

もっと知ろう！肝がん

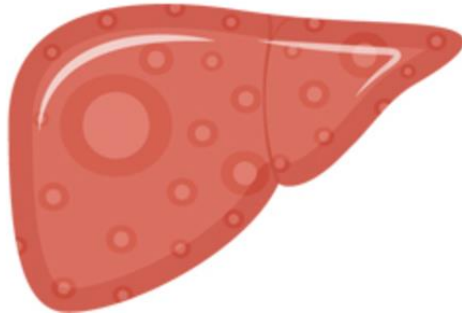
打田 佐和子

大阪公立大学大学院医学研究科 先端予防医療学

本日の内容

1. 肝がんの疫学と診断
2. 肝細胞癌の治療
3. 肝内胆管癌の治療
4. 進歩するがん治療

肝がんとは



肝がんとは、
肝臓に発生する悪性腫瘍（がん）

肝臓が原発の
原発性肝癌

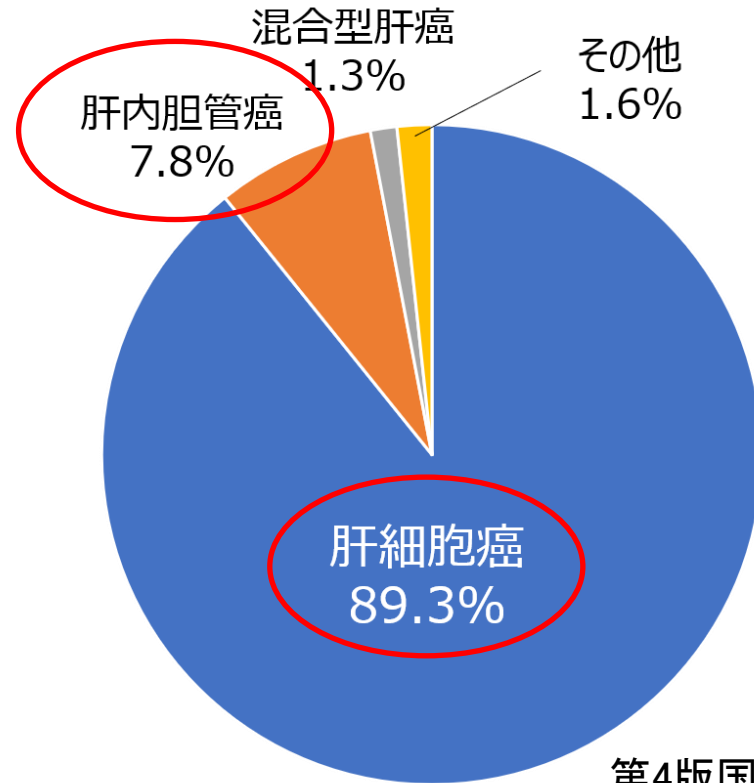
肝細胞癌
肝内胆管癌

・
・

肝臓以外が原発の
転移性肝癌

肝がん（原発性肝癌）の疫学

- 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、2020年の死亡は24,839例。
- 原発性肝癌の大部分は肝細胞癌（約90%）、次いで肝内胆管癌（約8%）である。



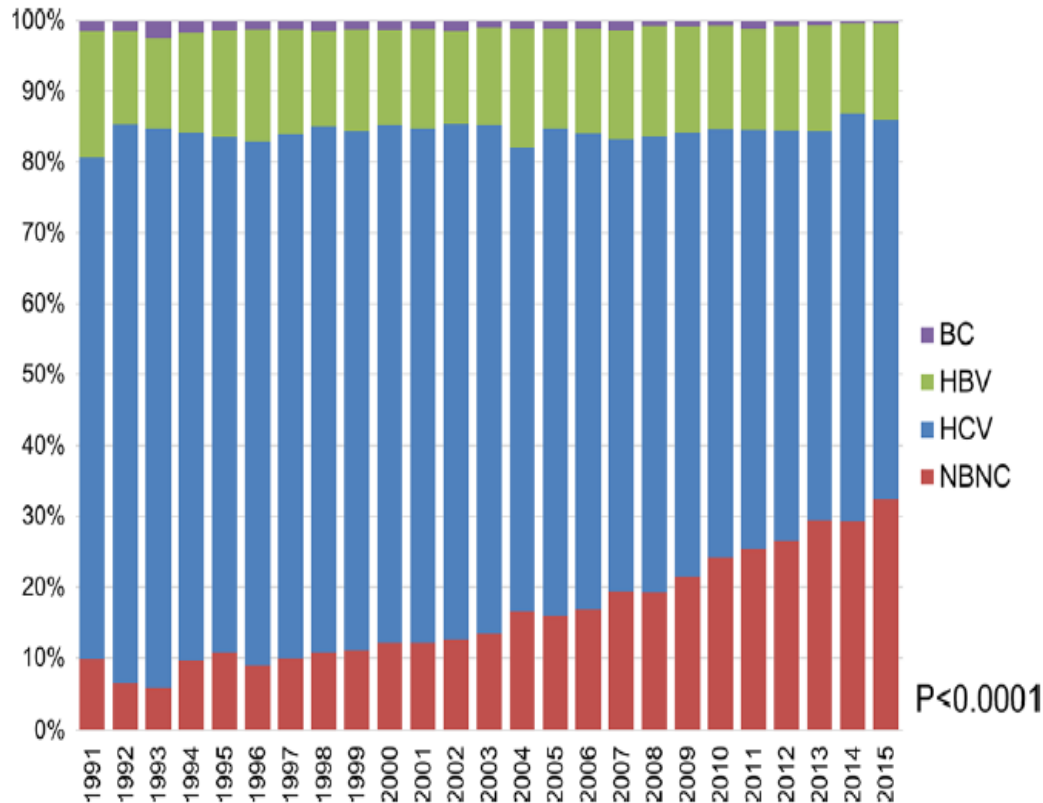
第4版国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」

https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html

第24回全国原発性肝癌追跡調査報(2016-2017)

