

肝がんについて
知っていますか？

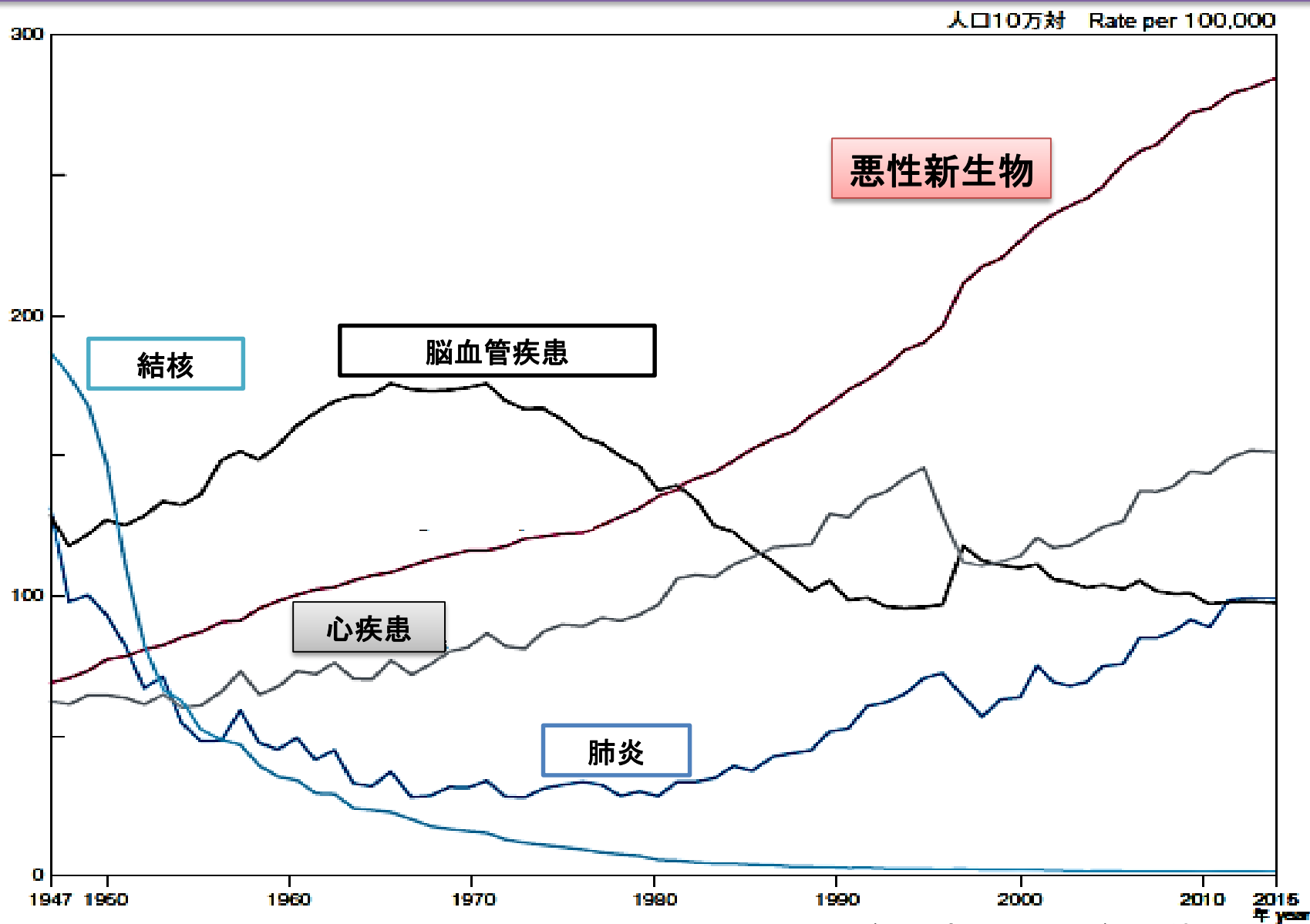
大阪市立大学大学院医学研究科
肝胆膵病態内科学

元山 宏行

本日の内容

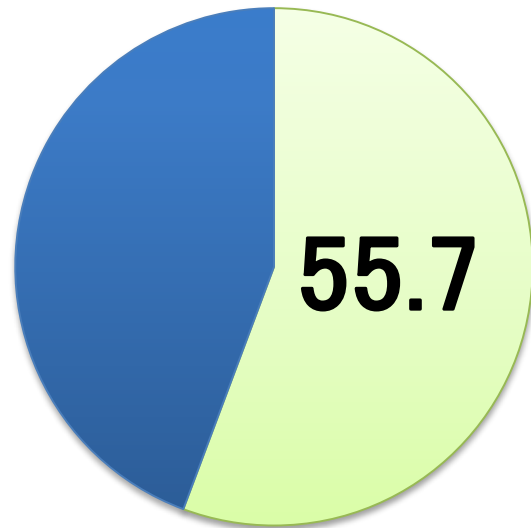
- 疫学
- 診断法
- 治療法
- 肝がんのこれから

死因別死亡率年次推移

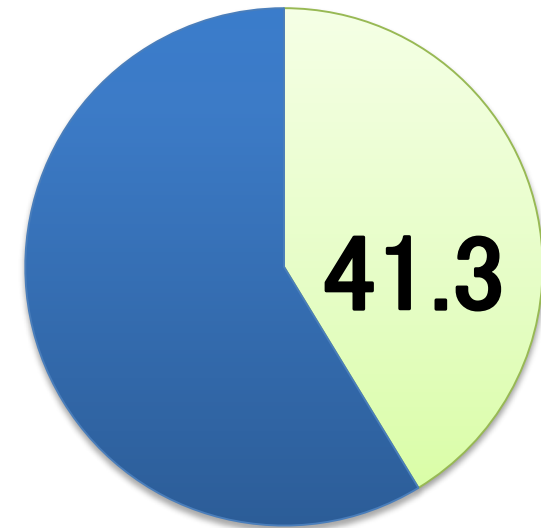


日本人の2人に1人はがんになる

男性



女性

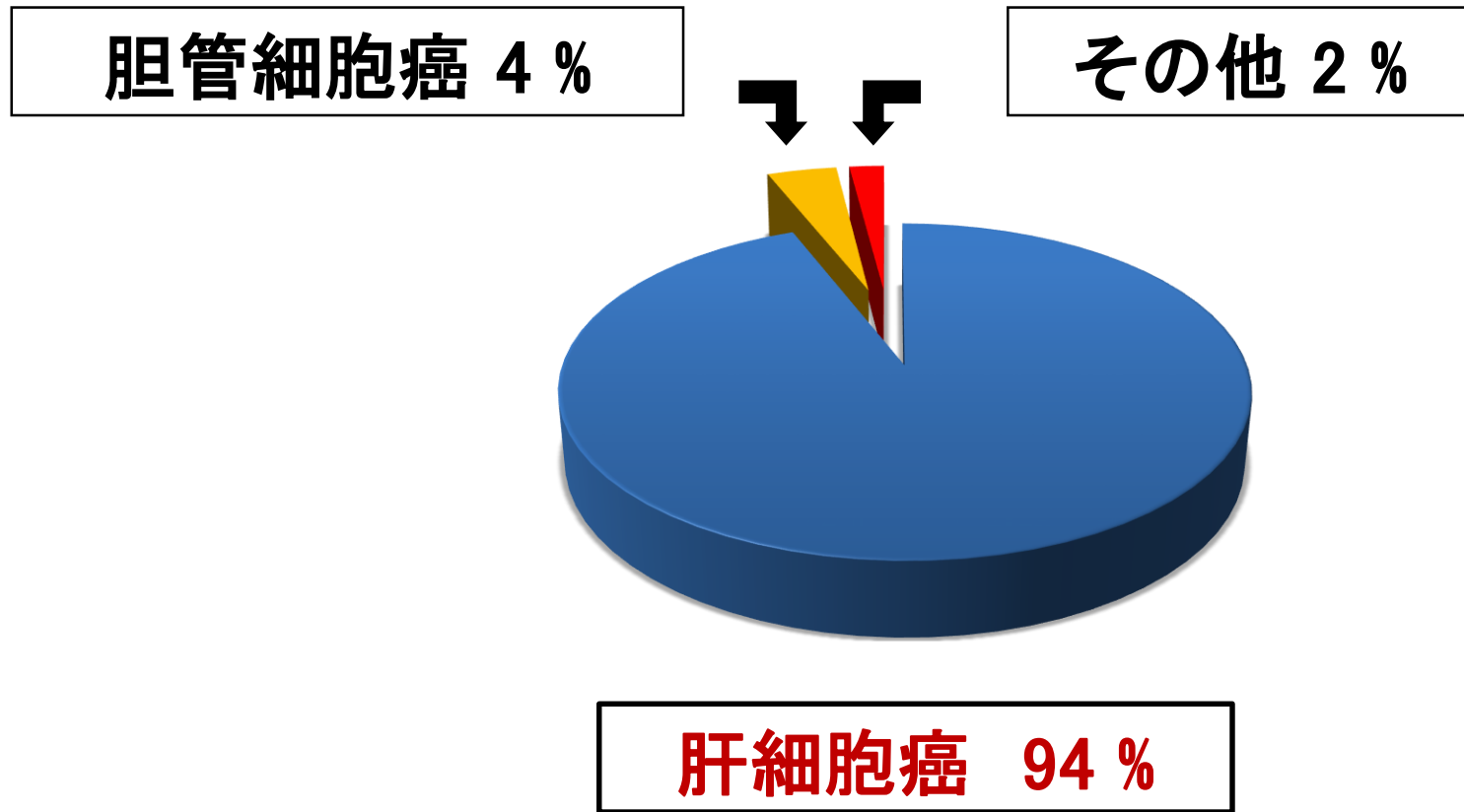


がん罹患する確率 (%)

