

厚生労働行政推進調査事業費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

肝がん・重度肝硬変の医療水準と患者のQOL向上等に資する研究

長谷川 潔 東京大学医学部附属病院 肝・胆・脾外科、人工臓器・移植外科 教授
(研究協力者)
西岡 裕次郎 東京大学医学部附属病院 人工臓器・移植外科 講師
風見 由祐 東京大学医学部附属病院 肝・胆・脾外科 助教

肝癌・非代償性肝硬変患者データベース構築にあたって、必要な項目の選定について討議すると共に自施設の症例登録を行った。また進行肝細胞癌(HCC)に対する治療戦略を議論・解析するための共通言語を提供することを目的とし、切除可能性分類（切除可能、ボーダーライン(BR)切除可能1、ボーダーライン切除可能2）の基準について、Liver Cancer誌に報告した。

A 研究目的

進行肝細胞癌に対する治療戦略を議論・解析するための共通言語を提供することを目的とする。

B 研究方法

BR-HCC（ボーダーライン切除可能肝細胞癌）に関する最初のワーキンググループのメンバー、「肝がん取扱い規約」委員会、および日本肝臓学会の診療ガイドライン委員会の委員の中から選出された17名の肝胆脾外科の専門医でExpert Panelが構成された。公正性と匿名性を確保するため、HCCの切除可能性に関する日本人専門外科医へのアンケート調査を担当したKAがコーディネーターとして、委員の匿名投票の集計および解析を行った。

まず、日本人肝胆脾外科専門医を対象としたアンケート調査の結果がExpert Panelに提示され、自由討議を通じて重要な論点が抽出された。その後、Clinical Questionsが設定され、アンケート回答、既存データ、および利用可能なエ

ビデンスを基に議論が行われた。これを踏まえ、HCCにおける腫瘍学的切除可能性の基準に関するコンセンサスメントを策定するための投票が実施された。

本稿で提示する専門家コンセンサスメントは、技術的および肝機能的に切除可能な状況（R）を前提としたうえで、腫瘍学的観点からの切除基準を定義したものです。

C 研究結果

腫瘍径、腫瘍数、脈管浸潤、肝外転移についてそれぞれの腫瘍学的意義を考慮し、以下のように切除可能（Resectable）、ボーダーライン切除可能1（Borderline resectable 1）、ボーダーライン切除可能2（Borderline resectable2）が定義された。

R: Resectable

Oncological status for which surgery alone may be expected to offer clearly better survival outcomes as compared with other treatments

BR1: Borderline resectable 1

Oncological status for which surgical intervention as a part of multidisciplinary treatment may be expected to offer survival benefit

BR2: Borderline resectable 2 (Initially unsuitable for resection)

Oncological status for which the efficacy of surgery is uncertain and the indication for surgery should be carefully determined under the standard multidisciplinary treatment

図1. 腫瘍学的切除可能性基準の基本的定義

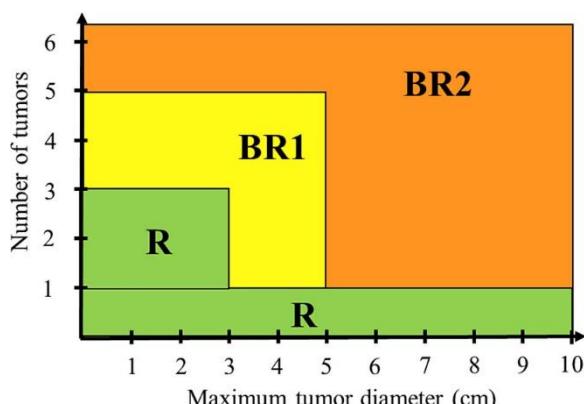


図2. 腫瘍数と最大腫瘍径によるHCCの切除可能基準。縦軸は腫瘍数(n)、横軸は最大腫瘍径(cm)。Rは切除可能、BR1はボーダーライン切除可能1、BR2はボーダーライン切除可能2。