肝細胞癌

- 原発性肝癌の約90%は肝細胞癌である。
- 肝細胞癌の死亡数は2005年、罹患数は2010年をピークに緩やかに減少している。
- 肝細胞癌の発生母体は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。

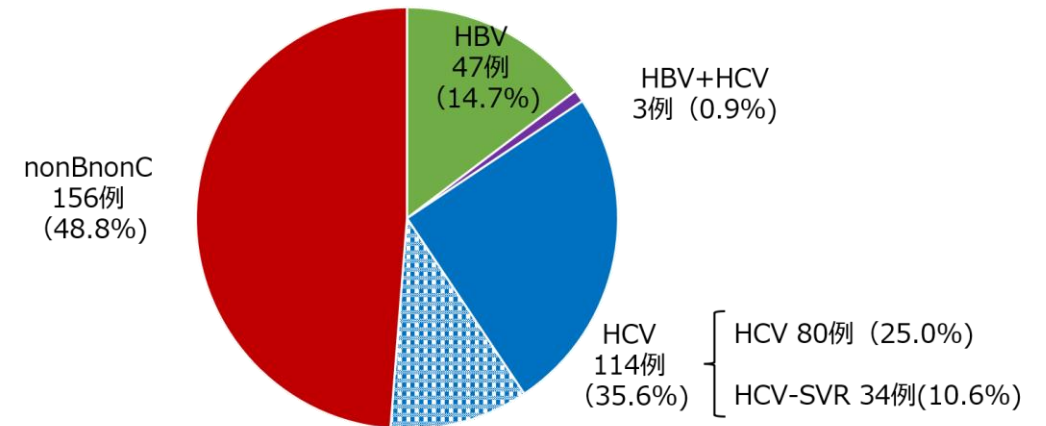


Tateishi R, et al. J Gastroenterol (2019) 54:367-376

肝癌診療マニュアル

当院の初発HCCの背景

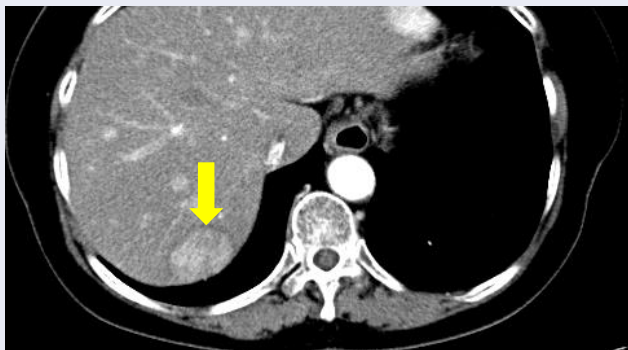

2019年-2021年
Total 320症例



肝内胆管癌

- 原発性肝がんのうち約8パーセントの頻度であるが、近年は増加傾向といわれている。
- 肝細胞がんと同じように肝炎ウイルスが原因という報告もあるが、基本的には正常な肝臓に発生することがほとんどである。
- 肝内胆管癌の危険因子として肝硬変、B型肝炎、C型肝炎、飲酒、糖尿病、肥満、喫煙、非アルコール性脂肪肝炎、肝吸虫や、胆管病変である原発性硬化性胆管炎、肝内結石症、先天性胆道拡張症（総胆管嚢腫）、カロリー病と炎症性腸疾患が報告されている。化学物質ではトリウム-232、1,2-ジクロロプロパンとジクロロメタンが危険因子である。
- 肝臓内にある胆管（肝臓で作られる胆汁という消化液が流れる管）から発生する。
- 有効なスクリーニング法は確立されていない。ただし、明らかな危険因子を背景にした集団に対しては肝機能検査、腫瘍マーカー、腹部超音波検査によるスクリーニングを考慮する。

肝細胞癌と肝内胆管癌

	肝細胞癌	肝内胆管癌
疫学	原発性肝がんの90% 減少傾向	原発性肝がんの8% 増加傾向
背景肝	慢性肝疾患や肝硬変	正常な肝臓
腫瘍マーカー	AFP、PIVKA-II	CEA、CA19-9
画像	多血性、被膜あり  ダイナミックCT 早期相	乏血性、被膜なし  ダイナミックCT 早期相