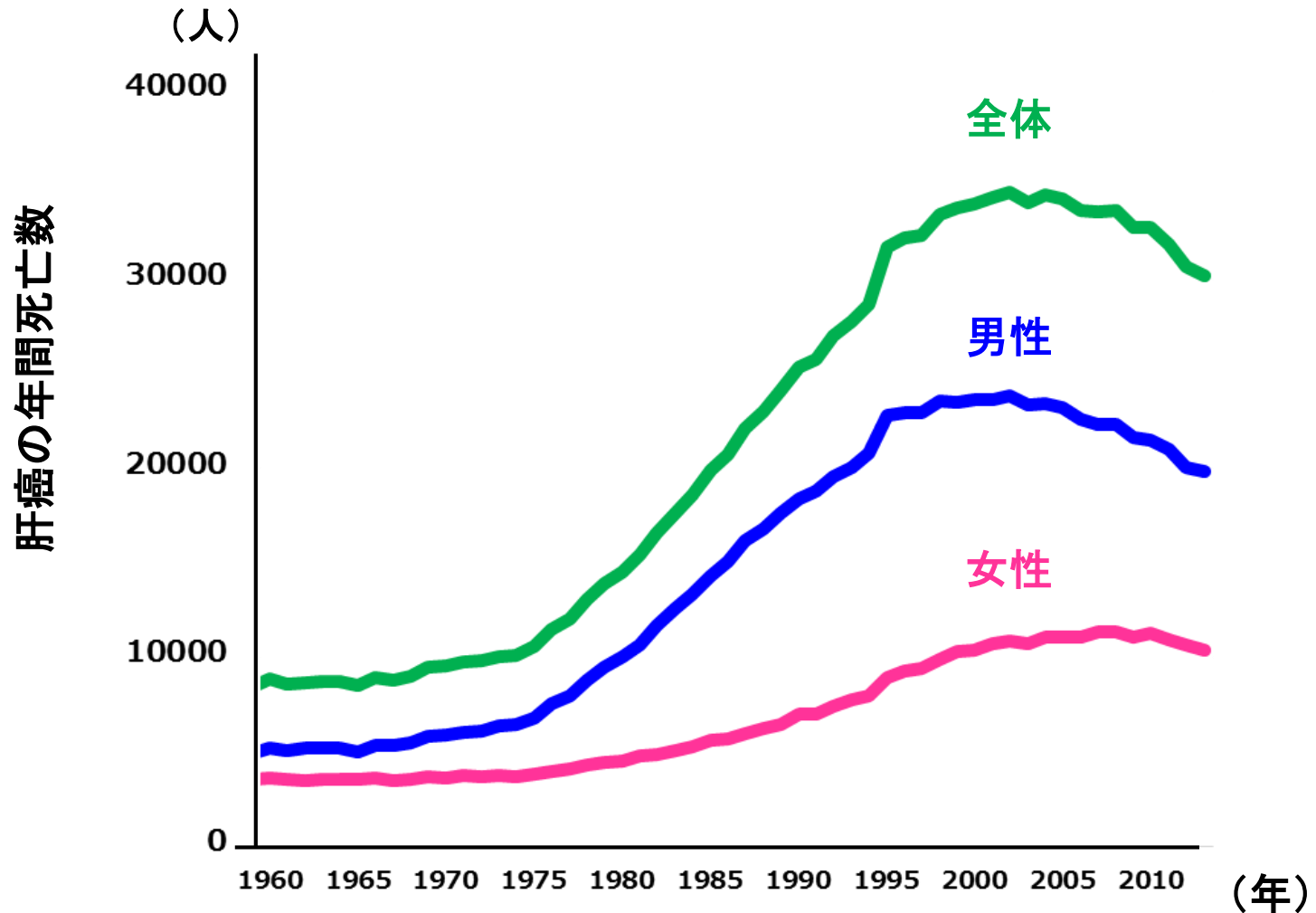
部位別予測がんの死亡数（2016年）

	1位	2位	3位	4位	5位	6位
男性	肺	胃	大腸	肝臓	膵臓	前立腺
女性	大腸	肺	胃	膵臓	乳房	肝臓

原発性肝癌の分類

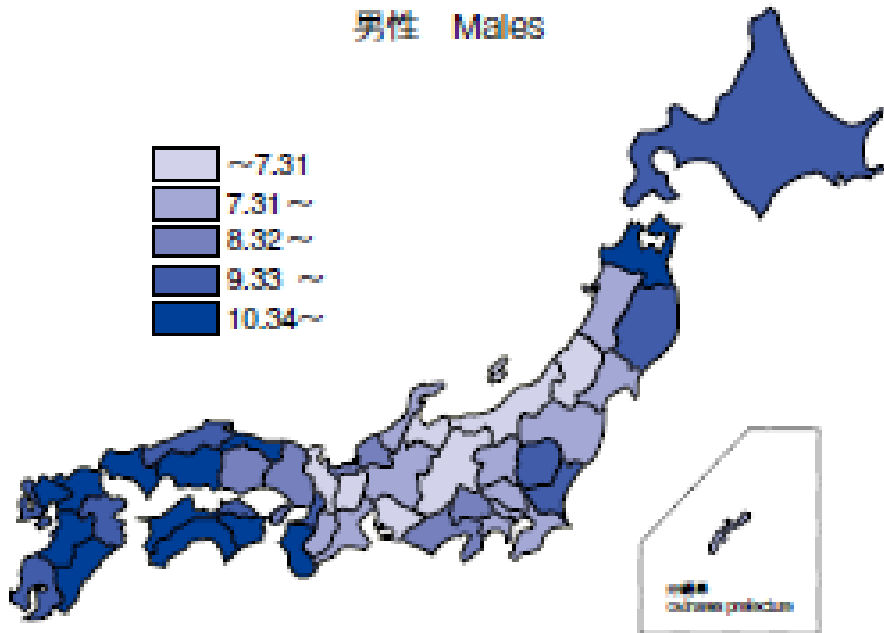
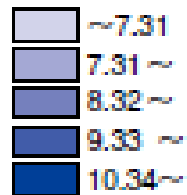


肝がんによる死亡者数

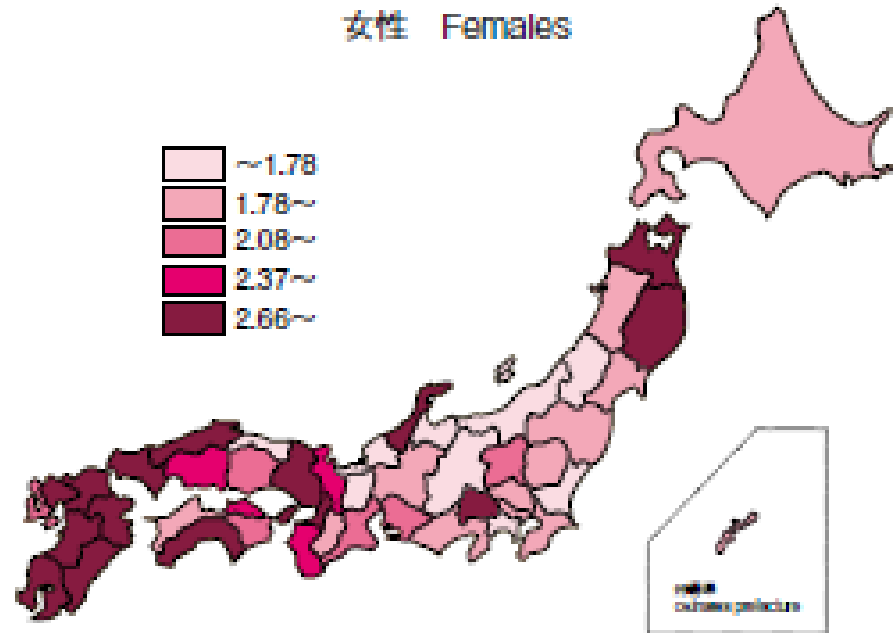
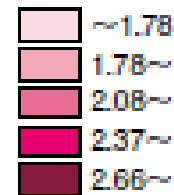


西日本は肝がんの死亡率が高い

男性 Males



女性 Females



肝硬変の原因と経過

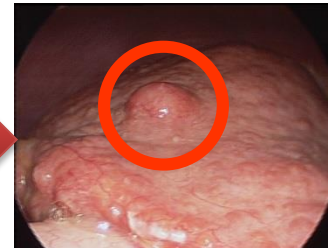
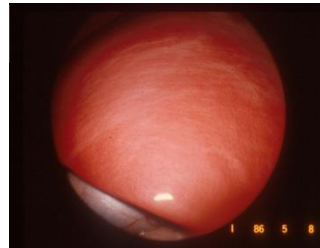
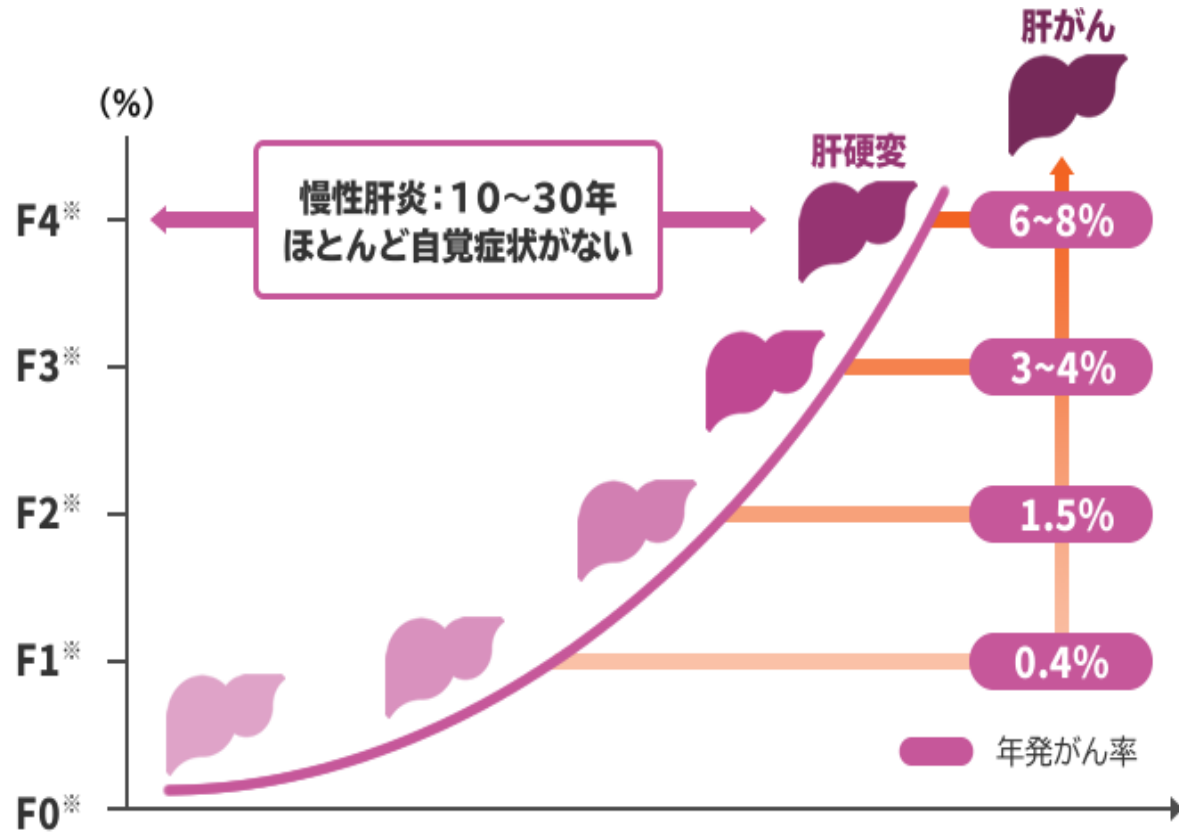
背景肝疾患

