



2022年

肝臓病病教室 (市民公開講座)

肝癌 ～進歩をつづける肝がん治療～

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. 肝細胞癌の最近の動向
2. 進歩する肝がん治療

本日の内容

1. 肝細胞癌の最近の動向
2. 進歩する肝がん治療

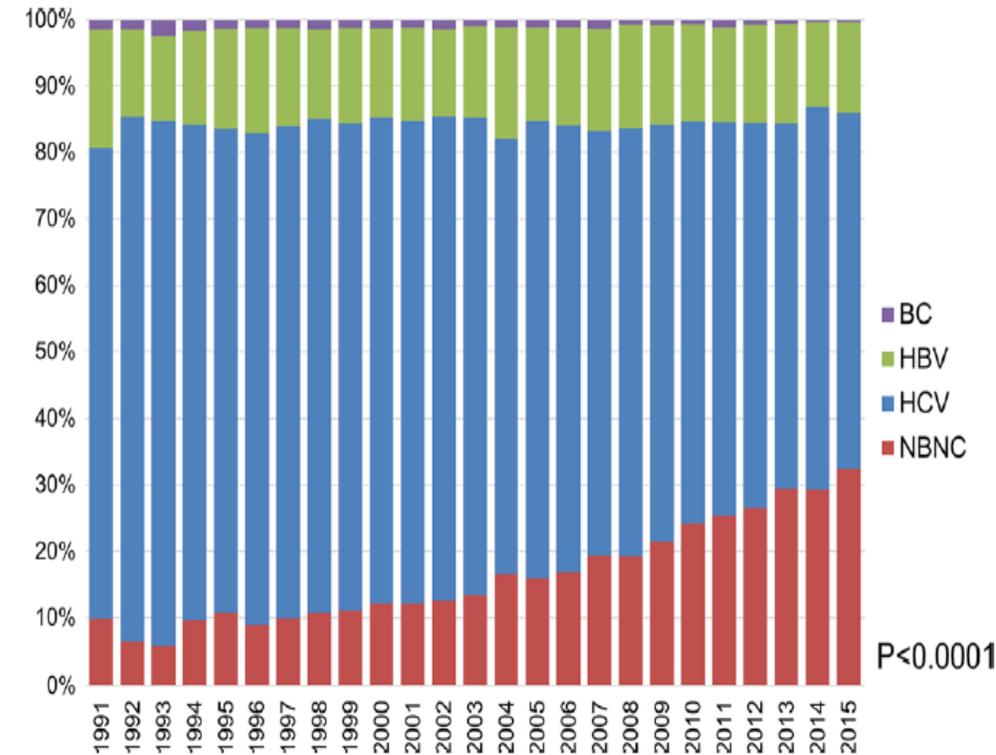
肝がんの疫学～世界と日本の状況～

世界

- 原発性肝癌は罹患率第7位、死亡率第4位の悪性新生物である。
- 2018年の新規発生は841,000例、死亡は782,000例。
- 原発性肝癌の75～85%は肝細胞癌である。
- 発生母体はB型慢性肝疾患が最大、次いでC型慢性肝疾患。

日本

- 原発性肝癌は罹患数第7位、死亡数第5位。
- 2018年の新規発生は38,312例、2019年の死亡は25,264例。
- 死亡数は2005年、罹患数は2010年をピークに緩やかに減少している。
- 原発性肝癌の95%は肝細胞癌である。
- 発生母体はC型慢性肝疾患が最大、次いでB型慢性肝疾患であったが、近年はnonBnonC肝癌が増えている。



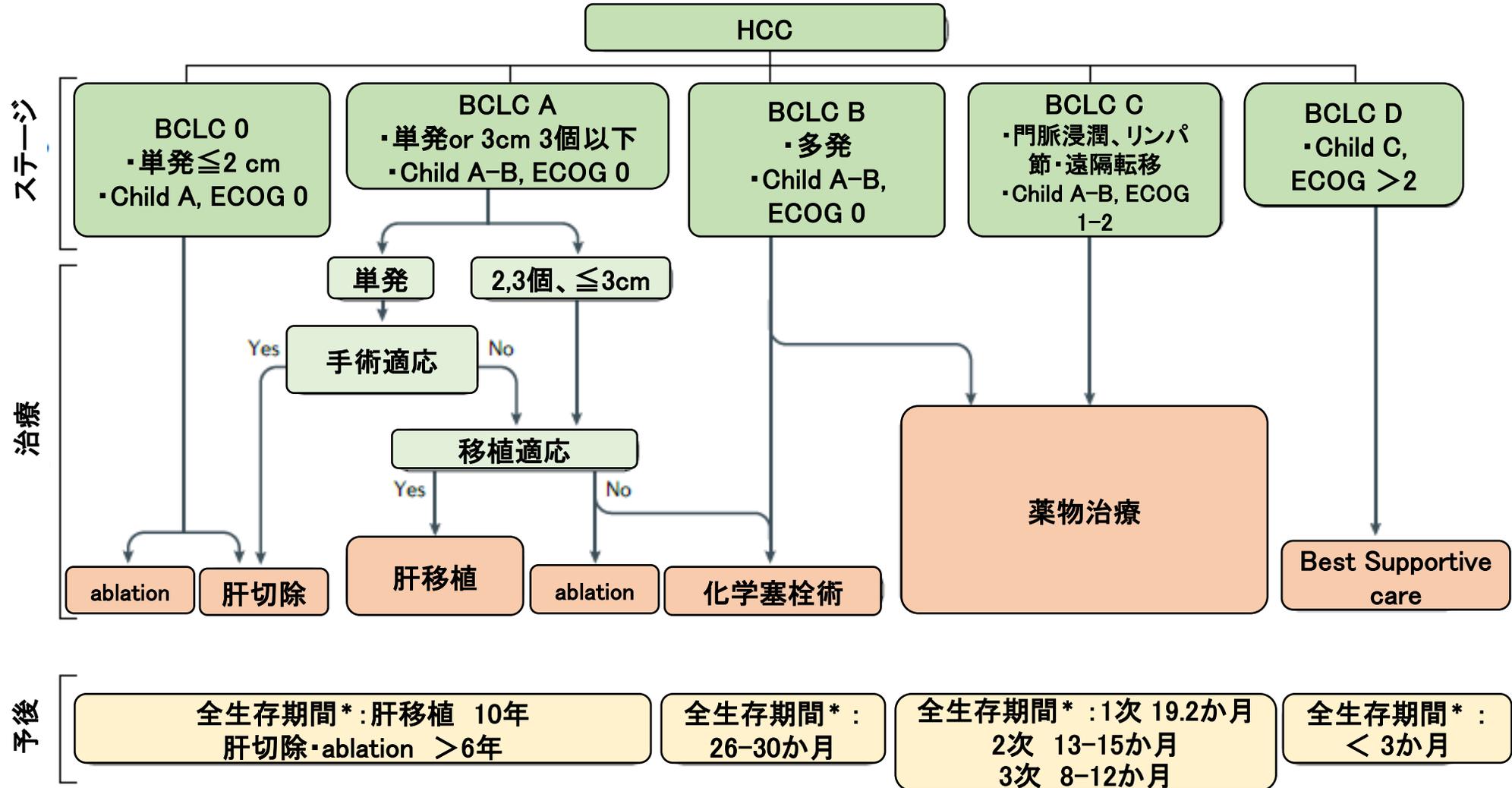
Tateishi R, et al. J Gastroenterol (2019) 54:367-376

