

肝がんの治療

肝癌診療ガイドライン 2009年版

- 日本肝臓学会/編



第1章 予防

第2章 診断およびサーベイランス

第3章 手術

第4章 化学療法・放射線治療

第5章 肝動脈化学塞栓療法(TACE)

第6章 穿刺局所療法

肝細胞癌の診断

肝細胞がんの診断は血液検査と画像検査を組み合わせで行います

1 血液検査

肝機能・腫瘍マーカーの測定などを
目的とします

※腫瘍マーカー
体のどこかにがんが潜んでいるかの
目安になります。

■ AFP(アルファ フェト プロテイン)

■ AFP-L3 (AFP レクチン分画)

■ PIVKA-II (ピブカ・ツー)(DCPともいう)

2 画像検査

がんの個数、大きさ、拡がりなどを調べることを目的とします
主に用いられる検査

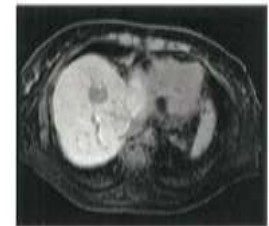
超音波検査



CT



MRI



肝細胞癌のサーベイランス

高危険群

(B型慢性肝炎、C型慢性肝炎、肝硬変)

6ヶ月毎の超音波検査

6ヶ月毎のAFP/PIVKA-II / AFP-L3の測定

超高危険群

(B型肝炎硬変、C型肝炎硬変)

3～4ヶ月毎の超音波検査

3～4ヶ月毎のAFP/PIVKA-II / AFP-L3の測定

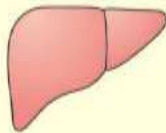
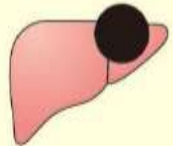
6～12ヶ月毎のCT/MRI検査 (Option)

肝細胞癌の進行・再発

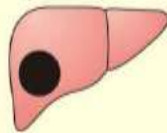
■ 進行性肝細胞がんは、一時的に治癒しても非常に再発が多い疾患です
再発の状況に応じて、適切な治療を繰り返し行っていくことが重要です

一般的な肝細胞がんの再発と治療の経緯

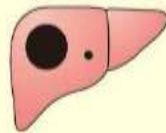
肝細胞がん発症
治療



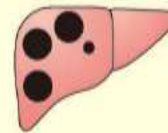
再発
治療



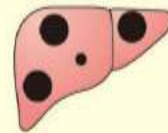
再発
治療



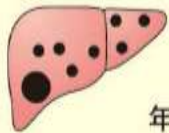
再発
治療



再発
治療

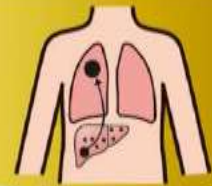


再発
治療



年

肝外転移



肝機能

良

悪

肝細胞癌が他の臓器の癌と異なる特殊性

- ① 進展した慢性肝炎や肝硬変から発生する
→ 発生母地となる肝臓の機能が悪い
- ② いったん根治できて、肝内他部位の再発率が年20%を超える



- 肝機能の温存と再発時の対策を考慮して治療する必要がある
- 肝機能が非常に悪いと、根治療法ではなく癌の増殖抑制を目的とした治療法を選択せざるをえない
- 「肝予備能」と「癌の進行度」により治療法を選択

肝障害度 (liver damage)

項目 \ 肝障害度	A	B	C
腹水	なし	治療効果あり	治療効果少ない
総ビリルビン (mg/dl)	2 未満	2~3	3 超
アルブミン(g/dl)	3.5 超	2.8~3.5	2.8
ICG R ₁₅ (%)	15 未満	15~40	40 超
プロトロンビン時間(%)	80 超	50~80	50 未満

各項目別に重症度を求め、
そのうち2項目以上が該当
した肝障害度をとる

原発性肝癌取扱い規約

肝機能の評価

- 肝機能の評価の指標には肝障害度またはChild-Pugh分類が用いられます
- 肝障害度及びChild-Pugh分類とも A、B、C の3段階に分けられます
- A が最も肝機能が良好であり、C が最も不良であることを示します

肝障害度及びChild-Pugh分類における肝機能はおおよそ次のような状態を表します

肝障害度 A Child-Pugh A	ほぼ通常の肝機能を保っており、自覚症状がない
肝障害度 B Child-Pugh B	肝機能は低下しており、肝障害の症状を時々自覚する
肝障害度 C Child-Pugh C	肝障害が重く、いつも自覚症状がある