C型肝炎

65%

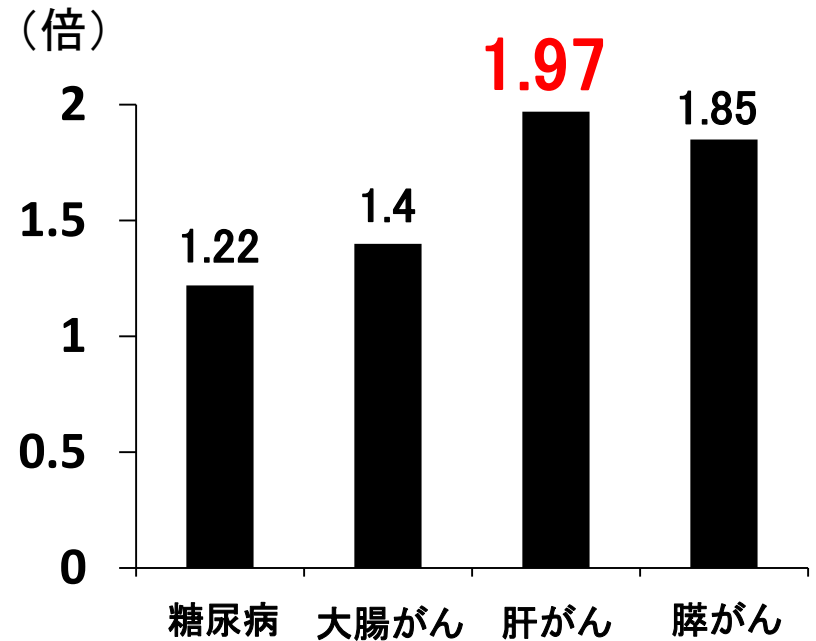
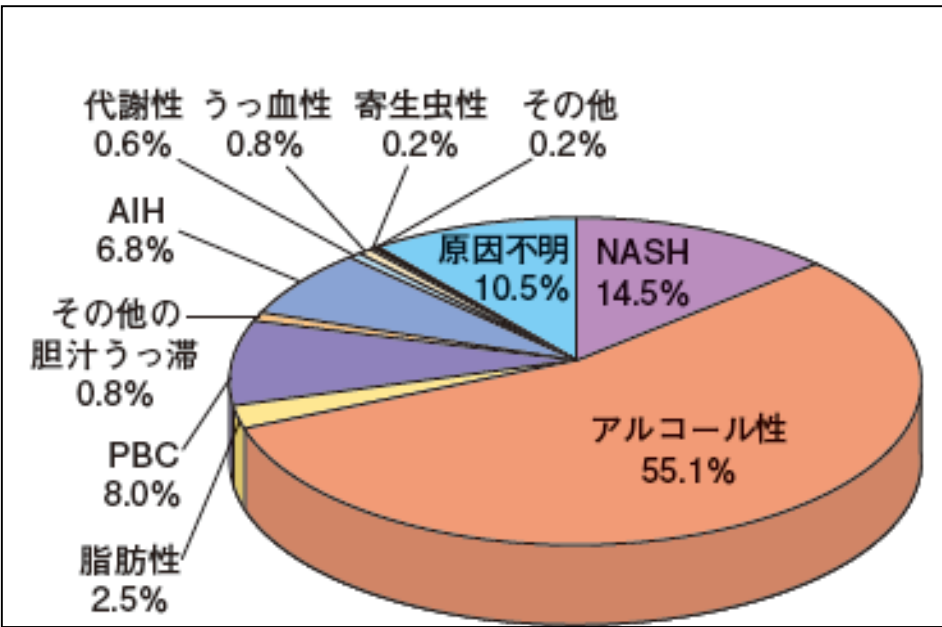
B型
15%
他
20%

線維化の進行度



日本肝癌研究所: 第19回全国原発性肝癌追跡調査報告(2006-2007).
日本肝癌研究所事務局, 2014より改変

脂肪肝と糖尿病は肝がんのリスクになる



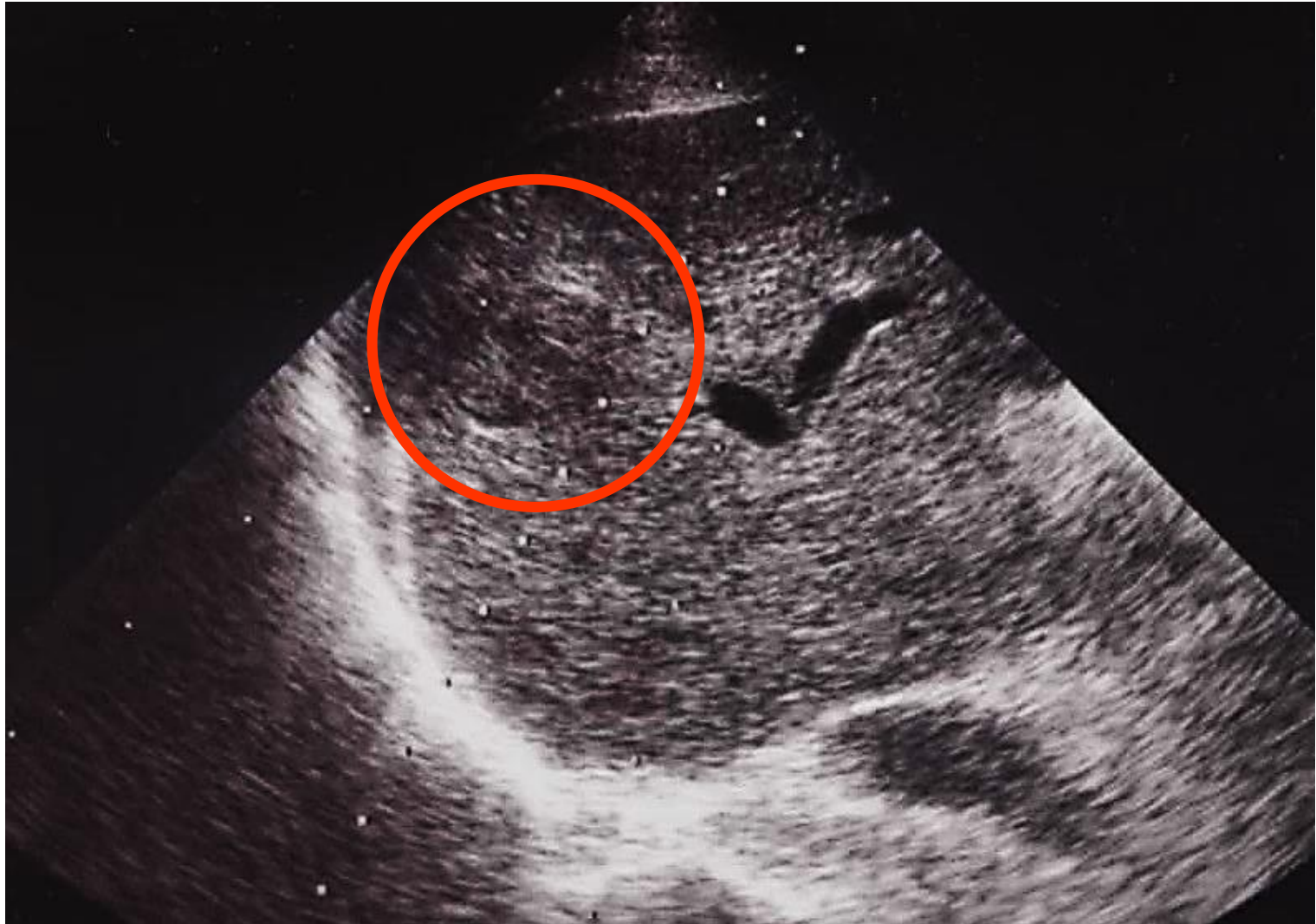
糖尿病と発がんのリスク

我が国における非B非C肝硬変の実態調査2011より抜粋
El-Serag HB et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006
Huxley R et al. Br J cancer. 2005

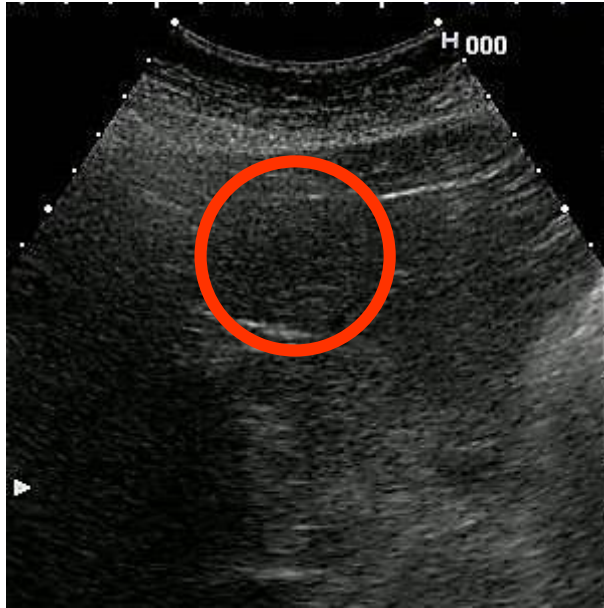
肝がんの診断法

1. 血液検査 (AFP, PIVKA-Ⅱ)
2. 腹部超音波 (造影超音波検査)
3. MRI (造影MRI)
4. CT (造影CT)
5. 血管造影 (血管造影下CT)
6. 肝腫瘍生検

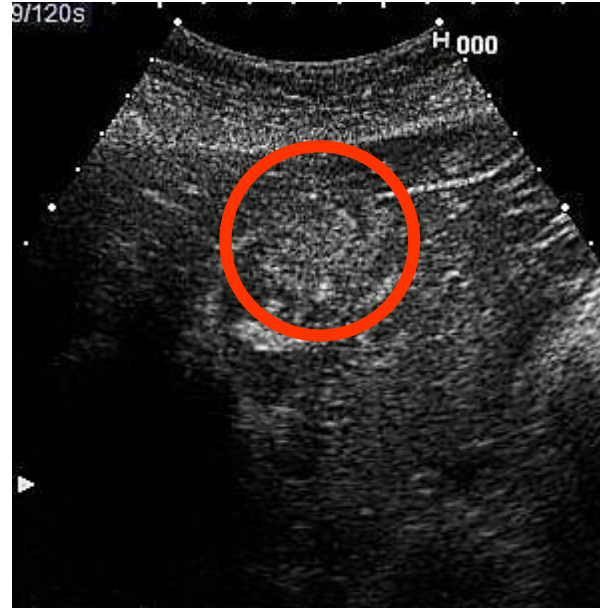
腹部超音波検査



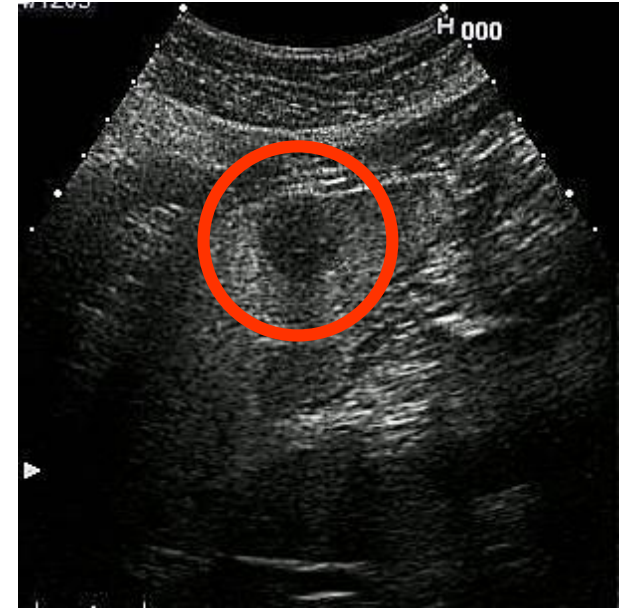
腹部超音波検査(造影)