肝癌診療マニュアル 第4版

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/short_pred.html

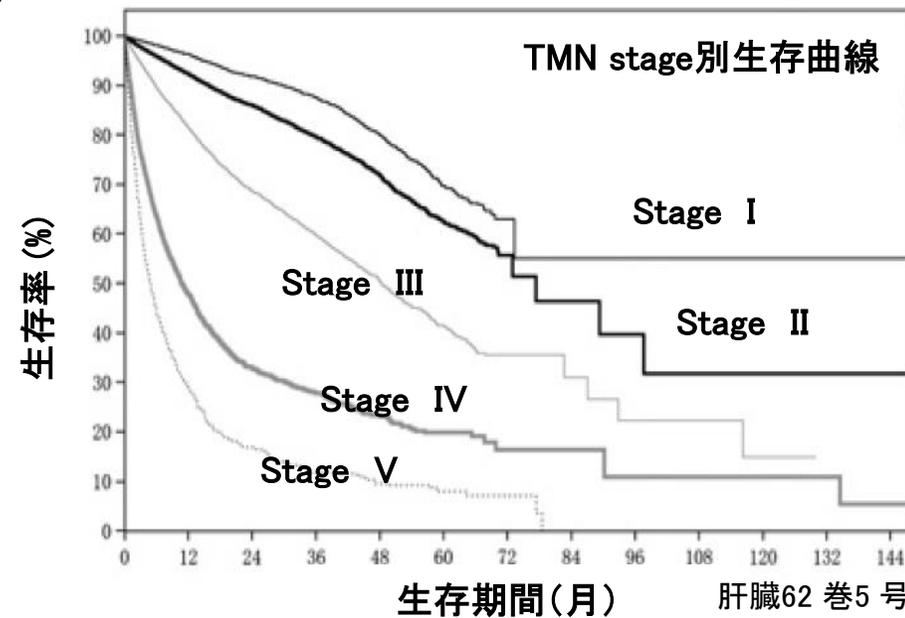
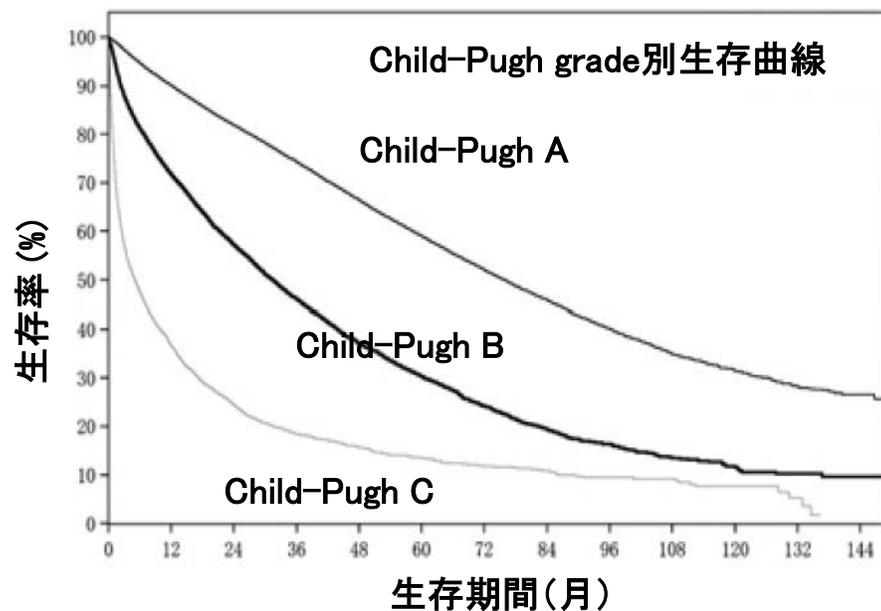
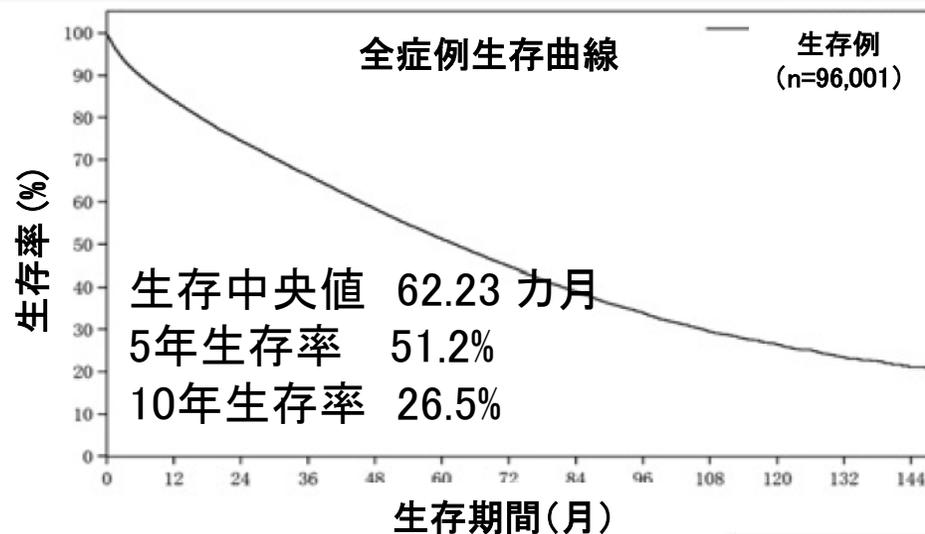
肝細胞癌の治療と予後



