

肝細胞癌の診断・予防

広島市立広島市民病院内科

荒木康之

肝癌の疫学

罹患数の多い癌(2000年)

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	胃	肺	結腸	肝臓	直腸
女性	乳房	胃	結腸	子宮	肺
男女計	胃	肺	結腸	肝臓	乳房

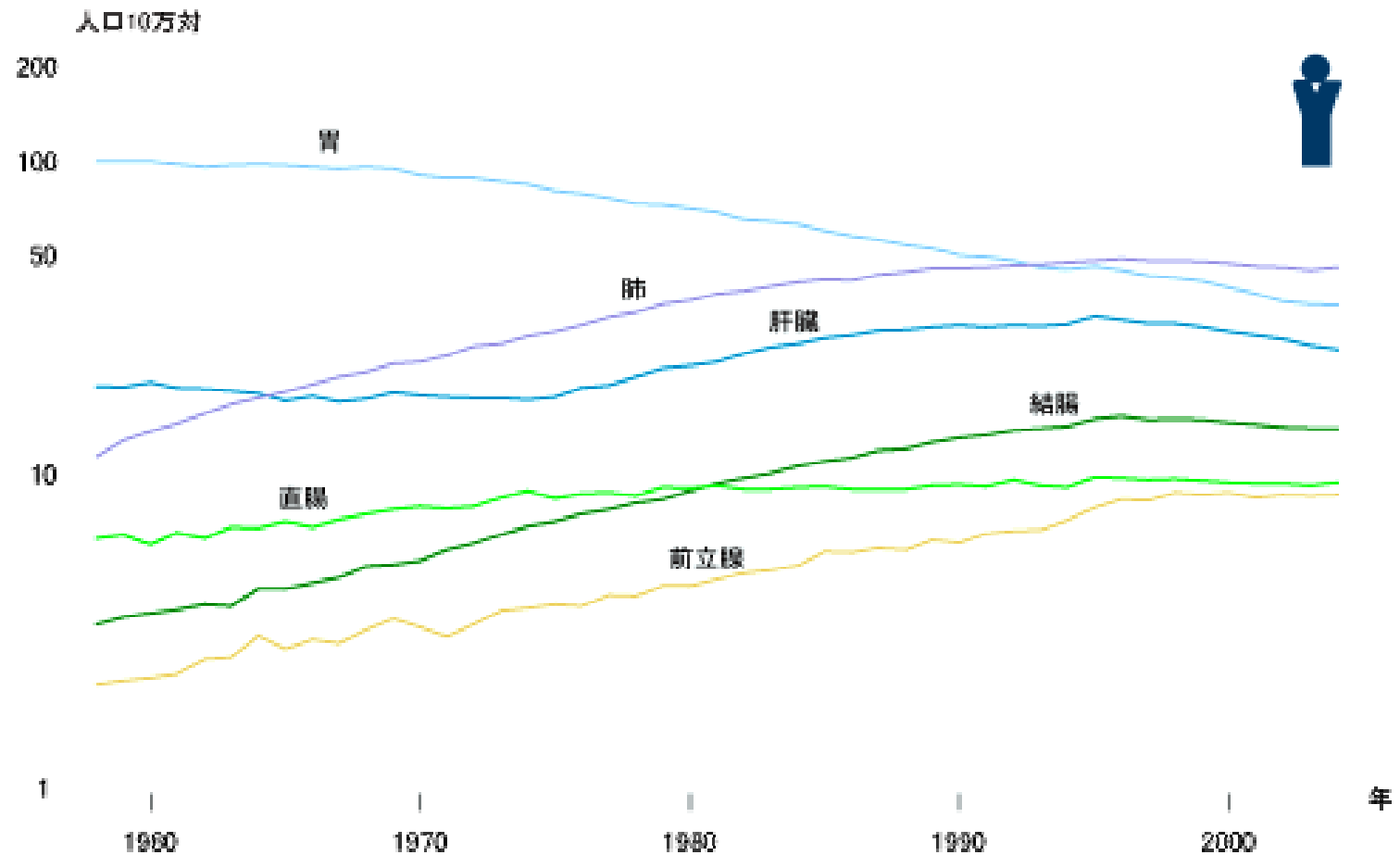
死亡数の多い癌(2004年)

	1位	2位	3位	4位	5位
男性	肺	胃	肝臓	結腸	膵臓
女性	胃	肺	結腸	肝臓	乳房
男女計	肺	胃	肝臓	結腸	膵臓

2004年死亡率(男性)