主な症状・症候

慢性肝炎・肝硬変による肝機能障害に基づくもの

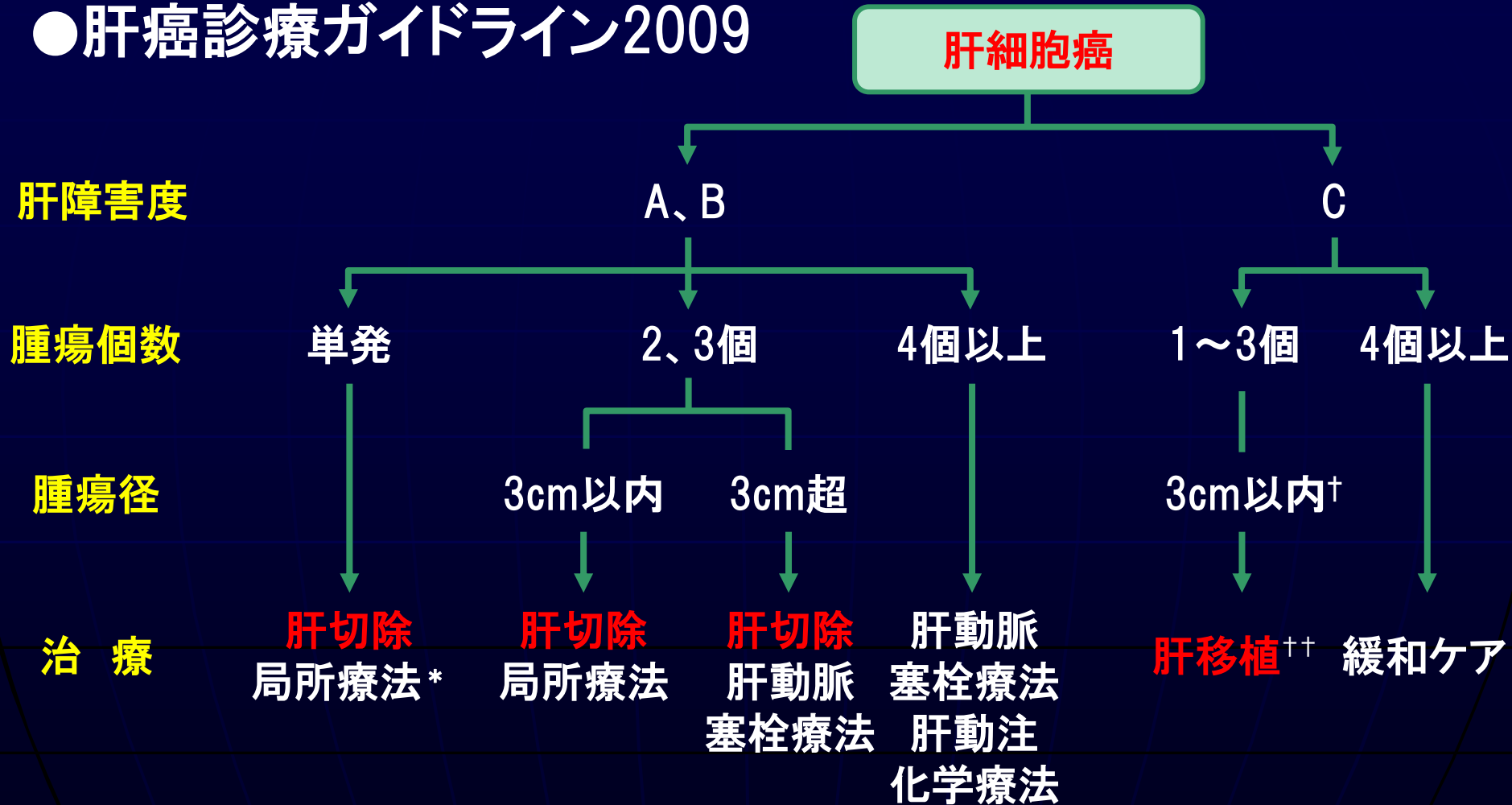
・全身倦怠感・食欲不振・腹部膨満感・黄疸 など

肝細胞がん(進行している)自体によるもの

・腹痛・腹部膨満感・貧血・出血・肝臓部分の疼痛・しこり

肝細胞癌治療アルゴリズム

●肝癌診療ガイドライン2009



* : 肝障害度B、腫瘍径2cm以内では選択

+ : 腫瘍が単発では腫瘍径5cm以内

++ : 患者年齢は65歳以下

今日の肝癌治療

I. 手術(肝部分切除)

II. 局所療法

経皮的エタノール注入療法(PEIT)

経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)

ラジオ波焼灼療法(RFA)

III. 経カテーテル的肝動脈(化学)塞栓療法

[TA(C)E]

IV. (動注)化学療法

V. 生体部分肝移植

■ 肝移植

がん発生母地の障害肝そのものを取り除くと言う意味で、理論的に最も根治的な治療法。本邦では生体肝移植、脳死肝移植ともに実施率が低い。

今日の肝癌治療

I. 手術(肝部分切除)

II. 局所療法

経皮的エタノール注入療法(PEIT)

経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)

ラジオ波焼灼療法(RFA)

III. 経カテーテル的肝動脈(化学)塞栓療法

[TA(C)E]

IV. (動注)化学療法

V. 生体部分肝移植

肝切除



根治性の高い治療法であるが、患者の肝機能の程度により適応が制限される場合が多い。治癒的切除の後でも再発率が非常に高い。
(1年:25~30%、5年:60~70%)

今日の肝癌治療

I. 手術(肝部分切除)

II. 局所療法

経皮的エタノール注入療法(PEIT)

経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)

ラジオ波焼灼療法(RFA)

III. 経カテーテル的肝動脈(化学)塞栓療法

[TA(C)E]

IV. (動注)化学療法

V. 生体部分肝移植

内科的局所療法

■ 経皮的エタノール注入 (PEIT)

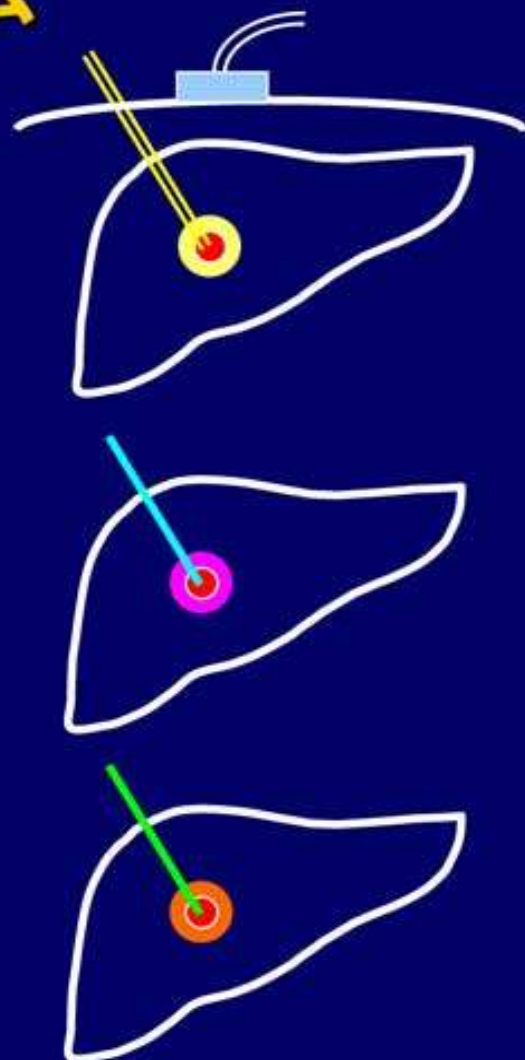
超音波ガイド下に腫瘍を穿刺して
純エタノールを注入し変性壊死させる

■ マイクロ波凝固療法 (MCT)

電極を腫瘍に穿刺して、マイクロ波で
熱凝固させる

■ ラジオ波焼灼療法 (RFA)

電極を腫瘍に穿刺して、ラジオ波で
熱凝固させる



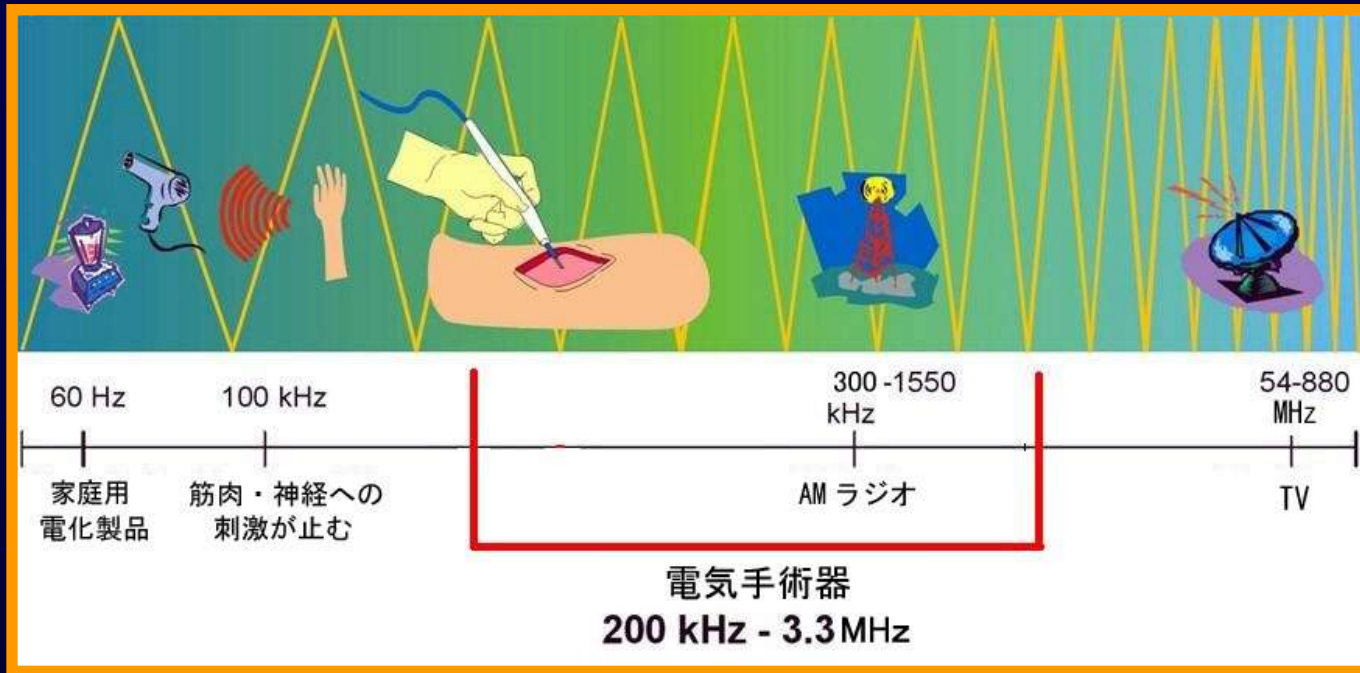
低侵襲な治療であるが、早期の癌に限られる(3cm × 3個以内)

