日本赤十字社医療センター
Japanese Red Cross Medical Center
日本赤十字社

vol.6
2023.2

がんゲノム通信

▶ topic…肝がんのゲノム医療　▶ がん診療部門紹介…メンタルヘルス科

topic

肝がんのゲノム医療
複数の根治的治療法など、ガイドラインに沿った治療方針 効果的な薬物療法が続々開発

肝がんの治療は外科手術による切除が中心です。その一方で、薬物治療で使用できる分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が次々と登場しており、切除のみでは治療が困難な肝がんに対して複数の方法でアプローチできるようになっています。肝がんにおいても遺伝子検査の重要性が増しており、その人に合った薬剤を選択できる可能性があります。

肝がんは減っている病気？

肝がんの罹患数や死亡数は、日本全体としては以前よりも減る傾向にあります。2019年の罹患数のデータでは、肝がんは男性では5番目に多いがんとされますが、女性では上位5番目までに入っておりません。肝がんは、発生由来の異なる2つのがん、「肝細胞がん」と「肝内胆管がん」を含んでおり、その割合は、「肝細胞がん」が約90％、「肝内胆管がん」が約5％です。「肝細胞がん」は減少傾向ですが、「肝内胆管がん」は近年増加傾向にあります。

肝がんのガイドラインに沿った治療方針

「肝細胞がん」には根治を期待できる治療として、手術と穿刺局所療法（ラジオ波焼灼療法など）があります。根治的治療法に準じる治療として肝動脈化学塞栓術、使用できる薬剤が増えてきた薬物療法、さらには一部の患者さんには肝移植も検討できる場合があります。「肝細胞がん」に対する治療方針は、2005年より改定され続けている『肝癌診療ガイドライン』に準じることになります（次ページ図1）。肝機能や腫瘍の個数、大きさなどの病態に応じた最適な治療を簡単に示すアルゴリズム（診断や治療方法の判断手順）となっています。

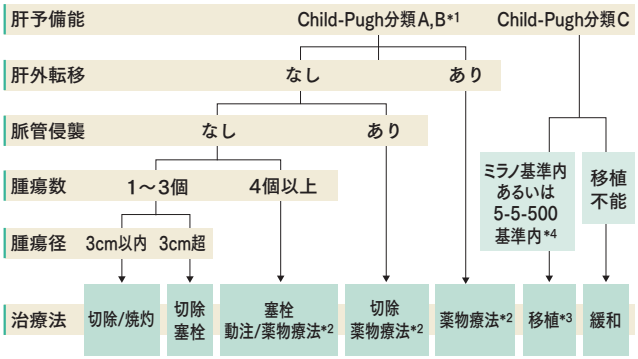
「肝内胆管がん」には、胆嚢がんや胆管がんと同様に「胆道がん」としての治療方針が適応されてきました。最近作成された「肝内胆管がん」に対する診療ガイドラインでの治療方針は、まず、根治の可能性のある手術が可能かを判断し、難しい場合は薬物療法、ということになっています（次ページ図2）。

また、最近になって重粒子線治療の保険適用が拡大され、手術による根治的な治療法が困難である肝がんもその対象となっています（「肝細胞がん」は長径4cm以上のものに限る）。