造影前

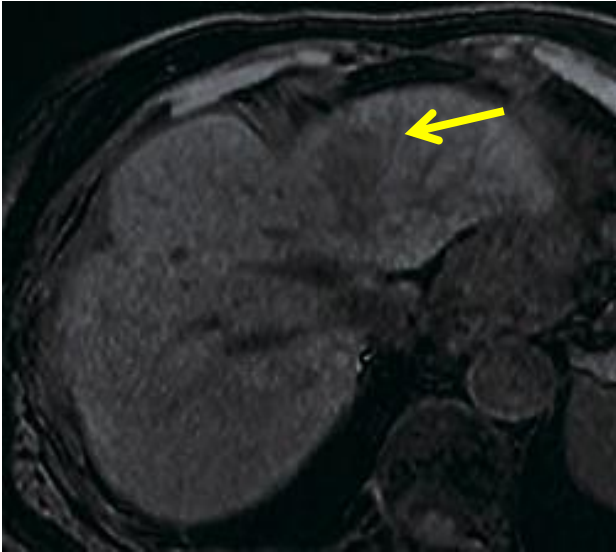


造影中

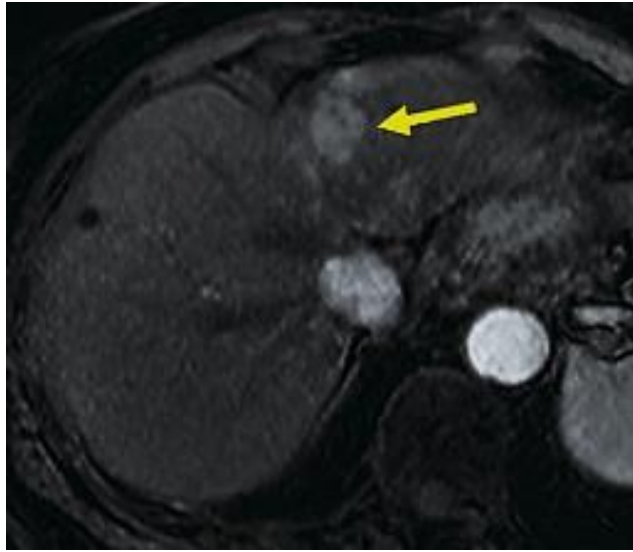


クッパー相

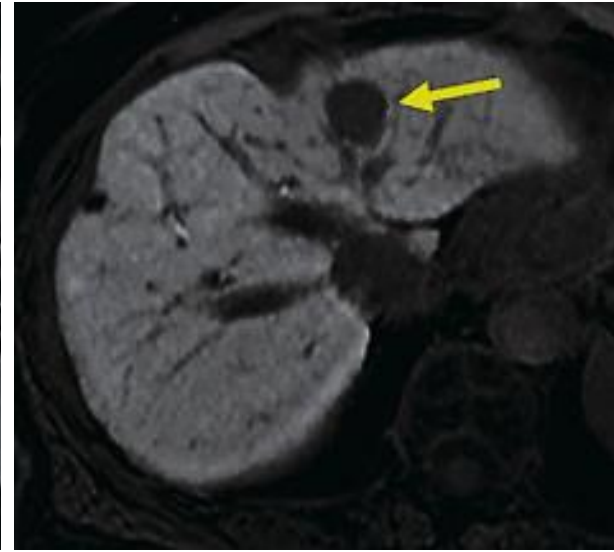
造影MRI (EOB-MRI)



造影前



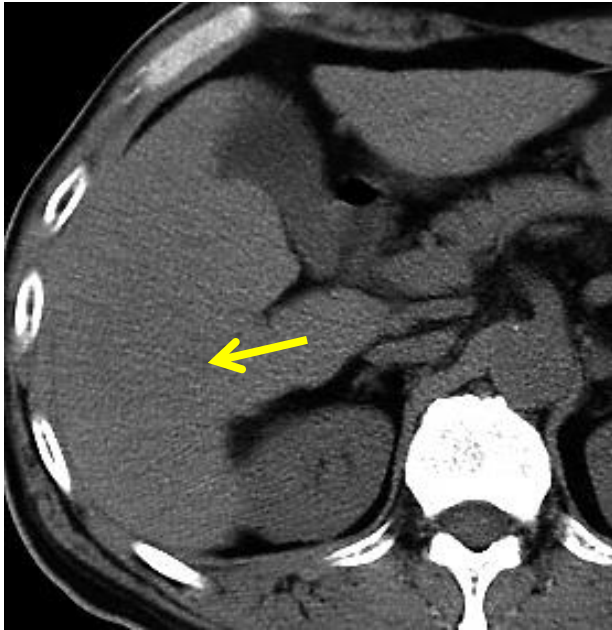
動脈相



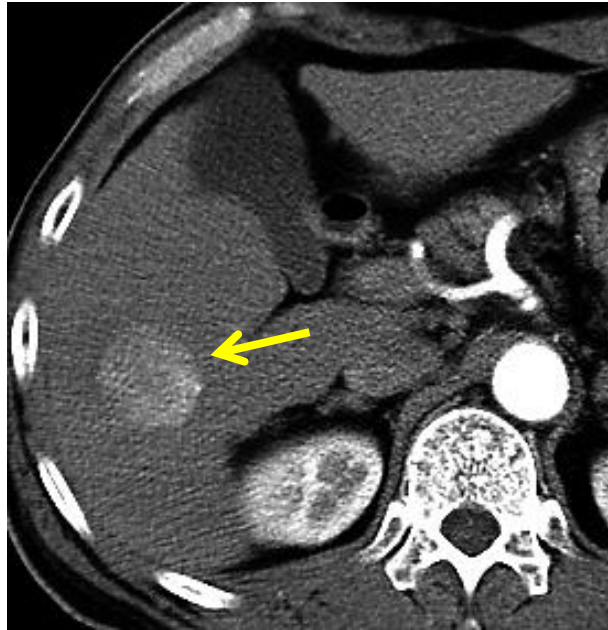
肝細胞相



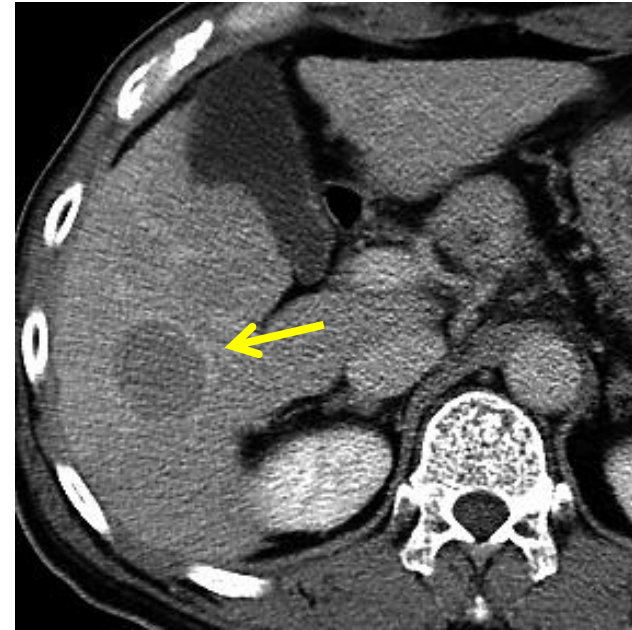
造影CT



造影前



動脈相



平衡相



血管造影検査



CTAP



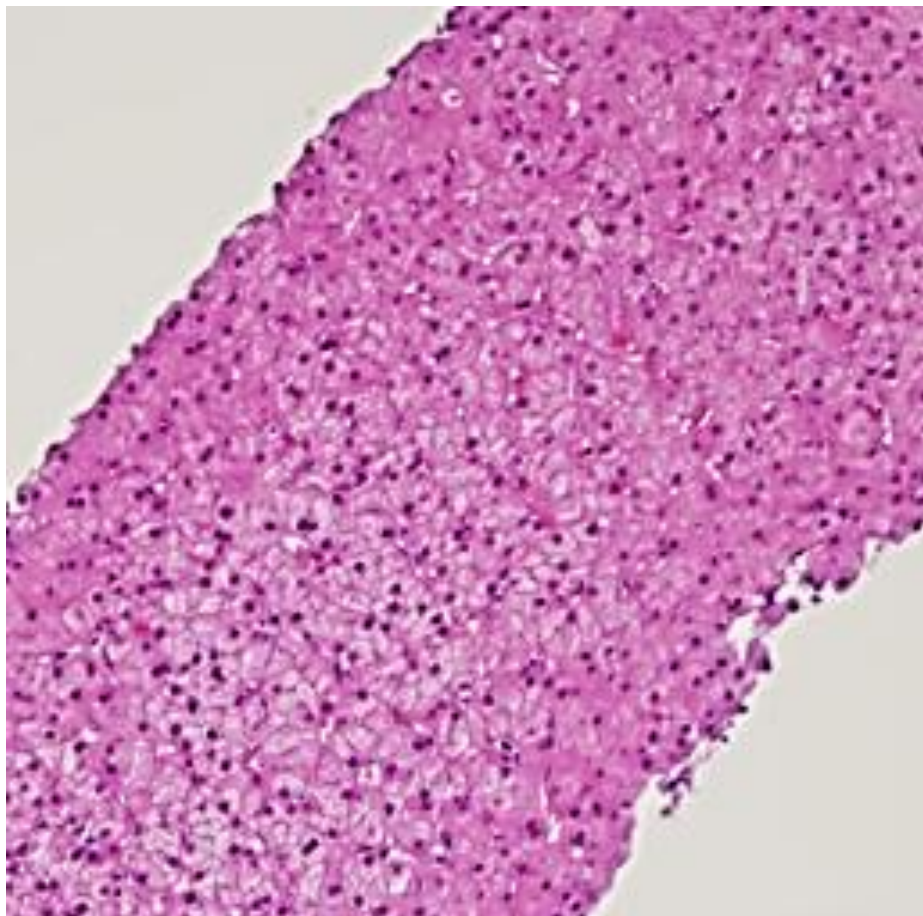
CTHA早期相



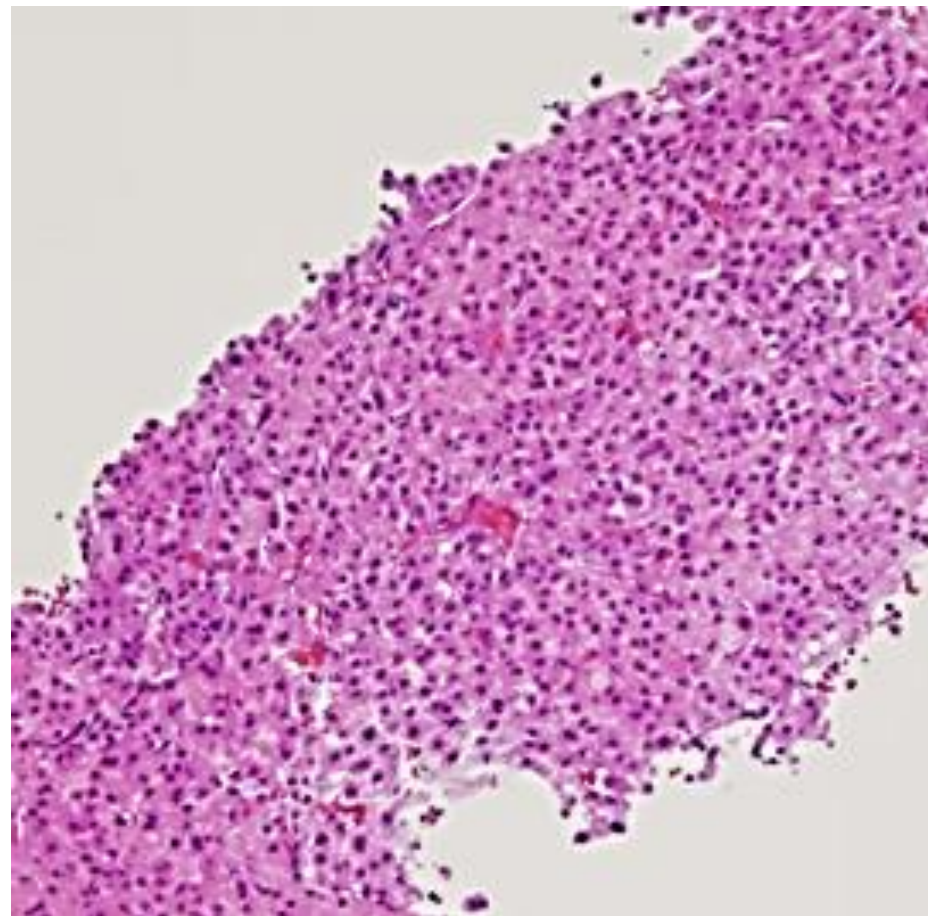
CTHA後期相



肝腫瘍生検



正常肝



肝がん

肝細胞癌治療のアルゴリズム

肝癌診療ガイドライン 2017年版

肝細胞癌

肝予備能 (Child-Pugh分類)