ラジオ波焼灼療法

RFA (radiofrequency ablation)

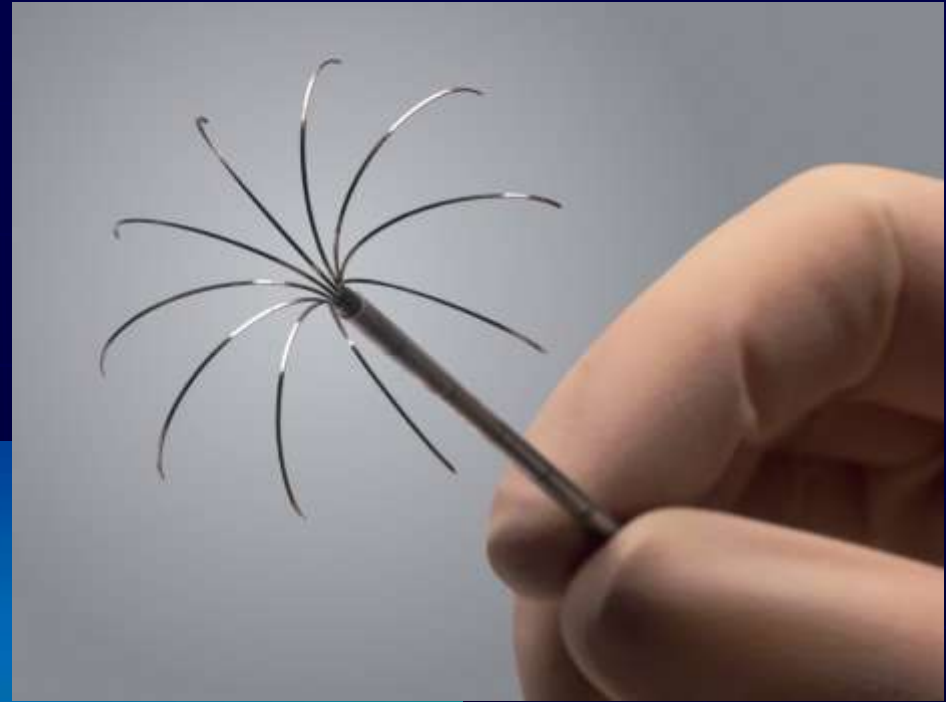
- 1995年 Rossi らが径3cm以下の小肝癌に施行し、1年・3年・5年生存率がそれぞれ95%・67%・45%と報告。
- 1999年以降、日本でも急速に普及。
- 電極を経皮的に病巣に挿入し、電極周囲を460KHzのラジオ波により誘電加熱し、癌を凝固壊死させる。
- PEITに比べ確実な凝固壊死が得られ、PMCTより一度で広い範囲の壊死が得られるため、少ない治療回数で確実な治療効果が得られる。

