



大阪市立大学医学部附属病院
市民公開講座 肝臓病教室
2019年2月3日（日）

お話します。 肝がんと肝硬変のおはなし

打田佐和子
大阪市立大学大学院医学研究科
肝胆膵病態内科学

本日の内容

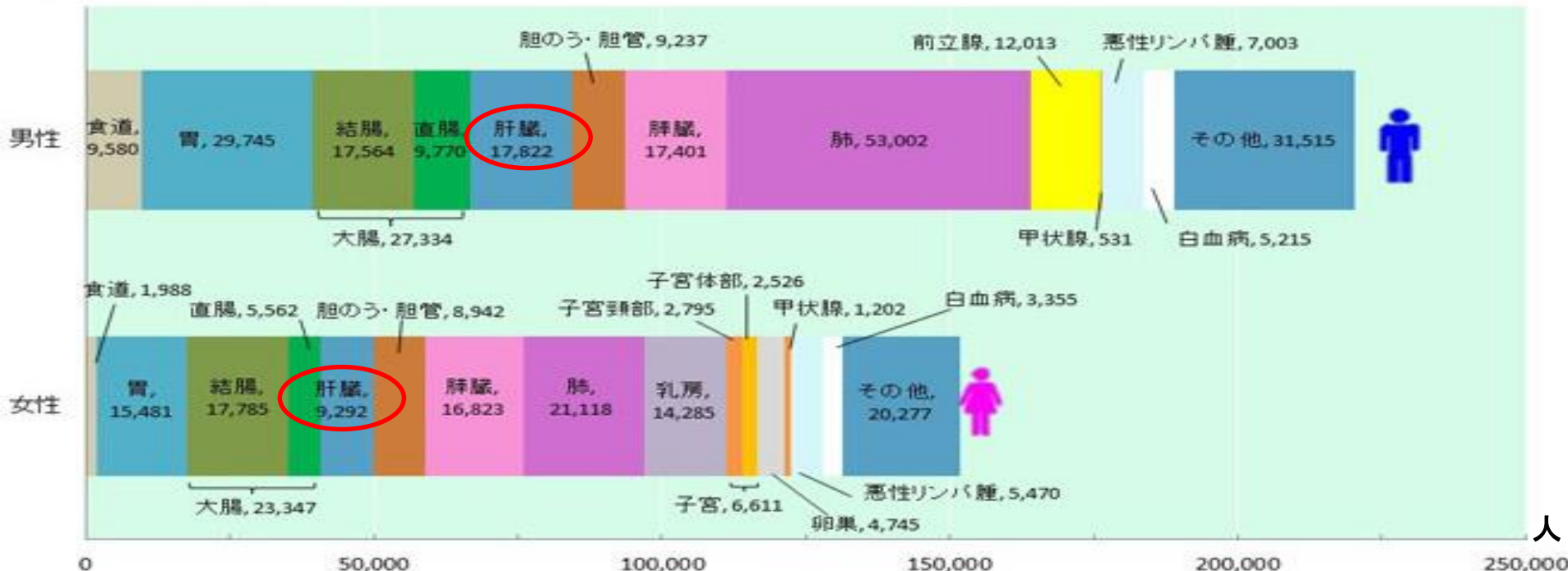
1. 肝がんと肝硬変（慢性肝疾患）の関係
2. 肝がんを見つけるには、まず肝硬変（慢性肝疾患）を見つける！
3. 肝がんの治療

最新がん統計

2017年の死亡数が多い部位は順に

2017年にがんで死亡した人は
373,334人
(男性220,398人、女性152,936人)。

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	肺	胃	大腸	肝臓	膵臓
女性	大腸	肺	膵臓	胃	乳房
男女計	肺	大腸	胃	膵臓	肝臓

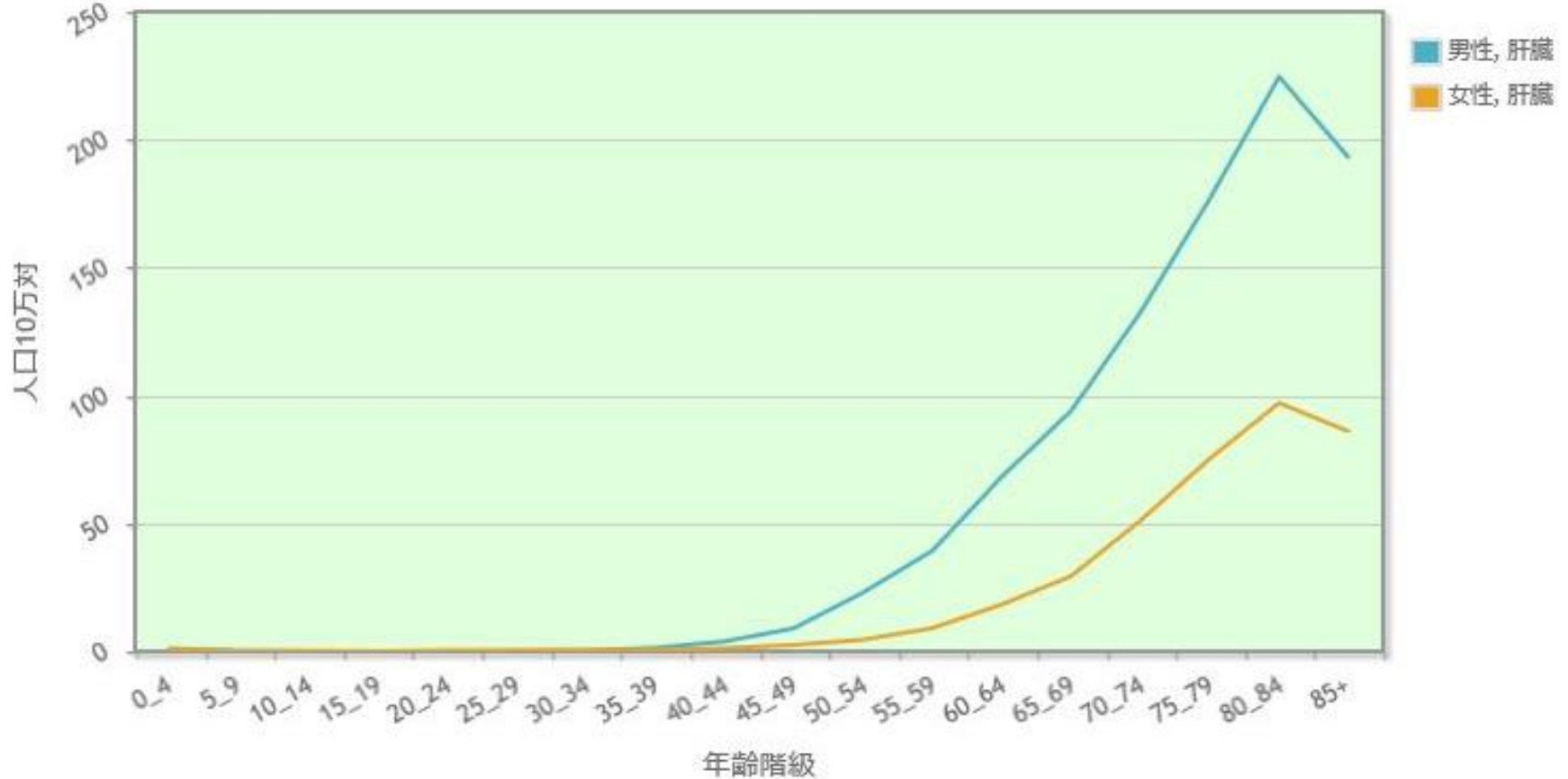


Key point!



肝癌は高齢者に多い

年齢階級別罹患率



国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html

当院での治療年齢の中央値

RFA (2014~2018年8月に当科で施行)	73 (48-93) 歳
分子標的薬 (レンバチニブ ~2018年9月)	72 (64-76) 歳

Key point!



