

SLEの詳細な病態の更なる解明が進むにつれて、分子標的治療の開発と応用が進行している。日々の臨床において問題意識を持ちながら診療を行いつつ、個々の患者を評価しつつ病態に即した治療を行うことを心がけるようにしていきたい。

3. 肝細胞癌患者における骨格筋量減少の影響

福島県立医科大学医学部消化器内科学講座

藤田 将史

サルコペニアは老化に伴う骨格筋量の減少と定義されており、肝疾患に関連する二次性サルコペニアは肝硬変や肝細胞癌における予後規定因子と報告されている。日本肝臓学会では握力や骨格筋量に基づいたサルコペニアの診断基準が提唱されている。

当科では肝細胞癌患者に対し、局所療法・肝動脈化学塞栓療法(TACE)・全身化学療法の診療に携わっている。肝細胞癌患者において、根治的治療である手術や局所療法では治療時の骨格筋量が予後規定因子とされている。その一方で、TACEや全身化学療法などの非根治的治療では、治療開始時の骨格筋量ではなく、治療開始後の骨格筋量変化が予後規定因子であるという報告もある。以上の背景を踏まえ、我々はこれまでに肝細胞癌患者における治療開始後の骨格筋量変化と予後の関連を明らかにするために臨床研究を行ってきた。

【検討1】2006年1月から2017年3月に当院でTACEを施行された肝細胞癌患者179例を対象に後ろ向き検討を行った。骨格筋量の指標として第3腰椎レベルの腸腰筋の縦・横径から算出した腸腰筋指数(Psoas muscle index; PMI)を用いた。初回TACE時のPMIを日本肝臓学会のサルコペニア診断基準のカットオフ値(男性 $6.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 、女性 $3.4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$)に準じてLow PMI群とNormal PMI群に分けた。また初回TACE時からTACE不応時までのPMI変化量を算出し、減少の大きいSevere atrophy群と減少の小さいMild atrophy群に分けた。全生存期間は、Low PMI群とNormal PMI群の間で有意差は認められなかった一方で、Severe atrophy群はMild atrophy群と比較して有意に予後が不良であった。全生存期間に関連する因子についてのCox-Hazard解析では、初回TACE時のPMIは予後規定因子とならず、TACE不応時までのPMI変化量が独立した予後規定因子であった。Severe atrophy群はMild atrophy群と比較して、TACE不応時の肝予備能が有意に不良であった。

【検討2】2018年4月から2020年7月に、東北6県8施設の医療機関にてレンバチニブ(LEN)で治療された肝細胞癌患者130例を対象とした後ろ向き多施設検討を行った。LEN開始時のPMIを、サルコペニア診断基準のカットオフ値に準じてLow PMI群とNormal PMI群に分けた。またLEN開始時から終了時までのPMI変化率を算出し、1ヶ月あたり1%以上の減少の有無でSevere atrophy群とMild atrophy群に分けた。全生存期間はLow PMI群とNormal PMI群の間で有意差は認められなかった一方で、Severe atrophy群はMild atrophy群と比較して有意に予後が不良であった。全生存期間に関連する因子についての多変量解析では、LEN開始時のPMIは予後規定因子とならず、LEN終了時までのPMI変化率が独立した予後規定因子であった。Severe atrophy群はMild atrophy群と比較して、LEN終了時の肝予備能や栄養状態が有意に不良であり、LEN終了後に他の治療を導入した患者の割合が低い結果が得られた。

既報でも肝細胞癌患者における骨格筋量変化の影響について報告されているが、いずれも半年以内という短期間の変化に着目したものであった。検討1・2ともに治療期間中央値は半年以上であり、非根治的治療における長期間の骨格筋量減少の影響を調べた初めての報告といえる。

骨格筋量減少の予防として、分岐鎖アミノ酸製剤や就寝前軽食などの栄養療法と運動療法が有効であると報告されている。肝細胞癌治療で入院した患者に対する入院期間中の運動療法が肝予備能の悪化防止に寄与した報告もあり、骨格筋量減少を予防することは肝予備能の維持の観点でも有効であると言える。

様々な臨床研究で、肝細胞癌治療における骨格筋量維持の有用性が示されているが、骨格筋量を維持するための標準治療は確立されていない。また、近年では肝細胞癌の全身化学療法において、免疫チェックポイント阻害薬を中心に新規の薬剤が次々と承認されており、肝細胞癌の治療は大きく進歩している。これらの薬剤を組み合わせることで予後延長を目指す現在の肝細胞癌治療において、骨格筋量の影響について更に検討を深めていく必要があると思われる。

以上の通り、肝細胞癌治療において骨格筋量およびその維持は重要である。骨格筋量の維持が肝細胞癌治療における新たな治療オプションとして確立されることを目指して、今後も研究を進めていきたいと考えている。