* 中央値

Llovet JM et al., Nat Rev Dis Primers. 2021 より改変

肝細胞癌の予後



肝臓62 巻5 号251—299(2021)
第22 回全国原発性肝癌追跡調査報告

肝細胞癌の診断

腫瘍マーカー：AFP、AFP-L3分画、PIVKA-II/DCP

画像診断：

腹部超音波検査 肝癌高危険群患者に対するスクリーニング法として第一選択
非常に低侵襲

造影超音波では血流動態と肝網内系機能の評価が可能
穿刺局所治療の際の治療支援としても有用

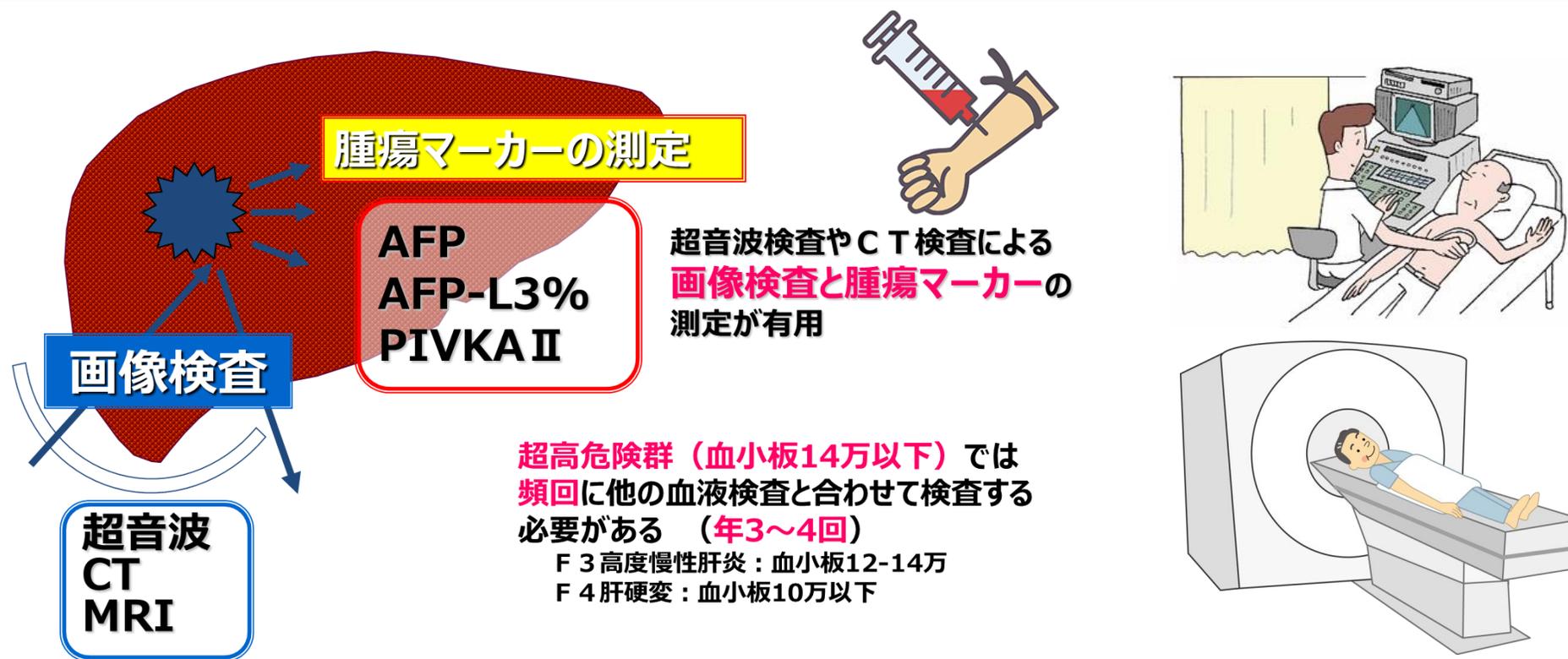
造影CT dynamic studyにより病変の血流評価が可能

造影MRI Gd-EOB-DTPAによるdynamic study (EOB-MRI)
により血流動態評価と肝細胞相における肝細胞機能の評価が可能

動注CT 血管造影下に施行される鋭敏な血流評価法

病理診断：肝生検や肝切除標本を用いた病理学的確定診断、悪性度診断

肝細胞癌の早期発見のために



B型肝炎硬変、C型肝炎硬変

B型/C型慢性肝炎、肝硬変

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

2017年版 肝癌診療ガイドライン
肝癌診療マニュアル 第4版 2020年

まとめ 1

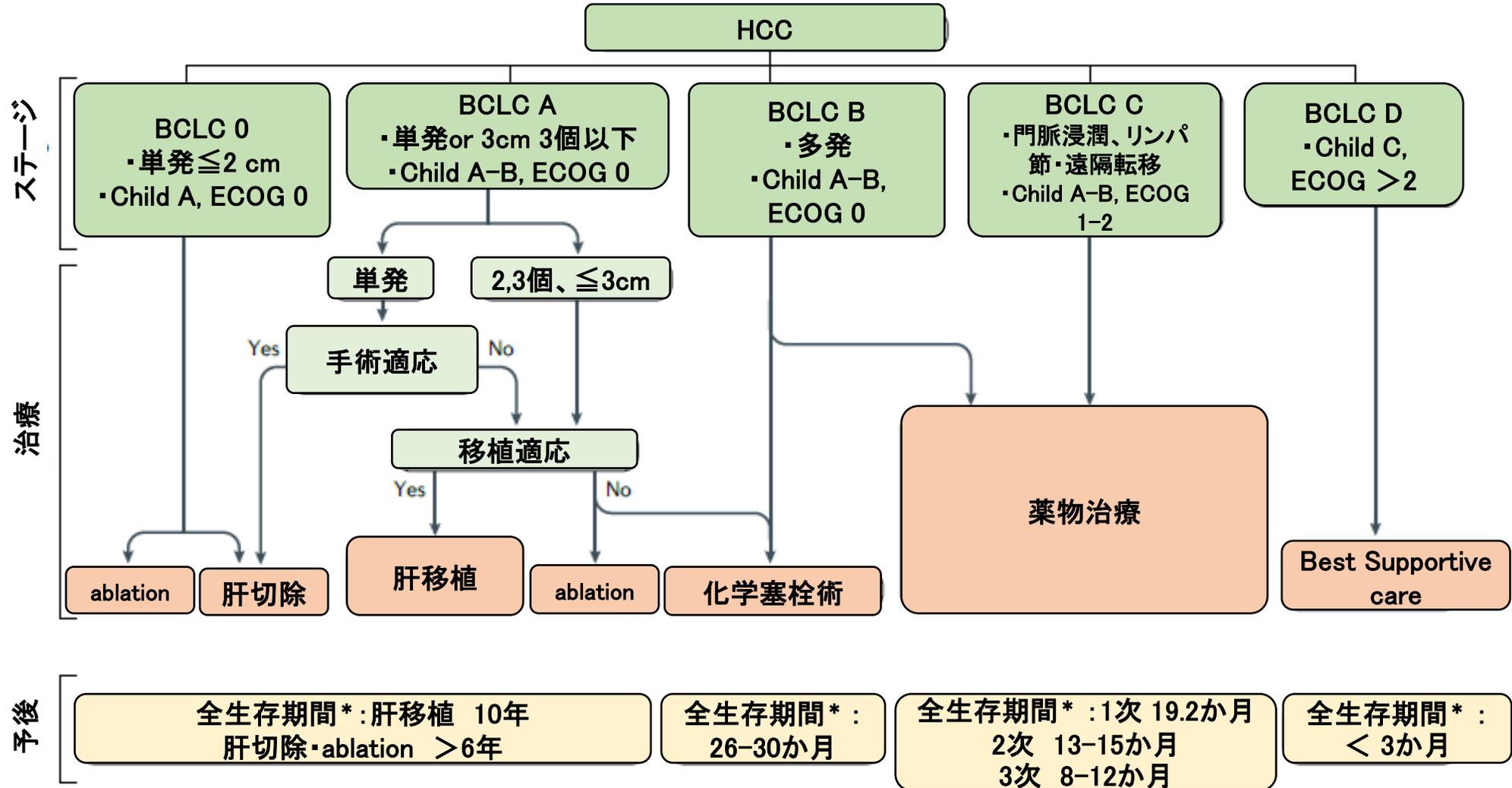
- 原発性肝癌の95%は肝細胞癌である。
- 死亡数は2005年、罹患数は2010年をピークに緩やかに減少している。
- 発生母体はC型慢性肝疾患が最大、次いでB型慢性肝疾患であったが、近年はnonBnonC肝癌が増えている。
- 有効な治療で良好な予後を得るには、肝予備能の維持と早期発見が重要である。
- 早期発見のためには、定期的な血液検査と画像検査が必要である。