早期発見が
大切

初回治療法別の生存率

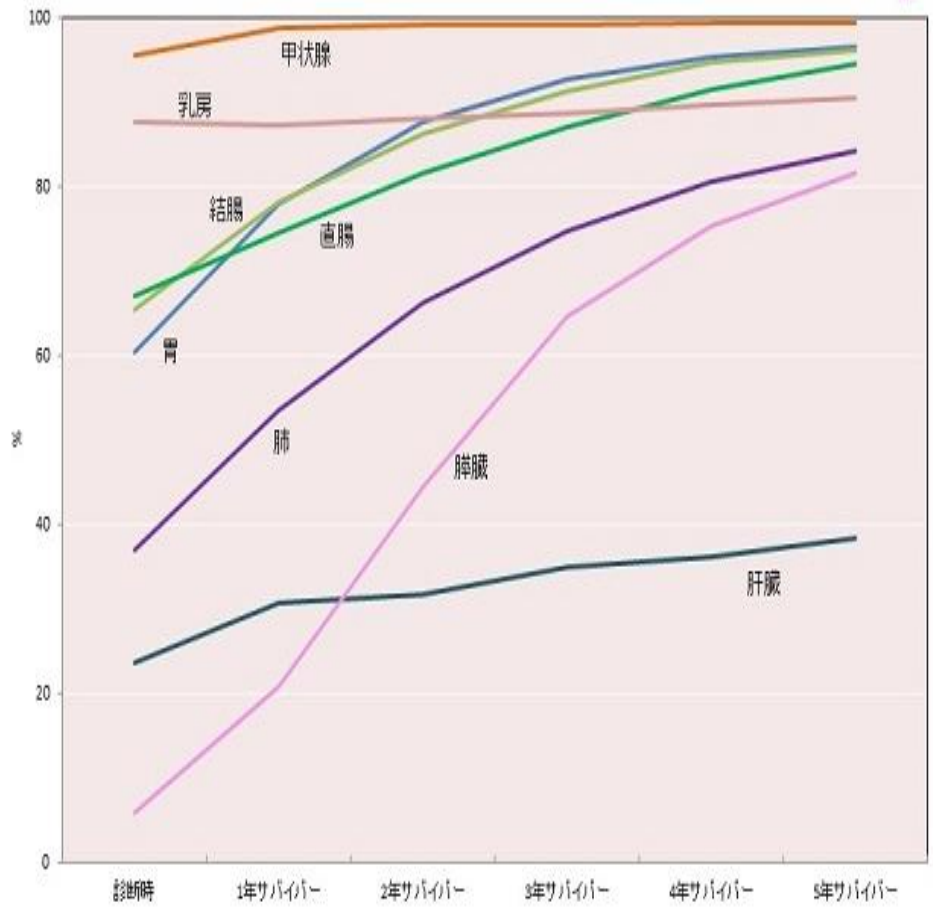
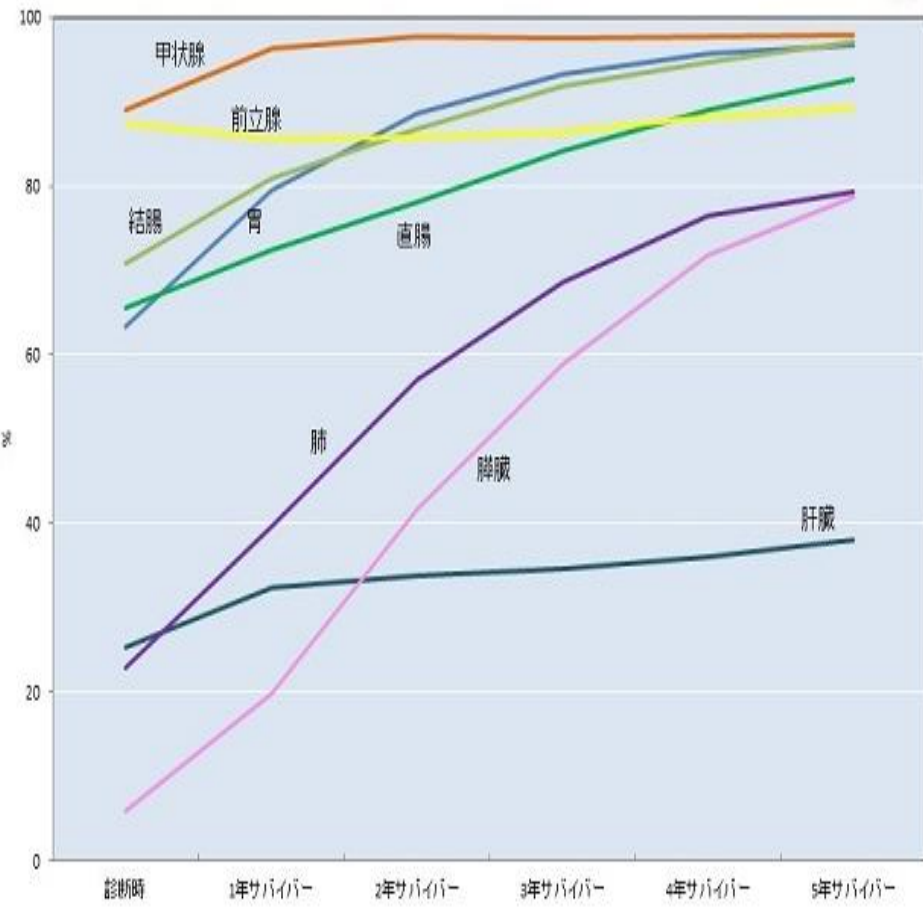
	症例数	累積生存率 (%)				
		1年	3年	5年	9年	10年
肝切除	20866	90.2	72.3	56.8	35.3	32
3cm 3個以下	322	91.2	73	57.7	36	36
局所治療	21952	93.9	70.7	47	21.6	17
3cm 3個以下	880	95.6	68.9	43.1	17.2	13.4
RFA	9472	96.2	78.9	57.7	31.2	
TACE	25395	79.7	46.1	25.6	9.1	7.4

ピリオド法によるサバイバー5年相対生存率 Key point!



肝臓は再発する

サバイバー生存率は、診断から一定年数後生存している者(サバイバー)の、その後の生存率。例えば1年サバイバーの5年生存率は、診断から1年後に生存している者に限って算出した、その後の5年生存率(診断からは合計6年後)。

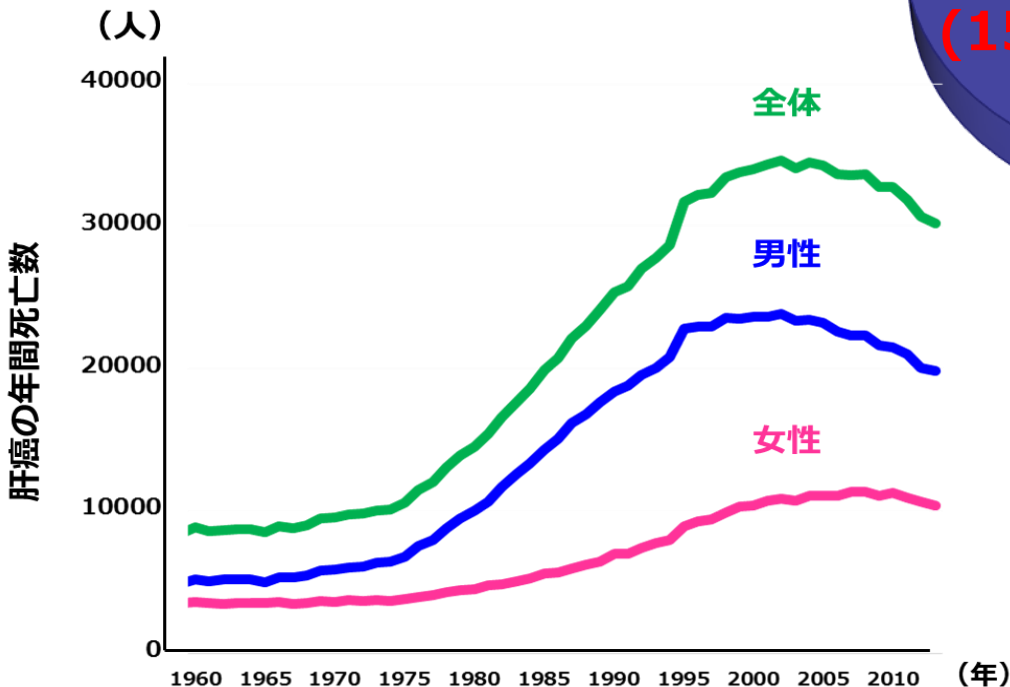
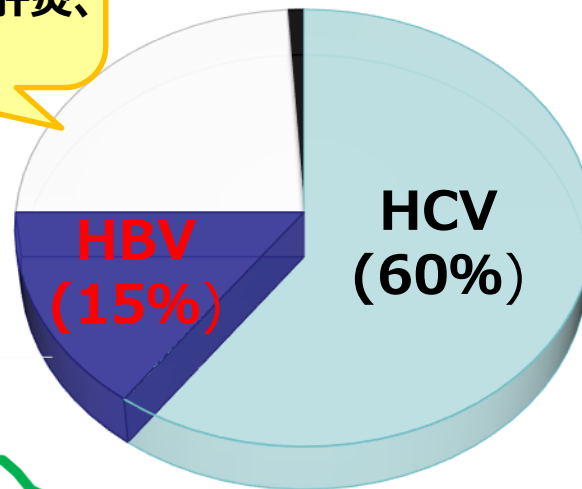


