

## 第3回

### デルタクリニック勉強会

#### 「肝がん（1）」

日時 平成24年7月21日（土）  
主催 デルタクリニック

☆ はじめに

肝細胞がんの病因のほとんどは肝炎ウイルスの持続感染によるもので、なかでもB型肝炎ウイルス（HBV）やC型肝炎ウイルス（HCV）による慢性肝炎や肝硬変を背景に発症する。

したがって、慢性肝炎を治療することは肝硬変への進展を阻止するのみでなく、肝細胞がんの発症を抑制するための治療と言いかえることもできる。

☆ 当院における肝臓病（N=3018）

1	急性肝炎	68	2.3%
2	B型およびC型肝炎ウイルス健康保持者	81	2.7%
3	B型およびC型慢性肝疾患 (原発性肝がんを含む)	2068	68.5%
4	非B型非C型（NBNC）慢性肝疾患 (原発性肝がんを含む)	31	1.0%
5	その他の肝原発悪性腫瘍	1	0.03%
6	胆管がん	4	0.1%
7	アルコール性肝障害 (原発性肝がんを含む)	109	3.6%
8	自己免疫性肝疾患 (原発性肝がんを含む)	102	3.4%
9	栄養性脂肪肝	499	16.5%
10	転移性肝癌	16	0.5%
11	甲状腺機能異常にともなう肝疾患	24	0.8%
12	先天性遺伝性肝疾患	7	0.2%
13	日本住血吸虫症	2	0.07%
14	肝外悪性腫瘍による閉塞性黄疸	6	0.2%

☆ 当院における肝がん (341 / 3018) (11.3%)

1. 原発性肝がん	
肝細胞癌	320 (93.8%)
胆管細胞癌	4 (1.2%)
2. 転移性肝癌	16 (4.7%)
3. その他の肝原発悪性腫瘍	1 (0.3%)

☆ 病因別肝細胞がん (N = 320)

1. B型	62 (19.4%)
2. C型	247 (77.2%)
3. B型+C型	1 (0.3%)
4. NBNC	1 (0.3%)
5. ALD	6 (1.9%)
6. PBC	3 (0.9%)
<b>1 + 2 + 3 = 310 (96.9%)</b>	

※ 上記の表により、当院では3018人の患者のうち、2068人（全体の68.5%）がB型およびC型慢性肝疾患であり、その3018人の患者のうち、341人（全体の11.3%）が肝がんを発症している。また、肝がんのうち320人（93.8%）が原発性肝細胞がんである。肝細胞がんを発症した患者の310人（96.9%）がB型およびC型、またB+C型肝疾患である。

☆ B型肝炎細胞がんとC型肝炎細胞がんとの比較

持続感染例の肝細胞がんの占める割合	
B型肝炎細胞がん	27 / 468 ( 5.8%)
C型肝炎細胞がん	154 / 1163 (13.2%)
年齢 (中央値)	
B型肝炎細胞がん	40～77歳 (58.0歳)
C型肝炎細胞がん	43～87歳 (68.0歳)
性 (男性/女性)	
B型肝炎細胞がん	19 / 8
C型肝炎細胞がん	71 / 83

※上記の表によりC型肝炎疾患の方が肝細胞がんの発症率は高くなっている。またB型肝炎疾患の方がC型肝炎疾患より10歳程度肝細胞がんを発症する年齢が早くなっている。性差はC型肝炎疾患ではほとんどみられないが、B型肝炎疾患では男性の方が肝細胞がんの発症率が高い。

☆ 病型別にみた肝細胞がん合併率

B型	
慢性肝炎	3 / 436 ( 0.7%)
肝硬変	59 / 207 (28.5%)
C型	
慢性肝炎	27 / 808 ( 3.3%)
肝硬変	220 / 606 (36.3%)

※ 上記の通り、B型でもC型でも肝硬変になると肝細胞がんの合併率は高くなる。

☆ 経過観察中診断した例と初診時診断した例における肝細胞がんの大きさと数

	経過観察例 N = 23	初診時診断例 N = 11
<b>B型</b>		
3 cm以下単発	21 (91.3%)	7 (63.6%)
3 cm以上または2個以上	2 (8.7%)	4 (36.4%)
	N = 110	N = 64
<b>C型</b>		
3 cm以下単発	92 (83.6%)	7 (51.6%)
3 cm以上または2個以上	18 (16.4%)	31 (48.4%)