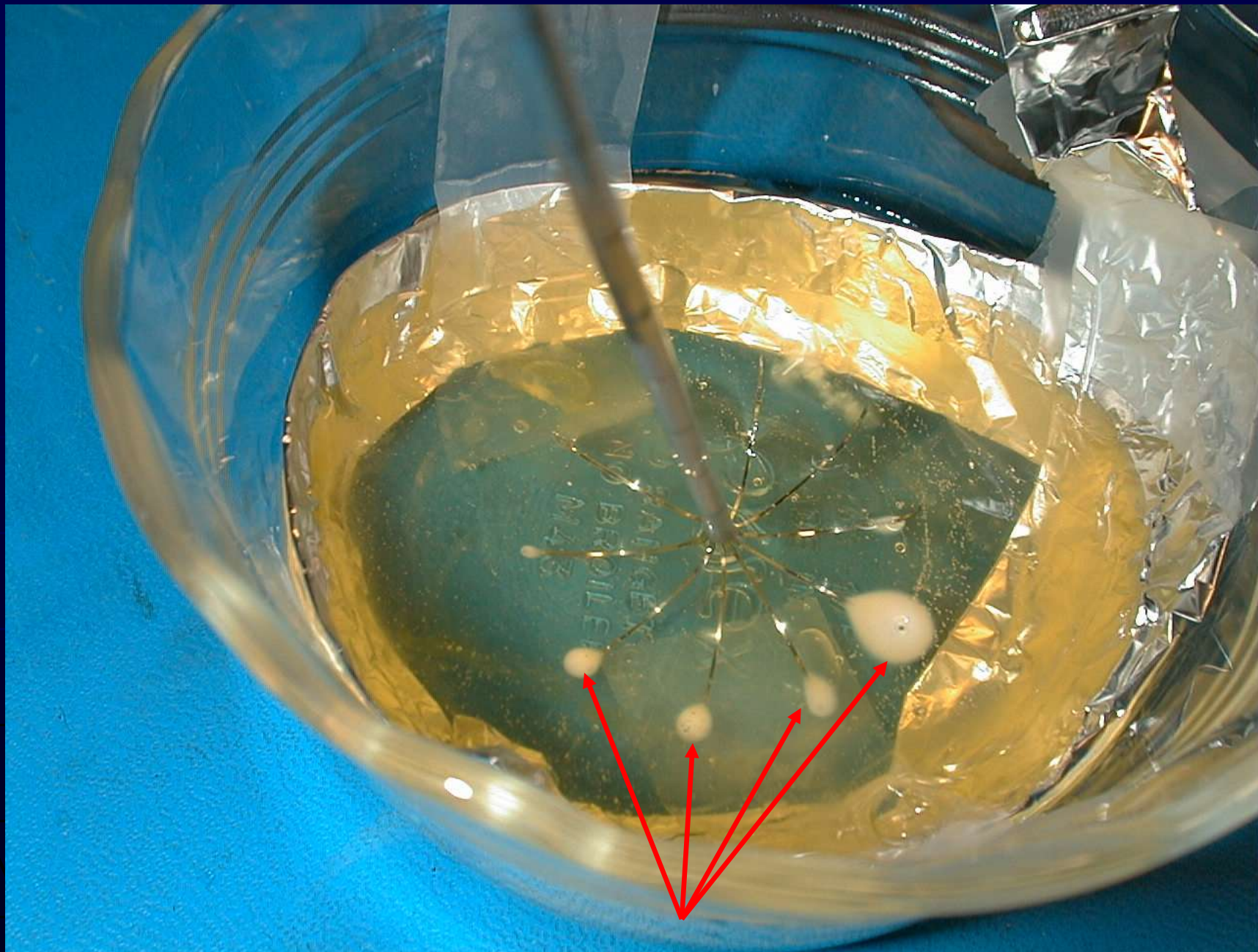
ラジオ波とは？



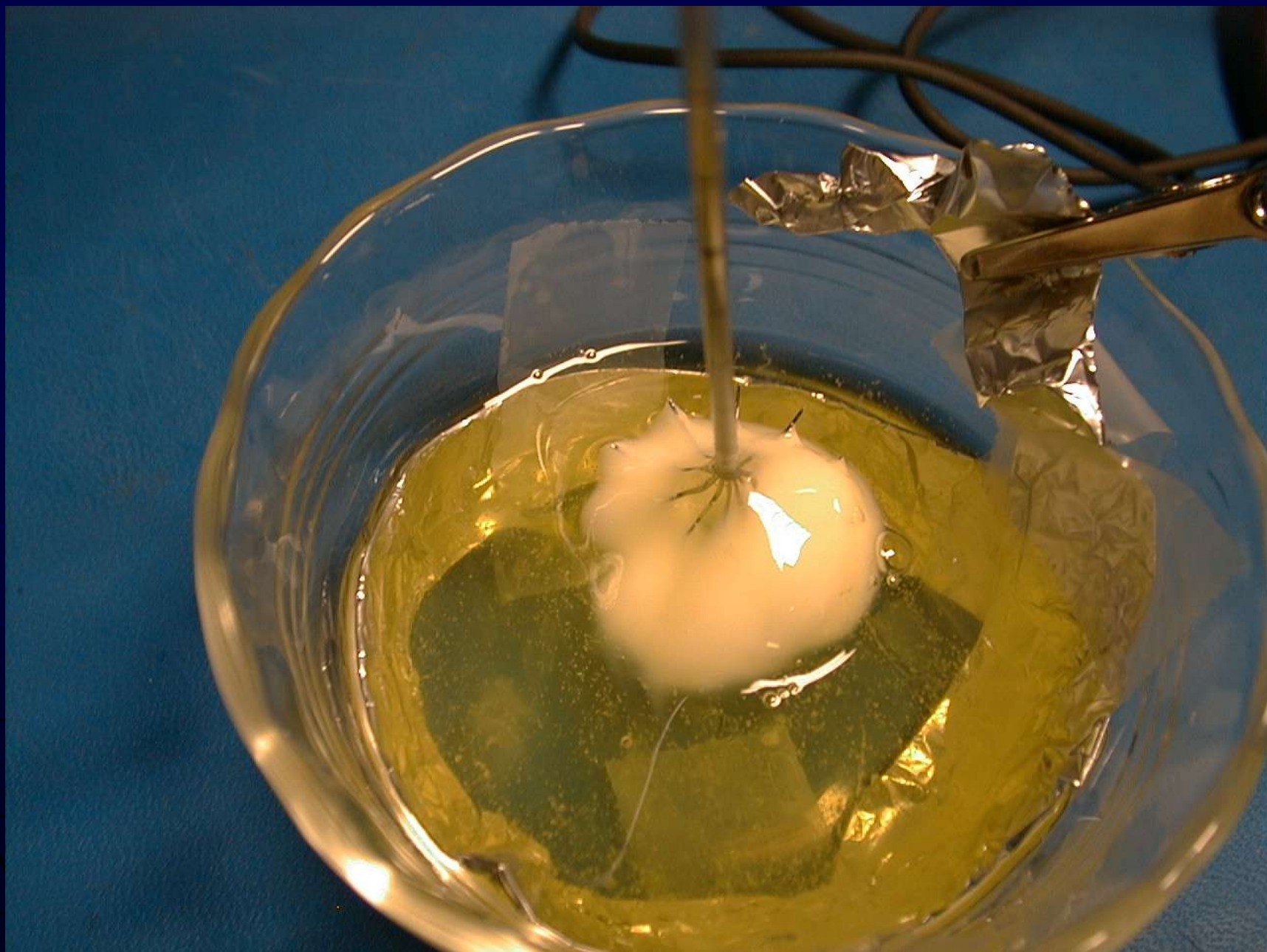
- ラジオ波手術器は電気術器の一種で460kHz～480kHzの高周波電流を使用する
- ラジオ周波数帯(RF)の高周波電流により神経や筋肉への刺激・感電を防止する
- 100kHz未満の低周波は刺激や感電を引き起こす

LeVeen Needle Electrode



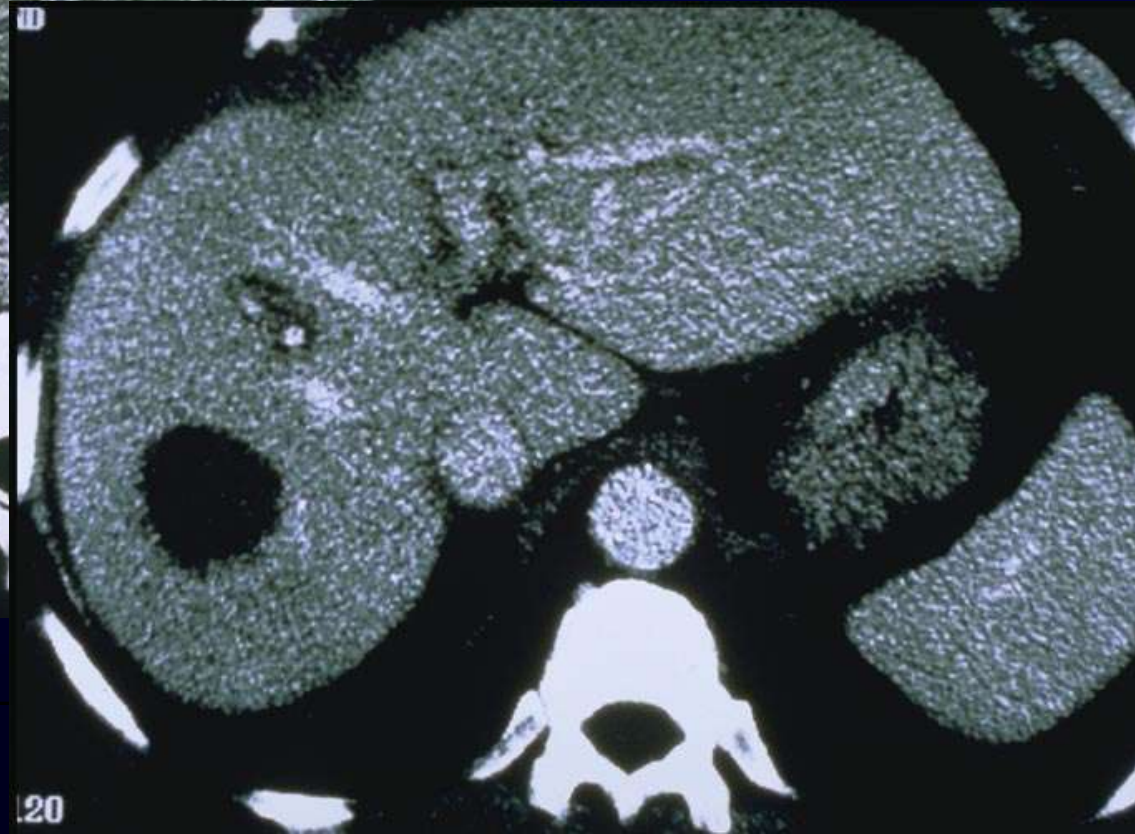
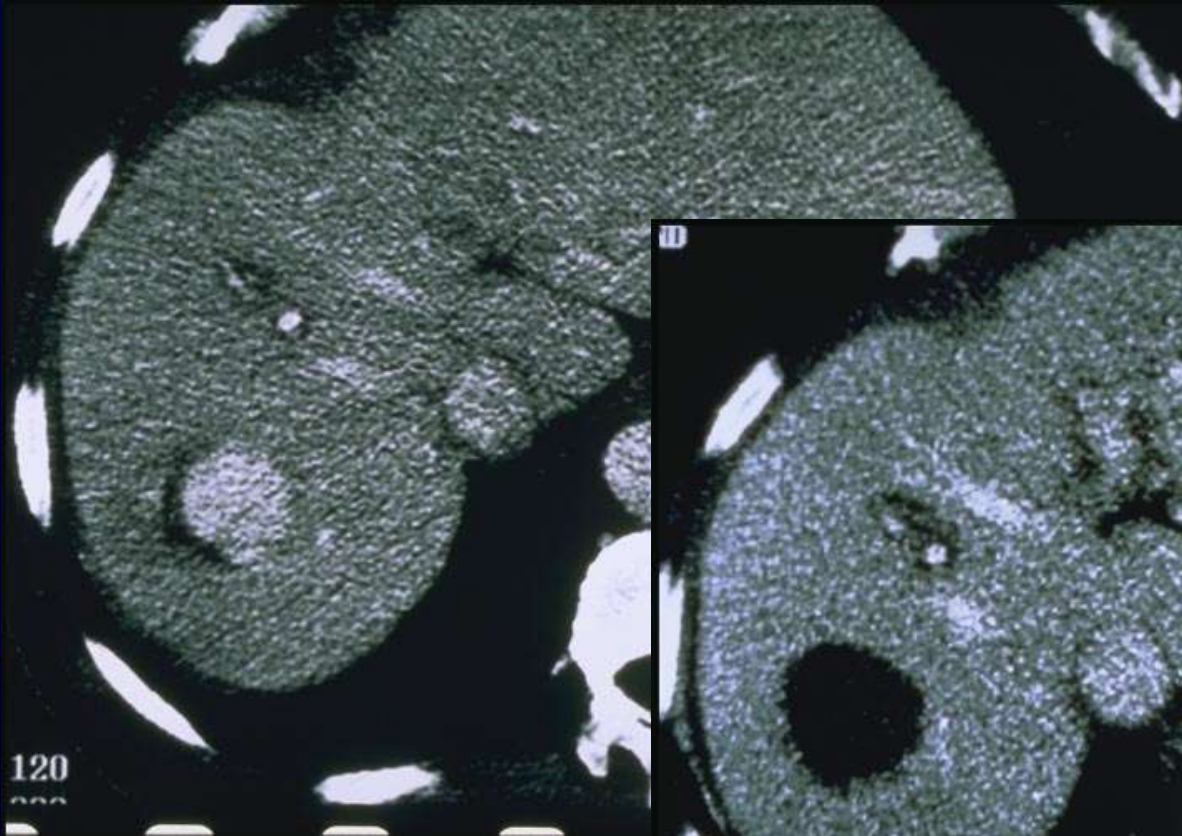