肝がんと背景肝疾患

その他 25%

アルコール性、
非アルコール性脂肪肝炎、
その他の肝硬変など

肝癌の原因の75%は
B・C型肝炎！



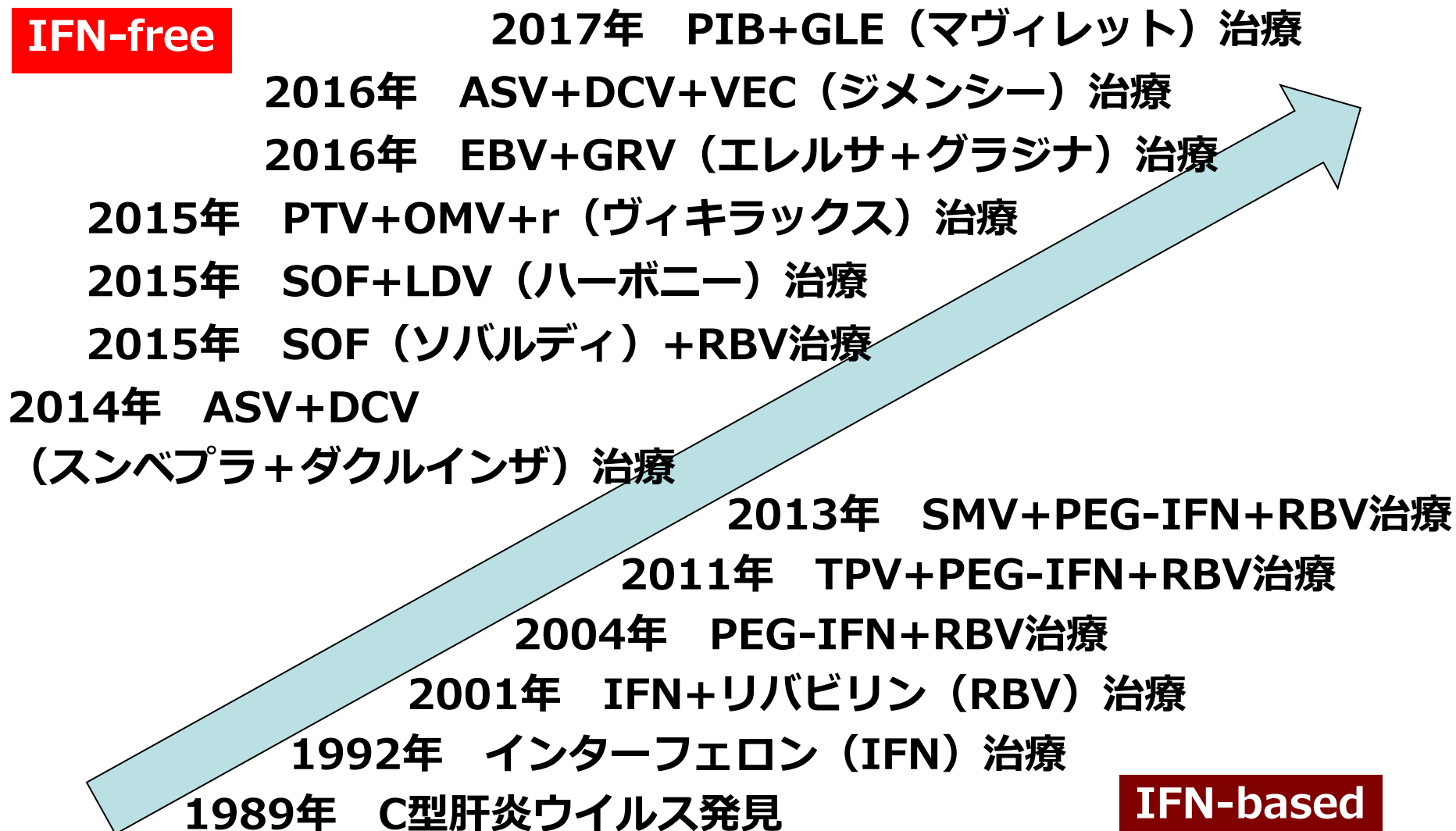
Key point!