肝がんの治療のメインは手術ですが、複数の薬剤を組み合わせる薬物治療や、遺伝子検査の結果をもとにした分子標的薬に対する保険適用が増えています。

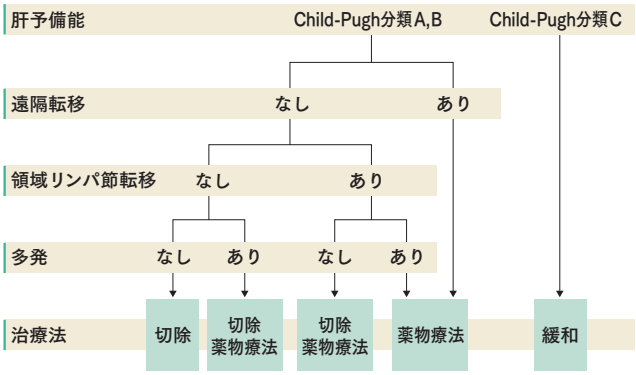
Next page▶

■ 図1：肝細胞がん治療アルゴリズム



●治療法について、2段になっているものは上段が優先される。スラッシュはどちらも等しく推奨される。＊1:肝切除の場合は肝障害度による評価を推奨 ＊2:Child-Pugh分類Aのみ ＊3:患者年齢は65歳以下 ＊4:遠隔転移や脈管侵襲なし、腫瘍径5cm以内かつ腫瘍数5個以内かつAFP500ng/mL以下（出典：日本肝臓学会 編「肝癌診療ガイドライン2021年版」2021年,P76,金原出版）

■ 図2：肝内胆管がん治療アルゴリズム（腫瘤形成型, 腫瘤形成優越型）



●穿刺局所療法は肝予備低下や併存疾患により、外科的切除または薬物療法適応外症例に対して考慮される。 ●肝外転移のない切除不能肝内胆管がんに対して、定位放射線治療（5cm以下）または粒子線治療（大きさの制限なし）が考慮される。（出典：日本肝癌研究会 編「肝内胆管癌診療ガイドライン2021年版」2021年,金原出版）

※Child-Pugh（チャイルドピュー）分類とは：肝臓の障害度を表す指標。障害の軽い順にA,B,Cで分類される。

肝がんにおける薬物療法

「肝細胞がん」の薬物療法では、腫瘍の血管新生を抑える薬剤（分子標的薬）が中心でした。ソラフェニブやそれと同等な効果のレンバチニブ、またそれらの治療の効果が乏しくなった場合に、レゴラフェニブ、ラムシルマブ（腫瘍マーカーAFP値が400ng/mL以上）、カボザンチニブなどが有効性を示しています。また2019年には免疫チェックポイント阻害薬と分子標的薬の併用療法（アテゾリズマブ＋ベバシズマブ療法）がソラフェニブより高い有効性を示したことが報告されました。

「肝内胆管がん」に対する薬物療法は、胆道がんとしての治療方針に沿ったものとなります。従来からの抗がん剤のうち、ゲムシタビンとシスプラチン、テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム（S-1）を組み合わせて投与する治療が標準とされます。

ちなみに、肝がんに対して手術を行う患者さんに、術後の再発を減らすために手術の前もしくは後で薬物療法を追加することは、一般的には行われておりません。

肝がんにおけるゲノム医療

いわゆる「がん遺伝子パネル」検査によって、個々の患者さんのがんの包括的なゲノムプロファイル（遺伝子変異に関するゲノム情報）が得られます。その結果、治療効果が期待できる薬物を見つけられる可能性があります。個々の患者さんのがんゲノムプロファイルに基づいた個別の治療方針を立てることを「がんプレシジョンメディシン」「がんゲノム医療」と呼びます。

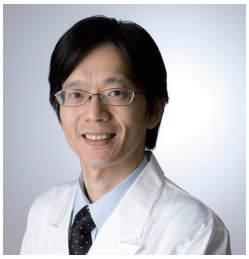
現在、腫瘍組織検体を用いた２つの遺伝子パネル検査と、血液検体を用いたリキッドバイオプシーの遺伝子パネル検査があります。保険診療の原則では、標準治療がない、または標準治療が終了となった状況で、全身状態および臓器機能などから、遺伝子パネル検査後に化学療法の適応となる可能性が高いと判断される場合に限られています。原発巣がどの臓器であっても、保険診療下で使用可能な薬剤は、マイクロサテライト不安定が高い（MSI-high）症例に対するペムブロリズマブ、腫瘍遺伝子変異量が高い（TMB-High）症例に対するペムブロリズマブ、NTRK融合遺伝子症例に対するエヌトレクチニブ、ラロトレクチニブがあります。