A, B

C

肝外転移

なし

あり

脈管侵襲

なし

あり

腫瘍数

1~3個

4個以上

腫瘍径

3 cm以内

3 cm超

治療

切除
焼灼

切除
塞栓

塞栓/動注/
分子標的薬

塞栓/切除/
動注/分子標的薬

分子標的薬

移植

緩和

ミラノ
基準内

移植
不能

肝がんの治療

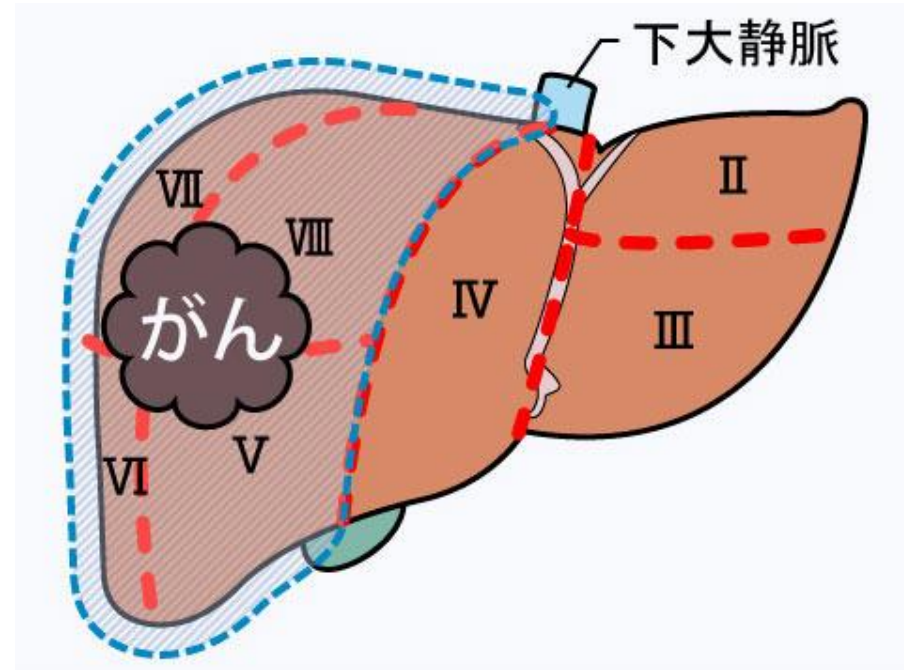
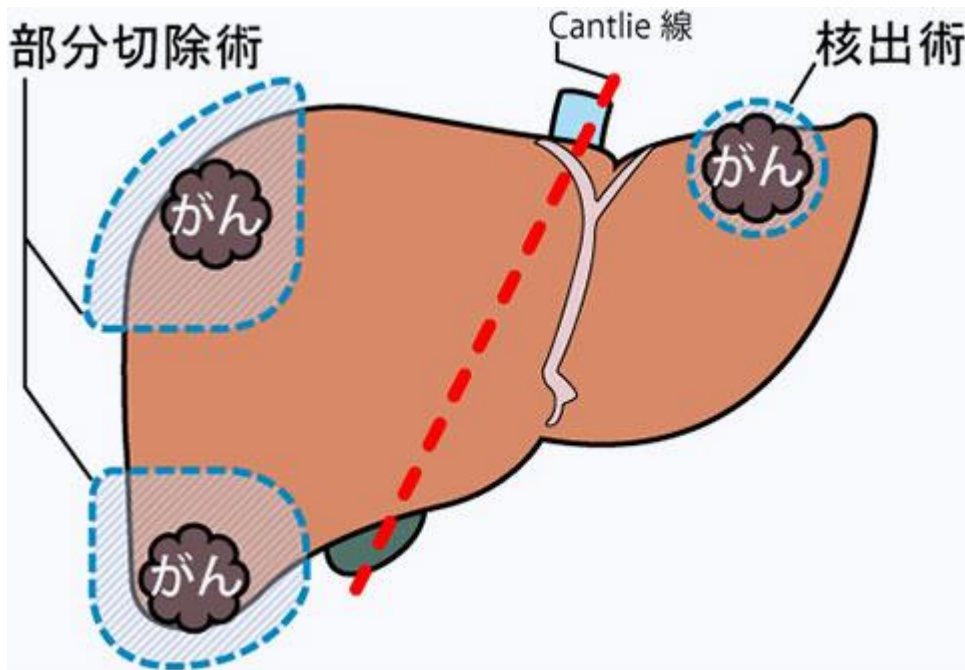
1. 肝切除
2. 局所療法（ラジオ波焼灼術, RFA）
3. 経カテーテル的肝動脈塞栓術（TACE）
4. 全身化学療法

肝がんの生存率

生存率	3年(%)	5年(%)
全体	50.6	36.2
肝切除	85.3	71.1
RFA	81.0	61.1
TACE	62.9	39.0

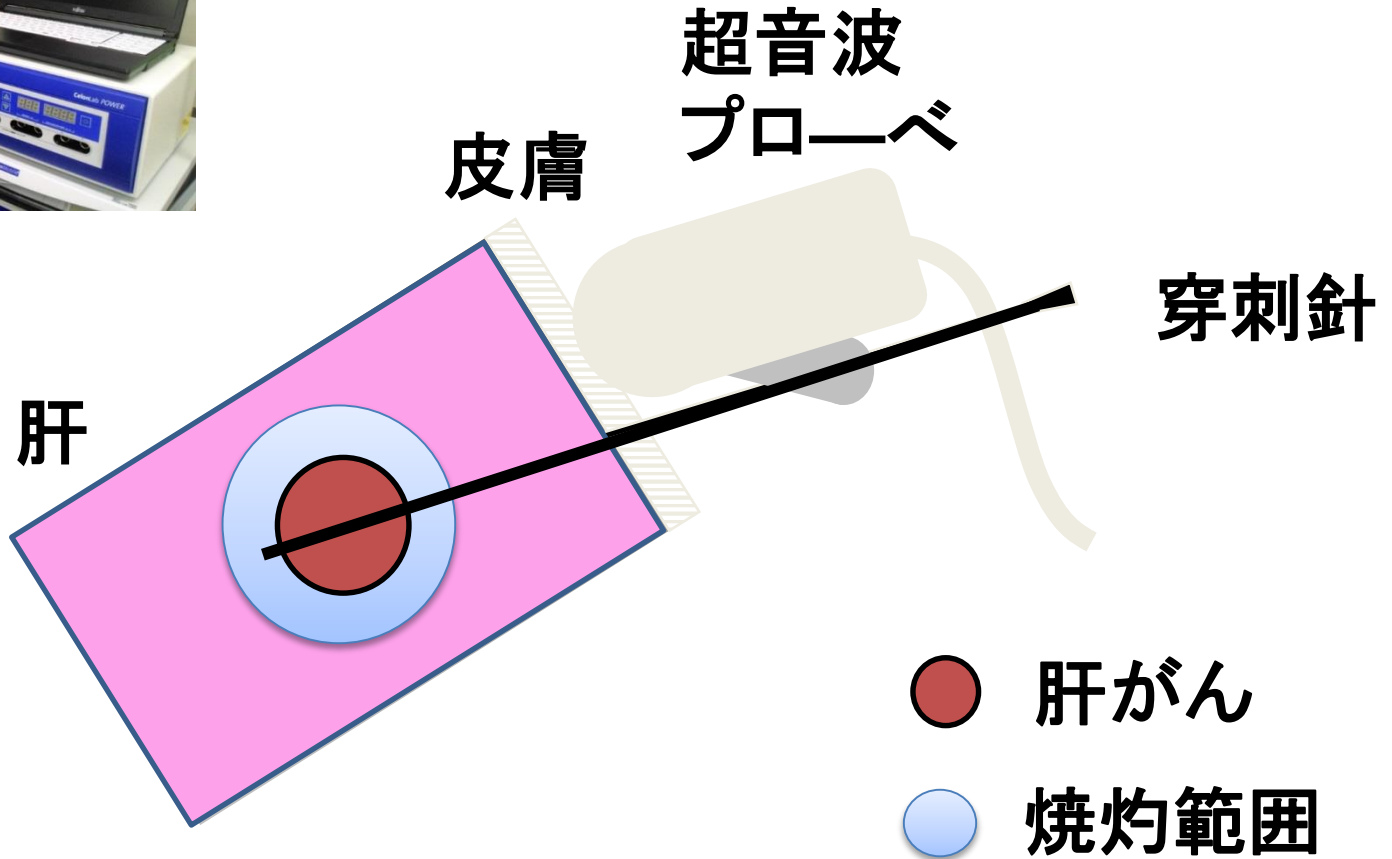
肝切除

適応：全身状態と肝予備能が良好であること

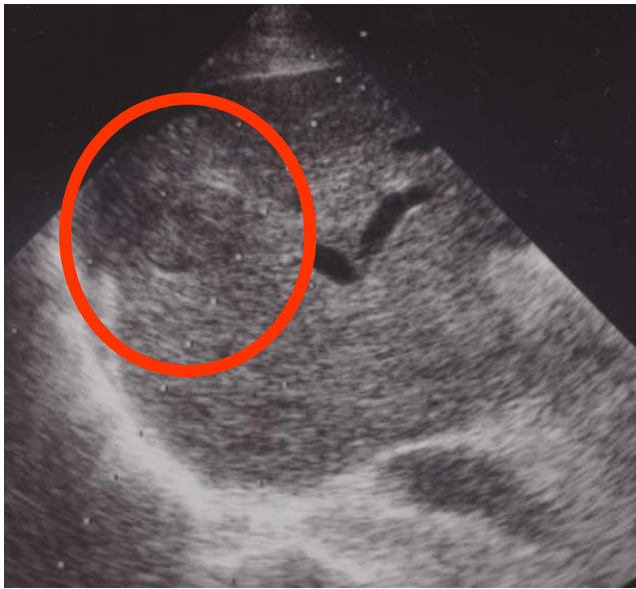


ラジオ波焼灼術

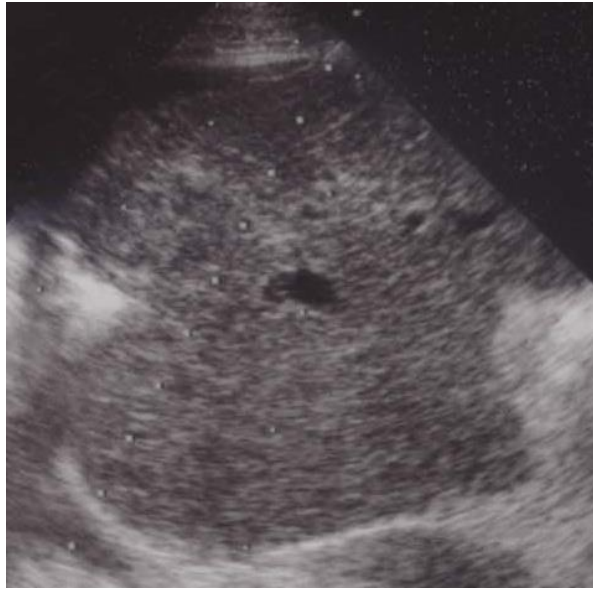
(radiofrequency ablation : RFA)