本日の内容

1. 肝細胞癌の最近の動向
2. 進歩する肝がん治療

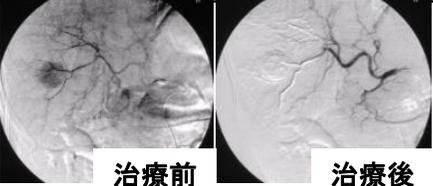
肝細胞癌の治療と予後



* 中央値

Llovet JM et al., Nat Rev Dis Primers. 2021 より改変

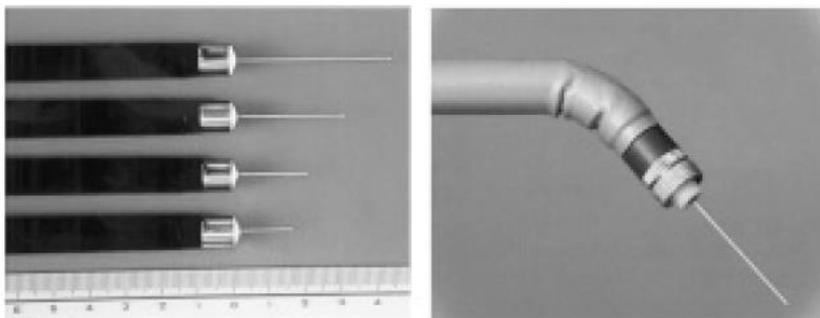
本邦における肝切除術と局所療法の歴史

肝切除		局所療法
 <p>開腹手術</p> <p>系統的肝葉切除の報告¹⁾</p>	<p>1949</p> <p>1979</p>	 <p>治療前 治療後</p> <p>肝動脈塞栓療法³⁾</p> <p>エタノール注入療法が報告⁴⁾</p> <p>カテーテル治療</p>
 <p>腹腔鏡手術</p> <p>区域ごとに切除する系統的肝切除²⁾</p>	<p>1985</p> <p>1996</p>	<p>マイクロ波凝固療法が保険収載</p> <p>2004 ラジオ波焼灼療法が保険収載</p>
<p>腹腔鏡下肝切除術が高度先進医療として認可</p>	<p>2005</p>	 <p>超音波誘導下経皮的治療</p>
<p>腹腔鏡下肝部分切除術、肝外側区域切除術が保険収載</p>	<p>2010</p>	
<p>腹腔鏡下肝切除術が保険収載</p>	<p>2016</p>	
	<p>2017</p>	<p>次世代マイクロ波焼灼療法が保険収載</p>

¹⁾ Honjyo I et al. J Internat Coll Surgeons 1955. ²⁾ Makuuchi M et al. Surg Gynecol Obstet 1985.
³⁾ 山田龍作ら. 肝臓 1979. ⁴⁾ 杉原信之ら. 肝臓 1983.

穿刺局所焼灼療法で用いる機器

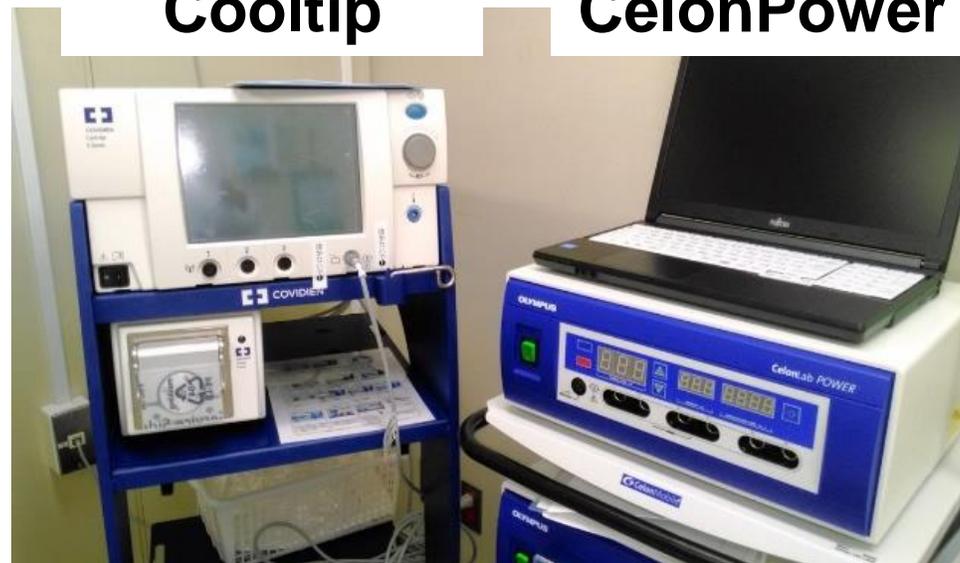
マイクロ波



ラジオ波

Cooltip

CelonPower



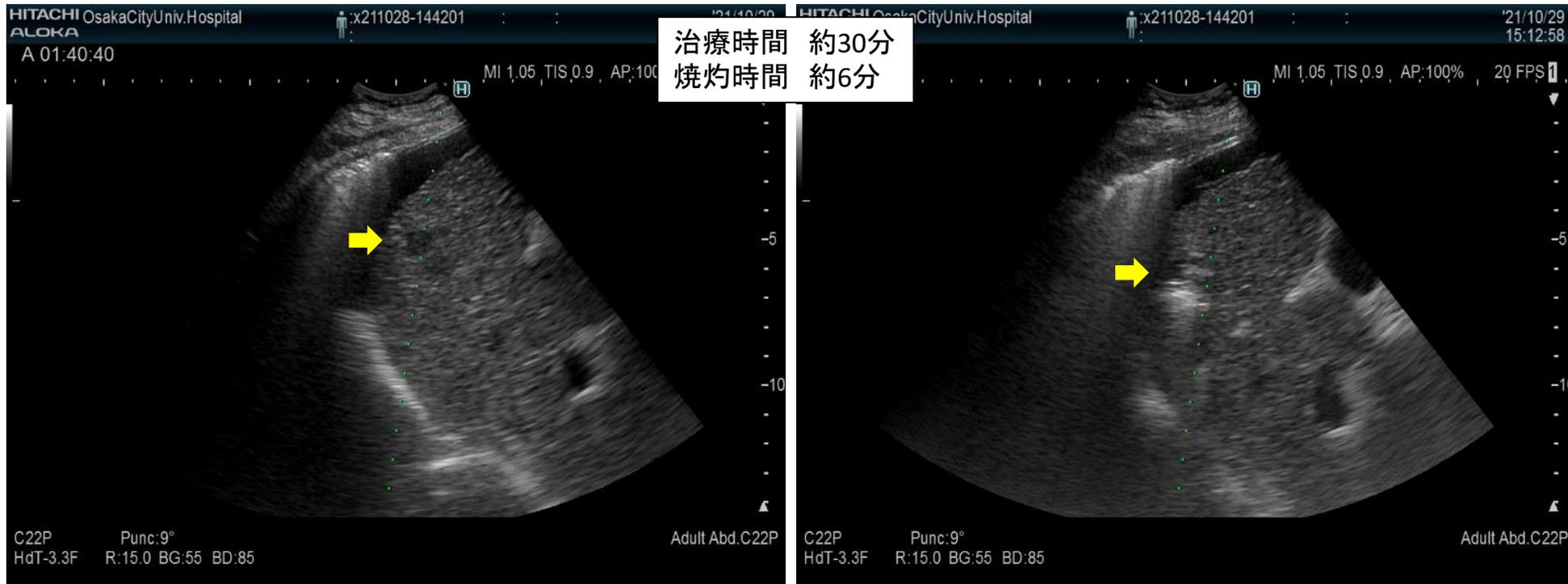
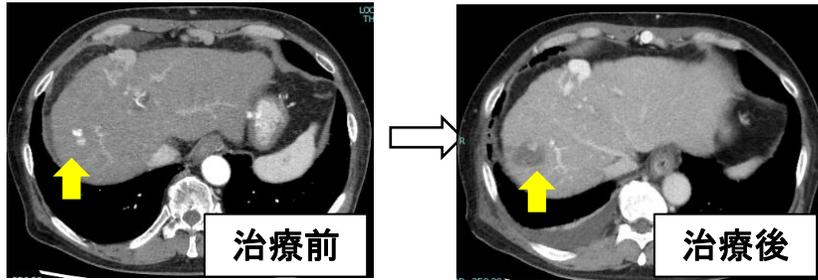
Emprint