肝がんのうち「肝内胆管がん」に対する保険適用の薬剤として、FGFR1, 2, 3の選択的阻害薬であるペミガチニブがあります。「肝内胆管がん」で検出される遺伝子異常のうち約10%がFGFR2融合遺伝子陽性となります。ペミガチニブは「がん化学療法後に増悪したFGFR2融合遺伝子陽性の治癒切除不能な胆道がん」に対して保険適用となるため、FGFR2融合遺伝子陽性の肝内胆管がんで使用可能となります。

さいごに

肝がんの治療の中心は手術ですが、薬物療法や遺伝子異常の検査の重要性が増えてきており、さらなる治療効果の改善が期待されます。

橋本 拓哉
肝胆膵・移植外科 部長



多職種で連携しながら患者さんの心をケアする

福田 倫明
メンタルヘルス科部長

日本赤十字社医療センター メンタルヘルス科は、がんなど他科で通院・入院している患者さんの心のケアを行なっています。がん治療では、主治医や緩和ケア科とも連携しながら、患者さんのメンタルの不調が和らぐようにサポートしています。自分でできるリラックス方法のご紹介も含めて、福田倫明 メンタルヘルス科部長にうかがいました。

── メンタルヘルス科とはどのような診療科ですか。

当センターにおかかりの患者さんのメンタルヘルスケアを担っています。がんと診断され、検査や治療に向き合う中で、眠れない、食欲がでない、気分が晴れない、不安な気持ちが高まるなどの症状がでることがあります。がん罹患に伴うそれらつらい気持ちの反応は、人間の自然な反応であり、時間の経過とともに軽減、回復することも多いものです。また手術後や発熱時には、せん妄といって、一時的に意識の混乱がみられることがあります。

上記のような不調状態が続く場合、普段の生活やがん治療に影響を及ぼしてしまうことがあります。当科では、主治医やときに緩和ケア科と連携しながら、それら不調を和らげ、患者さんがスムーズにがん治療に向かっていけるようお手伝いをしていきます。具体的には医師によるお薬の提案だけでなく、お話をうかがう、心理士とのカウンセリング、セルフケアの工夫をお伝えするといったことをしています。また、患者さまのご家族も、大事なご家族の治療に伴走する中でストレスを抱えることがしばしばあります。当科ではご家族の相談にも対応しています。

吐く息に意識を向けてリラックス

── 自分でできるリラクゼーションの方法があれば教えてください。

夜なかなか眠れない、不安なことがぐるぐる頭をめぐってしまう、そんなときには、次のような方法を試してみましょう。

座ったままもしくは横になり、楽な姿勢で、身体の力を十分に抜きます。楽な姿勢は人それぞれですが、座ってやる場合には脚を肩幅より少し開き、背中は背もたれにもたれず手は膝におきます。次に呼吸を整える、コツとしては吐く息に意識を向けていきます。吐く息に意識を向けるために、目を閉じ、数秒間ゆっくり時間をかけて吐きます。疲れや悩みが吐息に交じって、身体から抜けていくイメージをもち、吐いていきましょう。横になっている場合、足先から吐息が抜けていくイメージをもつとよいかもしれません。

息を吸って、止めて、時間をかけてゆっくり吐いていきます。これを数分間繰り返してみましょう。最初は、あれこれ考えてしまって呼吸にうまく集中することができないこともあるかもしれませんが、何回か練習するうちに上手にできるようになり、数分後には体がポカポカ温かく感じてきます。

まずは主治医やスタッフに相談を

── メンタルヘルス科を受診したいときにはどうすればいいですか。

「メンタルヘルスの先生は、どんなところにいるのですか？」というおたずねをたびたびいただきます。当科スタッフは、主治医の先生や院内のチームからの紹介で、全病棟に出向いています。入院中は、お部屋のベッドサイドや病棟の面接室・ラウンジでお話をうかがい、外来では診察室だけでなく、外来化学療法室や待合でお話しすることもあります。当科の外来診察室は、2階の中央採血室向かいにあります。

