



令和4年度 第2回肝臓病市民公開講座

2023年2月23日

あべのハルカス会議室

肝がんを学ぼう

打田 佐和子

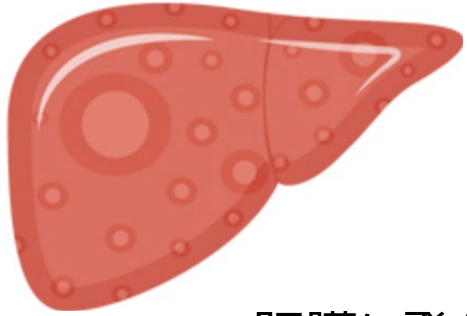
大阪公立大学大学院医学研究科 先端予防医療学

本日の内容

1. 肝細胞癌と肝内胆管癌
2. 治療
3. 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）

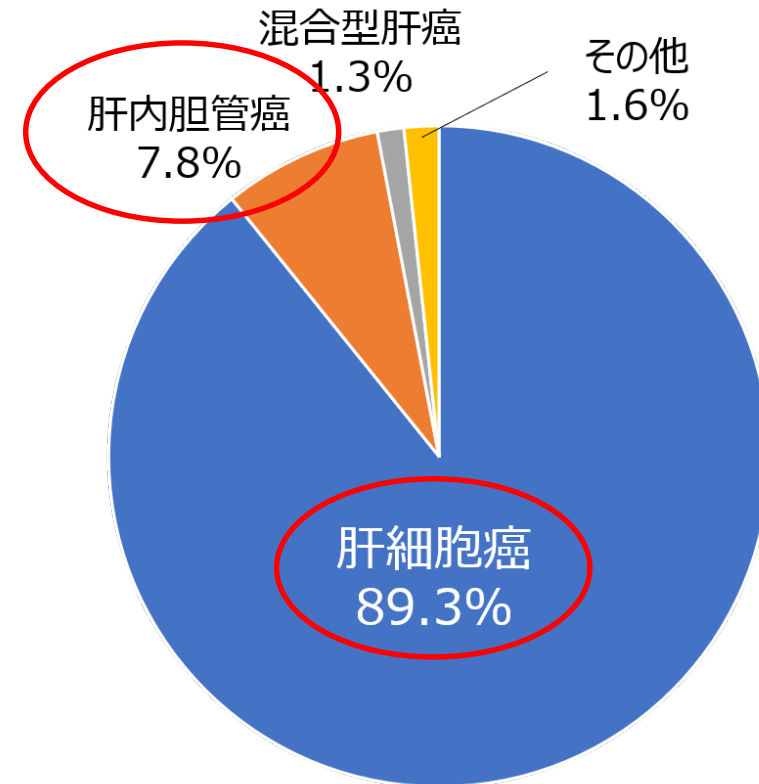
肝臓以外が原発の
転移性肝癌

肝臓が原発の
原発性肝癌

肝細胞癌
肝内胆管癌
・
・



- 原発性肝癌は罹患数第7位、死亡数第5位。
- 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)


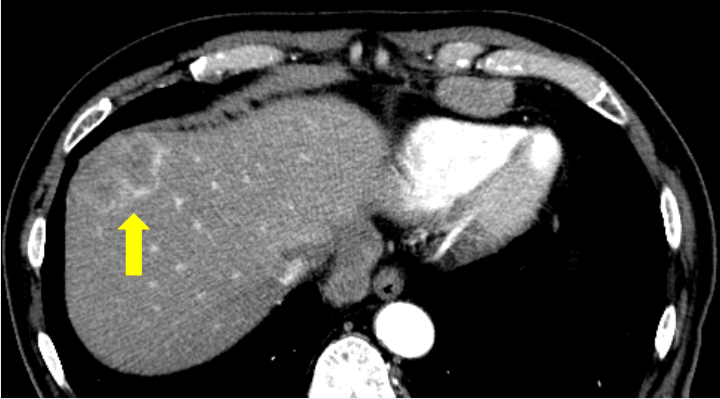


肝細胞癌と肝内胆管癌

	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
発生	肝細胞	胆管
背景肝	多くは慢性肝疾患や肝硬変	多くは正常な肝臓
	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（肝硬変、高齢、アルコール、糖尿病、肥満などの関与）が増えている	肝硬変、肝炎ウイルス、アルコール摂取、糖尿病、肥満、トリウム-232、1,2-ジクロロプロパンとジクロロメタンなど化学物質などがリスク因子として知られている



肝細胞癌と肝内胆管癌

	肝細胞癌	肝内胆管癌
腫瘍マーカー	AFP、PIVKA-II	CEA、CA19-9
画像検査	多血性、被膜あり	乏血性、被膜なし
	 <p>ダイナミックCT 早期相</p>	 <p>ダイナミックCT 早期相</p>