展開針の先端から熱凝固が始まる



全体的に球状に焼灼凝固形状を形成

RFA術前・術後CT画像



今日の肝癌治療

I. 手術(肝部分切除)

II. 局所療法

経皮的エタノール注入療法(PEIT)

経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)

ラジオ波焼灼療法(RFA)

III. 経カテーテル的肝動脈(化学)塞栓療法

[TA(C)E]

IV. (動注)化学療法

V. 生体部分肝移植

肝動脈化学塞栓療法 (TACE)

◆ TA(C)E

Transcatheter Arterial (Chemo) Embolization

経カテーテル的 動脈 化学 塞栓術

◆ 適応

- ・ 手術、RFA、PEITなどが困難な症例
- ・ RFA、PEITなどの局所療法との組み合わせ

◆ 原理

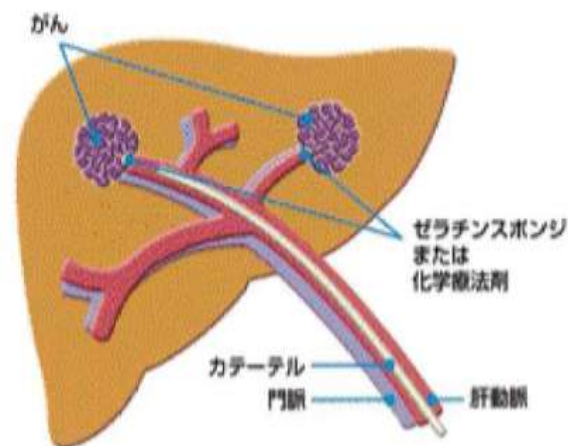
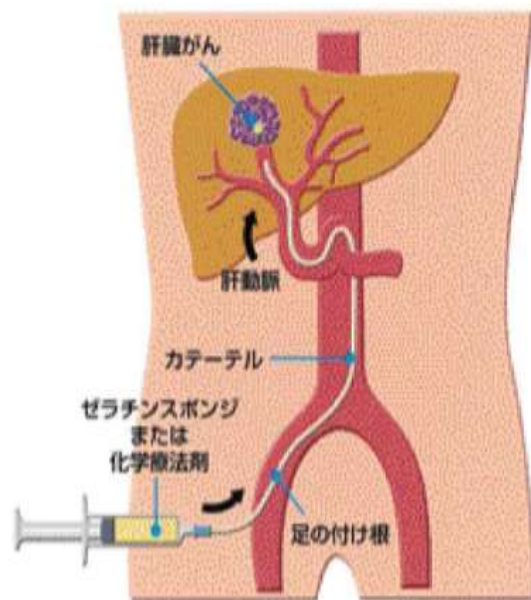
- ・ 正常肝は血流の80%を門脈から、20%を肝動脈から受ける
- ・ 典型的な肝細胞癌は、ほぼ100%の血流を肝動脈から受ける



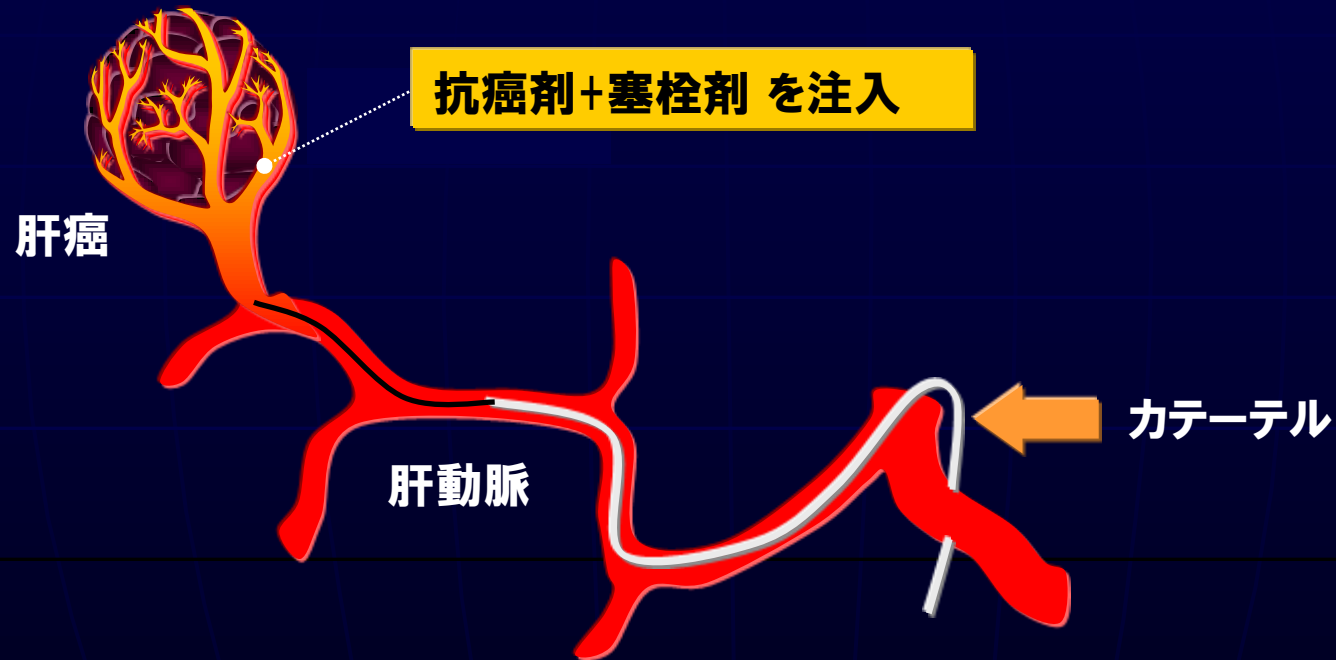
- ・ 肝細胞癌を栄養している肝動脈を塞げば、癌を壊死させることができ、また正常肝には影響が少ない