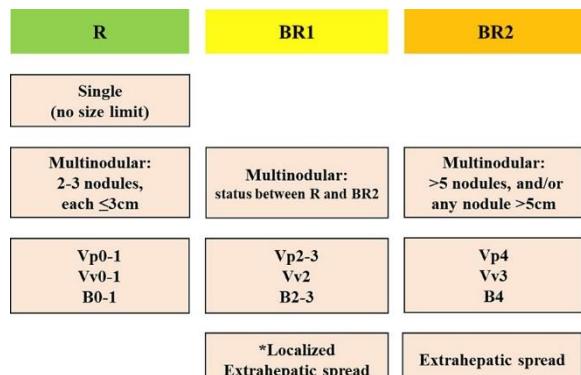


図3. 提案されている腫瘍学的切除可能性基準の概要。
*限局性肝外転移(Extrahepatic spread)の例は以下の通り：

3番、8番、12番リンパ節への孤立性リンパ節転移、限局性腹膜播種、片側副腎転移、肺への少数転移。Rは切除可能、BR1はボーダーライン切除可能1、BR2はボーダーライン切除可能2。

D 考察

腫瘍学的切除可能性の基準は、進行HCCに対する集学的治療の議論や解析を行うための共通言語として機能することが期待されており、将来的なエビデンス構築にも貢献すると考え

られる。本基準は今後の全身治療の進歩および検証研究の結果に基づいて、最適化・修正・更新されていくことが期待される。

E 結論

進行肝細胞癌を腫瘍径、腫瘍数、脈管浸潤の有無、肝外転移の有無で切除可能、ボーダーライン切除可能1、ボーダーライン切除可能2に分類し、Liver Cancer誌に報告した。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

1. 論文発表

1. Joliat GR, de Man R, Rijckborst V, Cimino M, Torzilli G, Choi GH, Lee HS, Goh BKP, Kokudo T, Shirata C, Hasegawa K, Nishioka Y, Vauthhey JN, Baimas-George M, Vrochides D, Demartines N, Halkic N, Labgaa I. Long-term outcomes of ruptured hepatocellular carcinoma: international multicentre study. Br J Surg. 2024 Apr 3;111(4):znae093. doi: 10.1093/bjs/znae093.
2. Ohira M, Aoki G, Orihashi Y, Yoshimura K, Toshima T, Hatano E, Eguchi S, Hibi T, Hasegawa K, Umeda Y, Hashimoto T, Hasegawa Y, Nobori S, Ogura Y, Nitta H, Egawa H, Eguchi H, Takada Y, Ueda Y, Kasahara M, Kawachi S, Soejima Y. Japanese living donor liver transplantation criteria for hepatocellular carcinoma: nationwide cohort study. BJS Open. 2024 Jul 2;8(4):zrae079. doi: 10.1093/bjsopen/zrae079. PMID: 39092977.
3. Lau G, Obi S, Zhou J, Tateishi R, Qin S, Zhao H, Otsuka M, Ogasawara S, George J, Chow PKH, Cai J, Shiina S, Kato N, Yokosuka O, Oura K, Yau T, Chan SL, Kuang M, Ueno Y, Chen M, Cheng AL, Cheng G, Chuang WL, Baatarkhuu O, Bi F, Dan YY, Gani RA, Tanaka