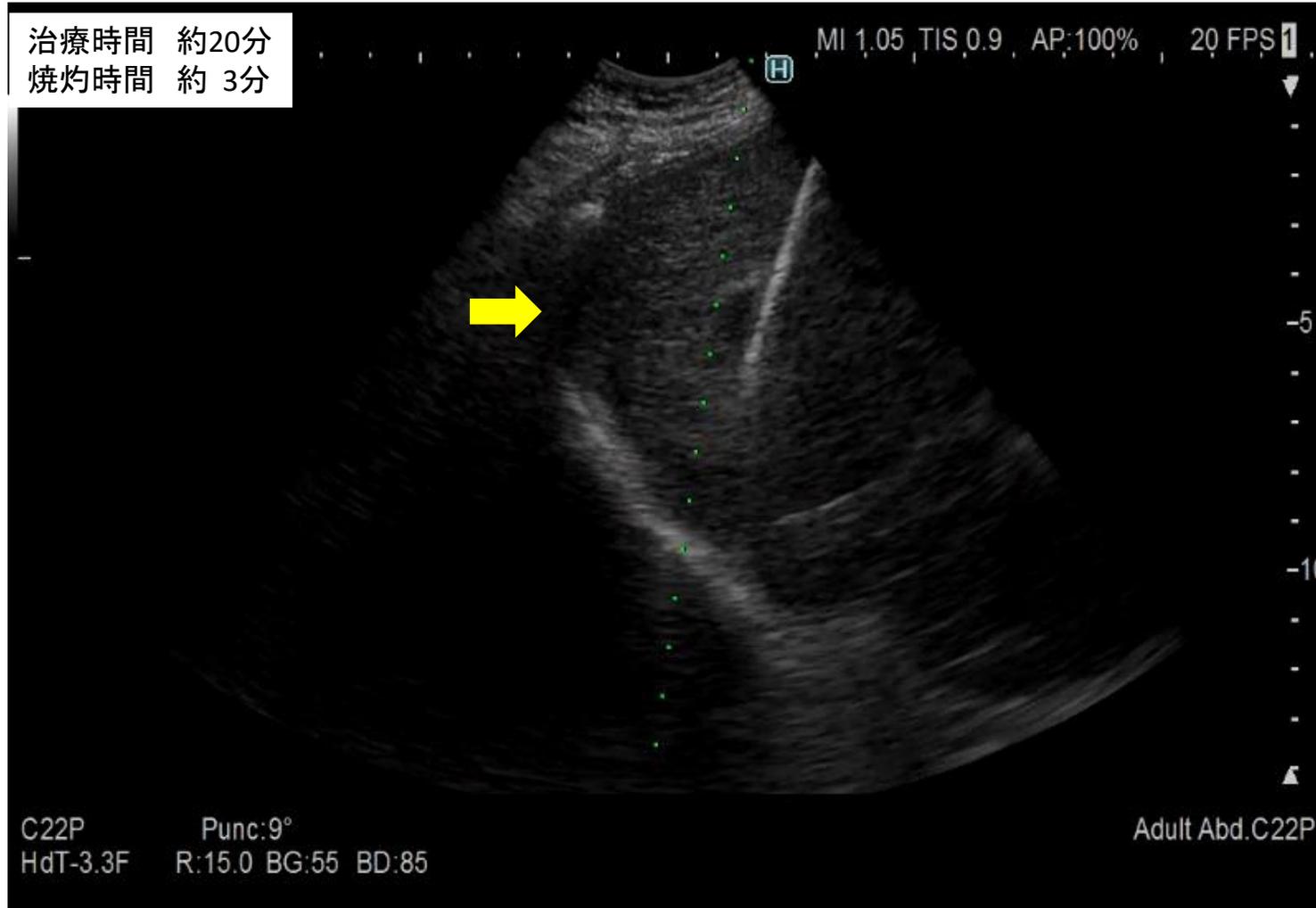
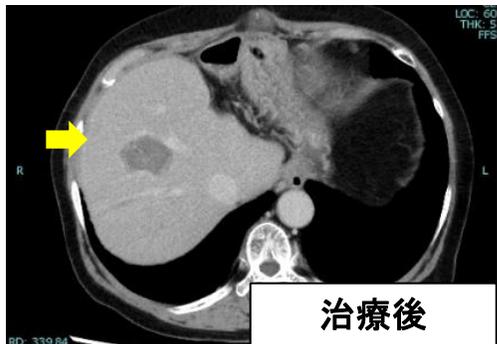
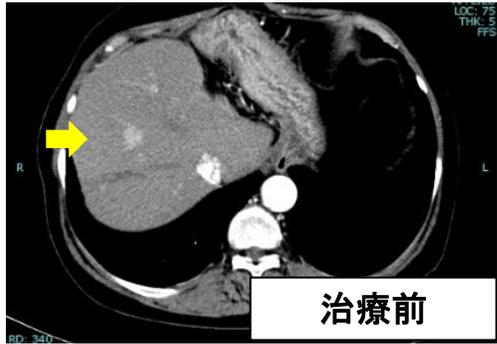
VIVARF SYSTEM