肝動脈塞栓療法 (TAE) / 肝動脈化学塞栓療法 (TACE)

- がん細胞は肝動脈から栄養を摂取して増殖していきます。したがって、この肝動脈をふさいでしまうと、増殖することができずに壊死することになります
- 肝動脈をふさぐには、太ももの付け根の血管(動脈)からカテーテルを挿入して肝動脈へ導き、がん細胞に栄養を与えている動脈に血管をふさぐための物質(塞栓物質)を流し込みます。抗がん剤を注入することもあります

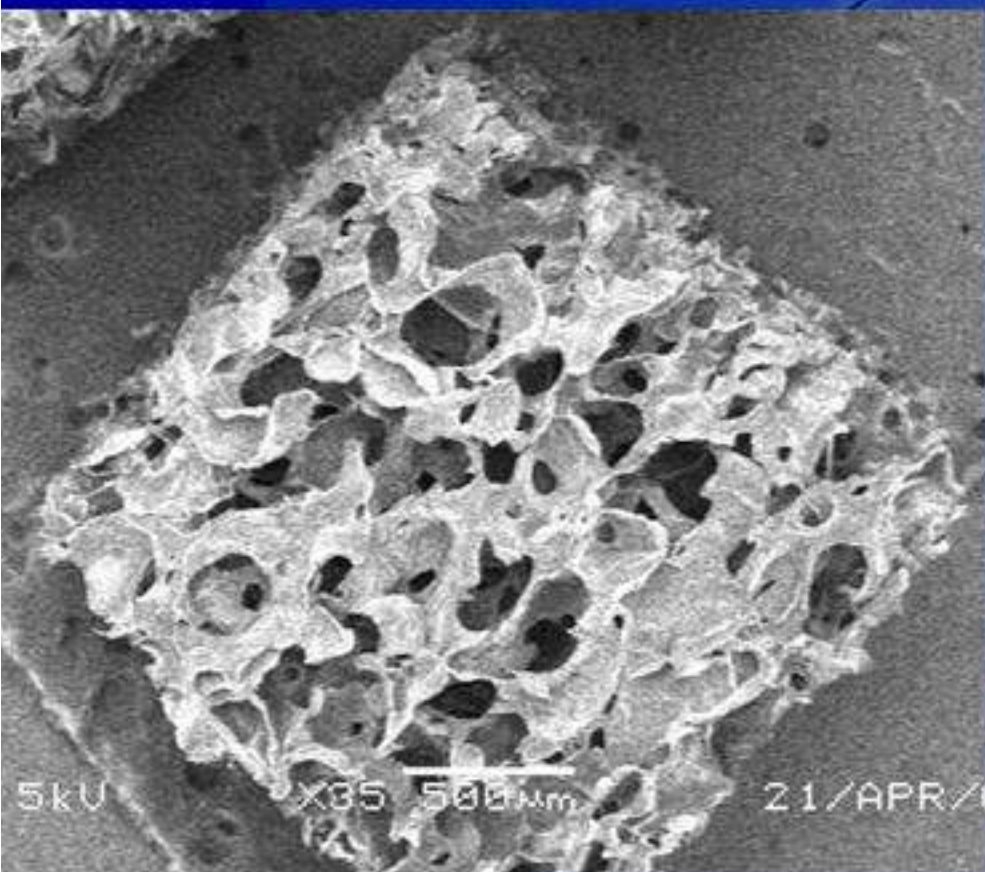


経カテーテル的 肝動脈 化学塞栓療法 (TACE)

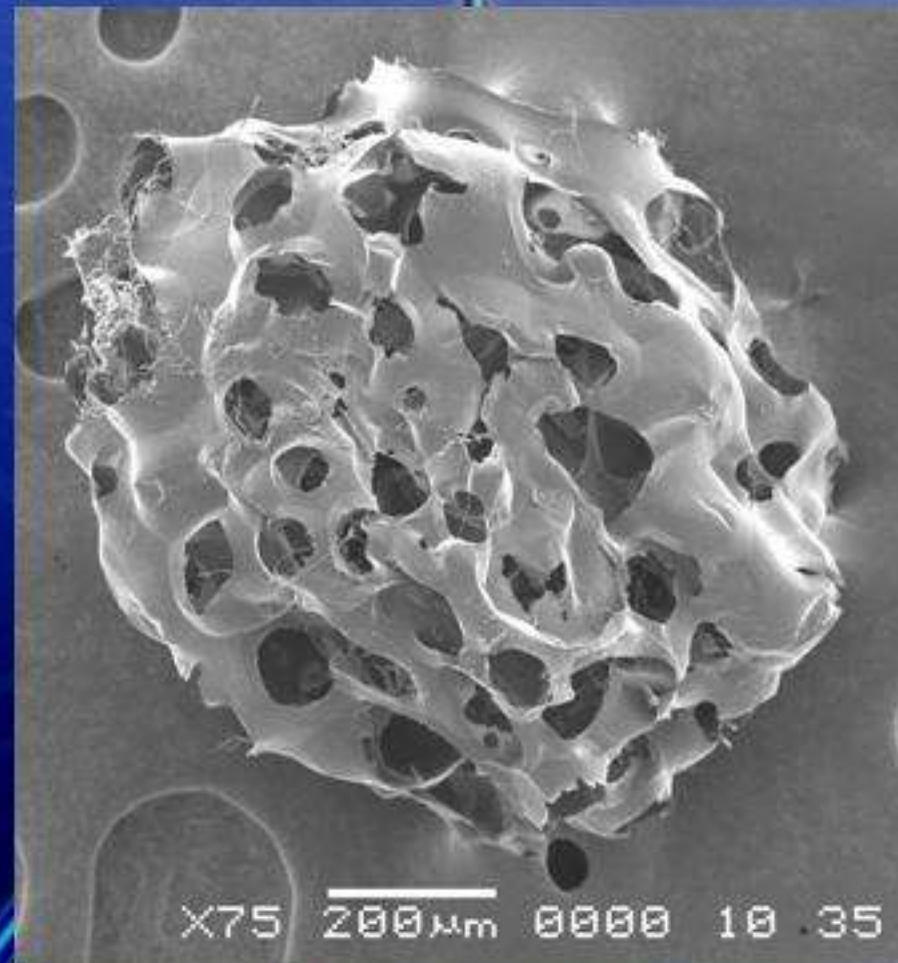


微細構造

スポンゼル



ジェルパート



今日の肝癌治療

I. 手術(肝部分切除)

II. 局所療法

経皮的エタノール注入療法(PEIT)

経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)

ラジオ波焼灼療法(RFA)