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
発現している分子や遺伝子の検査



肝がんの治療方針

全身状態
肝予備能

良好
良好



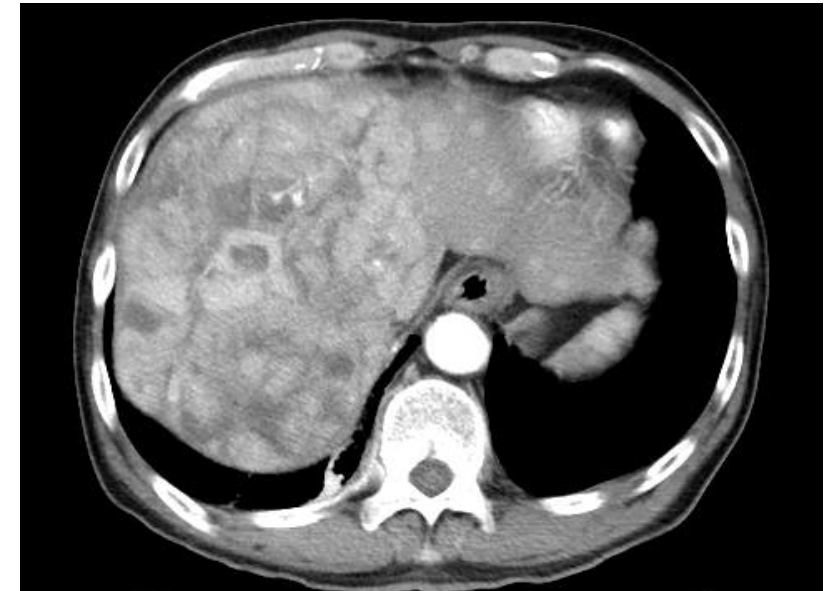
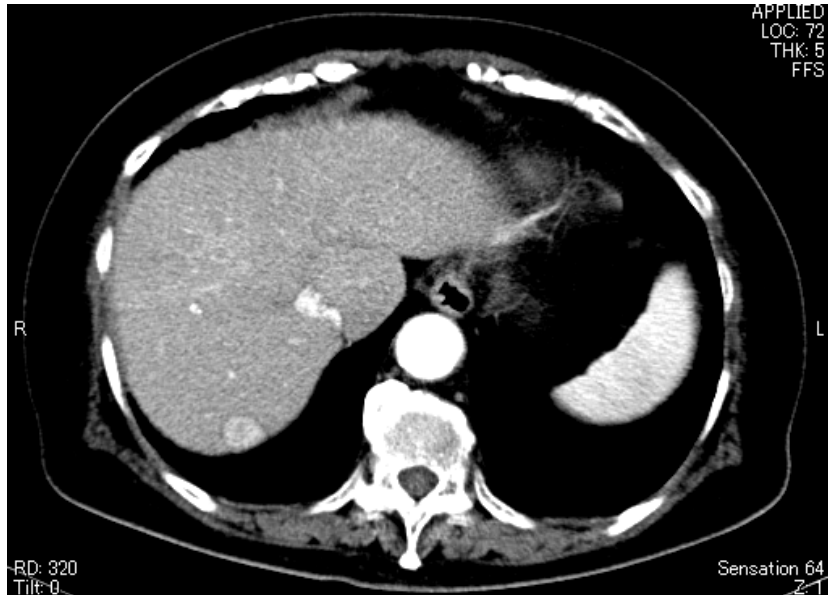
不良
不良

癌の状態

早期



進行



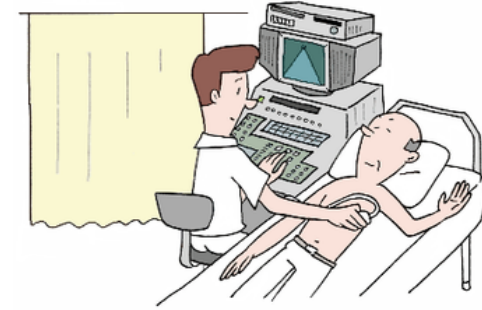
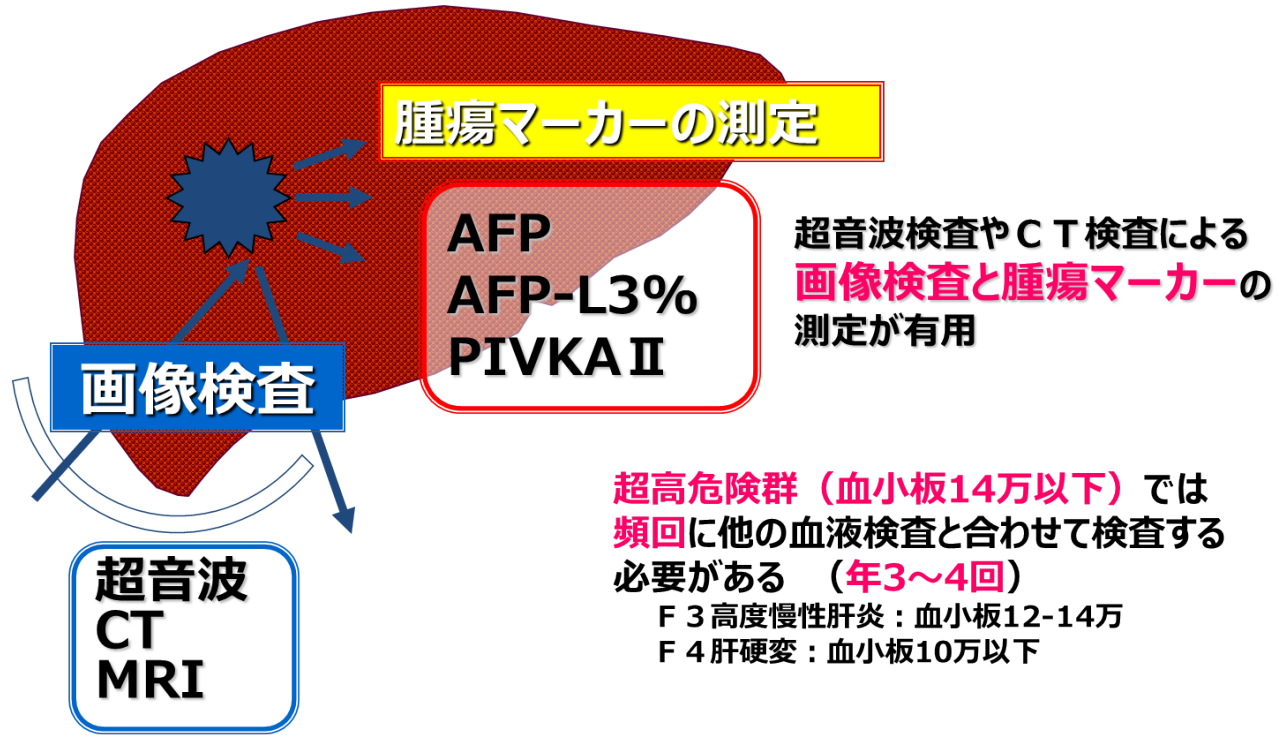
治療の目的

根治

延命・症状緩和



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 肝臓診療ガイドライン
肝臓診療マニュアル 第4版 2020年