ラジオ波焼灼術

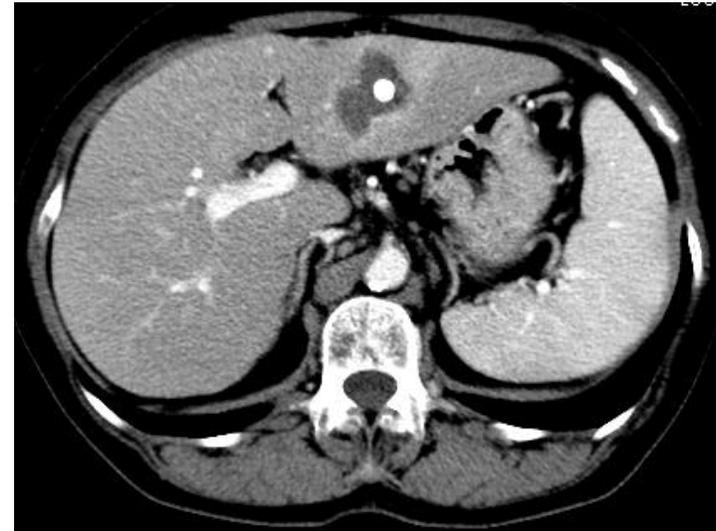
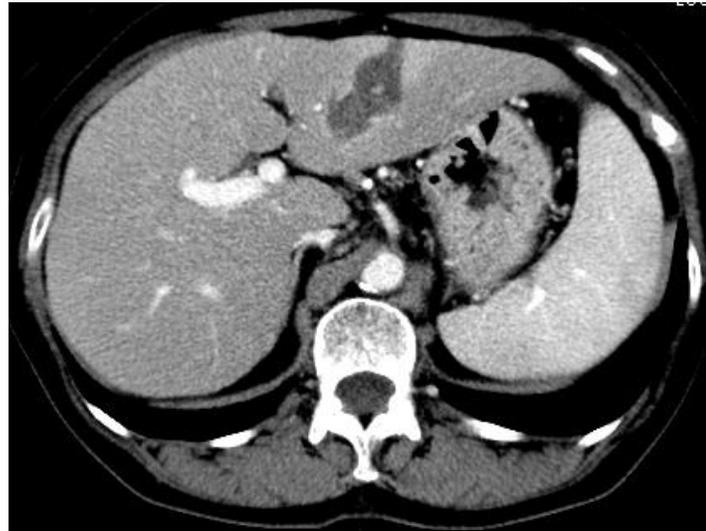


マイクロ波焼灼術



ラジオ波とマイクロ波

ラジオ波
焼灼時間
12分



いずれも長所と短所
がある。
腫瘍の大きさ・位置
などによって使い分け
ている。

マイクロ波
焼灼時間
3分



肝細胞癌に対する全身治療：薬物治療

現在本邦で使用可能な薬剤

First line

- アテゾリズマブ（テセントリク®）・ベバシズマブ（アバスチン®） 2020年9月～

First/Second line

- ソラフェニブ（ネクサバル®） 2009年5月～
- レンバチニブ（レンビマ®） 2018年3月～

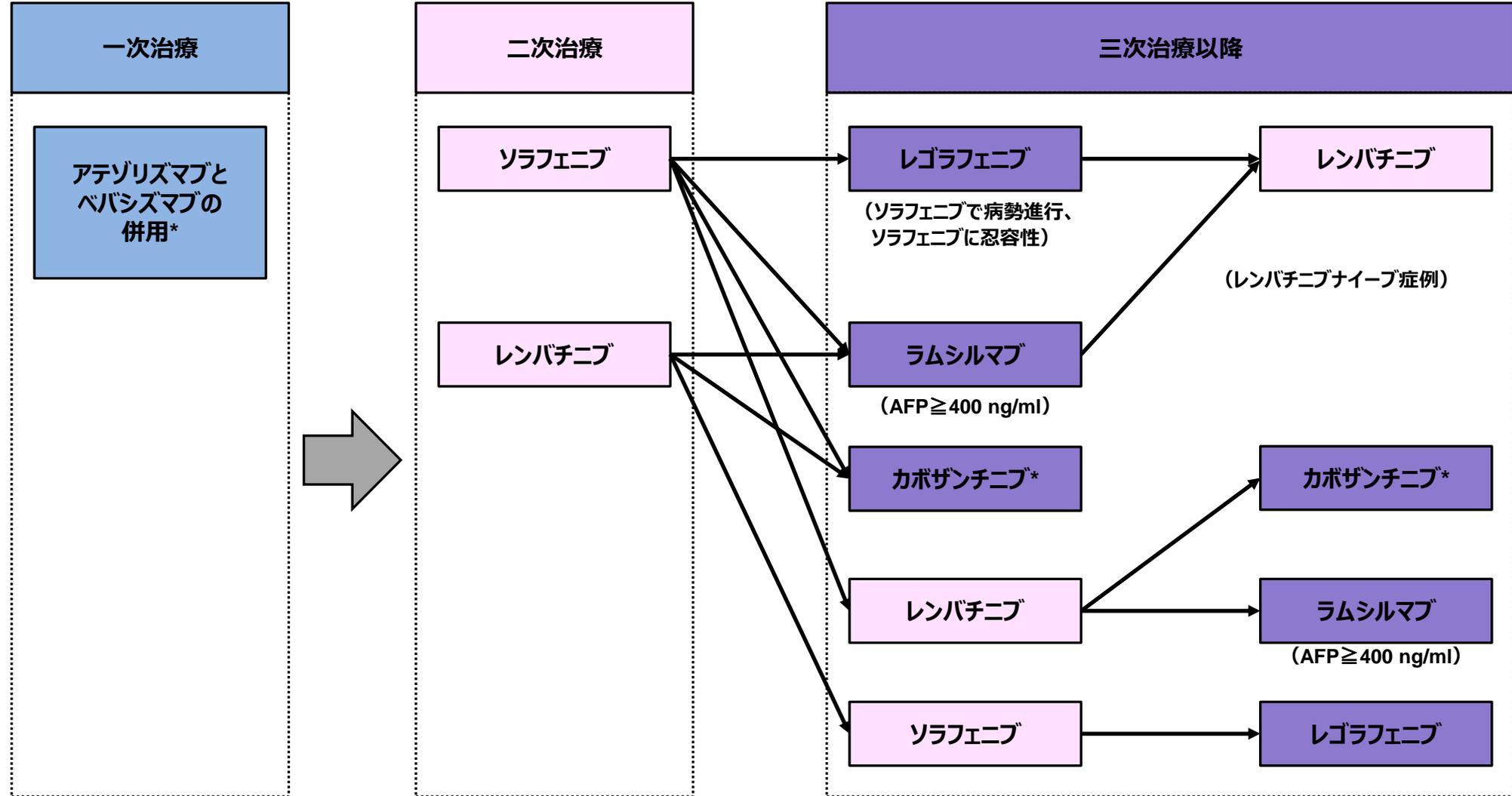
Third line

- レゴラフェニブ（スチバーガ®） 2017年6月～
- カボザンチニブ（カボメティクス®） 2020年11月～
- ラムシルマブ（サイラムザ®） :AFP<400 mg/ml 2019年6月～

