第50回超音波ドプラ・新技術研究会臨床報告集
萃点からの転換

レンバチニブとソラフェニブの門脈血行動態への関与の相違について

北里大学 医学部 消化器内科学
日高　央、魚嶋晴紀

進行性肝細胞癌患者にソラフェニブまたはレンバチニブを投与し、門脈血行動態へ及ぼす影響を検討した。ソラフェニブはうっ血係数を有意に改善する一方、レンバチニブは有意に悪化させ、門脈圧亢進症を悪化させる可能性が示唆された。

Patients with advanced hepatocellular carcinoma were treated with sorafenib or lenvatinib and the effect on portal vein hemodynamics was investigated. Sorafenib significantly improved the congestion coefficient, while lenvatinib significantly worsened it, suggesting that it may worsen portal hypertension.

はじめに

ソラフェニブ投与は基礎的な研究や臨床データによって、門脈血行動態に有効に働く可能性が示唆されている[1)]。一方、レンバチニブはソラフェニブとはVEGFRsやFGFRsに対する効果に差があり、影響が異なる可能性が推察される[2)]。今回、腹部超音波ドプラを用いて、両薬剤の門脈血行動態へ及ぼす影響について検討したので報告する。

対象・方法

対象はRFAやTACEが対象とならず（TACE不応例を含む）、VP3/4 or VV3および脾静脈への浸潤例を除く肝癌症例53例。同意取得時はChild-Pugh class Aの肝予備能としECOG performance status score 0または1の症例とした。ソラフェニブは400mgを1日2回投与し、レンバチニブは、体重60kg以上で12mg/日、60kg未満で8mg/日を毎日投与した。評価項目は、2週間のソラフェニブまたはレンバチニブ投与前後における投与前と2週間目のドプラ超音波を用いた門脈本幹、右枝での平均流速（cm/sec）、断面積（cm^2）、流量及び門脈本幹の断面積／同部の平均流速によって求められるCongestion Indexさらには生化学的変化とした。

結果

ソラフェニブ群25例（男性21名／女性4名。平均年齢69歳。HCV 18例、HBV2例、他5例）、Child-Pugh score（5/6/7：18/2/5）。一方、レンバチニブ群は28例（男性20名/女性8名。平均年齢72.6歳。HCV 9例、HBV7例、NASH 7例、アルコール 2例、AIH＋PBC 1例、不明 2例）、Child-Pugh score（5/6/7/8：19/5/2/2）（**表1**）。

ドプラ超音波を用いた門脈血行動態の観察において、ソラフェニブ群の断面積は2週間投与で有意に減少したが（0.78±0.23 vs 0.64±0.25、P＝0.023）、門脈流速（PVV; cm/秒）は有意に変化しなかった（22±6 vs 24±7、P＝0.17）。したがって、門脈系の病態的血行動態を反映するCongestion index（PVA/PVV）は、有意に低下した（0.039±0.017 vs 0.03±0.014、P＝0.042）（**表2**）。レンバチニブ投与群は、2週目に門脈本幹の平均流速は（27.0±12.1 vs 22.6±8.0、P＝0.019）と有意に低下する一方で、断面積は（0.80±0.36 vs 0.81±0.27、P＝0.665）と変化を認めず、CIは（0.037±0.025 vs 0.043±0.024、P＝0.045）と有意に悪化した（**表3**）。

考察

短期間の試験であるものの、今回の検討においてレンバチニブ投与がソラフェ