まとめ 1

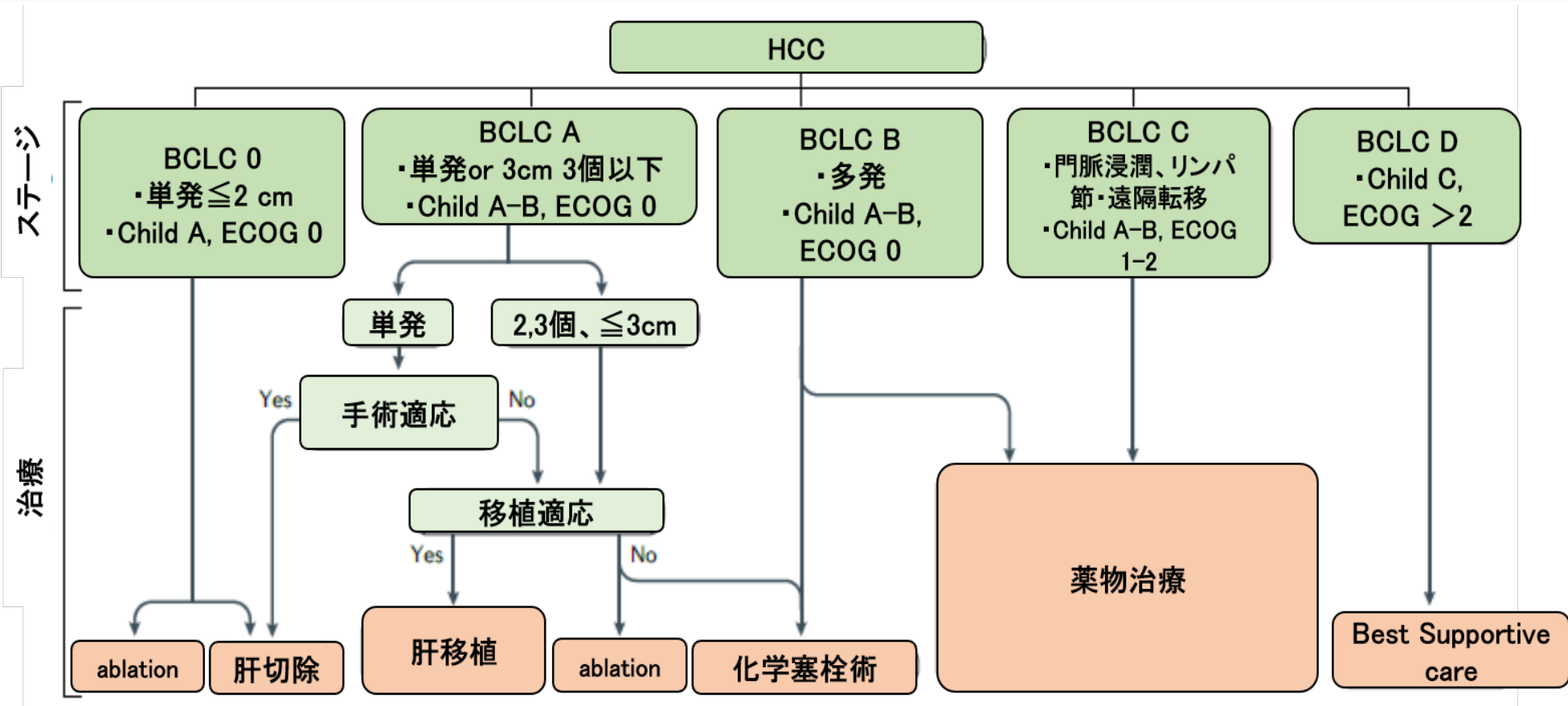
- 原発性肝癌の約90%が肝細胞癌、約8%が肝内胆管癌である。
- 肝細胞癌の発生母体はC型慢性肝疾患が最大、次いでB型慢性肝疾患であったが、近年はnonBnonC肝癌が増えている。
- 肝内胆管癌の多くは正常な肝臓から発生する。
- 早期発見のためには、症状がなくても、定期的な血液検査と画像検査をうけましょう。

血液検査と画像検査を必ず
セットで！



肝細胞癌の治療

がんの状態
肝予備能
全身状態



- ・手術
- ・カテーテル治療
- ・局所治療
- ・薬物治療

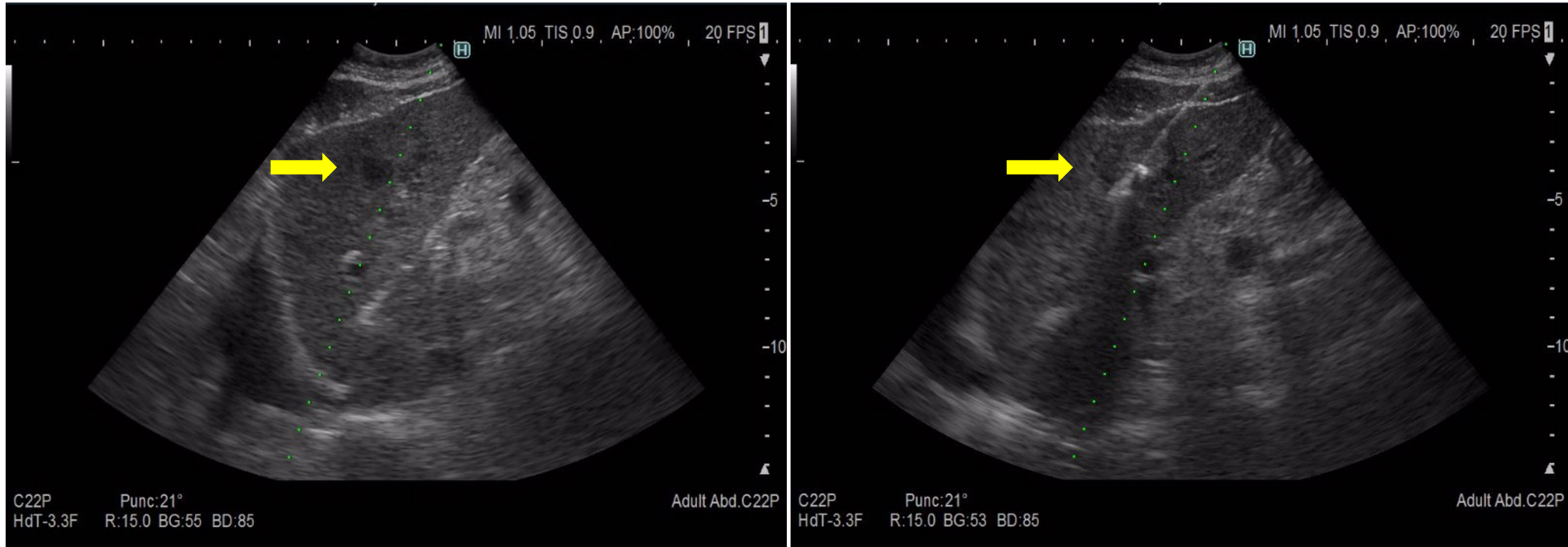


ablation

ラジオ波焼灼術（RFA）、マイクロ波焼灼術（MWA）

適応：背景肝：中等度の肝硬変まで

腫瘍：3 cmまで、3個まで、超音波で確認できるもの、安全に焼灼できるもの



肝細胞癌に対する全身治療：薬物治療

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～
- **デュルバルマブ（イミフィンジ®）**
- **デュルバルマブ（イミフィンジ®） + トレメリマブ（イジユド®）** **2022年12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～