※ 早期がんの定義は3 cm未満で単発のことをいう。経過観察中に当院で発見される早期がんは2 cm未満である。経過観察していることによって、早期がんの診断が可能となる。したがって、経過観察が重要となる。

☆ 肝細胞がんが3 cm以下で発見された輸血歴を有するC型肝炎

	発見時の年齢	輸血からの期間
男性	46～79歳 (67歳)	16～72年 (41年)
女性	57～86歳 (69歳)	15～63年 (40年)

※ 男女ともに、輸血後約40年で肝細胞がんを発症することが多い。

☆ 肝細胞がん発生のメカニズム

- ・ 遺伝子変異
- ・ 生活習慣 (HOMA-R、鉄代謝、糖尿病など)  
生活習慣の乱れにより活性酸素の作用などで、遺伝子を傷つけて癌化する。
- ・ GOT、GPTの高値変動例は、肝細胞が繰り返し壊され、再生を繰り返すことによって肝病変が進行する。
- ・ 肝硬変の場合、GOT、GPTが正常であっても、肝細胞がんを合併しやすい。

### {B型肝炎ウイルス}

HBVの遺伝子の数は3213個である。(ちなみにヒトの遺伝子は30億個)

HBV X遺伝子の変異により肝細胞がんが発生することがわかっている。

(nt1653、nt1753の変異)

### {C型肝炎ウイルス}

HC

コアの、70番目のアミノ酸に変異があると肝細胞がんが多いという論文が多いが、当院のデータではそんなにかわらない。

ヒトゲノムMICA SNPsの変異(G→R)を調べても有意差はない。

C型肝炎では、遺伝子の変異によるものより、HOMA-Rの上昇、鉄代謝異常など生活習慣が、強くがん化に関与する。

### ☆ インスリン抵抗性 (HOMA-R)

肝細胞での糖代謝には、膵臓から分泌されるインスリンの作用が不可欠である。インスリンは、糖質の肝細胞への取り込みやグリコーゲンの合成および分解を促進する(インスリンシグナル伝達経路)。

肝硬変ではインスリンシグナル伝達系に障害が生じ、インスリンの働きが低下してインスリン抵抗性となる。インスリン抵抗性の指標はHOMA-Rで表される。

HOMA-R : 空腹時血糖 × 空腹時インスリン ÷ 405

1. 6以下は正常
2. 5以上はインスリン抵抗性

### ☆ 肝細胞がんの診断

#### 1. 画像診断

##### 1) ソナゾイド造影エコー

(例) 造影剤を投与しないエコーでは、何もみえない画像でも造影剤(ソナゾイド)を投与するとウォッシュアウト(黒く抜ける)

画像) がみられることがあり、早期がんの発見につながる。

## 2) 造影CT

### 2. 血清学的診断：腫瘍マーカー

#### 1) $\alpha$ フェトプロテイン (AFP)

##### $\alpha$ フェトプロテインレクチン分画 (AFP L3)

AFPは胎児期に肝臓および卵黄嚢で産生される蛋白質で、生後作られなくなるが肝細胞がんになると再び産生されるようになる。

#### 2) ピブカター (PIVKA-II)

PIVKA-IIは凝固第II因子(プロトロンビン)の前駆物質であり、ビタミンK欠乏状態でも出現するが、肝細胞がんになると高値を示す。

※ 血液検査時、AFPとAFP L3、AFPとPIVKA-IIのように、2種類の腫瘍マーカーの組み合わせで肝細胞がんの診断を行う。

### ☆ 肝細胞がんの特徴

肝細胞がんが同時に多数発生することを多中心性発がんと呼び、肝細胞がんの一つの特徴である。

### ☆ まとめ

肝細胞がんの多くは肝炎ウイルスによるものである。したがって、肝細胞がんだけを重視せず、慢性肝炎、肝硬変といった一連の流れとして捉えることが大切である。

すなわち、慢性肝炎を治療することは肝硬変への進展を防止し、肝細胞がんの発症を抑制するための治療と言いかえられる。

### <質疑応答>

Q：遺伝子検査をすると、将来おこりうる病名がわかるのでしょうか。

A：はい。遺伝子検査によって、多くの病気のかかる率が予測できます。しかし、糖尿病を発病しやすい遺伝子を持っている人でも生活習慣を気をつければ、糖尿病になりません。環境因子の方が大切なので、遺伝子検査を行うより、生活習慣に気をつけることが大切だと思います。

次回は平成24年10月20日（土）午後2～4時

「肝がん（2）」をテーマに行う予定です。