肝癌には背景
肝疾患がある

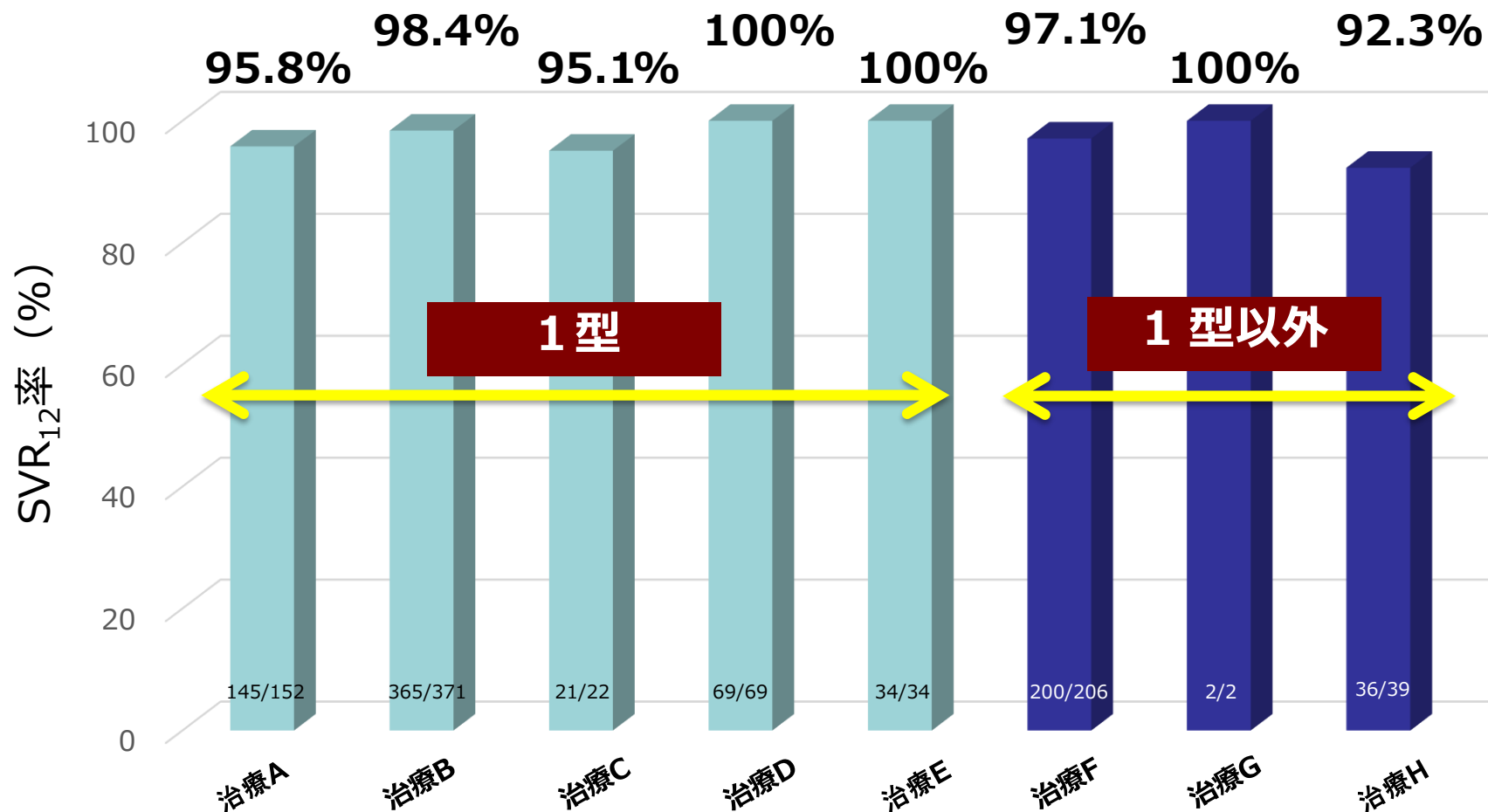
C型肝炎治療の進歩

IFN-free



IFN-based

大阪市大病院におけるDAA治療のSVR₁₂率



期間 2014年～2018年9月

SVR後の肝癌発生

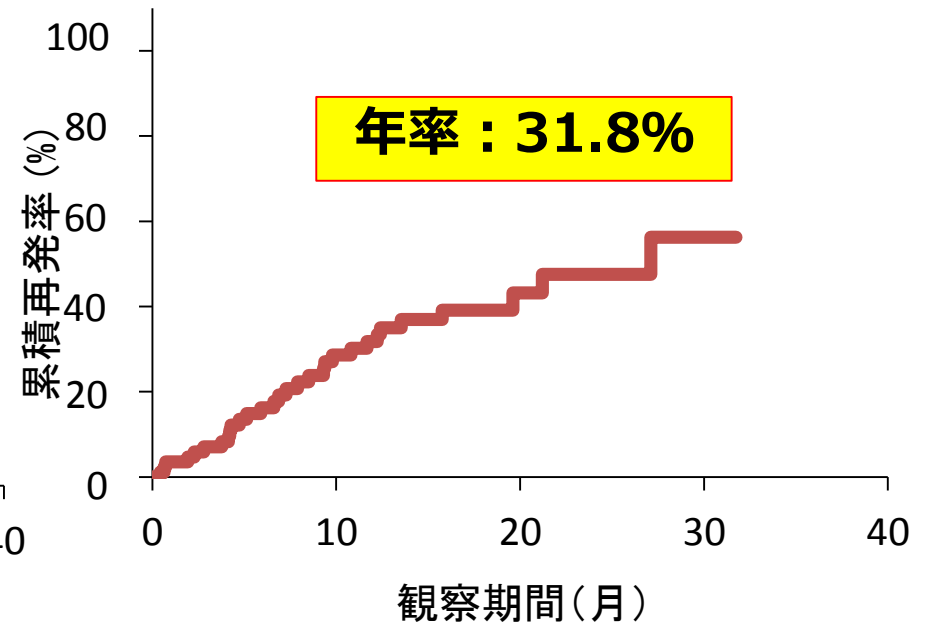
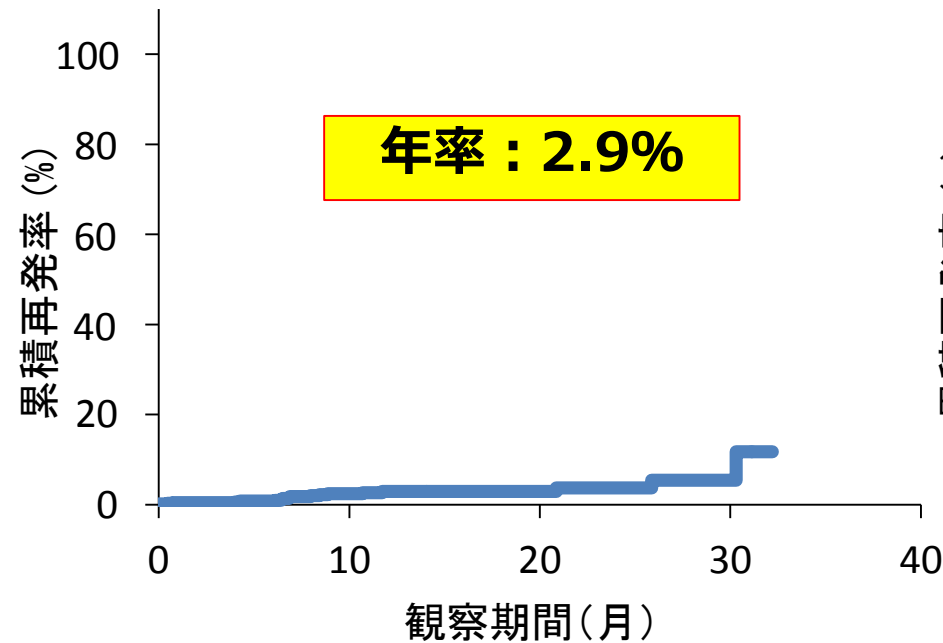
Key point!