➤ **免疫チェックポイント阻害剤**
➤ **分子標的薬**

Third line

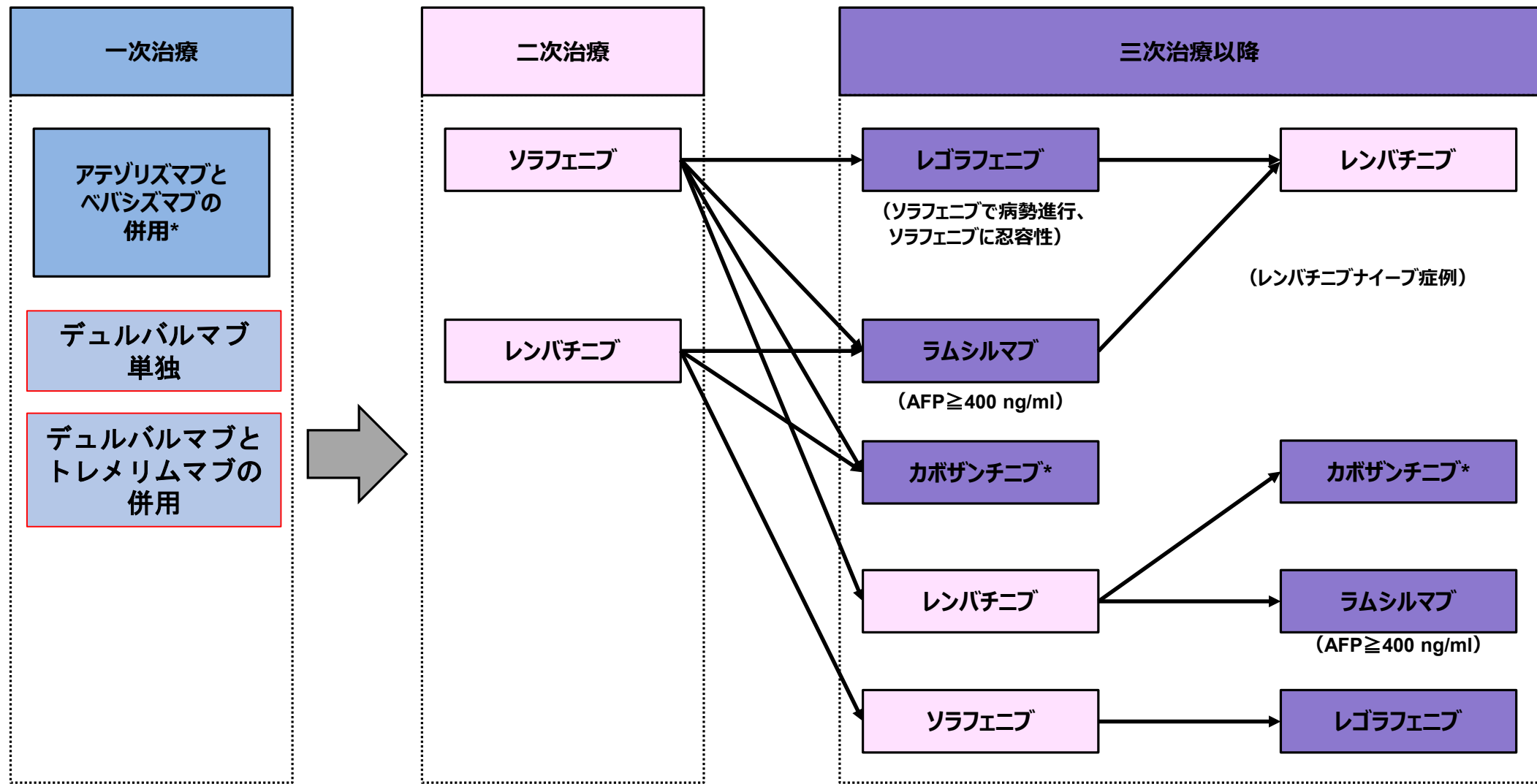
- レゴラフェニブ（スチバーガ®） 2017年6月～
- カボザンチニブ（カボメティクス®） 2020年11月～
- ラムシルマブ（サイラムザ®） :AFP<400 mg/ml 2019年6月～

その他

- ペンブロリズマブ（キイトルーダ®） : MSI-High 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