肺、胃について第3位

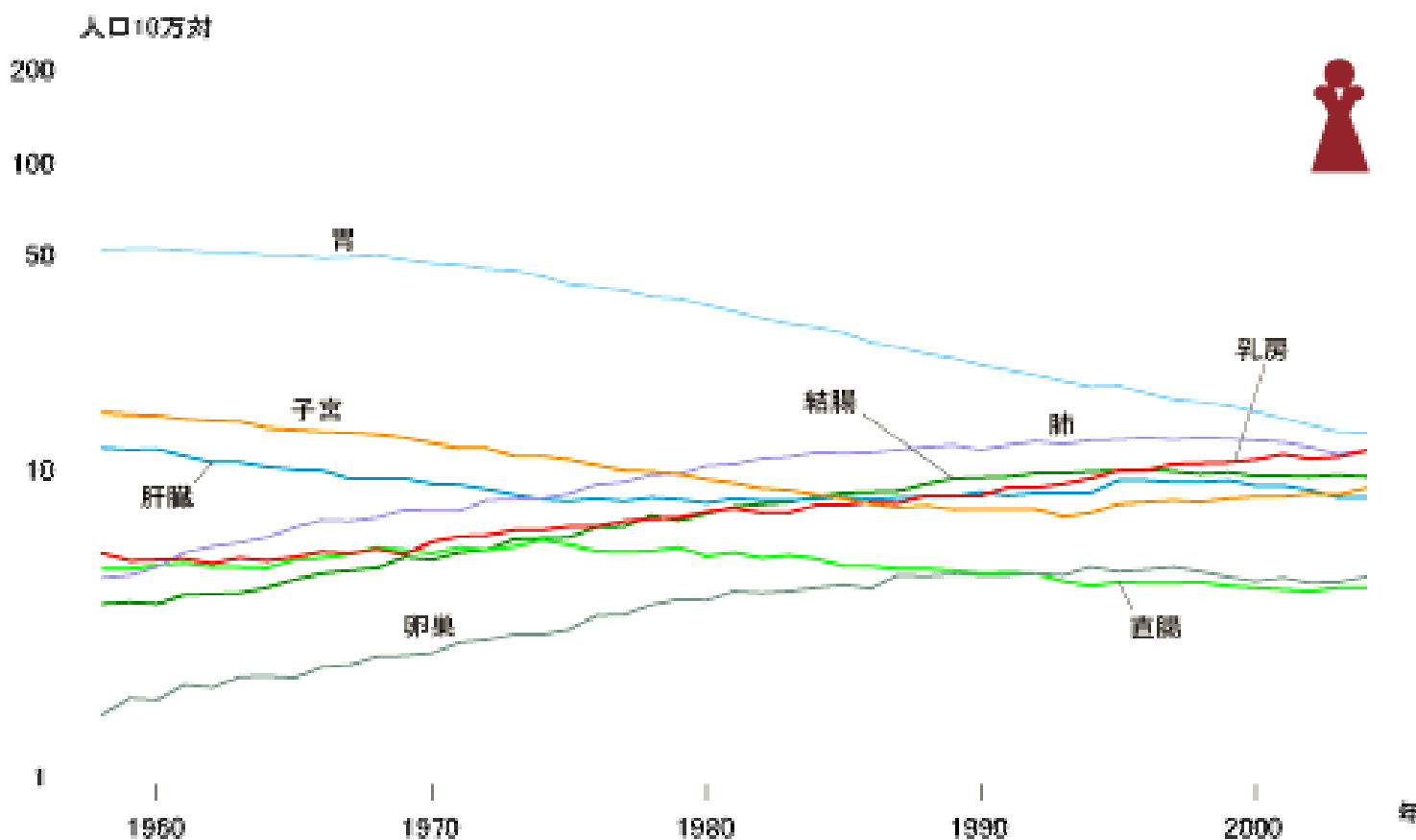
部位別がん年齢調整死亡率の推移(日本人口) 男性



2004年死亡率(女性)