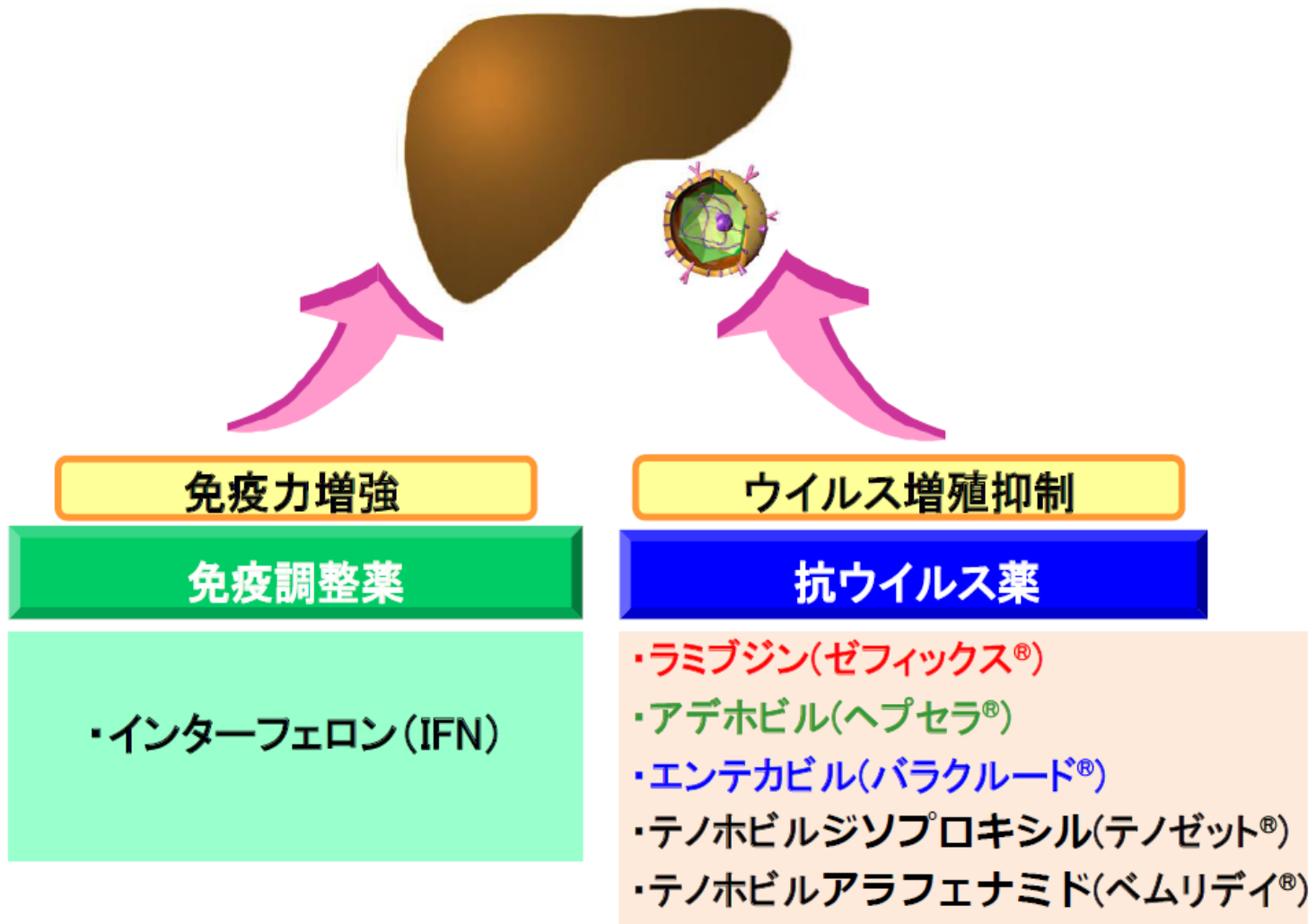
ウイルスを制御し
ても発がんする

初発

再発

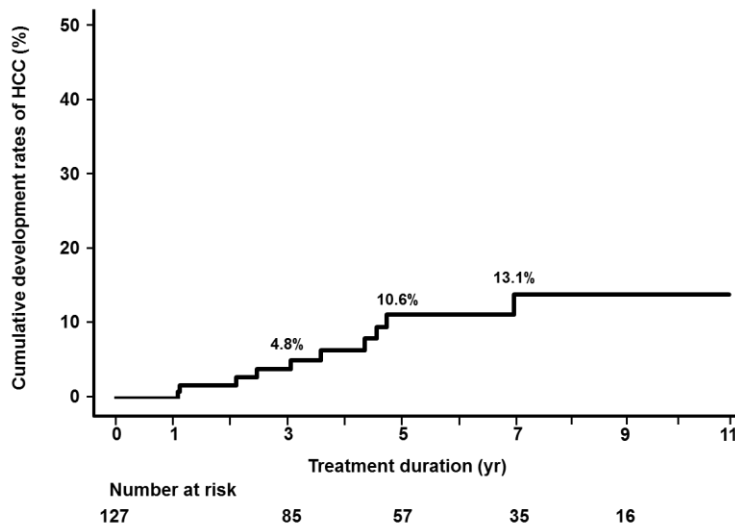


B型肝炎の代表的な治療法



エンテカビル開始後の累積発がん率

(A) All patients

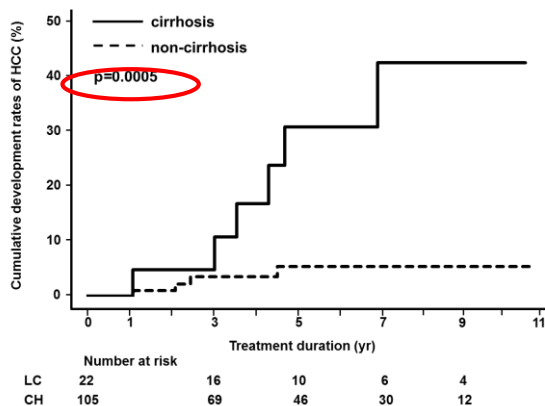


Key point!

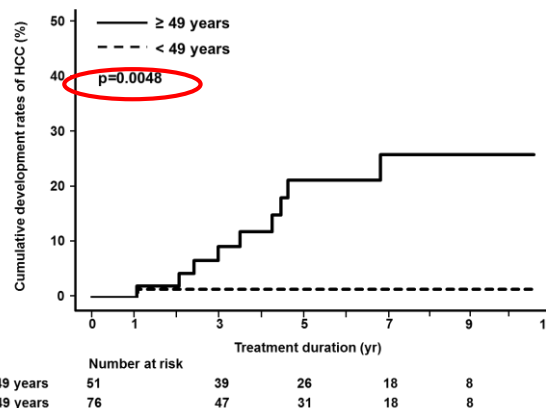


ウイルスを制御しても発がんする

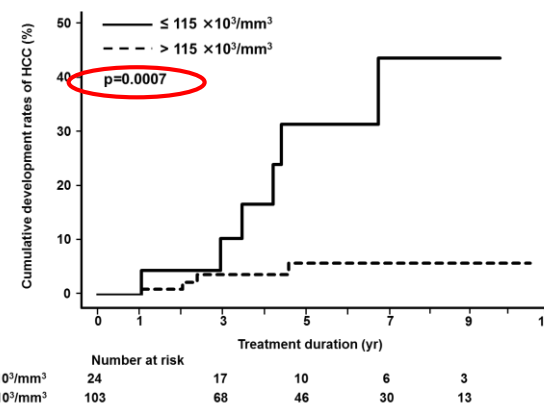
(B) Liver fibrosis



(C) Age



(D) Platelet count



NAでHBV-DNAを制御しても線維化進展例では発がんする！

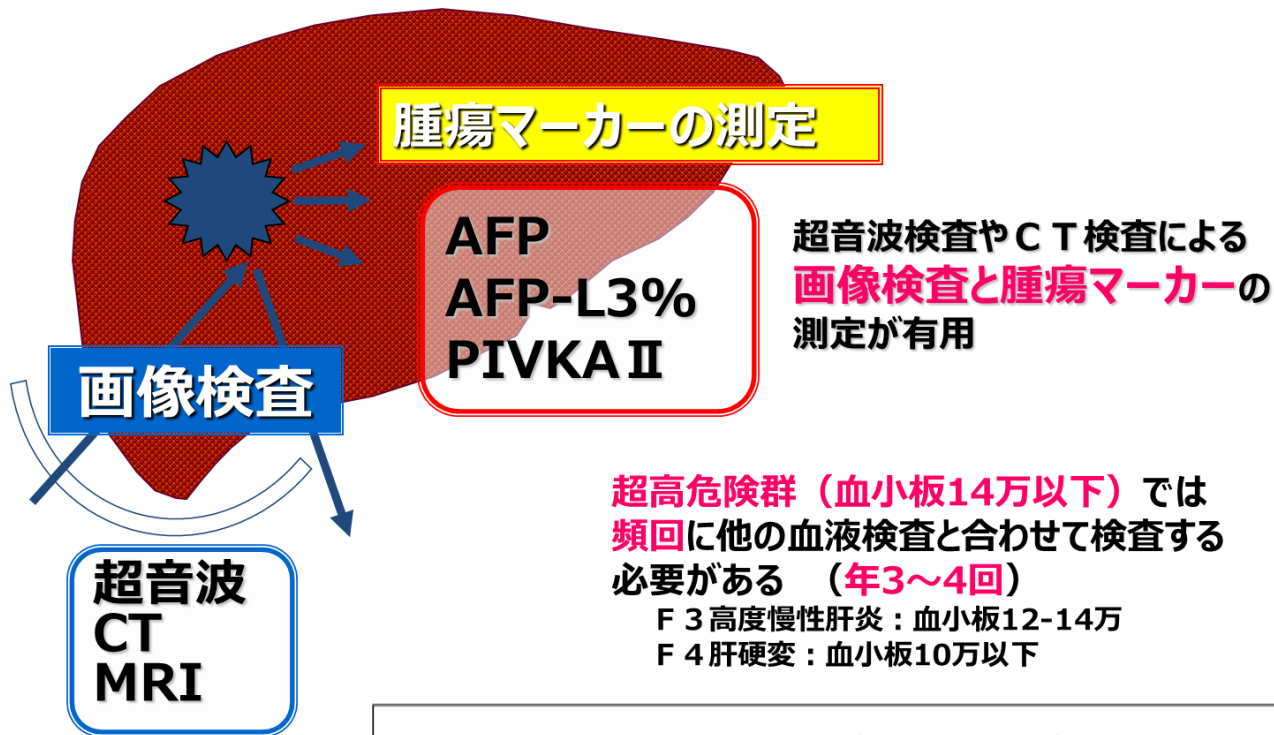
小括 1

- 肝がん患者さんは高齢化している。
- 肝がんは再発を繰り返す。
- 肝がんには背景に慢性肝疾患がある。
- HCVやHBVに対する抗ウイルス治療でウイルスが制御できても肝発癌がみられるため、慎重なfollow upが必要である。

本日の内容

1. 肝がんと肝硬変（慢性肝疾患）の関係
2. 肝がんを見つけるには、まず肝硬変（慢性肝疾患）を見つける！
3. 肝がんの治療

肝がんの早期発見のために



Key point!



肝癌には背景肝疾患がある

超高危険群（血小板14万以下）では頻回に他の血液検査と合わせて検査する必要がある（年3~4回）

F 3 高度慢性肝炎：血小板12-14万
F 4 肝硬変：血小板10万以下

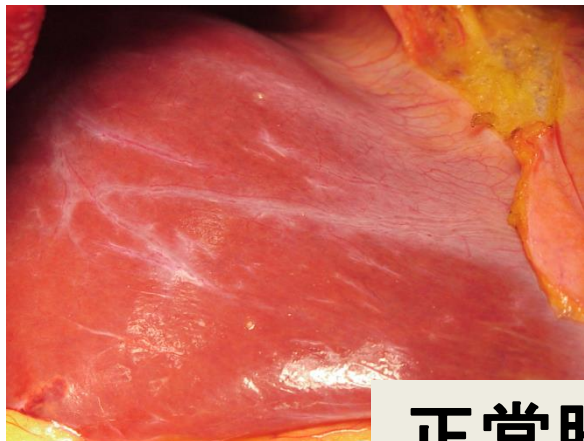
超高危険群：3~4カ月毎の超音波検査
3~4カ月毎の腫瘍マーカー測定
6~12カ月毎のdynamic CT/MRI(option)
高危険群：6カ月毎の超音波検査
6カ月毎の腫瘍マーカーの測定

慢性肝疾患の進行

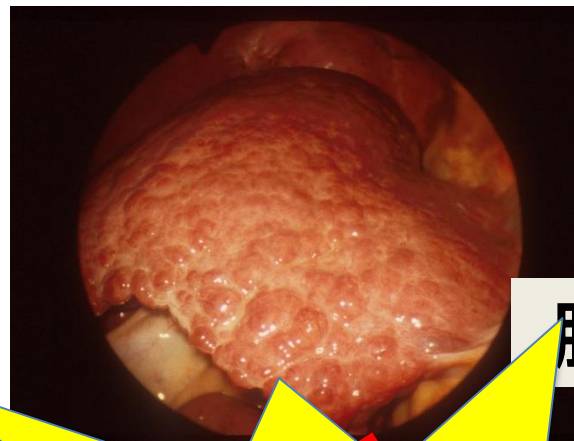
Key point!