肝細胞癌の累積生存率

登録年代別生存曲線

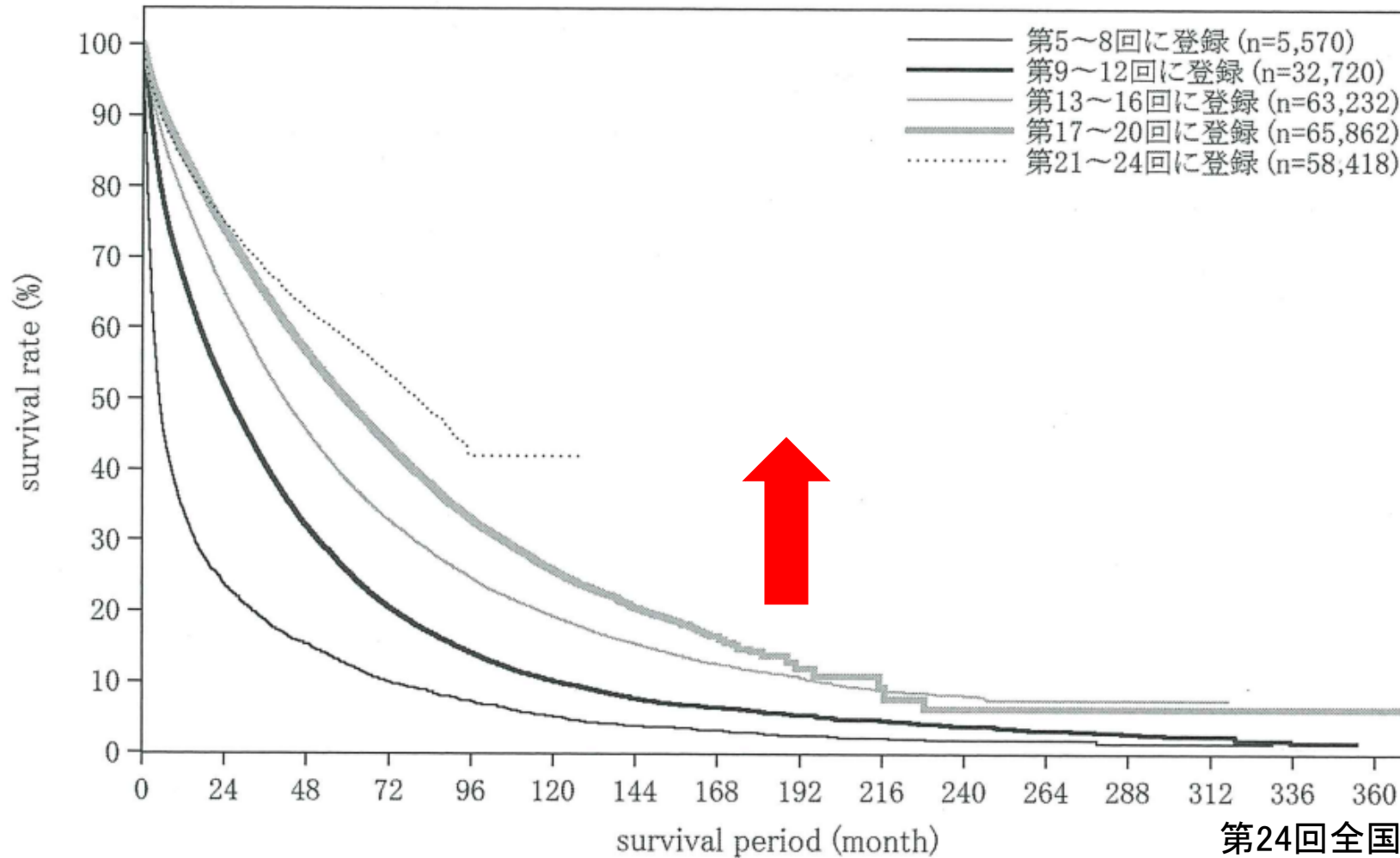


Fig.303 肝細胞癌 全症例

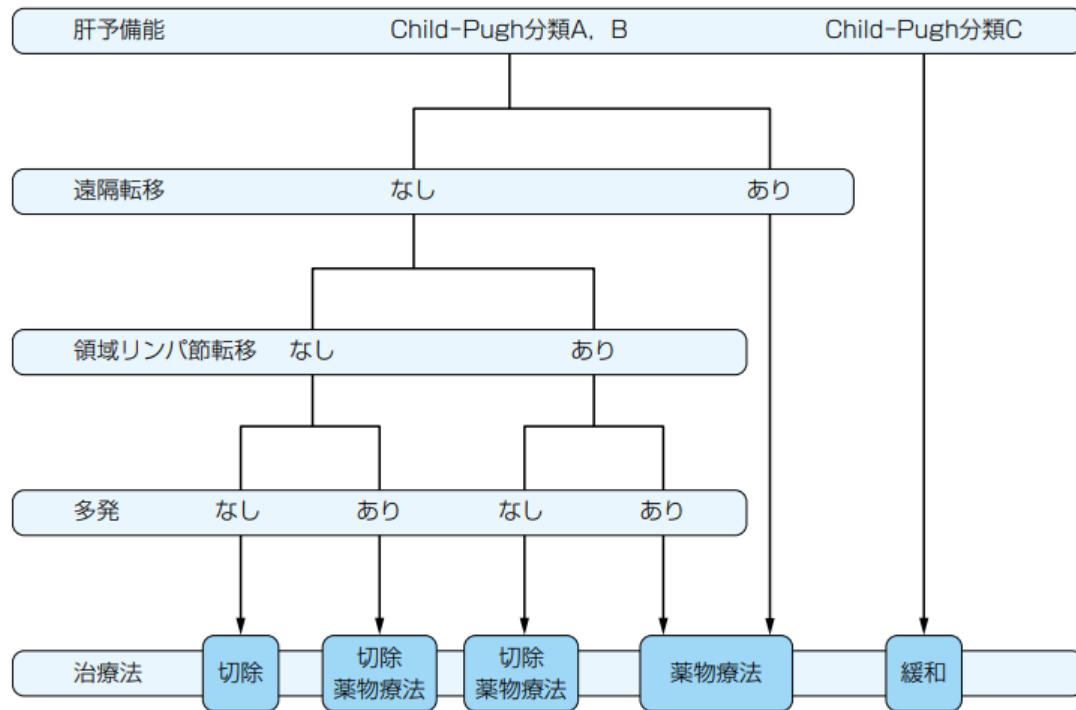
第24回全国原発性肝癌追跡調査報告
(2016-2017)



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)