- A, Jafri W, Jia JD, Kao JH, Hasegawa K, Lau P, Lee JM, Liang J, Liu Z, Lu Y, Pan H, Payawal DA, Rahman S, Seong J, Shen F, Shiha G, Song T, Sun HC, Masaki T, Sirachainan E, Wei L, Yang JM, Sallano JD, Zhang Y, Tanwandee T, Dokmeci A, Zheng SS, Fan J, Fan ST, Sarin SK, Omata M. APASL clinical practice guidelines on systemic therapy for hepatocellular carcinoma-2024. *Hepatol Int.* 2024 Dec;18(6):1661-1683. doi: 10.1007/s12072-024-10732-z. Epub 2024 Nov 21. PMID: 39570557
4. Hakoda H, Ichida A, Hasegawa K. Advances in systemic therapy leading to conversion surgery for advanced hepatocellular carcinoma. *Biosci Trends.* 2025 Jan 14;18(6):525-534. doi: 10.5582/bst.2024.01372. Epub 2024 Dec 8.
 5. Akahoshi K, Shindoh J, Tanabe M, Ariizumi S, Eguchi S, Okamura Y, Kaibori M, Kubo S, Shimada M, Taketomi A, Takemura N, Nagano H, Nakamura M, Hasegawa K, Hatano E, Yoshizumi T, Endo I, Kokudo N. Oncological Resectability Criteria for Hepatocellular Carcinoma in the Era of Novel Systemic Therapies: The Japan Liver Cancer Association and Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Expert Consensus Statement 2023. *Liver Cancer.* 2024 Mar 29;13(6):0-10. doi: 10.1159/000538627. eCollection 2024 Dec.
 6. Abe S, Inagaki Y, Kokudo T, Miyata A, Nishioka Y, Ichida A, Kaneko J, Akamatsu N, Kawaguchi Y, Hasegawa K. c-Met inhibitor upregulates E-cadherin, which is lost in portal vein tumor thrombus of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res.* 2024 Oct 5. doi: 10.1111/hepr.14120. Online ahead of print.
 7. Shindoh J, Matsumura M, Komatsu S, Fukumoto T, Ichida A, Hasegawa K, Ishii T, Hatano E, Nakamura M, Ohtsuka M. Prognostic factors and clinical significance of preoperative systemic therapy in patients with borderline resectable hepatocellular carcinoma: A JSHBPS project study 2023, Part 2. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2025 Mar 19. doi: 10.1002/jhbp.12138. Online ahead of print.
 8. 澤優維, 市田晃彦, 加納健史, 中村萌衣, 西岡裕次郎, 三原裕一郎, 高本健史, 赤松延久, 河口義邦, 長谷川潔、【肝胆膵癌に対する集学的治療の新潮流】肝細胞癌肝細胞癌に対する集学的治療のこれから、肝胆膵 89(1): 107-113, 2024
 9. 赤松延久, 裴成寛, 長谷川潔、【肝癌診療 2024】肝細胞癌に対する肝移植、消化器外科(0387-2645)47 卷 9 号 Page1049-1057(2024.09)
 10. 箱田浩之, 長谷川潔、【代表的な消化器外科の概要と治療法】肝がん、消化器外科のリハビリテーション医学・医療テキスト (ISBN978-4-260-05345-7)、2024 年 10 月 15 日医学書院発行、Page200-205
2. 学会発表
1. Kiyoshi Hasegawa. Surgical treatment strategy based on oncological resectability classification of hepatocellular carcinoma in Japan. 2nd Heilongjiang Minimal Invasive Hepatic Surgery Summit Forum. 2024/8/3. Harbin, China
 2. Kiyoshi Hasegawa. 非ウイルス性肝炎関連肝細胞癌の病因、診療および術後治療について. 国際学術交流協力会議 吉林大学白求恩第三臨床医学院. 2024/7/20. 吉林大学白求恩第三病院, China
 3. Kiyoshi Hasegawa. Downstaging Prior to Surgery. 16th IHPBA 2024. 2024/5/16. Cape Town, South Africa
 4. Yoshikuni Kawaguchi, Kiyoshi Hasegawa,