肝がんの診断

腫瘍マーカー：肝細胞癌 AFP、AFP-L3分画、PIVKA-II/DCP
肝内胆管癌 CEA、CA19-9

画像診断：

腹部超音波検査 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

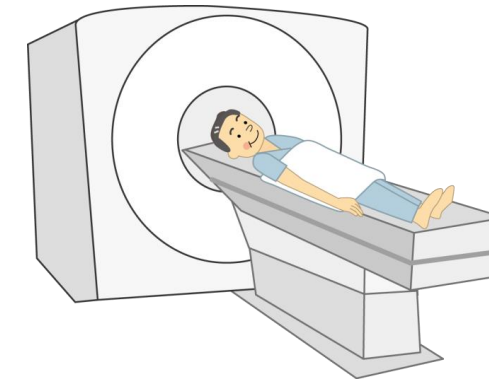
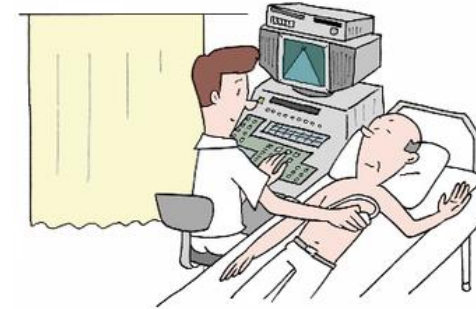
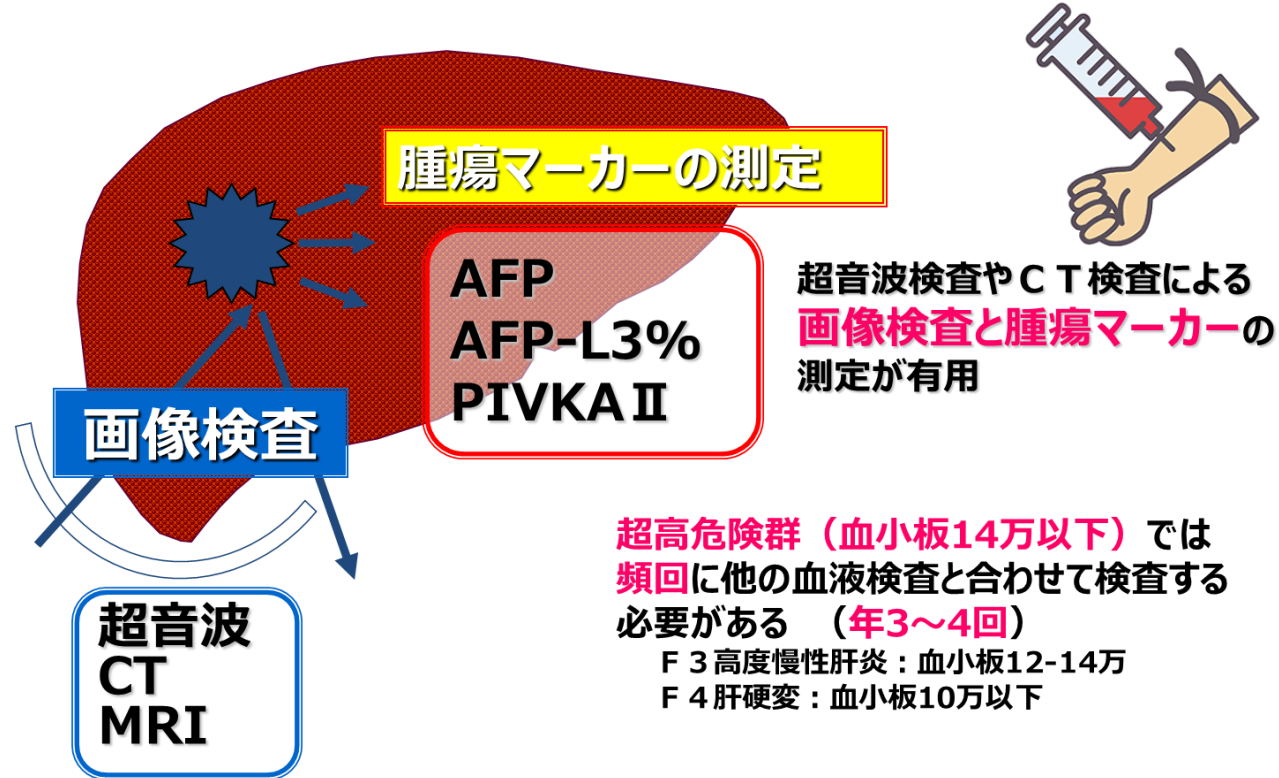
造影CT dynamic studyにより病変の血流評価が可能

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

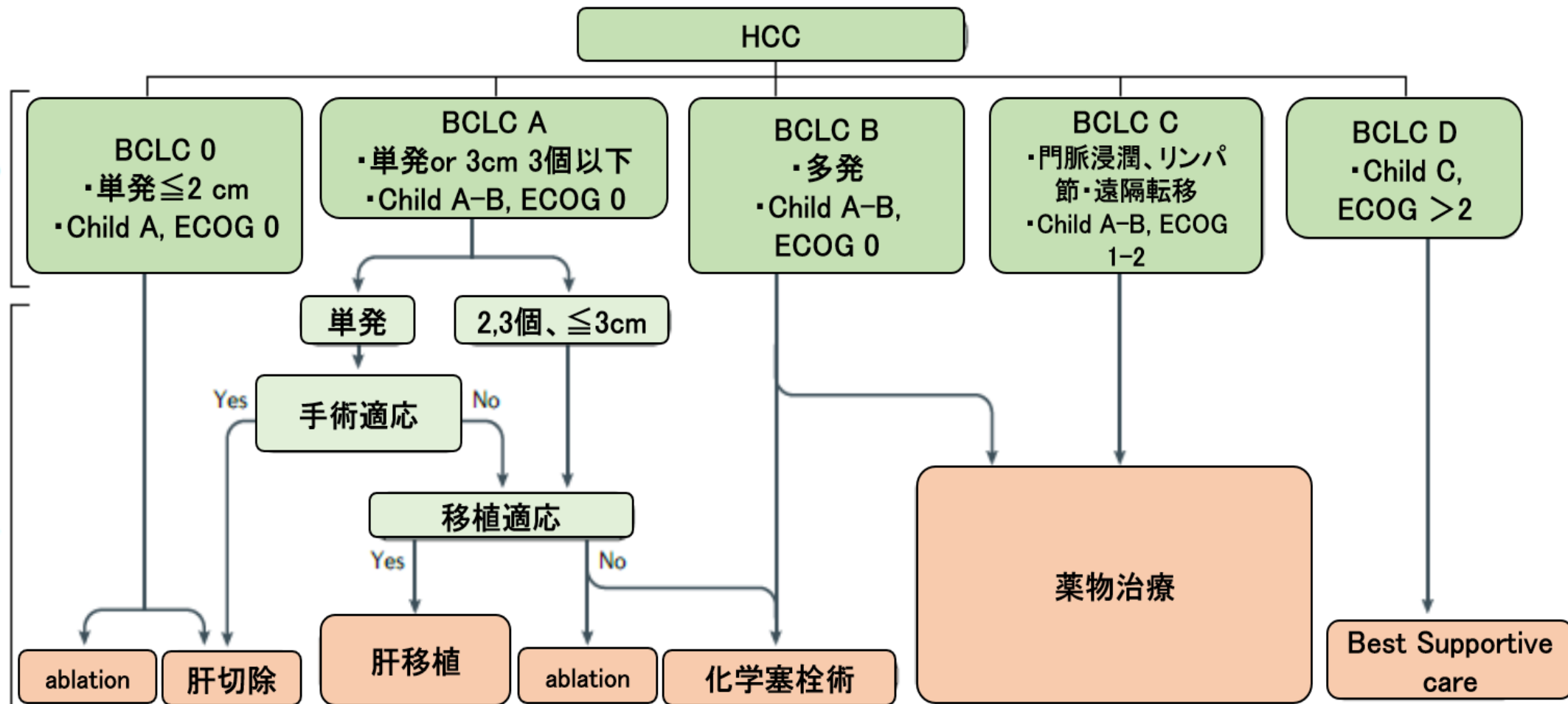
- 原発性肝癌の約90%が肝細胞癌、約8%が肝内胆管癌である。
- 肝細胞癌の死亡数は2005年、罹患数は2010年をピークに緩やかに減少している。一方、肝内胆管癌は増加傾向である。
- 肝細胞癌の発生母体はC型慢性肝疾患が最大、次いでB型慢性肝疾患であったが、近年はnonBnonC肝癌が増えている。
- 早期発見のためには、定期的な血液検査と画像検査が必要である。