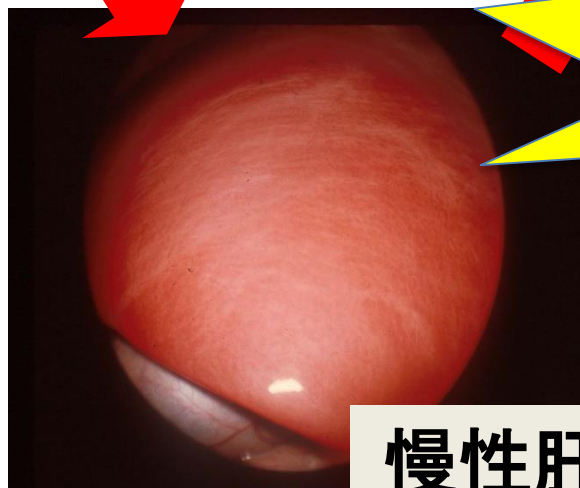
肝臓は沈黙の臓器



正常肝



肝硬変



慢性肝炎



肝がん

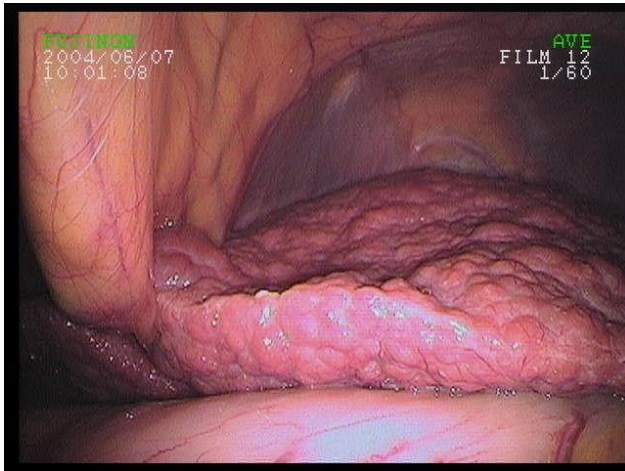
病気が進行しないと
症状は出ない

さらに、、、肝硬変の進行

代償性肝硬変



非代償性肝硬変

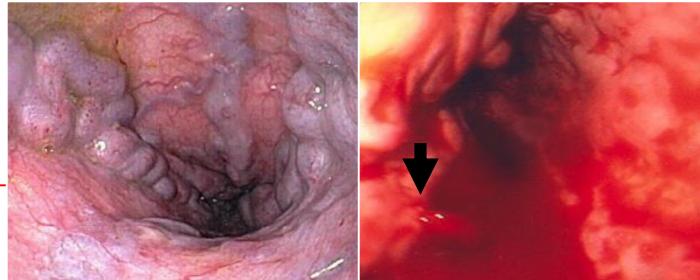


合併症の発現

静脈瘤破裂
腹水
脳症
黄疸

→ **Death**

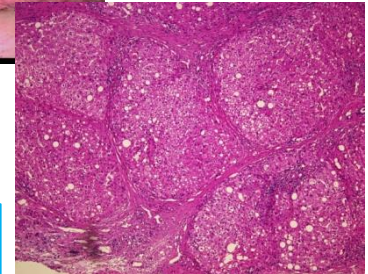
知らないうちに
肝硬変に進行！？



肝硬変の診断

肝硬変の概念; 肝臓全体に線維化と線維化に伴う結節形成が解剖学的に認められる場合

⇒ 腹腔鏡での観察と肝生検



実臨床では、

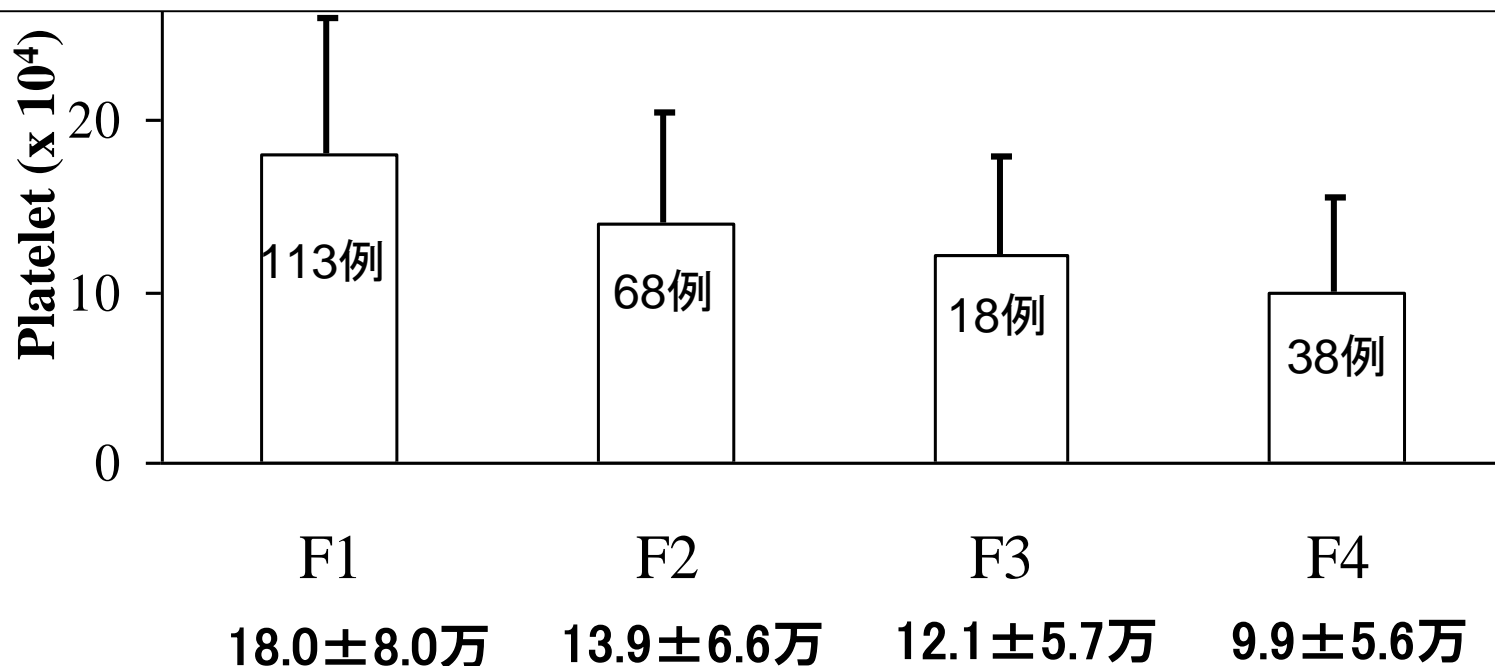
現状; 画像検査での形態学的変化や臨床所見にて食道静脈瘤、腹水、脳症の存在や、他に血液、凝固、生化学検査を用いて診断

慢性肝疾患と血小板 (大阪市大データ)

血小板値 10万以下は肝硬変！

(/uL)