- Yasuhiro Hagiwara, Mario De Bellis, Simone Famularo, Elena Panittieri, Yutaka Matsuyama, Ryosuke Tateishi, Tomoaki Ichikawa, Takashi Kokudo, Namiki Izumi, Shoji Kubo, Michiie Sakamoto, Shuichiro Shiina, Tadatoshi Takayama, Osamu Nakashima, Takamichi Murakami, Jean-Nicolas Vauthhey, Masatoshi Kudo, Norihiro Kokudo. Contour Prognostic Model: Effect of Diameter and Number of Hepatocellular Carcinomas on Survival after Resection, Trans-Arterial Chemoembolization, and Ablation (The Liver Cancer Study Group of Japan). APASL Oncology 2024 Chiba. 2024/9/24. Chiba, Japan
5. Kiyoshi Hasegawa. Surgical treatments for Hepatocellular carcinoma in Japan. 第6回北京大学国際医院肝胆脾外科学術国際交流会. 2024/11/2. Peking, China
 6. Kiyoshi Hasegawa. Surgical resection following systemic therapy for hepatocellular carcinoma. 35th IASGO World Congress. 2024/11/8. Cairo, Egypt
 7. Kiyoshi Hasegawa. Surgical treatment strategy for HCC based on new oncological resectability classification on Japan. 浙江省数理医学学会. 2024/12/28. 杭州, China
 8. Kiyoshi Hasegawa. Systemic therapy meets surgery in advanced HCC. 21st National Conference of Indian Chapter of IHPBA. 2025/3/22. Kolkata, India
 9. 宮田 明典、佐々木 優、河口 義邦、西岡 裕次郎、市田 晃彦、金子 順一、赤松 延久、長谷川 潔、複数個の肝細胞癌に対する系統的肝切除の意義、第 124 回日本外科学会定期学術集会、2024/4/18、愛知
 10. 市田 晃彦、中村 萌衣、高山 真秀、伊藤 橋司、西岡 裕次郎、宮田 明典、河口 義邦、金子 順一、赤松 延久、長谷川 潔、肝細胞癌に対する外科的治療と適応の拡大について、第 124 回日本外科学会定期学術集会、2024/4/20、愛知
 11. Keiichi Akahoshi , Junichi Shindoh, Minoru Tanabe, Shunichi Ariizumi, Susumu Eguchi, Yukiyasu Okamura, Masaki Kaibori , Shoji Kubo, Mitsuo Shimada, Akinobu Taketomi , Nobuyuki Takemura , Hiroaki Nagano , Masafumi Nakamura , Kiyoshi Hasegawa , Etsuro Hatano , Tomoharu Yoshizumi , Itaru Endo , Norihiro Kokudo. Proposal Process of Oncological Resectability Criteria for Hepatocellular Carcinoma in the Era of Novel Systemic Therapies. 第 36 回日本肝胆脾外科学会学術集会、2024/6/28、広島
 12. Akihiko Ichida, Mei Nakamura, Maho Takayama, Kyoji Ito, Akinori Miyata, Yujiro Nishioka, Junichi Kaneko, Yoshikuni Kawaguchi, Nobuhisa Akamatsu, Kiyoshi Hasegawa. Surgical resection after systemic therapy for BR1 and BR2 hepatocellular carcinoma. 第 36 回日本肝胆脾外科学会学術集会、2024/6/28、広島
 13. Ryo Oikawa, Yoshikuni Kawaguchi, Kyoji Ito, Yui Sawa, Yujiro Nishioka, Akinori Miyata, Akihiko Ichida, Nobuhisa Akamatsu, Junichi Kaneko, Kiyoshi Hasegawa. Middle- and long-term outcomes of anatomical hepatectomy for hepatocellular carcinoma at our hospital: comparison between open and laparoscopic surgery. 第 36 回日本肝胆脾外科学会学術集会、2024/6/28、広島
 14. 市田 晃彦、河口 義邦、長谷川 潔、BR2 (initially unsuitable for resection) 肝細胞癌に対する薬物療法後の外科的治療、第 60 回日本肝臓学会総会、2024/6/14、熊本
 15. 鈴木真美、阿部学、西岡裕次郎、市田晃彦、赤松延久、河口義邦、長谷川 潔、肝細胞癌破裂に対し肝動脈化学塞栓療法後に病理学的完全寛解が得られた一例、第 872 回外科集談会（日本臨床外科学会東京支部