肝細胞癌の治療

がんの状態
肝予備能
全身状態

ステージ

治療



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>治療前 治療後</p> <p>肝動脈塞栓療法³⁾</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>エタノール注入療法が報告⁴⁾</p> <p>1983</p> <p>カテーテル治療</p>
<p>腹腔鏡下肝切除術が高度先進医療として認可</p>	<p>1996</p>	<p>マイクロ波凝固療法が保険収載</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>2004</p>	<p>ラジオ波焼灼療法が保険収載</p>
<p>腹腔鏡下肝切除術が保険収載</p>	<p>2005</p>	 <p>超音波誘導下経皮的治療</p>
	<p>2010</p>	<p>ラジオ波焼灼療法が保険収載</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.

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～

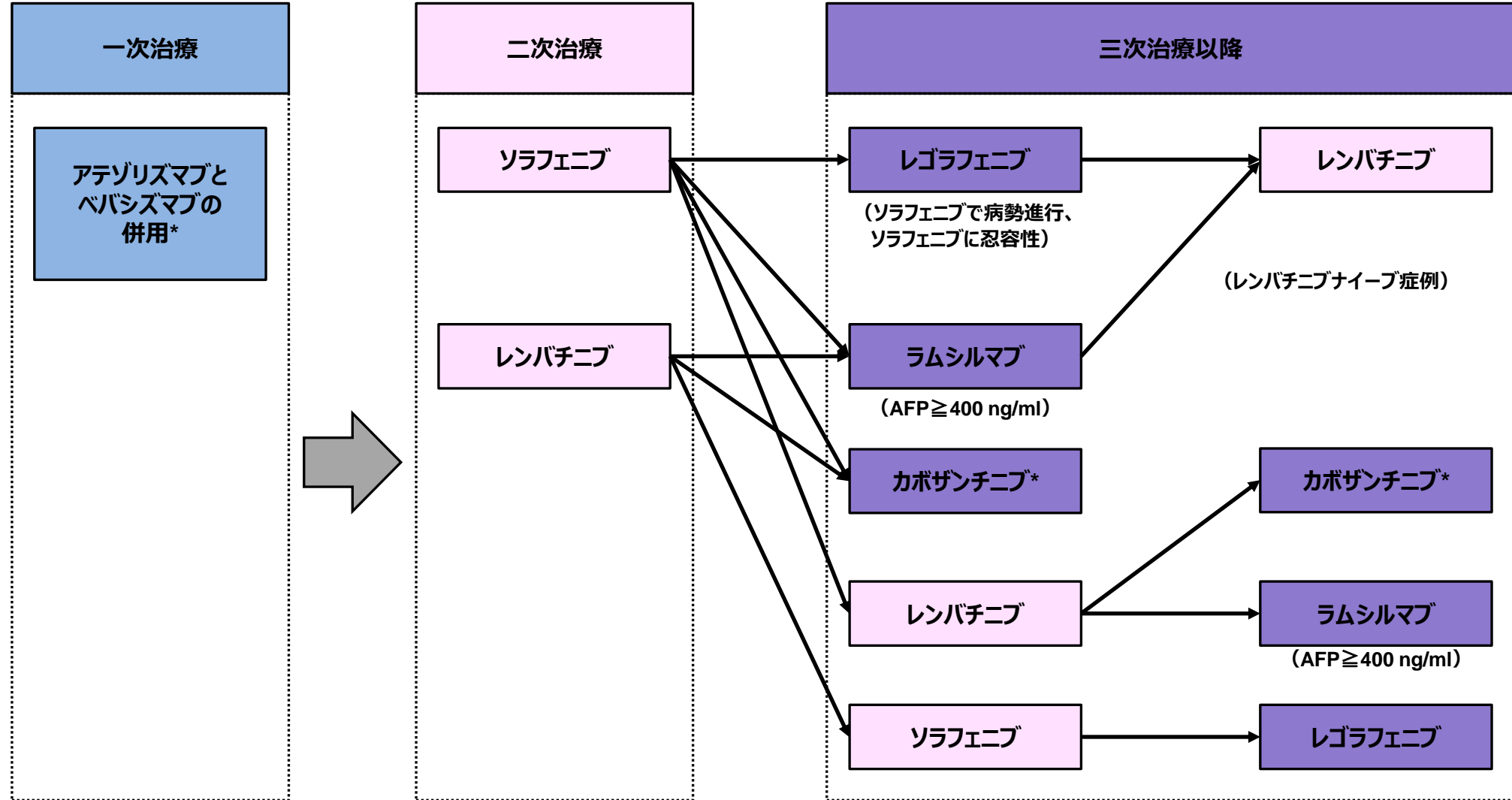
Third line

- 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「肝臓診療マニュアル 第4版」
2020年, P188, 医学書院より改変