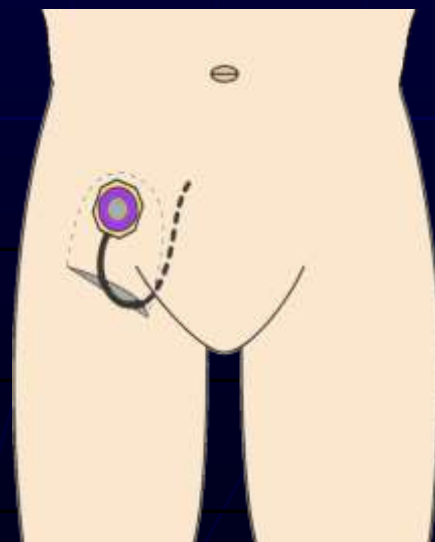
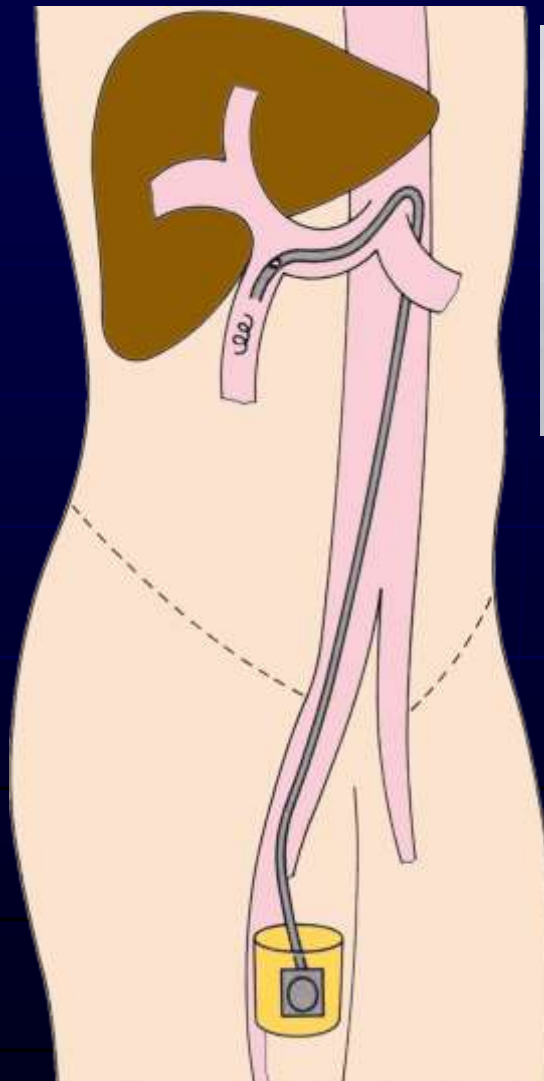
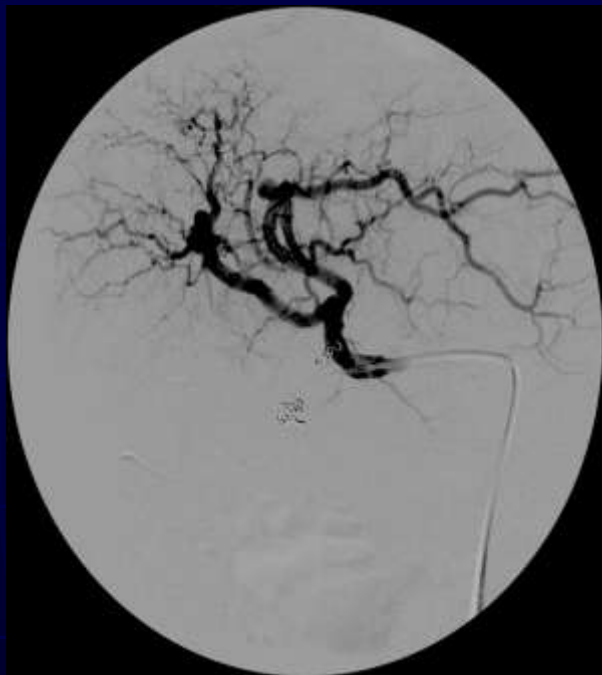
III. 経カテーテル的肝動脈(化学)塞栓療法

[TA(C)E]

IV. (動注)化学療法

V. 生体部分肝移植

リザーバー動注療法



全身化学療法

- 適応

TACEが難しい例や遠隔転移のある症例

- 特徴

- ・ 肝細胞癌は、化学療法抵抗性で奏効率は低い



- ・ 最近 新しい抗癌剤;分子標的薬が登場した

分子標的薬：ソラフェニブ



抗悪性腫瘍剤 / キナーゼ阻害剤

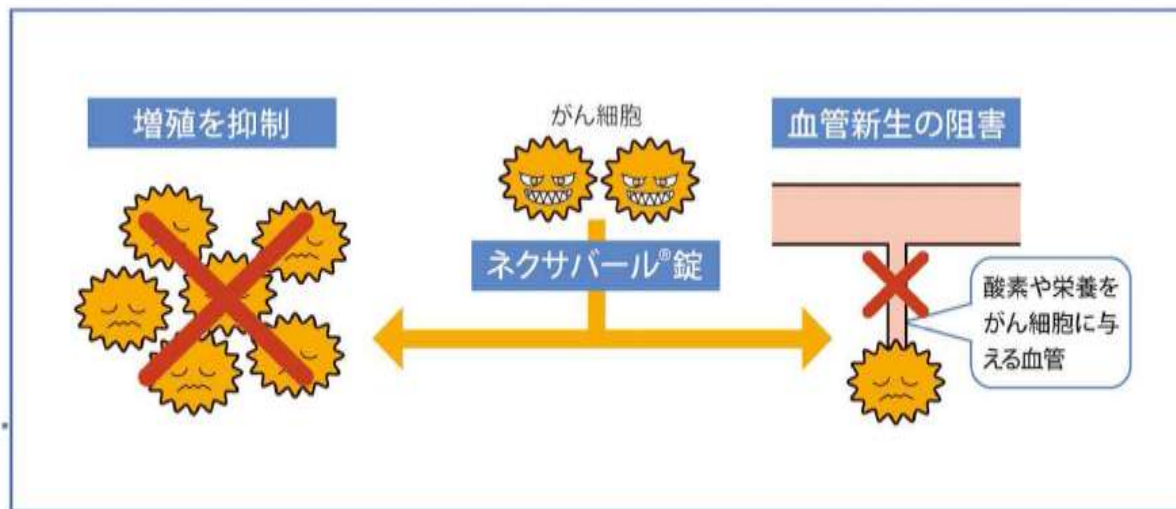
 **ネクサバル[®]錠200mg**

Nexavar[®] 200mg ソラフェニブトシル酸塩錠

薬価基準収載

分子標的薬とは

- がんの治療に一般的に使われる抗がん剤(化学療法剤)は、増え続けるがん細胞を抑える効果があります。しかしこの際、がん細胞と一緒に正常な細胞にも影響を与えてしまうため、そのダメージが副作用としてあらわれてしまいます
- 分子標的治療薬は一般的な抗がん剤とは作用機序が異なり、主としてがんの進行に影響を与える特定の分子に作用します
- ネクサバル®錠は分子標的治療薬に分類される経口のお薬です