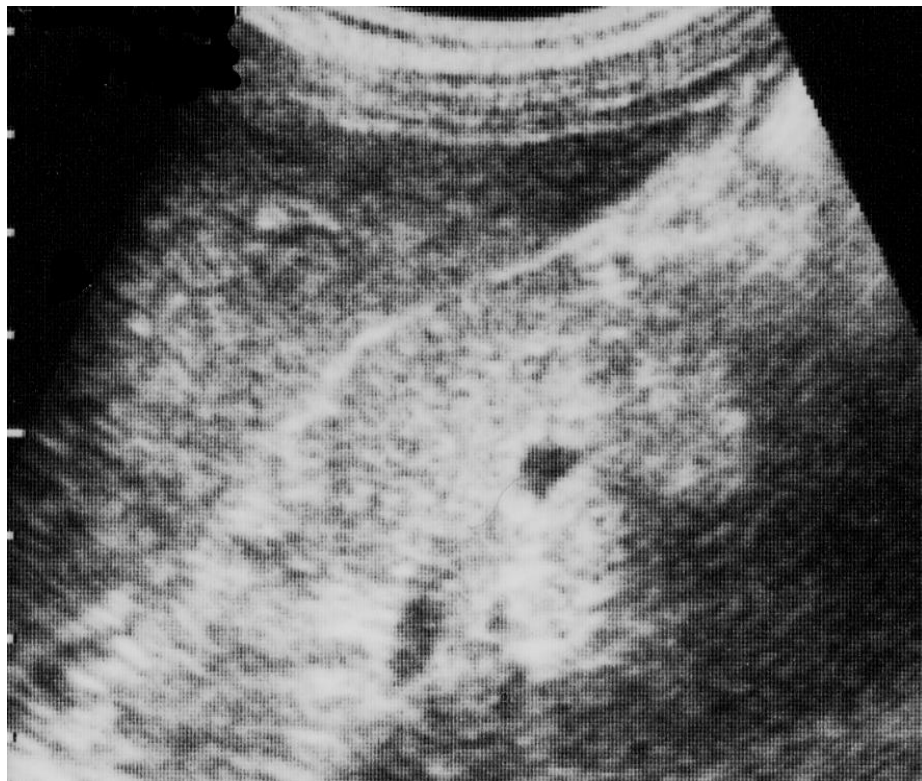
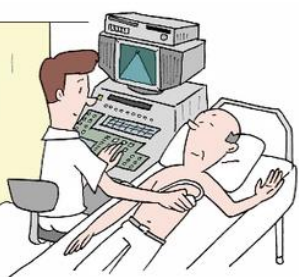
NASHでは、15万でも肝硬変かも！？



ただし、疾患によって、血小板値は異なる！



腹部超音波検査



肝内部エコー

均一

脾腫

<30

1

2



肝硬変 = 肝臓が硬くなる



ファイブロスキャン®

「硬さ」と「脂肪量」を同時に測る

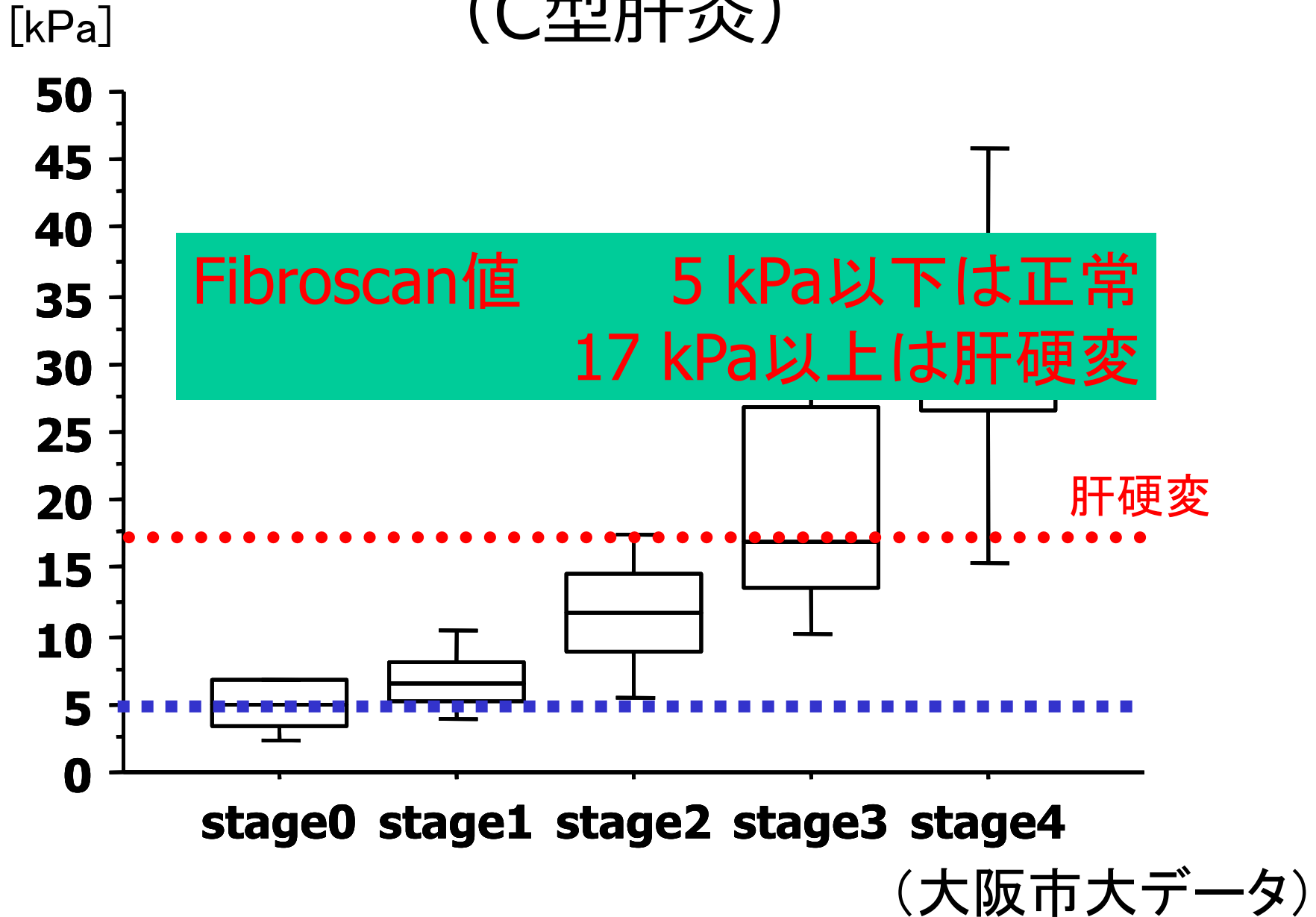
一回の測定で、「肝臓の硬さ」と「肝臓に沈着した脂肪の量」を測定し、両方の値が同時に表示されます。



CAP (db/m) 測定値

硬さ (kPa) 測定値

線維化ステージ別のFibroscan値 (C型肝炎)