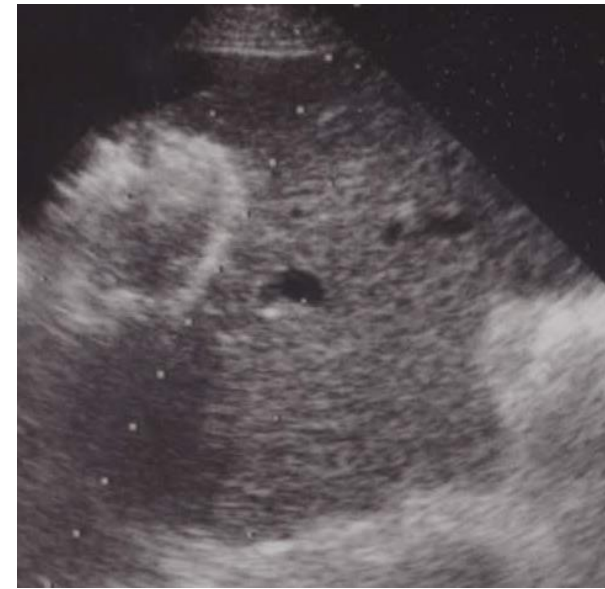
RFAの実際



焼灼前

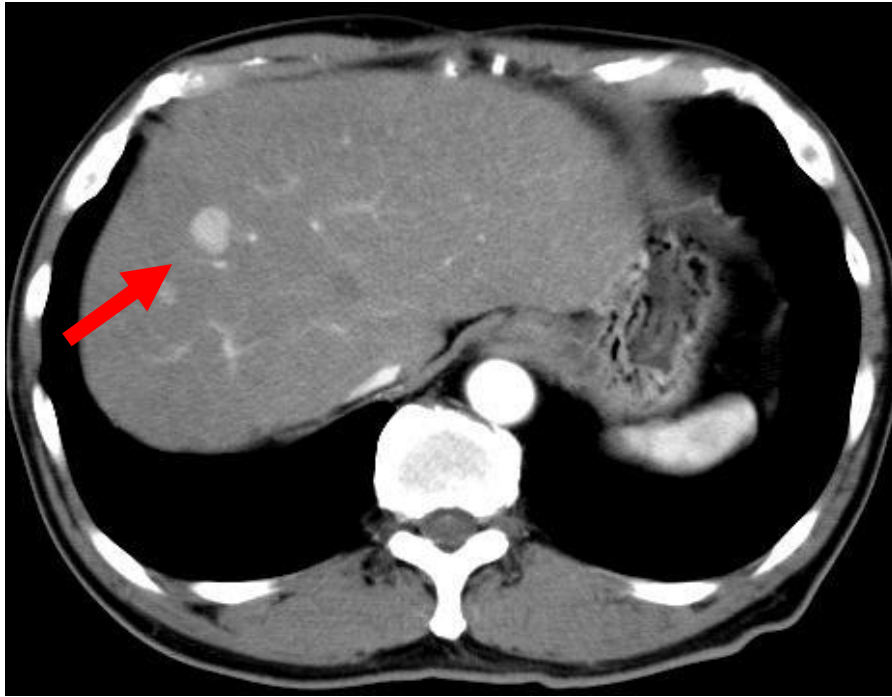


焼灼中

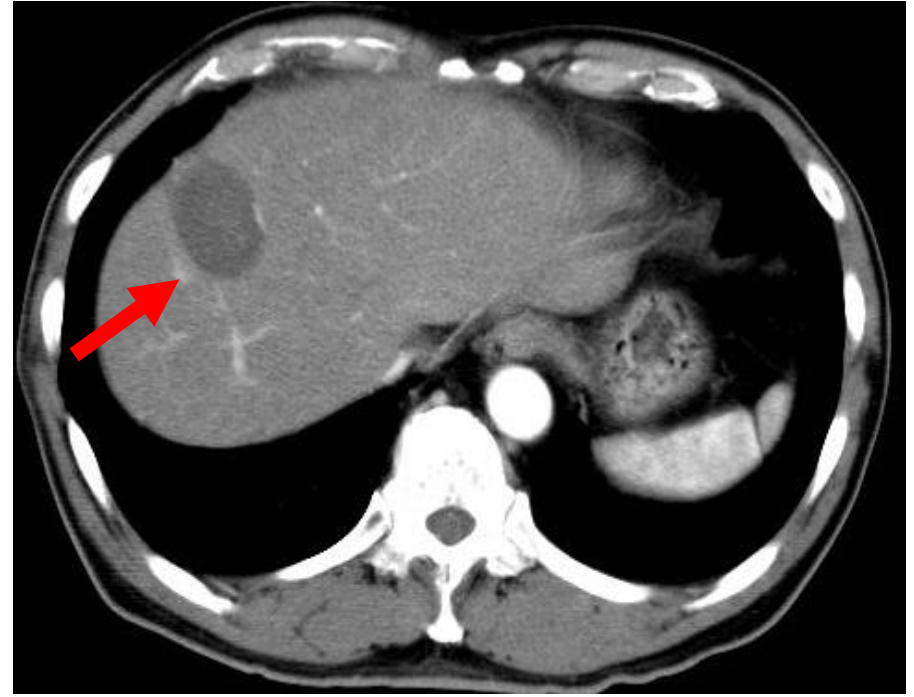


焼灼後

RFA後のCT画像



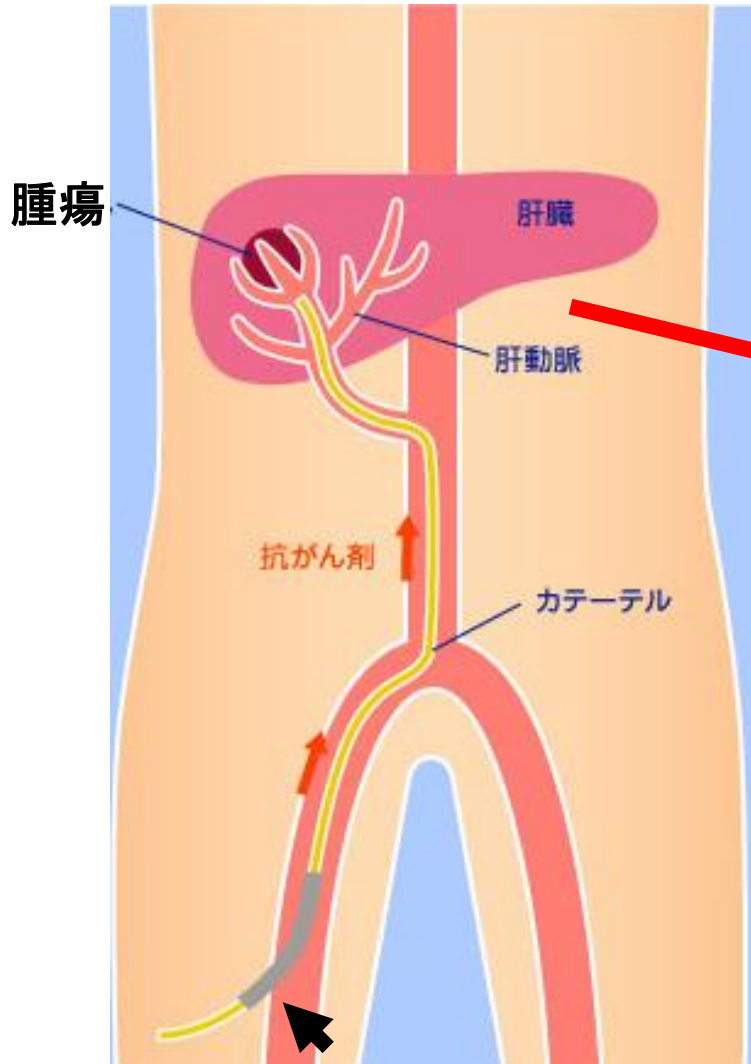
治療前



治療後

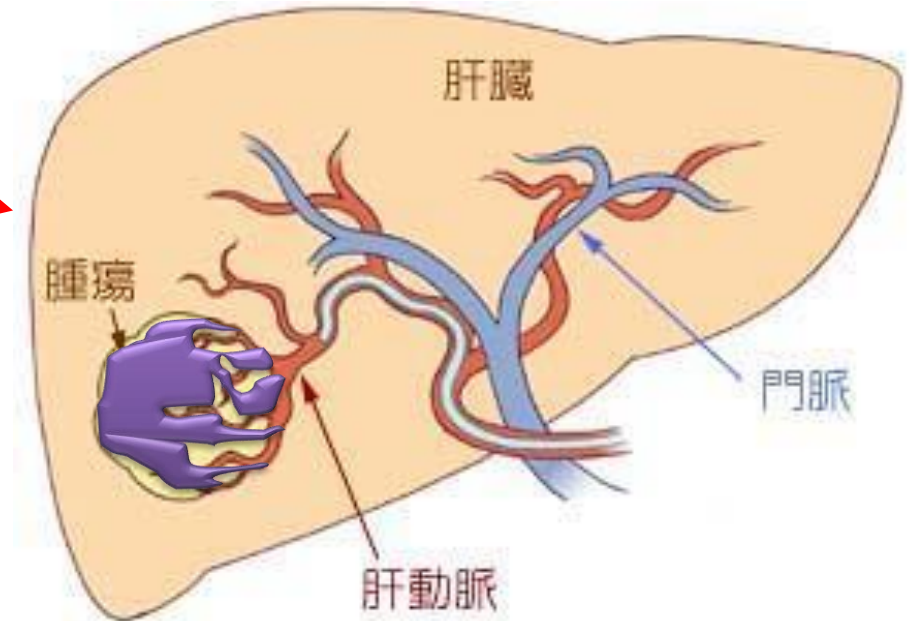
肝動脈化学塞栓療法

(transcatheter arterial chemo- embolization : TACE)