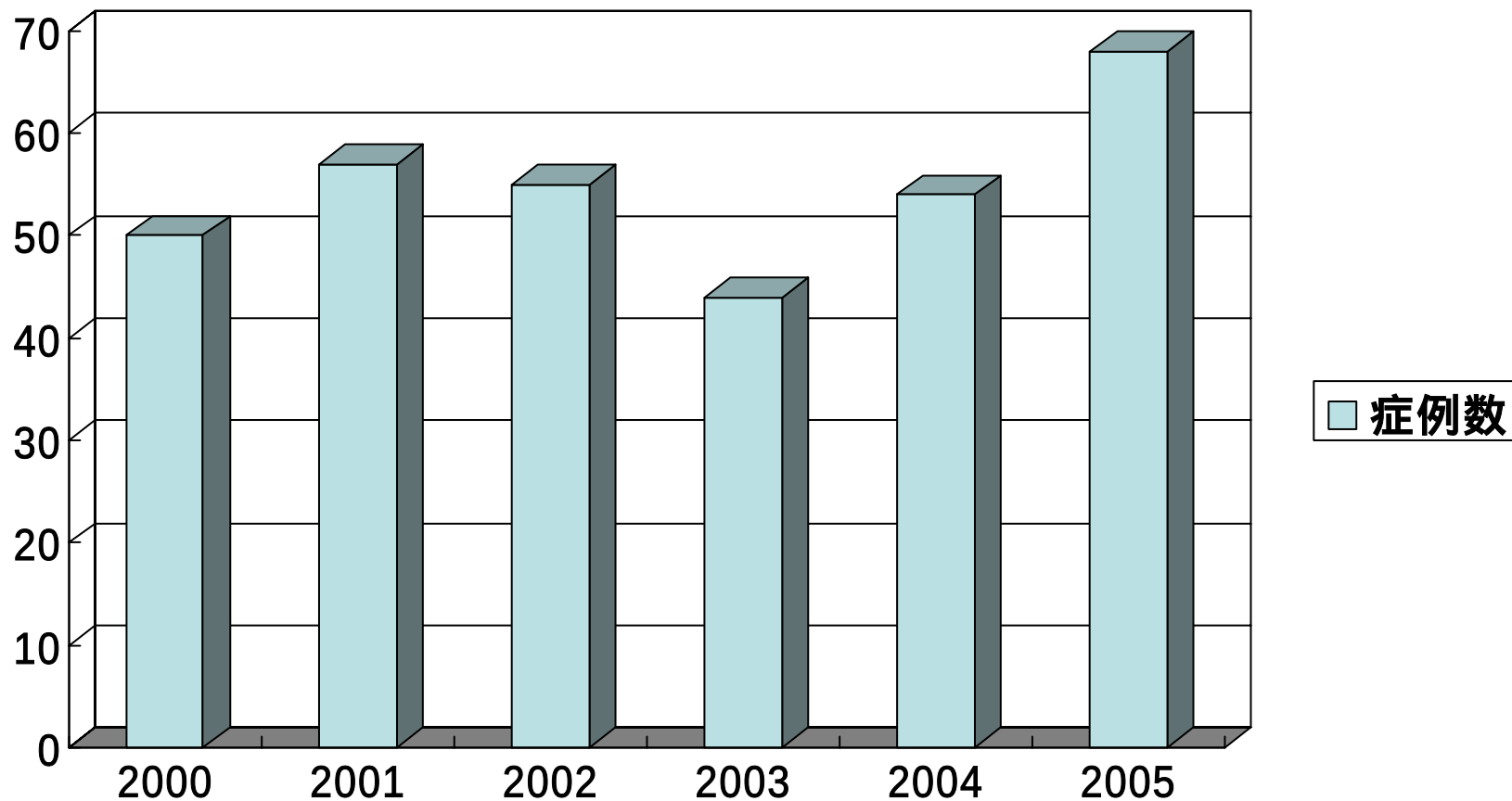
胃、肺、乳房、結腸について第5位

部位別がん年齢調整死亡率の推移(日本人口) 女性



肝細胞癌新規症例数

広島市立広島市民病院内科



アブストラクトフォーム集
CD-ROM付

科学的根拠に基づく

肝癌 診療ガイドライン

2005年版

科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン
作成に関する研究班/編



金原出版株式会社

肝癌診療 マニュアル

編集 社団法人 日本肝臓学会



医学書院

肝癌の予防

インターフェロン治療

- 代償性C型肝硬変患者の発癌予防には、インターフェロンを中心としたウイルス駆除療法が推奨される。(グレードA)
- C型慢性肝炎患者の発癌予防にはインターフェロンを中心としたウイルス駆除療法が推奨される。(グレードB)

