

肝癌について

1. 肝癌とは

肝臓は体内最大の臓器で、成人ではその重量は1~1.5kgほどあり、そこには色々な種類の癌ができてきます。肝臓に癌が存在する場合それを総称して肝癌と呼びますが、肝臓を構成する細胞から発生する原発性肝癌と他の臓器に発生した癌が肝臓に転移してきた転移性肝癌とに大別されます。肝臓を構成する細胞には主なものとして肝細胞と胆管細胞があり、肝細胞から発生したものを肝細胞癌、胆管細胞から発生したものを胆管細胞癌と呼びます。原発性肝癌にはその他いくつかの種類がありますが、その約95%は肝細胞癌が占めており、その他のものは稀なものですので、以後は主に肝細胞癌について説明します。

2. 肝癌の危険因子

肝癌の特徴としては、人にできる癌の中でもその危険因子がはっきりしている癌の1つで、誰にでもできてくるわけではなく、どのような方が肝癌に罹りやすいかということが分っているということがあります。危険因子の中で最も重要なものの1つが肝炎ウイルスの持続感染があるかどうかということです。日本の肝癌患者の約70%にC型肝炎ウイルス、約15%にB型肝炎ウイルスの持続感染がみられており、肝炎ウイルスに感染していない方に肝癌ができてくることはまれです。もう1つ重要な危険因子は、慢性肝炎や肝硬変のような慢性肝障害を有しているか否かです。肝炎ウイルスの持続感染があると慢性肝炎を引き起こし、その後肝硬変に進行していきませんが、その経過の中で肝癌が発生してくることが多く見られます。また自己免疫性肝疾患や代謝性肝疾患などのウイルス肝炎以外の慢性肝障害でも肝癌が発生してくることがあります。また肝癌は女性より男性に多く見られ、その比率は約3:1となっています。年齢では50~60歳台に多くみられますが、最近は70歳以上の方も増えてきています。その他の肝癌の危険因子としては、大量飲酒や喫煙、糖尿病の合併などが挙げられています。

3. 肝癌の症状

発癌当初は、通常、癌に特有の自覚症状ほとんどありません。ただし、前述のように、肝癌はウイルス性肝炎や肝硬変の経過中に発生してくることがほとんどですので、肝炎や肝硬変による症状が見られることはあります。癌が進行してくると、右上腹部にしこりや痛みを感じたり、原因不明の発熱や黄疸が認められたりすることがありますが、10cmを越える大きな癌や肝臓全体に癌が多発する状態になっても、目立った症状がないということもしばしばあります。また、肝癌がお腹の中に破裂し、出血を来すと突然の激しい腹痛や貧血症状が出現したり、ショックに陥ったりすることがあります。癌が肺や骨などに転

移ると、その臓器特有の症状や痛みが出現することもあります。

また、癌の進行や併存する肝硬変の進行によって肝臓の働きが著しく低下してくる（肝不全）状態になると、黄疸、腹水、意識障害などが出現するようになります。

以上の症状は、いずれも肝癌の時にみられるものではありませんが、特有のものではありませんし、かなり進行しても症状が全くないこともありますので、ご自分が肝炎ウイルスに感染しているかどうか、また肝機能が正常かどうかということを知っておくことは肝癌の予防や早期発見に大変重要です。これは血液検査で簡単に分りますので、一度は肝機能の検査や肝炎ウイルス検査を受けられたらよいと思います。その結果、陽性ということであれば、肝癌に罹患していなくても肝臓を専門とする医師の診察を受け、この後述べます検査を定期的に受けられることをお勧めします。

4．肝癌の検査

肝癌の検査では、血液検査と画像診断とが行われますが、どちらか一方だけでは片手落ちとなります。

1）血液検査

血液検査では腫瘍マーカーを調べますが、それにはアルファフェトプロテイン（AFP）、AFP-L3分画とPIVKA-Ⅱがあります。腫瘍マーカーというのは、癌が存在すると血液中で陽性となり、癌の進行に伴って値も上昇し、治療で癌が小さくなったり、身体から完全になくなってしまえば数値は低下したり、陰性化したりするものですがから、腫瘍マーカーは癌の診断や治療の効果判定、再発の有無の診断に役立ちます。しかし、肝癌の腫瘍マーカーは、肝癌であっても陰性のことがあり、逆に、肝癌がなくても肝炎や肝硬変だけでも陽性となることがあります。従って、腫瘍マーカーの検査だけでは不十分で、どうしても画像診断を同時に行わなければなりません。

