ・ 選択する上での決め手に欠ける判断しづらい微妙な場合は本当に困る。予後不良になった時のリカバリーどうすればいいか。
 - ・ 判定基準が間違っているかと思うと不安になる。最新の分子標的薬の方が効果が高いのではないかと考えると不安です。
 - ・ 保険 予後
 - ・ どちらになるかわからないので、覚悟に時間がかかりそう。
 - ・ RFAは施行医の技術力によっても焼き残しが無い不安。
 - ・ 参加した上に不必要な検査を受けることにならないか不安。合併症も怖い。
 - ・ SURF trial の意義が説明できれば不安はないと思います。
 - ・ 患者の立場として、わからない事も多いと思います。先生にお任せしたい部分もあると思います。出来るだけ説明を聞き、わかる範囲の本人の判断が出来れば良いと思います。
 - ・ 不安はない。

16. 臨床試験の参加のご経験についてお知らせください。 経験なし 27 経験あり 2
- 参加した感想

- ・ 自分の考えで何も決められない事が不満だった。

17. その他、ご意見・ご要望がございましたらお書きください。

- ・ 英語、専門用語をそのまま使ってしまうと、分かり難い人がいるかもしれません。無作為、有意差、プロトコル、マジョリティ、プラセボ、エビデンスレベルA、等は分かり難い人が多い様に思います。
- ・ 担当医が説明、話をあまりしてくれない。
- ・ 画像の説明の多い。
- ・ 肝臓癌治療はこの10年でめざましい進歩をとげました。今後より一層治る癌を目指される医療に早く近づける為、SURFは有意義であると思ひ、出来ることなら約に立ちたいと考えています。
- ・ 無記名で質問事項を作ったら、治療中の先生が同席の場合は本人の質問がしにくい。
- ・ ちょっと会場が大きすぎでは？
- ・ 成人病センターの方がいないのは何故？
- ・ お知らせが周知不足の見本になるくらいおそまつ。
成人病センターが割と良く公開講座を行っているので、あまり不足感がないかもしれません。今年だけで市内で3回ありました。他にも市立大学が毎月講座を開いています。もっとアピールしないと人が集まらないのでは？
- ・ 開始時間を14時からにしてほしい。駅から遠くわかりにくい。
- ・ 肝臓がんの状態により様々な治療法があり、大変難しい治療があるのがわかりました。
- ・ PRが足りないように思う。

- ・ 平成6年に慢性C型肝炎と診断されました。輸血をしたこともなくどうしてという気持ちで一杯でした。平成18年に2cm未満のがんが出来、ラジオ波2回。2年を経て1cm未満のがんが3個出来、マイクロ波にて治療して頂きました。3ヶ月毎に治療してもらっています。肝機能はまだ良好だと言われましたが今日のお話で腹腔鏡治療のことを知りました。有り難うございました。
- ・ 兵庫県人ですが大阪府は肝専門病院が多い様に思いました。ちょっとうらやましい。
- ・ 久保先生はじめ演者の先生方、スタッフの皆様ご苦労様でした。また次回参加させていただきます。
- ・ 各先生方の説明はとてもわかりやすく理解出来ました。有り難うございました。このような機会がまたあることを願っています。
- ・ 大変勉強になりました。有り難うございました。
- ・ 貴重な講演会に参加させて頂き、とても有意義な一日を過ごさせて頂き有り難うございました。

主催者

SURF-trial

自主臨床試験

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ランダム化並行群間比較試験

Efficacy of **SUR**gery vs. **R**adio Frequency ablation (RFA) on primary
hepatocellular carcinoma: a multicenter randomized controlled trial

SURF-RCT

試験実施計画書

研究代表者: 國土 典宏
東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL 03-3815-5411 (内線 33320) FAX 03-5800-8844
E-mail KOKUDO-2SU@h.u-tokyo.ac.jp

SURF-trial 研究事務局: 長谷川 潔
東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学
〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
TEL 03-3815-5411 (内線 37118) FAX 03-5684-3989
E-mail kihase-ky@umin.ac.jp

データセンター代表: 大橋 靖雄
NPO 法人日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU)
〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-12-204
TEL 03-3254-8029 FAX 03-5298-8536
E-mail oncolodc@crsu.org

試験実施予定期間: 2009年4月～2017年4月
原案作成: 2007年7月1日
独立データモニタリング委員会承認: 2008年12月9日
第1.0版作成: 2009年1月26日
東京大学医学系研究科・医学部倫理委員会承認: 2009年1月26日
第1.1版作成: 2009年3月30日
独立データモニタリング委員会承認: 2009年4月7日
東京大学医学系研究科・医学部倫理委員会承認: 2009年4月6日
第2.0版作成: 2012年3月18日
第2.0版・独立データモニタリング委員会承認: 2012年3月18日
第2.0版・東京大学医学系研究科・医学部倫理委員会承認: 2012年3月27日