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。

●手術

●薬物治療

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

● **デュルバルマブ＋ゲムシタビン＋シスプラチン**
2022年12月～

その他

- ・ ペンブロリズマブ（キイトルーダ®）：MSI-High
- ・ ペミガチニブ（ペマジュール®）：FGFR2 融合遺伝子陽性

- **化学療法剤**
- **免疫チェックポイント阻害剤**
- **分子標的薬**

肝内胆管癌診療ガイドライン 2021 年版を改変



肝内胆管癌に対するペミガチニブ投与

治療歴

肝切除

ゲムシタビン+シスプラチン併用療法

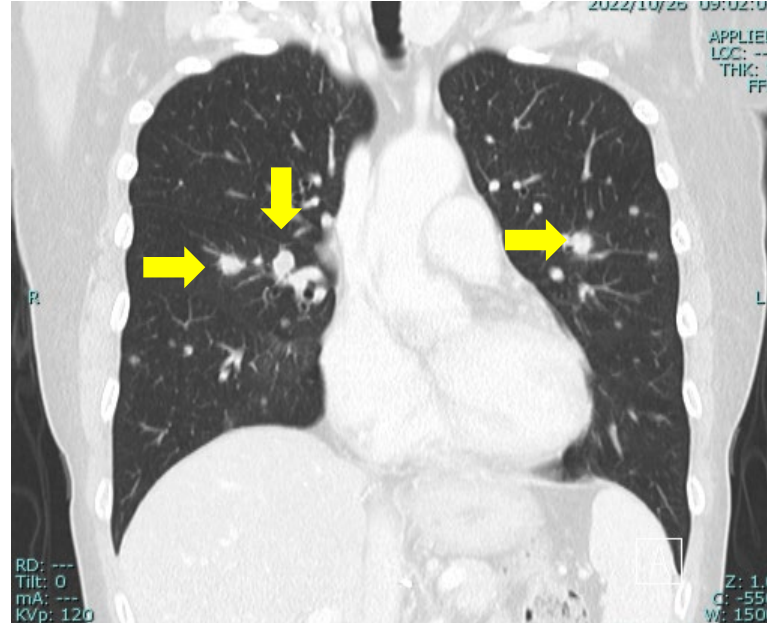
S-1

ゲムシタビン+S-1併用療法

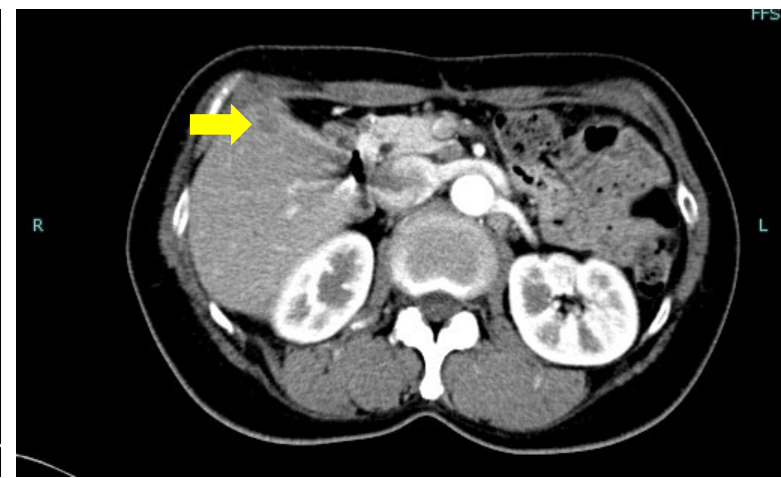
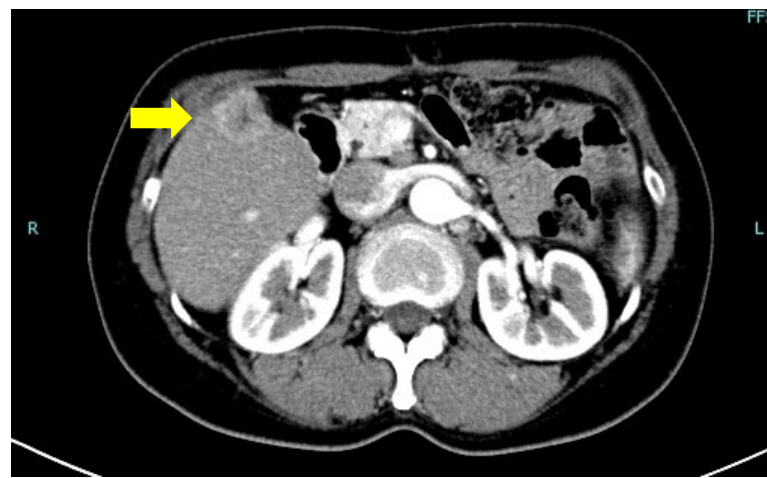
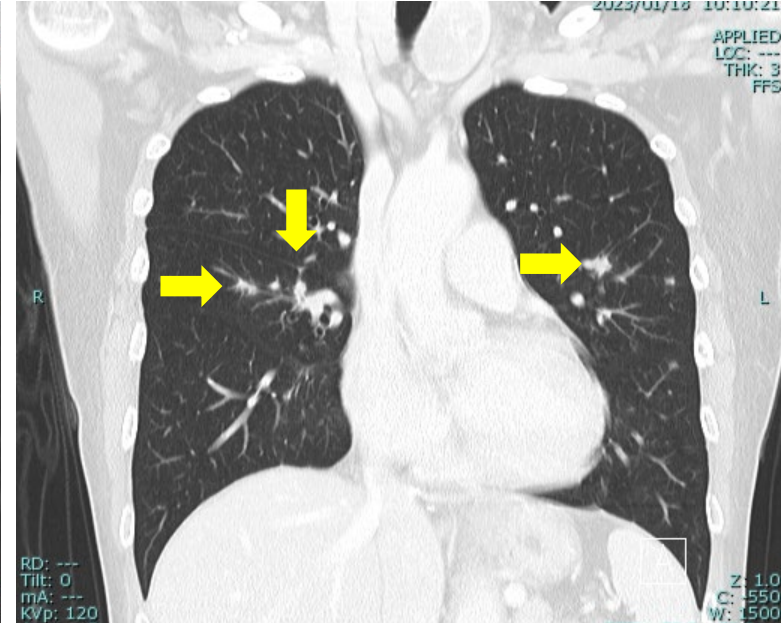
がん遺伝子パネル検査