2）画像診断

肝癌の診断に重要な画像診断には、超音波検査とCT検査あるいはMRI検査があります。いずれの検査も痛みや苦痛はほとんどなく、外来で行える検査です。特に超音波検査は簡便で非侵襲的であることから肝癌のスクリーニング検査として広く行われています。この検査は1cm程度の小さな肝癌も発見でき、極めて有力な検査ではありますが、超音波検査では見えにくい死角となる場所が肝臓の中にはあり、肥満の方や腸内ガスの多い方ではその死角が多くなり病変の検出感度が落ちますので、注意が必要です。超音波検査で病変が見つかったときや治療後の評価のための精密検査としてCT検査やMRI検査が行なわれますが、いずれの検査も身体を輪切りにして見る方法で、肝癌の存在部位や広がりなどが客観的に診断できます。ただし、肝癌の診断のためには通常造影剤を使用したCT検査やMRI検査が行なわれますので、アレルギーのある患者さんには行えない場合もあります。

特殊な検査としては、血管造影をしながらCT撮影を行う血管造影下CTという検査方法

があります。これは通常の CT では見つけることが難しい数ミリの癌を診断することができませんが、血管造影を行う必要があるため検査の際は入院が必要となります。

以上のような血液検査や画像診断の結果から多くの場合肝癌の診断はつけることができます。しかし、時に上記の検査を駆使しても肝癌の診断がつけられないことがあり、その場合は腫瘍生検といって、超音波で見ながら肝臓の腫瘍部分に細い針を刺して少量の組織をとり、顕微鏡で調べることも行われます。

3) 検査の頻度

前にも述べましたように症状から肝癌の診断を下すことは困難なため、早期に肝癌を発見するためには肝癌の高危険群に属する人たちに対して定期的な検査を行なっていくことが重要になります。定期検査の間隔は、B 型慢性肝炎、C 型慢性肝炎、ウイルス以外が原因の肝硬変の方（高危険群）には 6 ヶ月毎の超音波検査と 3 ヶ月毎の腫瘍マーカーの測定が勧められています。そのうち超高危険群といわれる B 型や C 型肝炎ウイルスによる肝硬変の方ではより厳重なフォローアップが必要とされ、3~4 ヶ月毎の腫瘍マーカーの検査や超音波検査を受けることが勧められており、さらに必要に応じて 6~12 ヶ月に一度、CT 検査や MRI 検査が行なわれます。ただしこれらの検査間隔に関しては、肝癌発生の危険性やコストを考慮し、より頻回に検査を行ったり、逆に少し間隔を広げたりすることもあります。

高危険群ではない人については、肝癌になる確率は極めて低く、このような定期検査は通常行ないません。職場や地域などの一般的健康診断をお受け下さい。

5. 肝癌の治療

肝癌の治療は、肝硬変が進行していて肝不全という状態にある場合は、癌の治療を行うと逆に死期を早めてしまい、肝不全に対する治療を行った方がむしろ予後がよいという場合があるため、腫瘍の大きさ、数、存在部位ばかりでなく、慢性肝炎や肝硬変といったもとの肝臓の病気の状態も考え合わせて決定していくことが必要です。

肝臓の治療法には外科的治療と内科的治療の 2 つに大別されますが、唯一絶対的の治療法はなく、それぞれの状態に応じて最も有効な治療法を単独あるいは組み合わせて選択していくことが必要です。

1) 外科的治療

外科的治療には、肝切除と肝移植があります。肝切除は、癌を含めて肝臓の一部を切除する治療法で、腫瘍を除去するという意味では最も確実な方法となります。しかし、過大な肝切除を行うと肝不全に陥り、生命を維持できなくなってしまう危険性があるので、腫瘍を除去することと肝臓の機能を残すことのバランスをとりながら治療する必要があります。したがって、肝硬変のような肝機能の低下した状態では、切除できる肝臓の大きさは

限られ、腫瘍の広がりによっては肝切除の適応から外れることもあります。

近年、肝切除ができないような肝機能が著しく低下した方に対して、ミラノ基準に合致する場合（腫瘍径 3cm 以下の肝癌が 3 個以内の場合、腫瘍径 5cm 以下の肝癌が 1 個だけの場合）は、肝移植が行われるようになってきています。日本では、臓器提供者の問題から、多くの場合生体肝移植が行われていますが、ミラノ基準に合致する患者さんについては 2004 年 1 月から保険適応となっています。

2) 内科的治療

内科的治療には、腫瘍を直接穿刺して治療する方法と腫瘍を栄養する血管を通して行う治療とがあります。前者には、エタノール注入療法とラジオ波焼灼療法があります。後者には、肝動脈塞栓術や化学療法があります。また特殊なものとして、放射線療法が行われることもあります。

エタノール注入療法 (PEIT)

エタノール注入療法は、純アルコールが細胞を凝固壊死させるという作用を利用した治療方法で、超音波で観察しながら肝癌に細い針を挿入し、そこへ無水エタノールを注入し、癌組織を死滅させます。この治療の適応は腫瘍の大きさが 3cm 以下で、個数が 3 個以内というのが一般的となっています。十分量のエタノールを腫瘍全体にいきわたらせるために、通常数回の治療を繰り返すことが必要となりますが、超音波でよく見えない場合など、エタノールの注入が安全かつ十分にできないこともあり、このような場合癌の一部が残ってしまう危険性が生じてきます。しかし、周囲の肝組織に与える影響も少ないため肝機能が低下した方にも行うことができ、また短期間で社会復帰できるという利点があります。