- 会)、2024/6/15、東京
16. 市田晃彦、有田淳一、波多野悦郎、江口晋、齋浦明夫、永野浩昭、進藤潤一、橋本雅司、竹村信行、田浦康二朗、阪本良弘、高橋祐、脊山恭治、佐々木恭治、上村綱平、國土典宏、長谷川潔、進行肝細胞癌に対する術前レントゲン・CT・MRI・超音波検査の有効性と安全性を検証する多施設共同第2相試験(LENS-HCC試験)、第30回日本肝がん分子標的治療研究会、2024/7/26、東京
17. 市田晃彦、赤松延久、伊藤橋司、阿部学、真木治文、宮田明典、西岡裕次郎、河口義邦、金子順一、長谷川潔、Child-Pugh分類Bの肝細胞癌症例に対する肝移植と術前治療、第79回日本消化器外科学会総会、2024/7/19、山口
18. 市田晃彦、中村萌衣、高山真秀、伊藤橋司、宮田明典、西岡裕次郎、金子順一、河口義邦、赤松延久、長谷川潔、進行肝細胞癌に対するconversion surgeryを企図した集学的治療—根治的切除を目指した治療戦略、第60回日本肝癌研究会、2024/7/13、兵庫
19. 赤松延久、市田晃彦、裴成寛、長谷川潔、肝癌に対する肝移植の適応拡大と今後の課題、第60回日本肝癌研究会、2024/7/13、兵庫
20. 山田康秀、壁谷佳典、吉田澄人、鎌田亜美、中村悠馬、淺岡良成、建石良介、國土貴嗣、長谷川潔、島田光生、福本巧、村上卓道、黒崎雅之、坂元享宇、工藤正俊、國土典宏、全国原発性肝癌追跡調査に基づく腫瘍個数3個以下・腫瘍径3cm超の原発性肝癌に対する診療支援AIアルゴリズム、第60回日本肝癌研究会、2024/7/13、兵庫
21. 猿田優也、市田晃彦、山田友春、澤野友耀、中村萌衣、高橋龍玄、西岡裕次郎、三原裕一郎、高本健史、河口義邦、長谷川潔、Vp4肝細胞癌に対してSTRIDEレジメン投与後にConversion手術を行い病理学的完全奏効が確認された1例、第68回肝癌症例研究会、2024/10/5、東京
22. 長谷川潔、市田晃彦、西岡裕次郎、三原裕一郎、高本健史、河口義邦、赤松延久、進行肝癌に対する薬物療法と外科治療、第62回日本癌治療学会学術集会、2024/10/24、福岡
23. 長谷川潔、河口義邦、市田晃彦、三原裕一郎、西岡裕次郎、高本健史、赤松延久、肝細胞癌に対する外科手術のescalationとde-escalation、第62回日本癌治療学会学術集会、2024/10/26、福岡
24. 南達也、建石良介、長谷川潔、Steatotic liver disease関連肝癌の非代償化リスクに関する検討、第22回日本肝臓学会、2024/11/1、兵庫
25. 市田晃彦、河口義邦、長谷川潔、進行肝細胞癌に対するconversion surgery-現状と将来展望-、JDDW2024KOBE、2024/10/31、兵庫
26. 及川亮、河口義邦、伊藤橋司、阿部学、西岡裕次郎、三原裕一郎、市田晃彦、高本健史、長谷川潔、肝細胞癌に対する低侵襲肝切除と開腹肝切除の長期成績: propensity-score matchingによる比較、第37回日本内視鏡外科学会総会、2024/12/7、福岡
27. 廣岡昌史、山下竜也、竹原徹郎、相方浩、葛谷貞二、池田公史、森理久、山本紘司、加藤直也、阪森亮太郎、土谷薰、平岡淳、中野聖士、谷丈二、永井英成、本村健太、海堀昌樹、森本学、長谷川潔、上嶋一臣、ELIXIR study Final Analysis: Efficacy and Safety of Atezolizumab+Bevacizumab in Japanese Patients with Unresectable HCC、第31回日本肝がん分子標的治療研究会、2025/1/18、岡山

H 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1.特許取得:なし

2.実用新案登録：なし

3.その他：なし