ペミガチニブ

ペミガチニブ投与前



2コース投与後



肝内胆管癌の累積生存率

登録年代別生存曲線

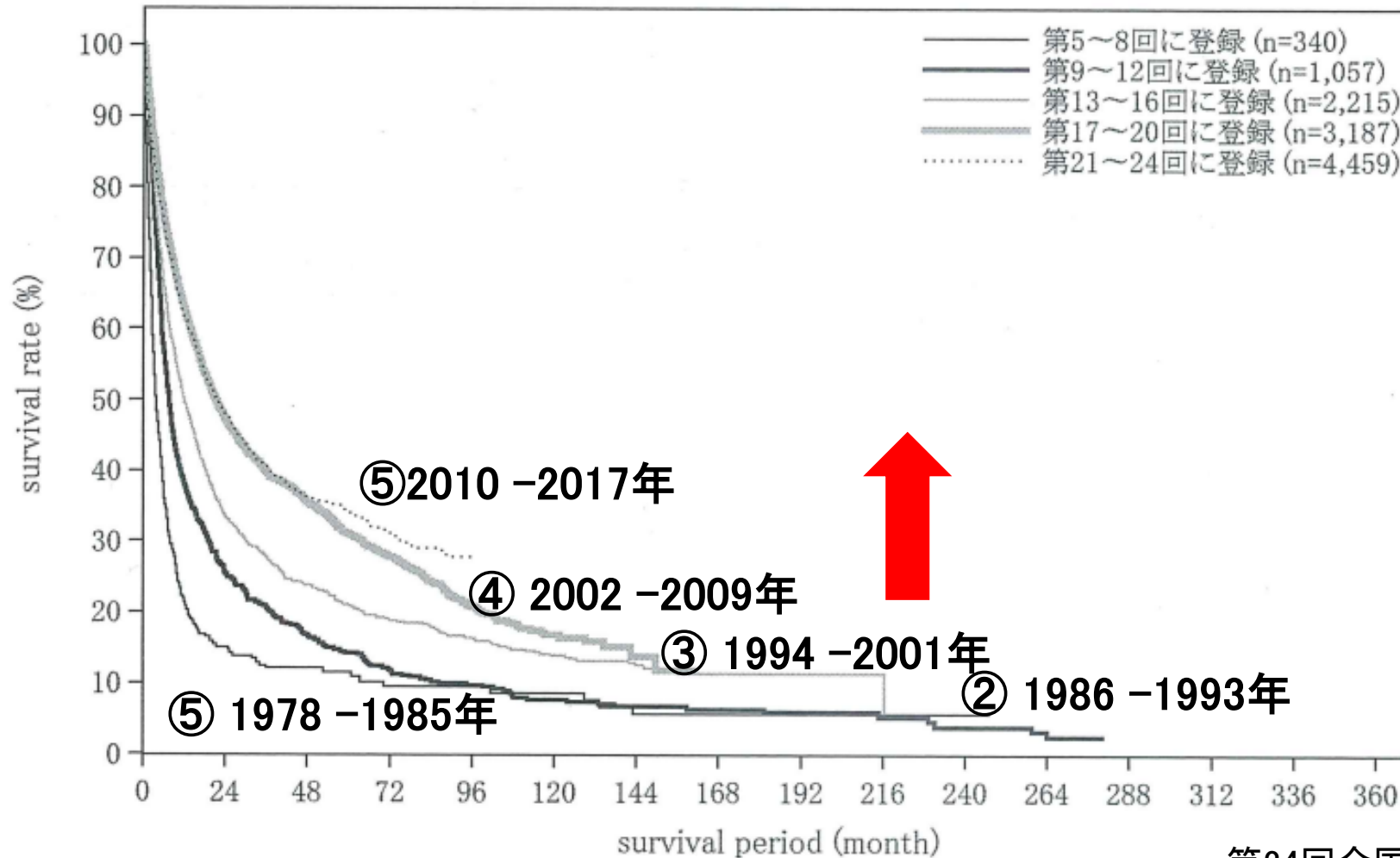
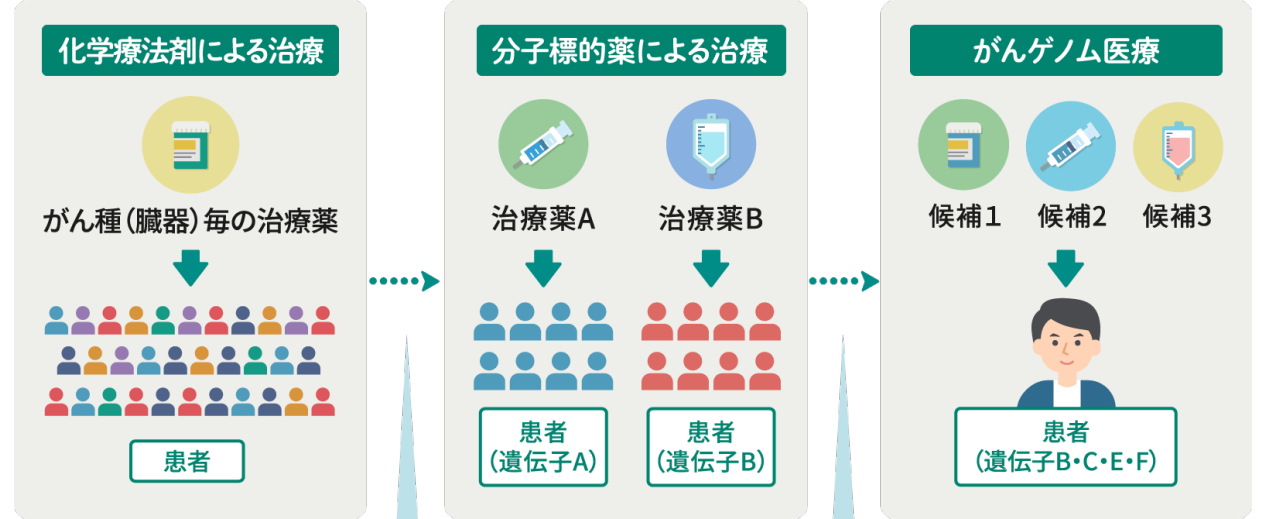
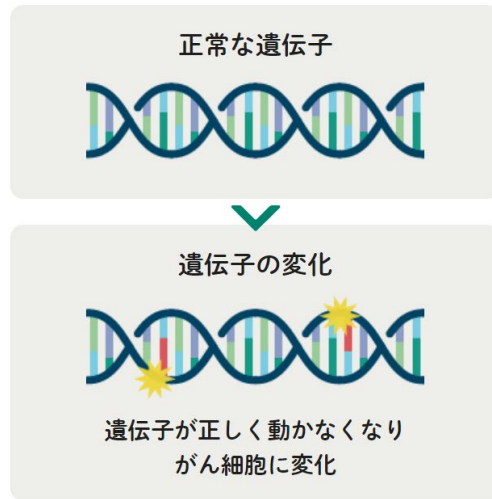
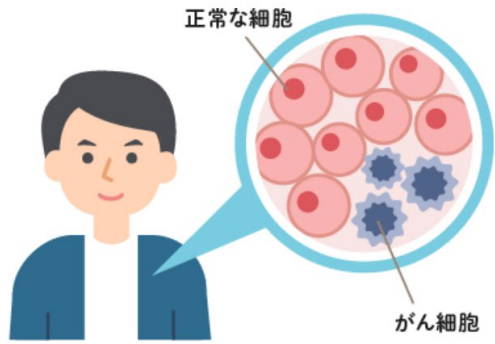