小括 2

- 慢性肝疾患の診断には、血液検査と画像検査（超音波検査など）が必要である。
- 検査を受けましょう！

本日の内容

1. 肝がんと肝硬変（慢性肝疾患）の関係
2. 肝がんを見つけるには、まず肝硬変（慢性肝疾患）を見つける！
3. 肝がんの治療

肝癌の治療

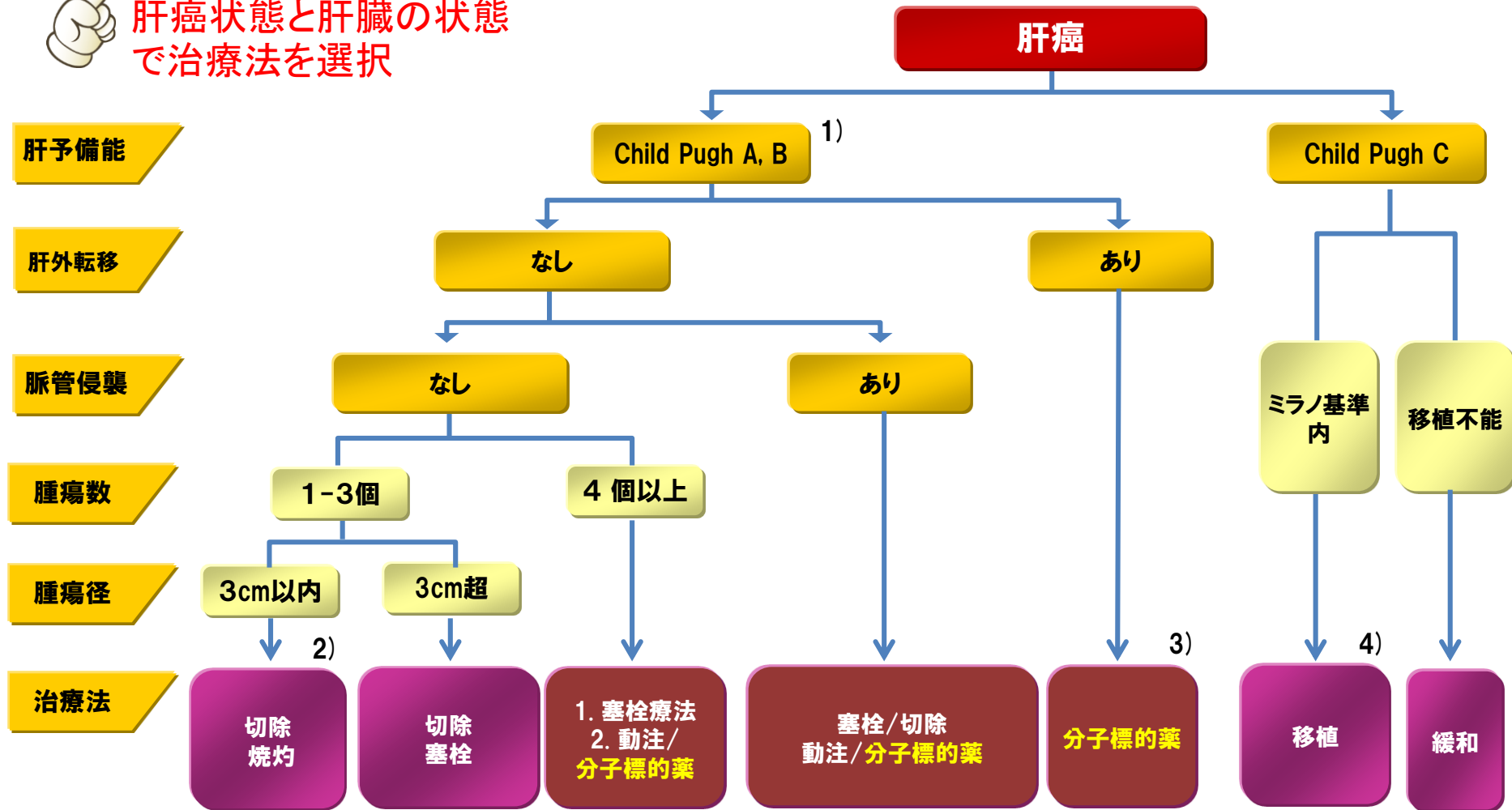
1. 肝切除
2. 局所療法（ラジオ波焼灼術：RFA）
3. 経カテーテル的肝動脈塞栓術：TACE
4. 全身化学療法 分子標的薬
5. 動注：TAI
6. 放射線治療
7. 緩和ケア
8. その他

肝細胞癌治療アルゴリズム (肝癌診療ガイドライン2017年版)

Key point!



肝癌状態と肝臓の状態
で治療法を選択



1) 肝切除の場合には肝障害度による評価を推奨

2) 腫瘍数1個なら① 切除, ② 局所療法

3) Child Pugh Aのみ

4) 患者年齢は65歳以下

分子標的薬

Key point!



治療法は
進歩している

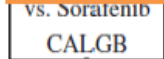
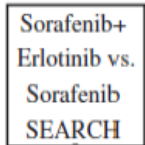
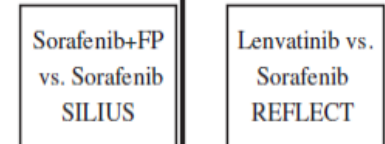
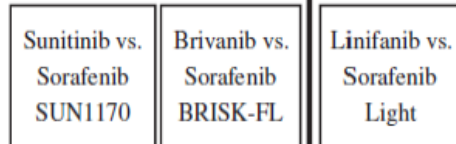
2009年5月 承認

ソラフェニブ
(ネクサバル®)

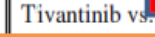
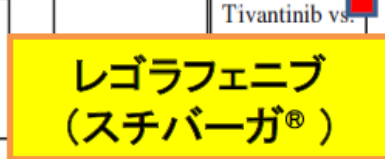
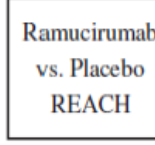
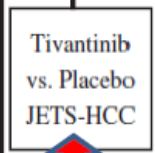
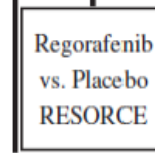
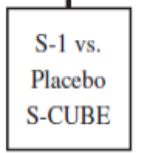
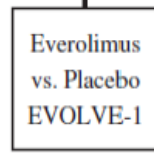
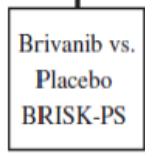
1次治療

2018年3月 承認

レンバチニブ
(レンビマ®)



Second-line treatment



レゴラフェニブ
(スチバーガ®)

2次治療

2017年6月 承認

当科での分子標的薬治療

(1~2週間)

入院導入

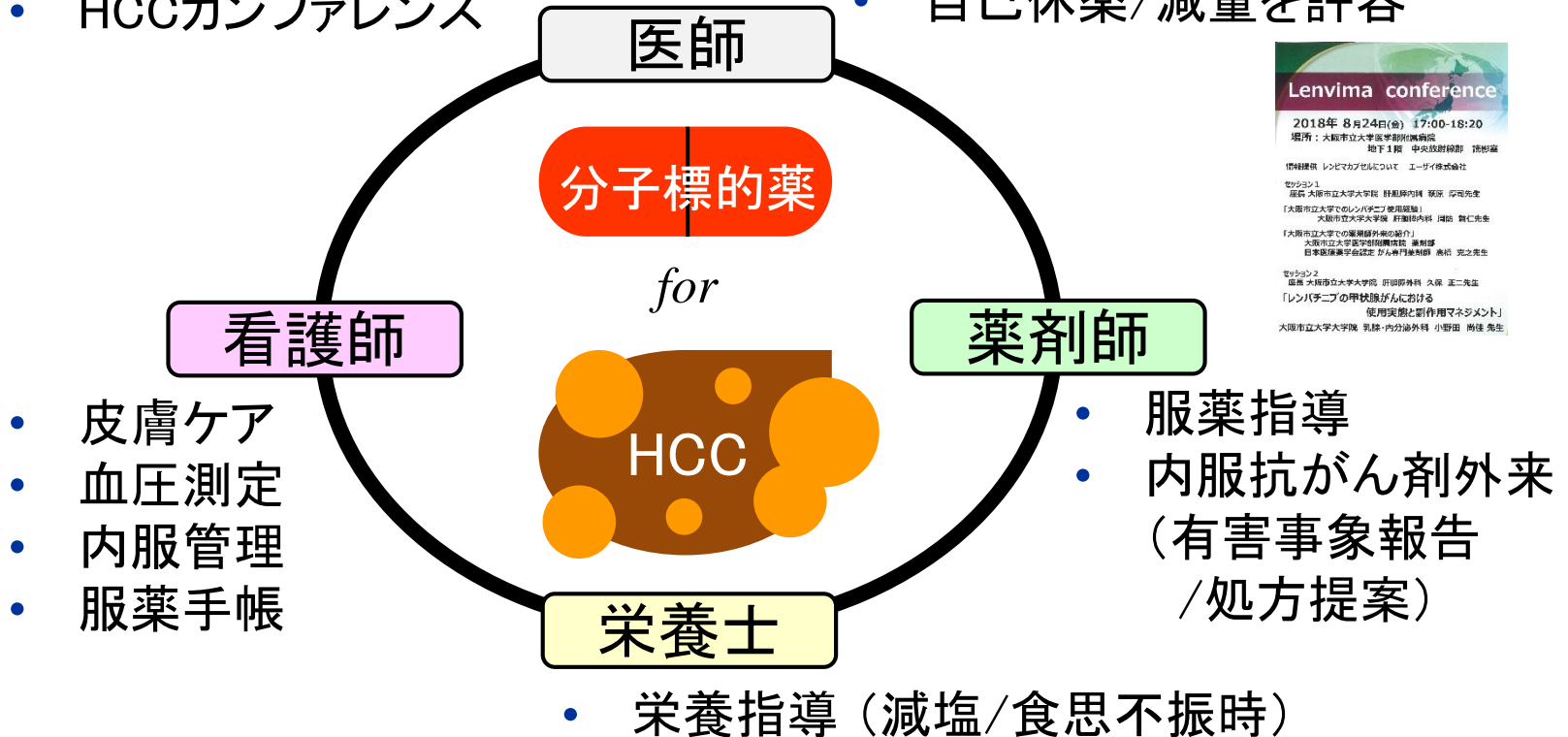
外来継続

(1~3ヶ月)

効果判定

- 外来スクリーニング
- HCCカンファレンス

- 院内多職種研修会
(初期経験/甲状腺癌)
- 自己休薬/減量を許容



小括 3

- 肝がん治療は進歩している。
- 肝がんの状態と背景の肝臓の状態を評価して治療法を選択する。
- 有効かつ安全な治療のために、チームで肝がん治療に取り組んでいる。

メッセージ

肝がん治療は進歩しています。まずは検査を受けましょう。