肝細胞癌の累積生存率

登録年代別生存曲線

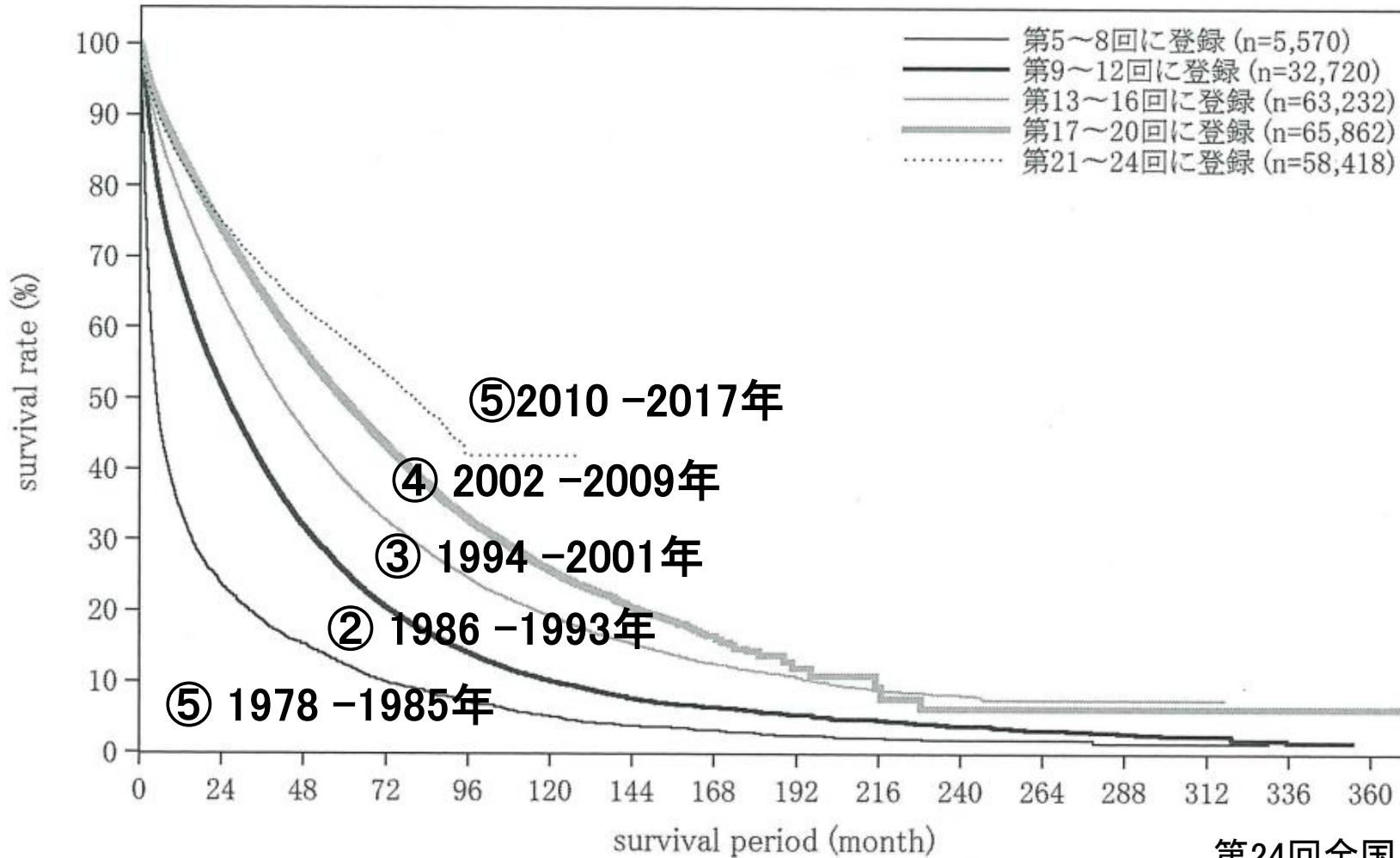


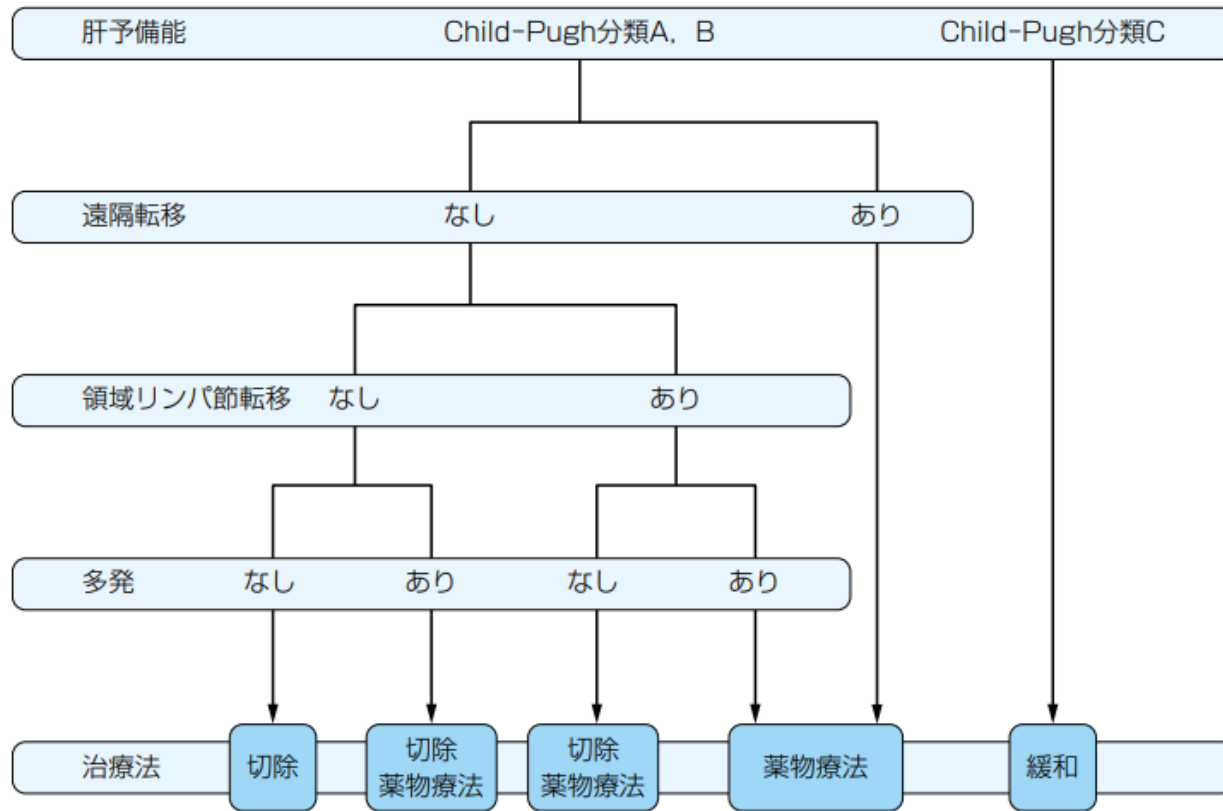
Fig.303 肝細胞癌 全症例

第24回全国原発性肝癌追跡調査報告
(2016-2017)

肝内胆管癌の治療

● 肝内胆管癌治療アルゴリズム ●

(腫瘍形成型, 腫瘍形成優越型)



切除不能肝内胆管癌に推奨される薬物療法
(一次治療)

- ・ゲムシタビン＋シスプラチン＋S-1併用療法
- ・ゲムシタビン＋シスプラチン併用療法
- ・ゲムシタビン＋S-1 併用療法