その他

- ペンブロリズマブ（キイトルーダ®） : MSI-Highを有する 2018年12月～

肝細胞癌に対する全身治療：薬物治療

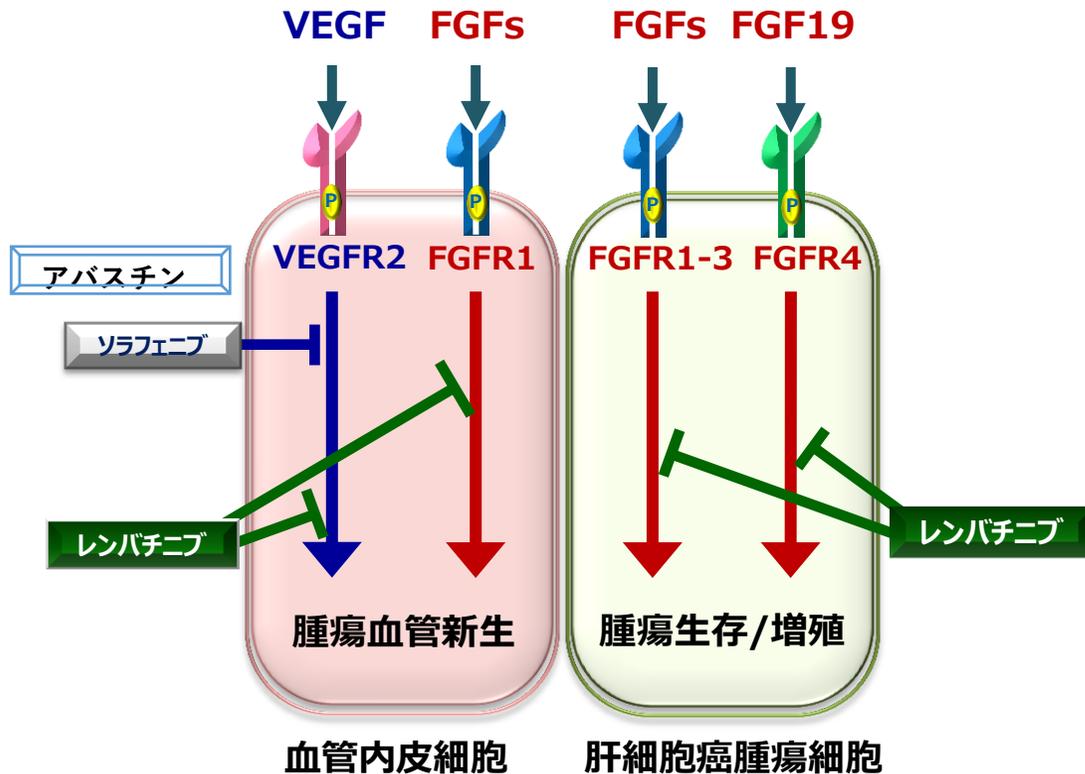


日本肝臓学会 編「肝癌診療マニュアル 第4版」
2020年, P188, 医学書院より改変

分子標的薬と免疫チェックポイント阻害剤

分子標的薬

腫瘍細胞の増殖、浸潤、転移に関わる分子を標的として、腫瘍細胞の増殖を抑制する。



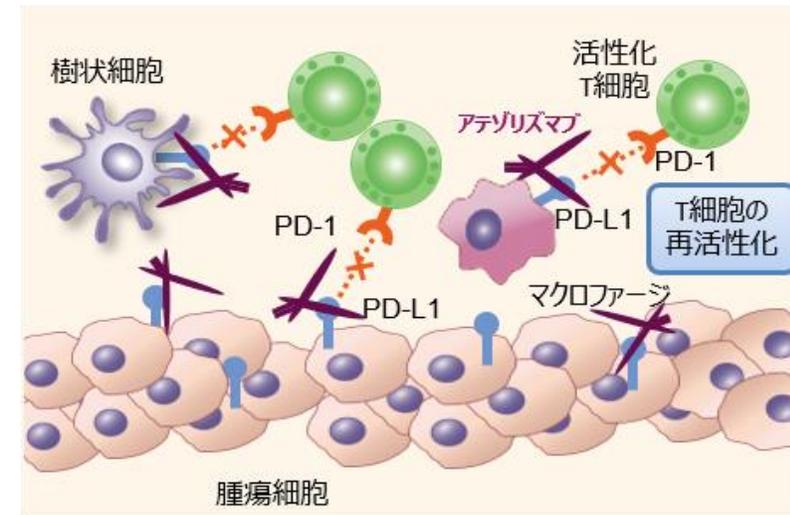
Tohyama O et al. J Thyroid Res. 2014;2014:638747を改変

免疫チェックポイント阻害剤

免疫ががん細胞を攻撃する力を保つ薬剤。がん細胞が免疫細胞による攻撃を逃れるしくみ（ブレーキ）に働きかけ、免疫細胞の力を回復させる（ブレーキを解除する）。

免疫細胞（樹状細胞やマクロファージなど）および腫瘍細胞表面のPD-L1にアテゾリズマブが直接結合

PD-L1/PD-1経路を阻害し、T細胞を再活性化

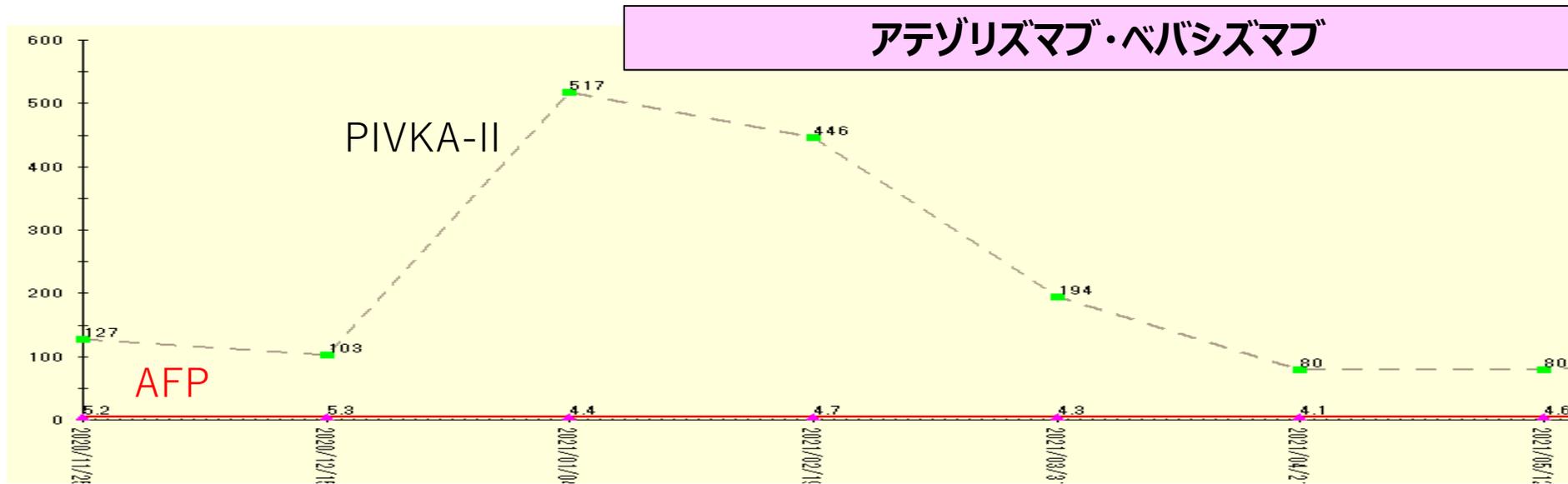
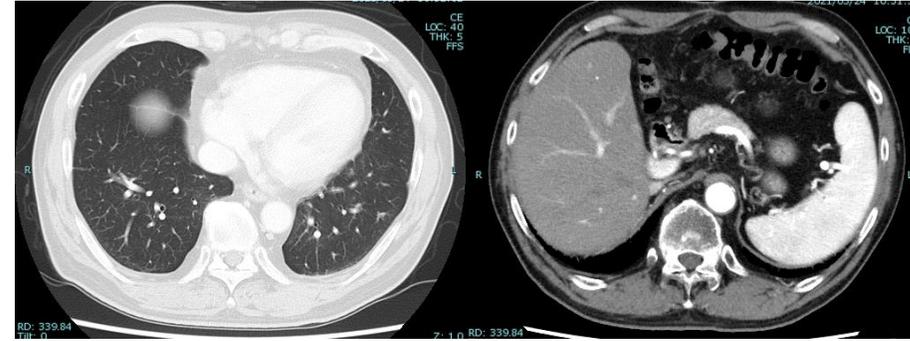
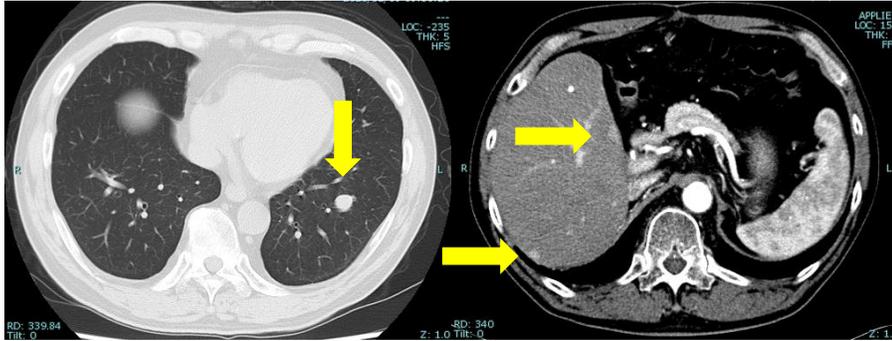