ラジオ波焼灼療法 (RFA)

ラジオ波焼灼療法は、エタノール注入療法と同様に超音波で観察しながら特殊な針（電極針）を腫瘍内に挿入し、針の先端周囲にラジオ波による熱を発生させ、腫瘍を焼灼する方法です。超音波の代わりに、CT や腹腔鏡などを用いて行うこともあります。この治療の適応も、エタノール注入療法と同様に、腫瘍の大きさが 3cm 以下で、個数が 3 個以内というのが一般的となっており、肝機能が低下した症例でも適応となります。このようにエタノール注入療法とラジオ波焼灼療法の適応はほぼ同じで、肝機能が低下した症例でも施行できるといった共通した点が多くありますが、ラジオ波焼灼療法は 2-3cm 程度の腫瘍までであれば通常 1 回の治療で十分な効果が得られますので、エタノール注入療法に比べて、少ない治療回数で優れた局所制御能力を有しているということから、最近ではラジオ波焼灼療法が主流となってきています。しかし、ラジオ波焼灼療法の欠点として、大きな血管の近くでは熱が上がり難くなり治療効果が減弱することで、癌の一部が残存することがあります。また、肝癌が肝臓の表面近くにある場合には、肝臓周囲の臓器に熱傷を引き起こす危険性も生じます。したがって、肝癌の存在部位によっては、エタノール注入療法のほうがより安全という場合もありますので、癌の状態により治療方法を選択することが必要

です。

肝動脈塞栓術（TAE）

肝動脈塞栓術は、正常な肝組織は肝動脈と門脈の 2 本の血管から栄養されており、肝癌は肝動脈のみから栄養されていることを利用し、血管造影下に、癌を栄養する肝動脈の血流を遮断することにより、酸素や栄養が癌に行かないようにして、選択的に癌を殺す方法です。よく「がんを兵糧攻めにする治療法」といわれています。肝動脈塞栓術では通常、治療効果を高めるために、抗がん剤とピオドールという造影剤を懸濁したものを併用して行われます。この治療では、同時にいくつかの腫瘍を治療することも、またある程度の大きさの腫瘍も治療することも出来ますが、腫瘍を栄養している血管だけを塞栓することは困難な場合も多く、周りの正常な肝臓にも少なからずダメージを与えることがあります。また手術や針をさして腫瘍を壊死させる局所療法と比較して治療効果が不確実で、癌組織が生き残っている場合もあります。一般には腫瘍の広がり大きさなどから手術や局所療法が選択できず、肝臓の機能がある程度保たれている場合に適応となります。

化学療法

抗癌剤を使った治療のことで、門脈内に腫瘍が浸潤した場合や他臓器に転移を認めた場合など、進行した肝癌が適応となります。癌が肝臓以外に広がっている場合には、全身に抗癌剤が回るように末梢静脈等から薬を投与することが一般的ですが、癌が肝臓内に留まっている場合には、肝臓を栄養する肝動脈内に細いカテーテルを留置し、そのカテーテルから抗癌剤を定期的に注入する方法も行われています。ただし、抗癌剤に対する肝癌の感受性はそれほど高くないことから、化学療法は他の治療法が適応とならない場合に行われます。

放射線療法

癌が門脈という肝臓に入っていく血管に浸潤している場合や骨に転移している時の疼痛緩和を目的とする場合などの特殊な状態で放射線療法が行われていますが、最近では陽子線、重粒子線などの新たな放射線治療が肝癌の治療に有効であることが報告されてきています。しかし、陽子線、重粒子線による治療が行える施設は限られていますので、どの施設でも施行可能というわけではありません。

5 . 肝癌治療後の経過

肝癌は我が国のがん死亡の第 3 位を占めており、年間 3 万人以上の方が肝癌で亡くなっています。これは、肝癌が異時性、多中心性に発生するという性質を持っているため、きっちりと治療できたとしても、残った肝臓から癌が新たに発生してくることがあるためです。また、癌が発見された時には、目に見えないような小さな転移がすでに生じていることもあり、これば時間の経過とともに大きくなってきて再発として認識されるようになることもあります。一般に、5 年以内に 7 割以上の患者さんで再発が認められるといわれて

います。再発を予防するための試みは色々行われており、その中でウイルス肝炎を原因としている場合の抗ウイルス治療は有効とされていますが、それでも完全に再発を防ぐというところまでは至っていません。したがって一度治療しても再発の危険が常にあるということを年頭において、油断せず、しっかりと定期的に検査し、経過を観察していくことが大切になります。