その他

- ・ ペンブロリズマブ (キイトルーダ®) : MSI-Highを有する

穿刺局所療法は肝予備能低下や併存疾患により、外科的切除または薬物療法適応外症例に対して考慮される。

肝外転移のない切除不能肝内胆管癌に対して、定位放射線治療 (5 cm以下) または粒子線治療 (大きさの制限なし) が考慮される。

肝内胆管癌診療ガイドライン 2021 年版

肝内胆管癌の累積生存率

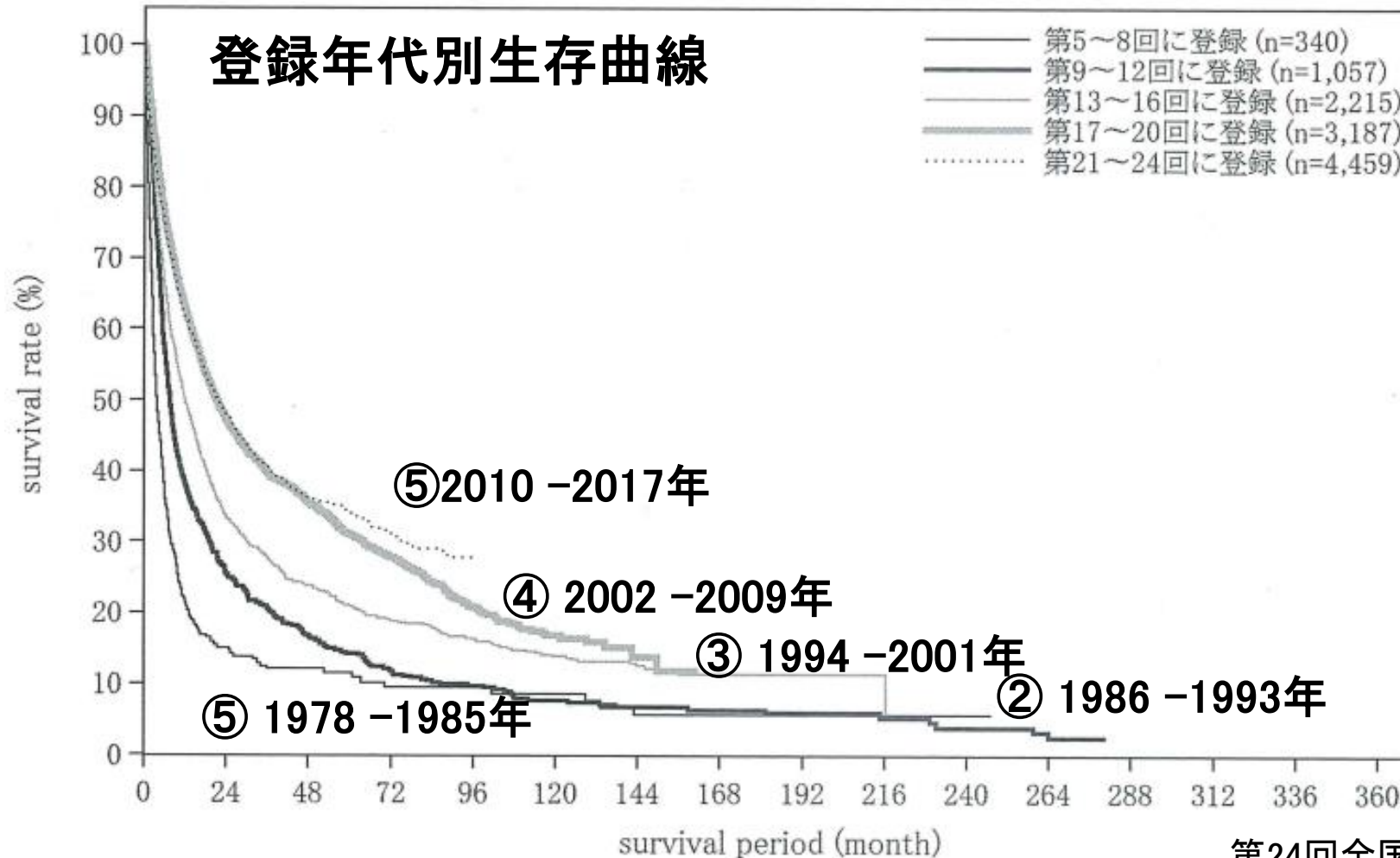


Fig.304 肝内胆管癌 全症例

第24回全国原発性肝癌追跡調査報告
(2016-2017)