大股動脈穿刺

肝臓の拡大図



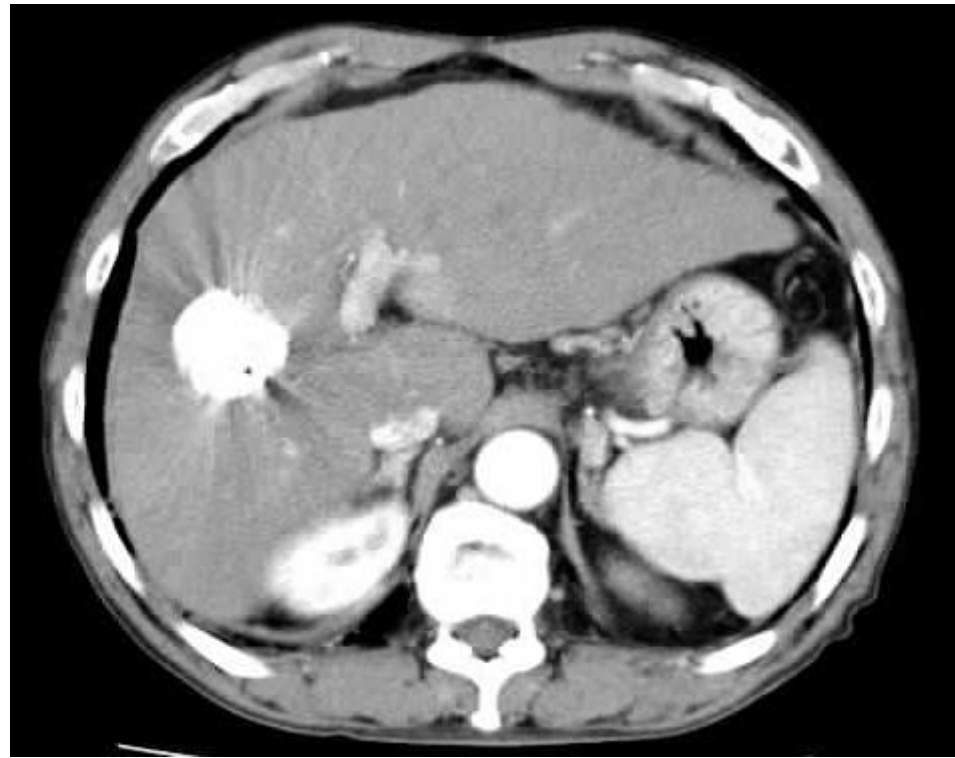
腫瘍を育てる
動脈をつめる

肝動脈化学塞栓療法

(transcatheter arterial chemo-embolization: TACE)

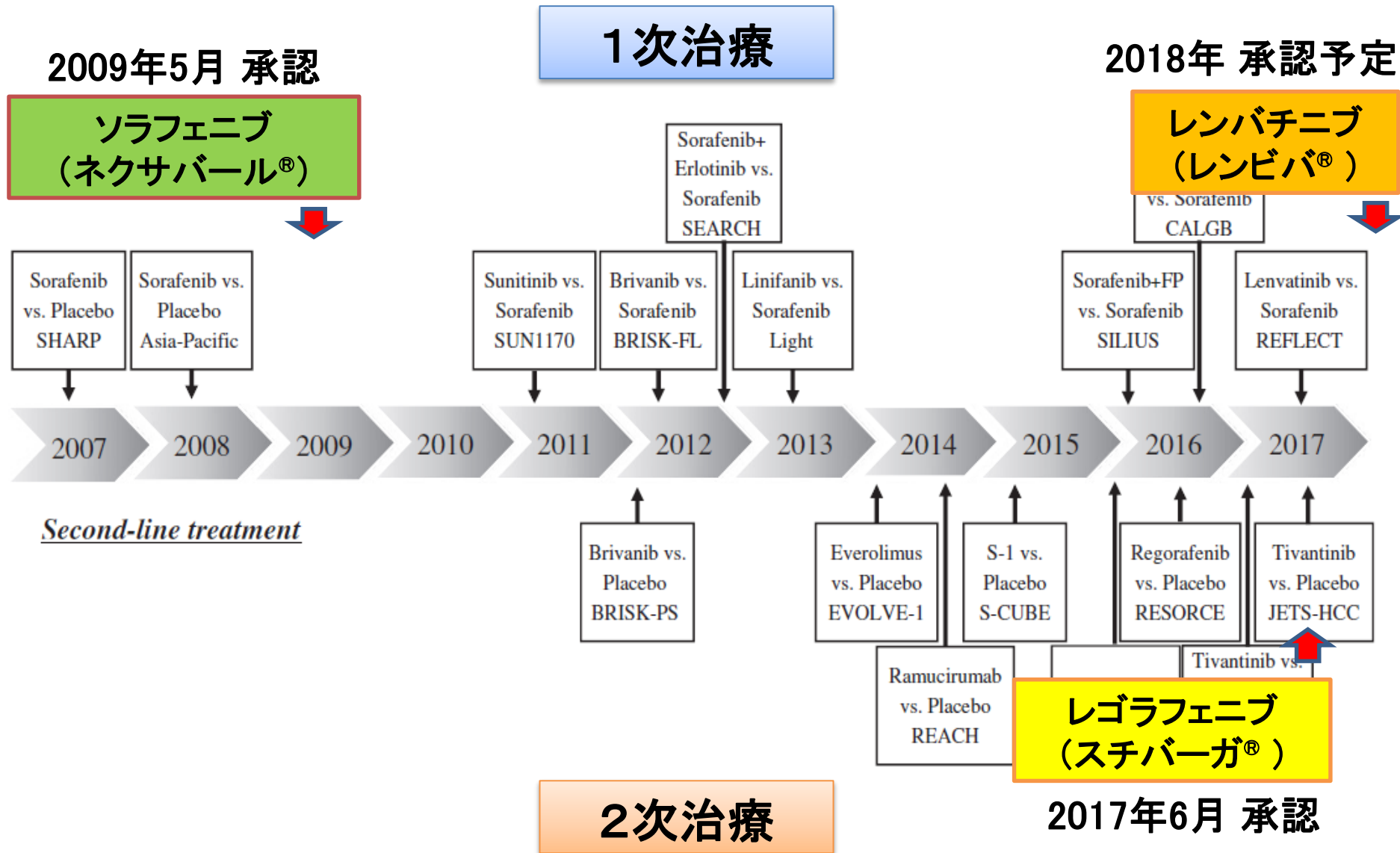


治療前



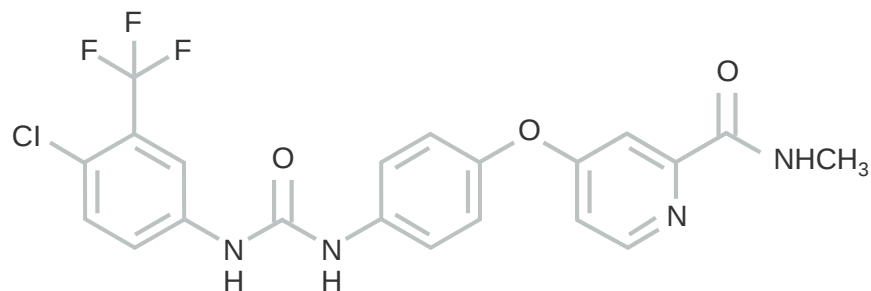
治療後

全身化学療法 of 歴史

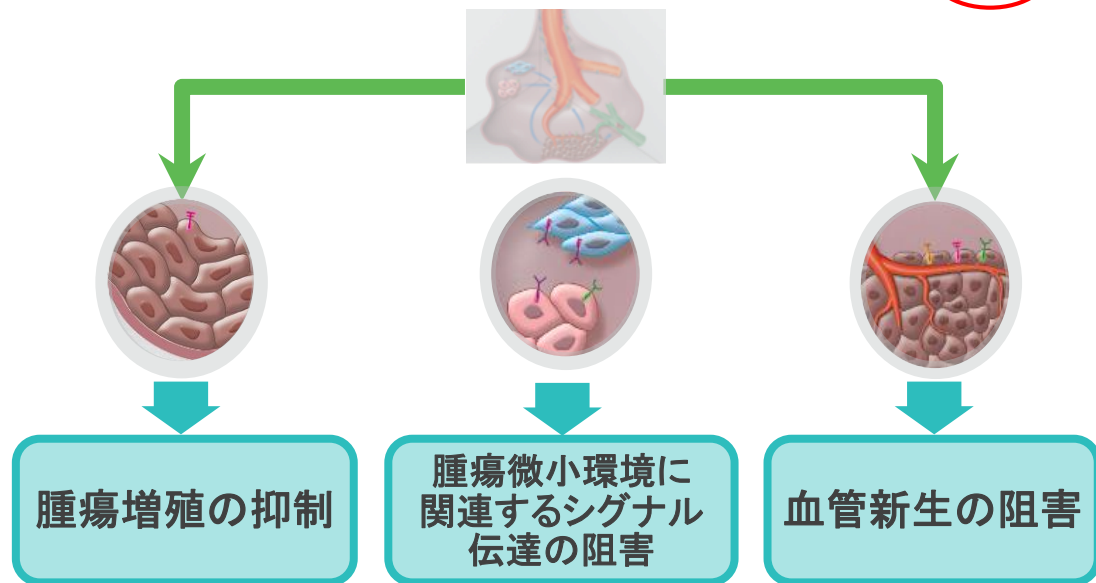
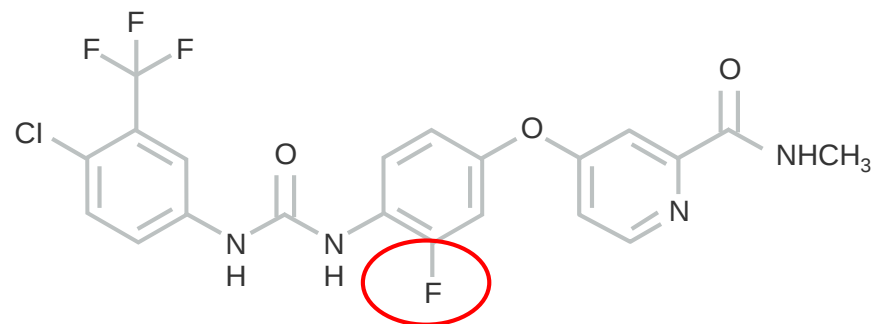


本邦で使用できる抗がん剤(分子標的薬)

ソラフェニブ
(ネクサバル®)



レゴラフェニブ
(スチバーガ®)