1) Blank C. et al. Cancer Immunol Immunother 2007; 56(5): 739-745.

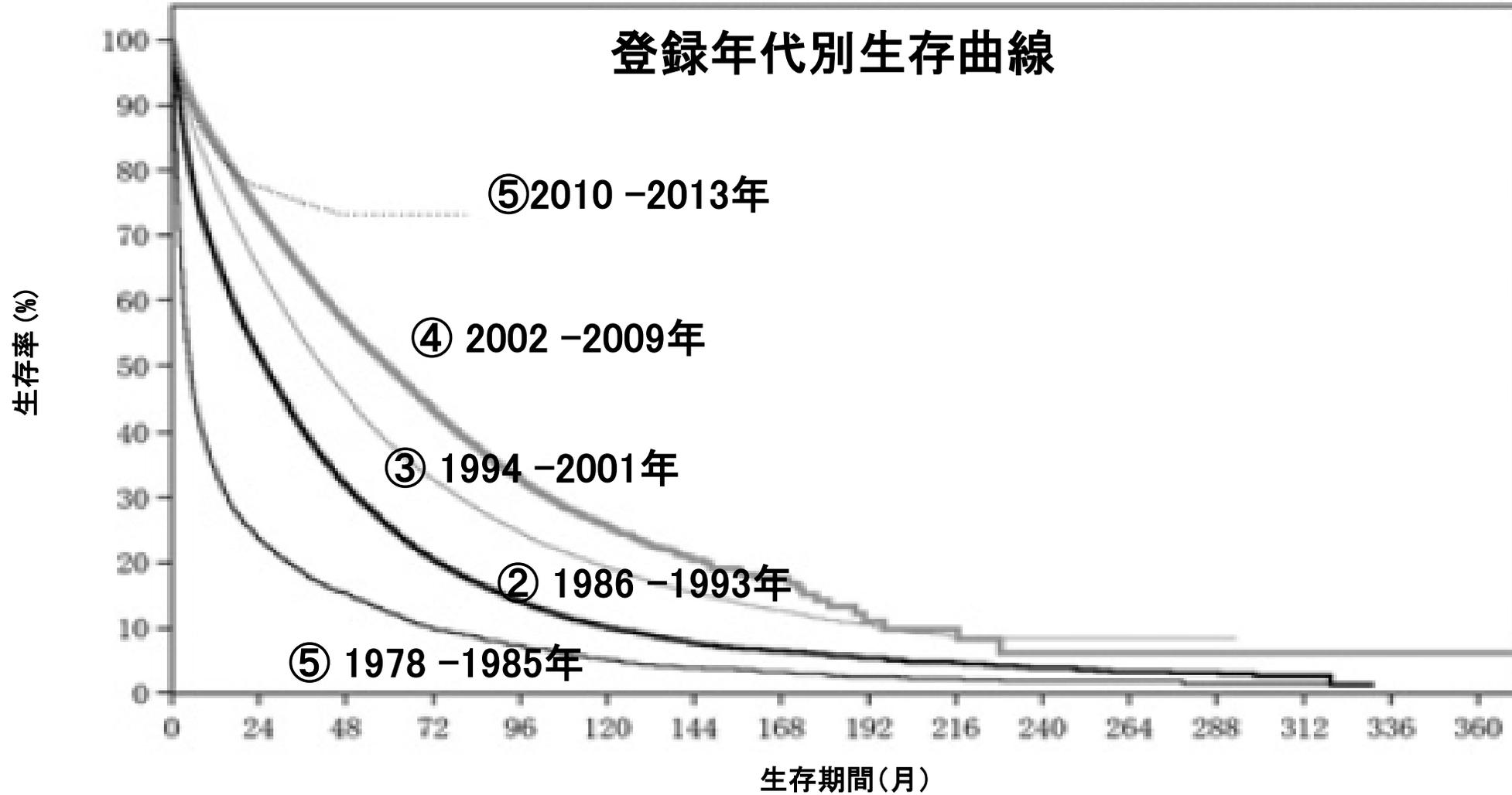
2) Chen DS. et al. Clin Cancer Res 2012; 18(24): 6580-6587. (著者にF. Hoffmann-La Roche社及びGenentech社よりコンサルタント料等を受領している者が含まれる。また、著者にGenentech社の社員が含まれる)

3) Cha E. et al. Semin Oncol 2015; 42(3): 484-487. (本研究はGenentech社の支援のもと実施された。また、著者にGenentech社の社員が含まれる)

アテゾリズマブ・ベバシズマブ投与症例



肝細胞癌の予後



当院での肝癌診療



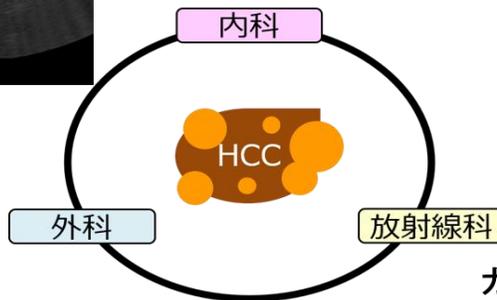
アブレーション



薬物治療



カテーテル治療



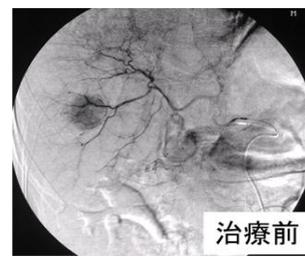
肝切除



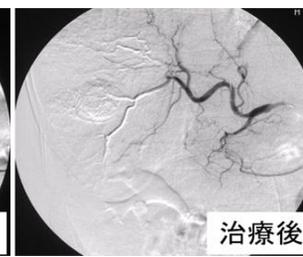
開腹手術



腹腔鏡手術



治療前



治療後

カンサーボード
毎週金曜日 17時～
肝胆膵内科
肝胆膵外科
放射線科



まとめ 2

肝細胞癌に対する治療は
より身体への負担が少ない（低侵襲の）治療へ、
より有効で根治性の高い治療へ、
と進歩をつづけている。



ご清聴ありがとうございました

肝がんの治療は非常に進歩しています。

定期的に検査を受け、早期発見、早期治療を！



肝細胞癌の治療と予後