当院での肝癌診療



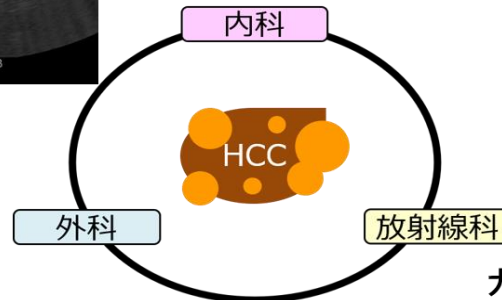
アブレーション



薬物治療

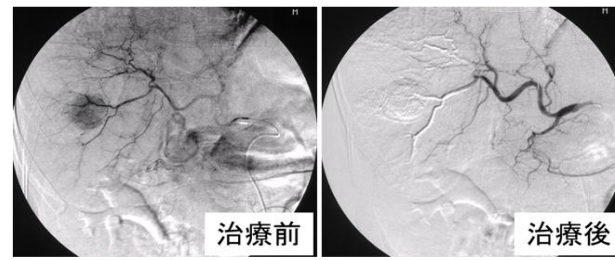


カテーテル治療



より身体への負担が少ない（低侵襲の）治療へ

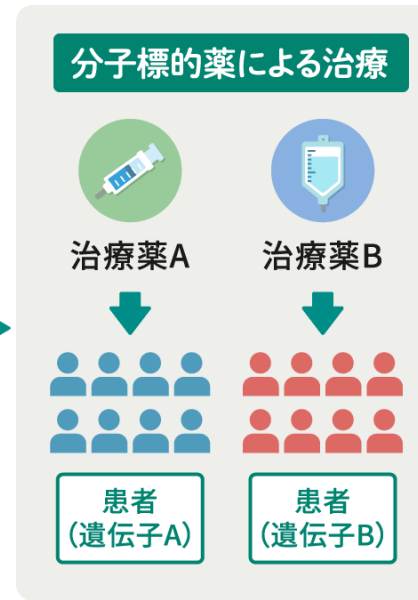
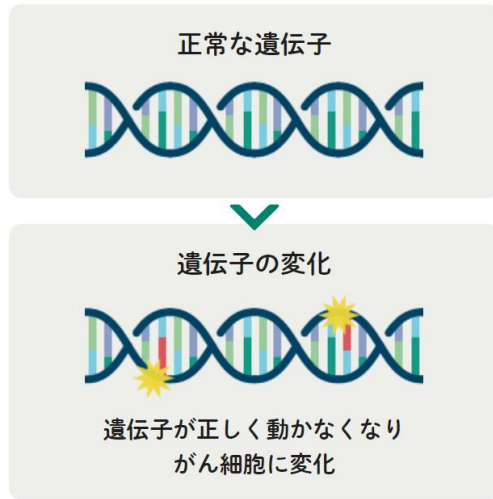
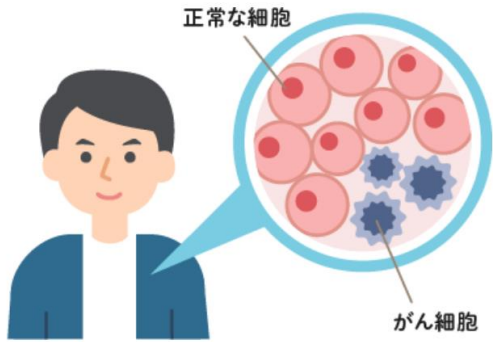
肝切除