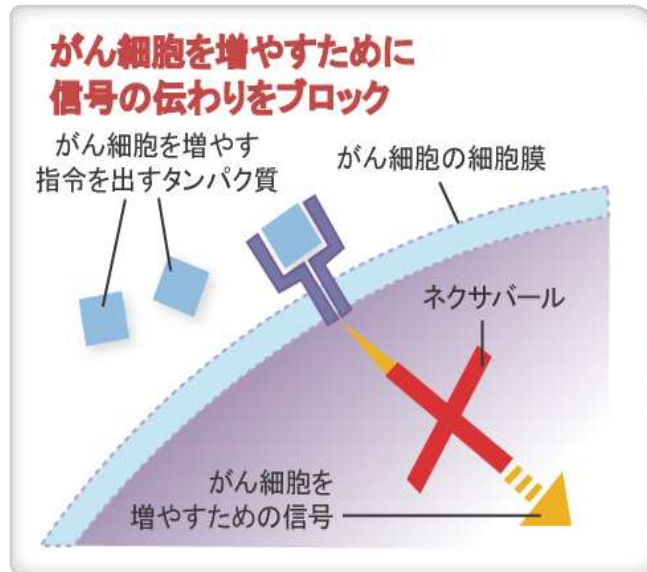
ネクサバールの作用機序

癌細胞に対して2種類の作用を持つ分子標的薬

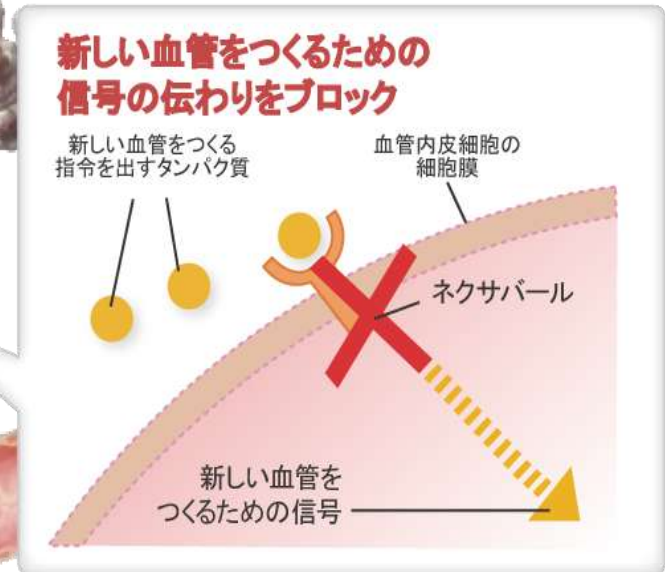
ネクサバール錠は分子標的薬と呼ばれるタイプの薬剤で、がん細胞において、増殖や病期の進行にかかわる分子(遺伝子やタンパク質)の働きを抑えることにより癌細胞の増殖を抑える。

現在わかっているネクサバール錠の2つの主な働き

がん細胞の増殖抑制



血管新生の阻害



手足症候群の症状と重症度

軽度

疼痛をとまなわない最小限の皮膚変化または皮膚の炎症（紅斑など）



中等度

日常生活動作が制限されない皮膚変化（角化、水疱浮腫、出血など）または疼痛

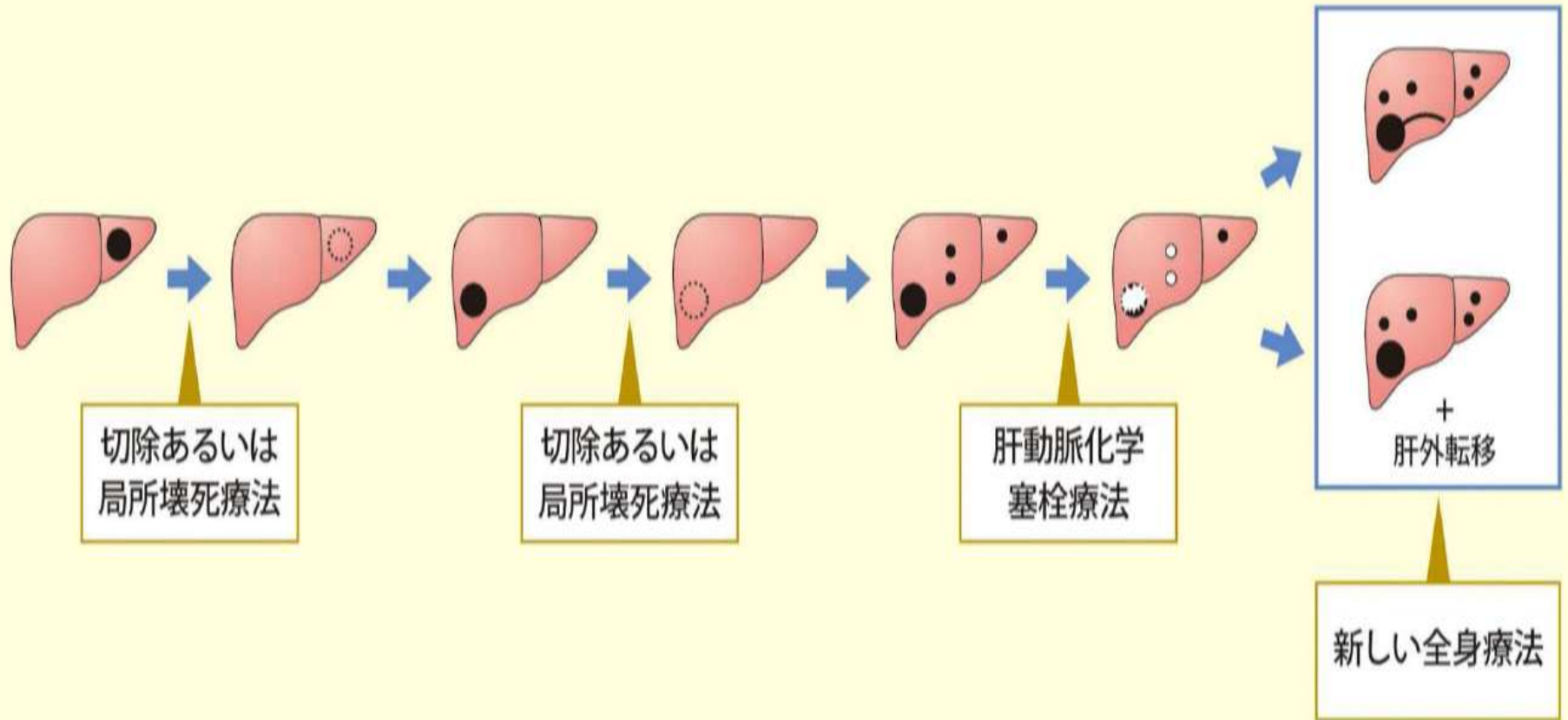


重度

日常生活動作が制限される疼痛をとまなう潰瘍性の皮膚炎もしくは皮膚変化



肝細胞癌における分子標的薬の位置付け





藤田保健衛生大学病院 肝疾患相談室



©藤田保健衛生大学病院



肝疾患相談室では、肝臓に関する病気についてのご相談をお受けしています。
相談員が無料でご相談をお受けします。また、必要に応じて、肝臓専門医による専門相談(予約制)をご案内いたします。

藤田保健衛生大学病院は平成22年4月に愛知県から肝疾患診療連携拠点病院に指定されました。それに伴い愛知県から委託されて肝疾患相談室を開設しております。肝疾患相談室では、肝臓の病気でお悩みの患者様およびその家族の皆様からの肝疾患に関するあらゆるご相談にお応えします。医療費助成、日常生活の注意点、治療法、検査、食事の注意点などいろいろな疑問や不安をお持ちのことと思います。どんなことで構いません。来院してくださっても、電話でも結構です。是非ご利用ください。

藤田保健衛生大学病院肝疾患相談室
相談室長 [吉岡 健太郎](#)