緩和ケアチーム、リエゾンチーム（身体疾患のある患者さんに多職種で連携しながら精神医療を提供する）、こぐまチーム（高校生以下のお子さんをお持ちの方へのご家族サポートを行う）には、当科医師や心理士が所属しております。ご相談を希望される際は、主治医や各チームスタッフ、病棟看護師などにお声かけください。

がんゲノム検査の実績と最新News

がんゲノム検査の実施実績

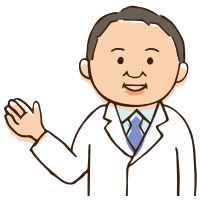
当センターでは、2019年12月からがんゲノム検査を実施しています。
これまでの実績については、次のとおりです。

- **実施件数：**135件
- **治療につながった割合：**12.6%
- **患者さんの年齢：**14～91歳
- **がん種：**消化器がん（胃、大腸、膵臓など）…… 65例
  婦人科がん（子宮、卵巣）……19例
  泌尿器がん（腎臓、前立腺など）……17例
  肉腫…… 12例
  その他…… 22例

2023年1月現在

血液によるがんゲノム検査が
保険診療でできるようになりました

「FoundationOne®Liquid CDx がんゲノムファイル」は、324のがん関連遺伝子の変異情報を一度の検査で調べることが可能です。

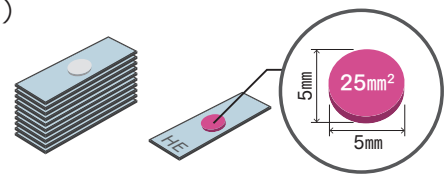


がんゲノム検査受診方法

当センターでがんゲノム検査を希望される場合は、現在治療を行っている医療機関から当センター 化学療法科外来（毎週火・水）への予約が必要となります。まずは、現在の主治医の先生とご相談ください。

受診時に必要な書類など

- これまでの治療経過を記載した紹介状（診療情報提供書）
- 検査資料など（血液検査、画像検査など）
- 病理診断報告書
- ゲノム検査のための病理組織検体
  （未染色標本スライド5μm厚10枚、
  HE染色スライド1枚）



がん相談支援センター

面談・電話にて、無料でがん相談を実施しております。院内外を問わず、どなたでもご利用いただけます。このほか、がんに関する冊子なども取りそろえております。ぜひ、ご活用ください。

- **相談時間**
  平日9：00～16：30
- **面談場所**
  1階がん相談支援センター／患者支援センター
- **電話**
  03-3400-1311（代表）
  「がん相談」とお伝えください

こぐまチーム

がん患者さんで、高校生以下のお子さんをお持ちの方が、安心して治療や療養生活を送ることができるように、お子さんを含むご家族のサポートを行っております。まずは、がん相談支援センターにご相談ください。

イベントのご案内

がん患者学セミナーを定期的に開催しています。
詳細につきましては、ホームページでご確認ください。
URL：https://www.med.jrc.or.jp/

交通案内

バス
- ◆ **JR渋谷駅** 東口から 約15分
  都営バス「学03」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ **JR恵比寿駅** 西口から 約10分
  都営バス「学06」系統 日赤医療センター行 終点下車
- ◆ **港区コミュニティバス「ちぃばす」**
  青山ルート「日赤医療センター」下車 徒歩2分

電車
- ◆ **地下鉄（東京メトロ）日比谷線広尾駅から** 徒歩約15分
- ◆ **首都高速道路3号線**
  [下り]高樹町出口で降り、すぐの交差点(高樹町交差点)を左折
  [上り]渋谷出口で降り、そのまま六本木通りを直進。青山トンネルを抜けて、すぐの交差点(渋谷四丁目交差点)を右斜め前方に曲がる。東四丁目交差点を直進し、突き当たり左の坂を上る

[発行] 日本赤十字社医療センター がん診療連携拠点病院運営委員会　〒150-8935 東京都渋谷区広尾4-1-22　TEL：03-3400-1311（代）