様々な治療をくみあわせてより有効で根治性の高い治療へ



がん発生のしくみとがんゲノム医療



遺伝子検査が
実用化

がん遺伝子パネル検査が実用化
複数の遺伝子を一度に検査

加齢やたばこ、食生活などの生活習慣や環境要因によってできる遺伝子の傷が元となって、遺伝情報が書き換わってしまうことでがんが発生する。

がんの組織



遺伝子の解析

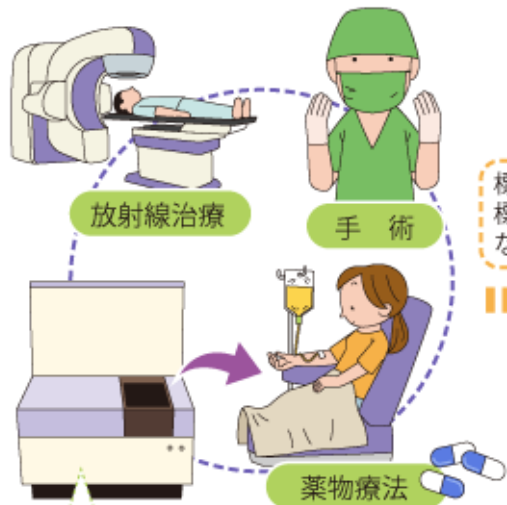


適切な治療法の検討



がん遺伝子パネル検査

標準治療



がん遺伝子検査

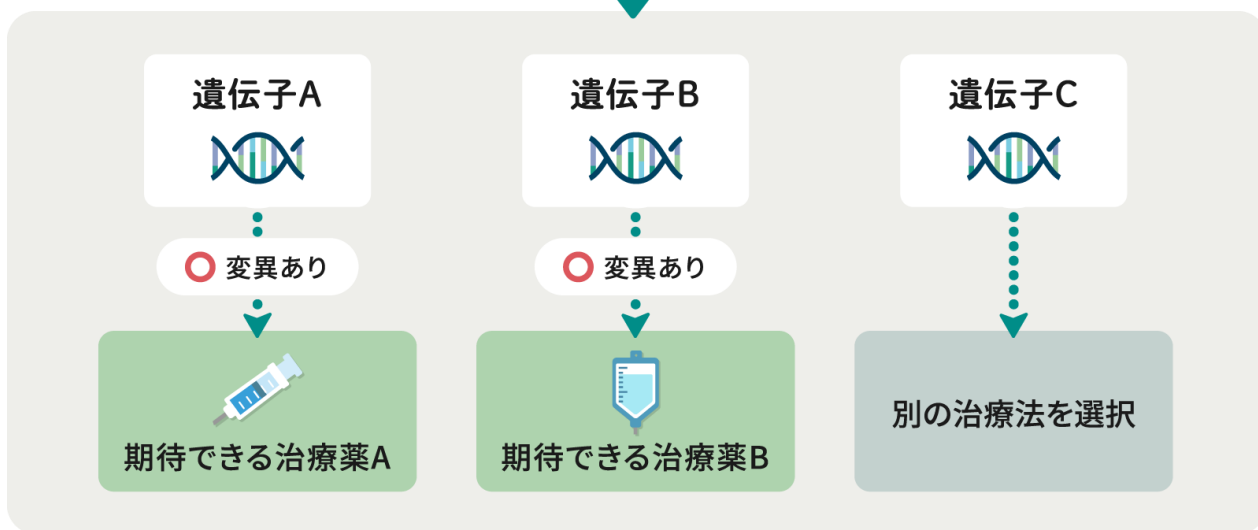
大腸がん、乳がんなどの一部のがんで、医師が必要と判断した場合に、1つまたはいくつかの遺伝子を調べ、診断したり、検査結果を基に薬を選んで治療したりすることがすでに行われています。

がんゲノム医療



がん遺伝子パネル検査

主にがんの組織を用いて多数の遺伝子を同時に調べ、検査結果を基に治療できることがあります。



注意点1

がんの種類や全身状態などによって検査を受けられないことがある

注意点2

治療につながる情報が得られないこともある

厚生労働省の調査によると、2019年10月末時点で、がん遺伝子パネル検査を受けた患者さんのうち、同検査が治療に結びついた患者さんの割合は、10.9% (88/805) と報告されています。

参考

[国立がん研究センター がん情報サービス 一般の方へ]

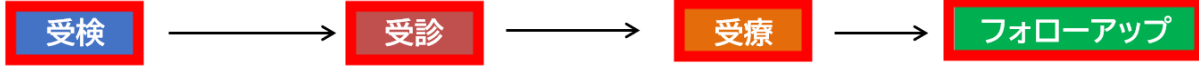
https://ganjoho.jp/public/dia_tre/treatment/genomic_medicine/genmed02.html

国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター がんゲノム医療とがん遺伝子パネル検査

<https://for-patients.c-cat.ncc.go.jp/>

医療費の経済的支援制度

・肝炎医療費助成制度



一生一度 肝炎検査

大阪市の (住民票のある) 方
20歳以上

無料で
過去に肝炎ウイルス検査を受けたことがない方

検査のご案内
大阪府保健医療対策課(検査センター)
〒545-8501 大阪市淀川区西長崎1-1-10
TEL 06-647-0856

大阪市発行

肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった方へ
初回精密検査費用助成のご案内

本助成は、肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった方に対し、大阪府立総合医療センター(検査センター)において精密検査を受ける際の検査費用の一部を助成いたします。

対象となる精密検査は、一次精密検査(肝炎ウイルス検査、抗体検査)と二次精密検査(肝炎ウイルス検査、抗体検査)です。

検査料が4万円から、経路別(検査項目)によって2万円から10万円まで助成いたします。

対象となる精密検査項目は、
1. 肝炎ウイルス検査(血清型別)
2. 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)
3. 肝炎ウイルスRNA検査(血清型別)
4. 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)
5. 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)
6. 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)

助成額は、
235,000円以上 20,000円
235,000円未満 10,000円

大阪府発行

肝炎ウイルス検査

初回精密検査の費用助成

肝炎医療費助成

肝炎医療費助成の対象は、
① 慢性肝炎
② 慢性肝炎
③ 慢性肝炎
④ 慢性肝炎
⑤ 慢性肝炎
⑥ 慢性肝炎
⑦ 慢性肝炎
⑧ 慢性肝炎
⑨ 慢性肝炎
⑩ 慢性肝炎

助成額は、
235,000円以上 20,000円
235,000円未満 10,000円

当院発行

肝炎医療費の助成

B型・C型肝炎

肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった方へ
B型肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった方へ
C型肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった方へ

助成額は、
235,000円以上 20,000円
235,000円未満 10,000円

大阪府発行

肝がん重度肝硬変治療の支援

肝炎定期検査費用助成のご案内

大阪府では、肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった方に対し、大阪府立総合医療センター(検査センター)において定期検査を受ける際の検査費用の一部を助成いたします。

対象となる定期検査は、
① 肝炎ウイルス検査(血清型別)
② 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)
③ 肝炎ウイルスRNA検査(血清型別)
④ 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)
⑤ 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)
⑥ 肝炎ウイルス抗体検査(血清型別)

助成額は、
235,000円以上 20,000円
235,000円未満 10,000円

大阪府発行

定期検査の費用助成

・高額医療費支給制度

ご相談やご質問は病院1階①②窓口までお越しください。

大阪公立大学医学部附属病院 肝疾患相談支援センター

場所：1階 ①②窓口
電話：06-6645-2121
受付時間：9:00~16:45

ウイルス性肝炎による 肝がん・重度肝硬変の入院医療費への助成が2018年12月1日より受けられます

高経費療養の医療費を認定した方が対象です。

対象者
以下の方
➢ 肝がん・重度肝硬変(ウイルス性肝炎)の診断を受け、入院治療を受けている
➢ 世界年収が概ね370万円以下
➢ 肝がん・重度肝硬変の治療の研究に協力していただける

利用の流れ
①入院の状況を確認します
②申請書を作成し、提出します
③申請書の審査を行います
④申請書の審査結果を通知します
⑤申請書の審査結果に基づき、医療費の助成を行います



肝炎コーディネーター

まとめ 2

肝がんに対する治療は
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、
さらには患者さん一人ひとりのがんの遺伝子変異に
あわせた治療へ、
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！