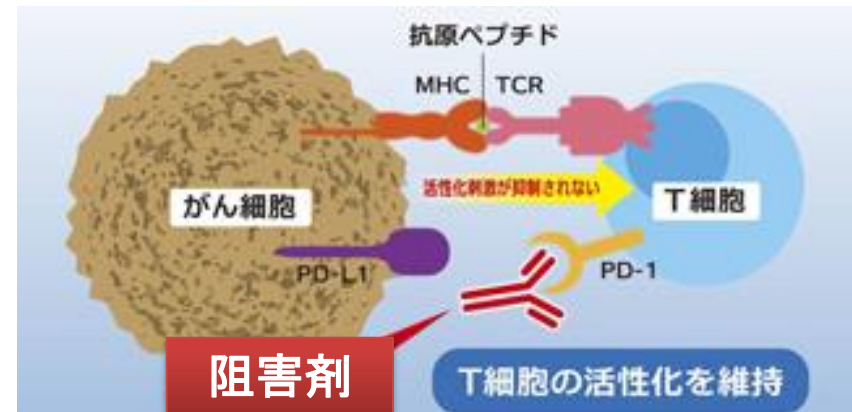
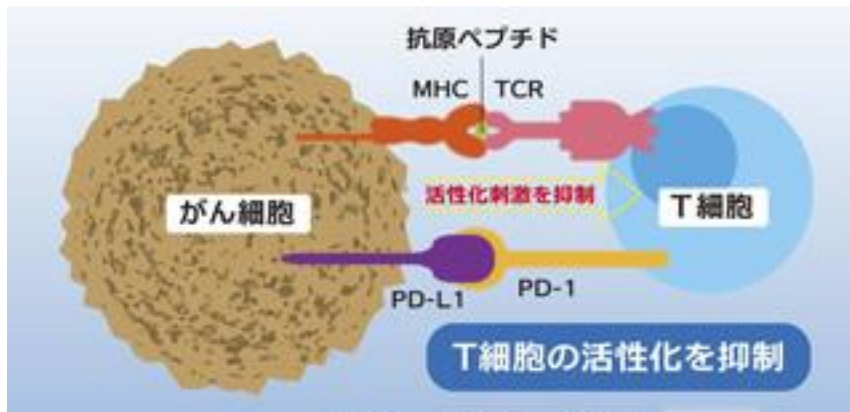


予測される副作用

- **手足症候群(47 %)**
- 疲労感(47 %)
- 下痢(34 %)
- 食欲不振(30 %)
- 食欲不振(30 %)
- 嘔声(29 %)
- 高血圧(28 %)
- 皮疹(26 %)
- AST/ALTの上昇(14.7 %)
- 嘔気(14 %)
- 出血(鼻出血, 7 %)
- 脱毛(7 %)

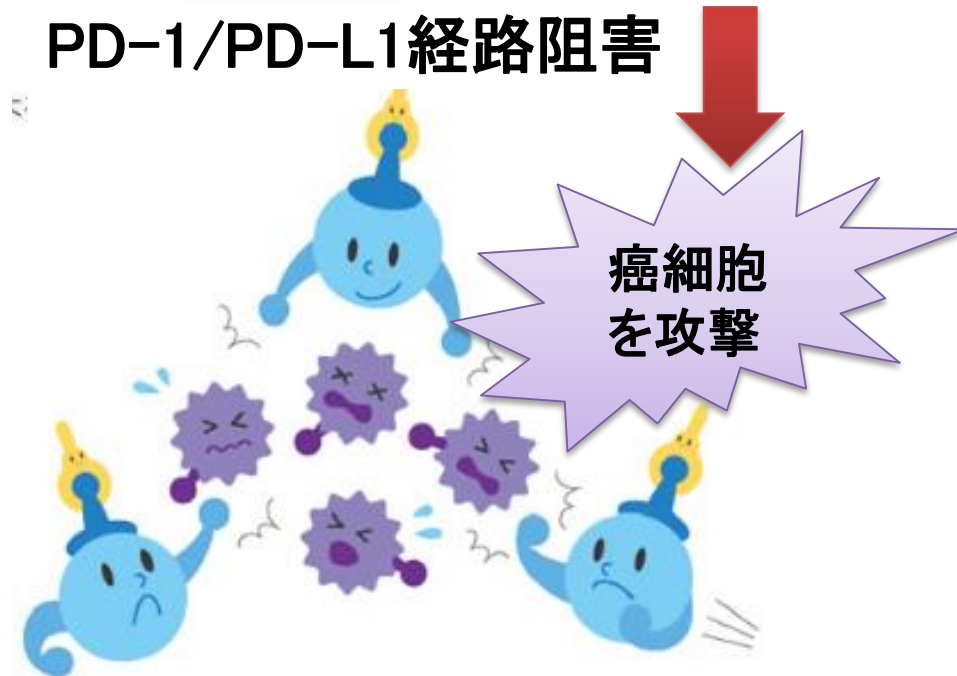
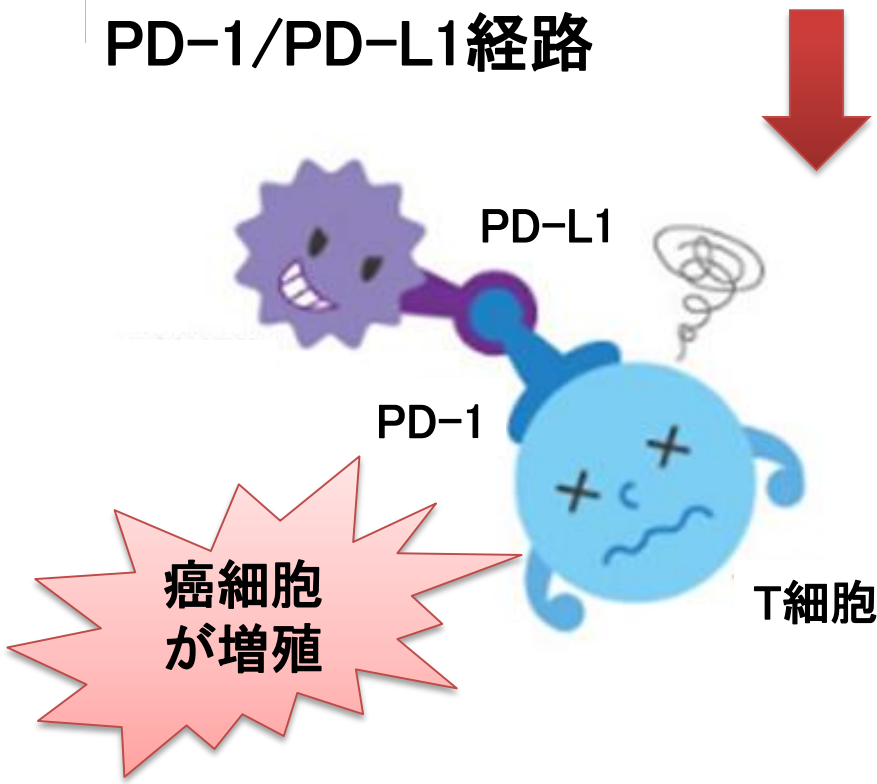


免疫チェックポイント阻害剤 (オプジーボなど)



PD-1/PD-L1経路

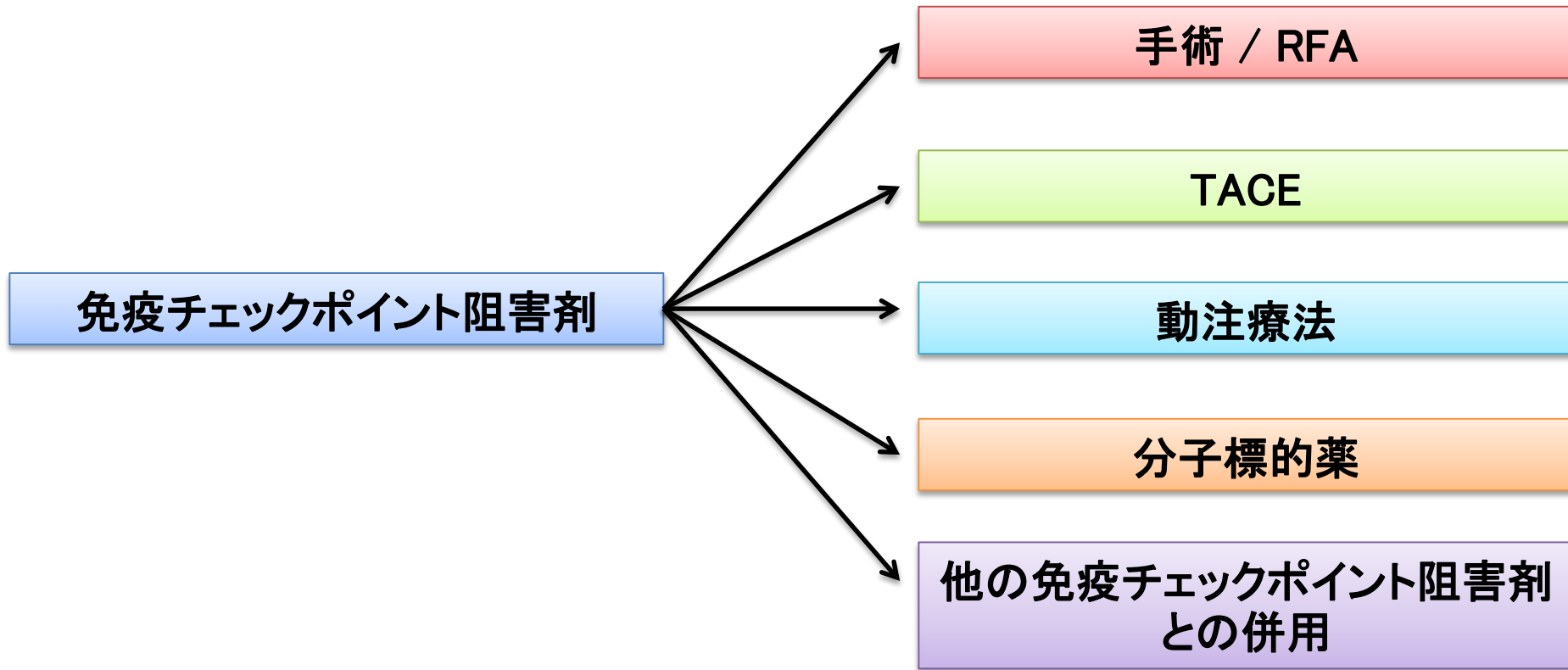
PD-1/PD-L1経路阻害



肝がんに対して臨床試験中の 免疫チェックポイント阻害剤

Target cell	Target molecule	Development code	Drug name	Commercial name	Antibody	Company
T lymphocyte	PD-1	BMS-36558 ONO-4538	Nivolumab	オプジーボ®	Fully human IgG4 antibody	ONO/BMS
	PD-1	MK-4375	Pembrolizumab	キイトルーダ®	Humanized IgG4 antibody	Merck
Tumor cell	PD-L1	MPDL3280A	Atezolizumab	Not yet approved	Fully humanized IgG1 antibody	Roche
	PD-L1	MEDI4736	Durvalumab	Not yet approved	Humanized IgG1 antibody	AstraZeneca
	PD-L1	MSB-0010718C	Avelumab	Not yet approved	Humanized IgG1 antibody	Merck-serono
T lymphocyte	CTLA-4	BMS-734016	Ipilimumab	ヤーボイ®	Fully humanized IgG1 antibody	BMS Medarex
	CTLA-4	MEDI1123	Tremelimumab	Not yet approved	Fully humanized IgG2 antibody	AstraZeneca MedImmune

未来の肝がん治療



まとめ

- ✓ ウイルス性肝炎のみでなく、脂肪肝や糖尿病など新たな肝がんのリスクが増加しています。
- ✓ 定期的な検査により、早期の発見が重要です。
- ✓ 肝がんの治療法は、日々進歩しています。
- ✓ 病態に応じた治療法の選択が重要です。