

論文内容の要旨

氏名	立入 哲也
<p data-bbox="244 533 1382 602">題名 Effects of Short-Term Lenvatinib Administration Prior to Transarterial Chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma</p> <p data-bbox="233 640 1398 674">(和訳) 肝細胞癌に対する肝動脈化学塞栓術前の短期間レンバチニブ投与の有効性</p> <p data-bbox="185 712 1406 819">本研究は、切除不能な肝細胞癌（HCC）患者に対し、レンバチニブ投与後に肝動脈化学塞栓術（TACE）を行うことで治療効果を検証することを目的とする。具体的には、TACEの前に4日間のレンバチニブ投与を行い、その後の腫瘍血行動態の変化と治療効果を評価した。</p> <p data-bbox="185 824 1406 999">研究の対象は25人の切除不能なHCC患者で、レンバチニブは4日間、1日4～12mgの範囲で投与された。レンバチニブ投与前後にパーフュージョンCTスキャンを実施し、腫瘍内血流の評価を行った。TACEには従来のLipiodol-TACE（cTACE）と薬剤溶出ビーズTACE（DEB-TACE）が使用され、その後、造影CTあるいは造影MRIを用いて治療効果を経時的に評価おこなった。</p> <p data-bbox="185 1003 1406 1223">レンバチニブ投与後の腫瘍内動脈血流が平均36%減少することが観察された。これは、造影超音波検査などで報告されている結果と一致しており、レンバチニブによる腫瘍血管の正常化がTACEの効果を高める可能性を示唆する。長期間のレンバチニブ投与は腫瘍血管の過剰な剪定を引き起こし、TACEの効果を減弱させる可能性がある。また、有害事象に伴いTACEの実施を困難にすることも考えられる。短期間の投与であれば、これらの問題を避けられると考えられる。</p> <p data-bbox="185 1227 1406 1402">レンバチニブ投与後にTACEを行う際の難点として、デジタルサブトラクション血管造影（DSA）での腫瘍濃染が不十分になることが挙げられる。腫瘍内血流の低下を認めた群では非低下群と比較して視認性が有意に低下していた。本研究では、TACEナビゲーション画像を使用することで、全てのケースで腫瘍血管を特定し、選択的TACEを100%の成功率で実施することができた。</p> <p data-bbox="185 1406 1406 1547">また、Lipiodol-TACE後のLipiodol貯留についても検討を行ったところ、Lipiodolの洗い出し率とTACE前のレンバチニブによる動脈血流減少率の間には有意な相関（$r=-0.55$）が見られ、レンバチニブがLipiodolのwashoutをブロックする機序がある可能性が考えられた。</p> <p data-bbox="185 1552 1406 1659">短期LEN-TACEの治療結果は良好で、1か月後の完全奏効率は75%と高く、12ヶ月後の無増悪生存率も75%だった。これらの結果は、4日間のレンバチニブ投与後に間隔を置かずにTACEを行うことで十分な相乗効果が得られる可能性が示唆された。</p> <p data-bbox="185 1664 1406 1805">本研究の限界として、レトロスペクティブなデザインである点、サンプルサイズが小さい点、データ収集が単一施設に限定されている点が挙げられる。他の医療機関と比較した際の患者特性に差異が生じる可能性もある。今後の研究では、より長期的かつ大規模なフォローアップが必要とされる。</p> <p data-bbox="185 1809 1406 1951">本研究によって、短期間のレンバチニブ投与後にTACEを行う「短期LEN-TACE」が、実施可能性が高く、安全な治療方法であり、高い完全奏効率と長期間の無増悪生存率を有することが明らかとなった。この治療プロトコルの利点を確認するためには、さらなる前向き臨床試験が必要と考えられる。</p>	