Fig.304 肝内胆管癌 全症例

第24回全国原発性肝癌追跡調査報告
(2016-2017)



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。



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

[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/>



当院での肝癌診療



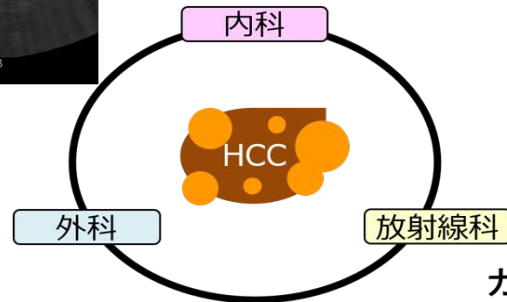
アブレーション



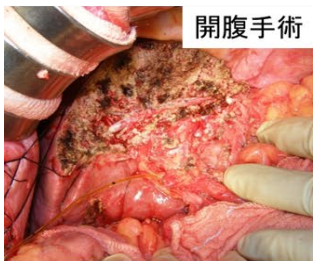
薬物治療



カテーテル治療



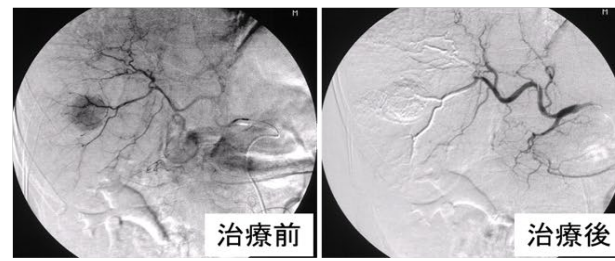
肝切除



開腹手術



腹腔鏡手術



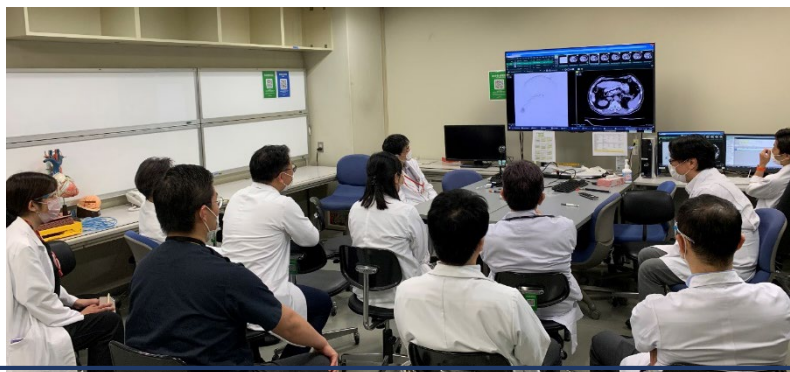
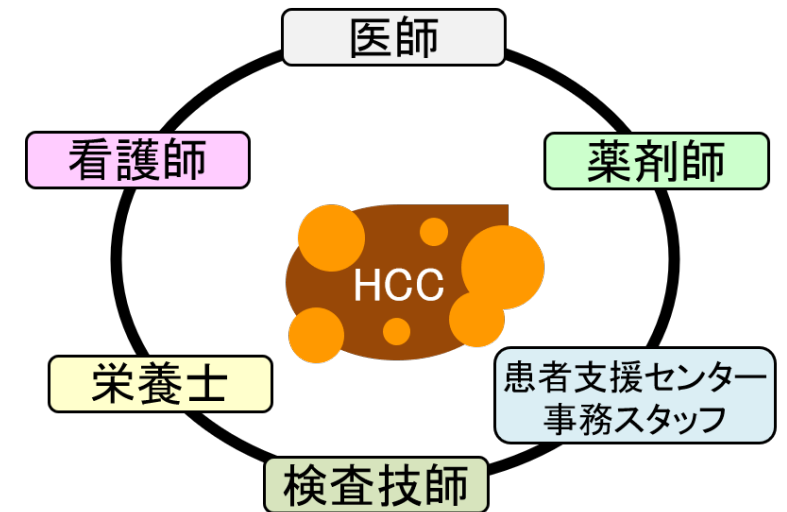
治療前

治療後

より身体への負担が少ない（低侵襲の）治療へ

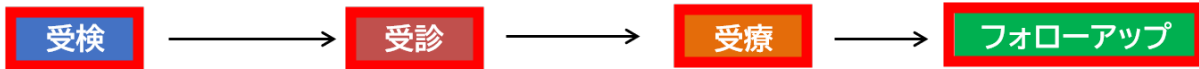
様々な治療をくみあわせて（集学的治療で）、より有効で根治性や効果の高い治療へ

チーム医療



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

大府市医師会 (住民票のある) 方
20歳以上

無料で
適宜に肝炎ウイルス検査を受けたい方
お気軽に予約をお願いします。

検査料の全額を助成する制度です。
大府市医師会 肝炎検査助成プログラム
〒595-8501 大府市南門下1-1-1
06-6647-0855

大府市 発行

肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった場合、**肝炎ウイルス陽性者による初回精密検査費用助成のご案内**

大府市では、肝炎ウイルス検査の結果が陽性であった場合、初回精密検査費用の一部を助成いたします。

対象となる検査項目は、一次検査の結果が陽性かつ精密検査（陽性反応を確認した検査）の結果が陽性であることにより肝炎ウイルス陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

助成対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

助成対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

大府府 発行

肝炎医療費助成

肝炎医療費助成の対象は、肝炎ウイルス陽性者による精密検査費用の一部を助成いたします。

対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

助成対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

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場合、**B型・C型肝炎**の検査費用の一部を助成いたします。

対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

助成対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

大府府 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

大府市では、肝炎ウイルス陽性者による定期検査費用の一部を助成いたします。

対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

助成対象となる検査項目は、精密検査の結果が陽性であることにより慢性肝炎陽性（慢性肝炎陽性）と診断された方です。

大府府 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受けられます

2018年12月1日より受けられます

以下すべての条件を満たしている方
 > 肝がん・重度肝硬変ウイルス性肝炎によるものと診断され、入院治療を受けている
 > 世帯年収が概ね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

利用の流れ

- ① 入院の状況を把握します
- ② 助成を受ける手続きをします



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しています。

定期的に検査を受け、
早期発見、早期治療を！