肝庇護療法

- C型慢性肝炎患者に対する発癌予防としてグリチルリチン製剤静脈内投与が推奨される。
(グレードB)
- 肝硬変患者に対する発癌抑止目的の小柴胡湯投与は行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない。(グレードC1)

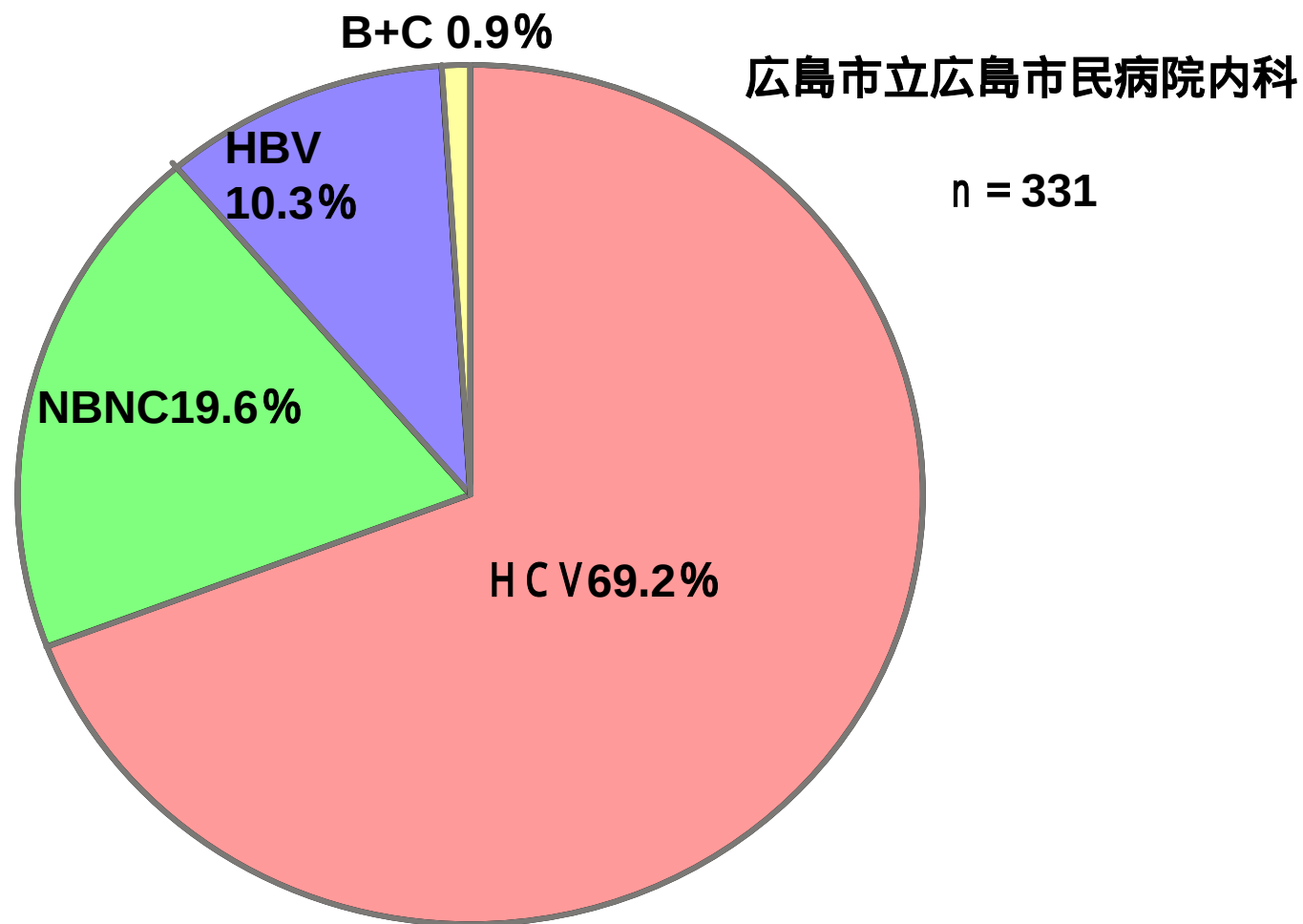
肝癌のサーベイランス

肝細胞癌の危険因子

- 肝硬変
- C型慢性肝炎
- B型慢性肝炎
- 男性
- 高齢
- アルコール摂取

グレードB

肝癌の背景 (2000-2005)



定期的スクリーニング

- 超音波検査と腫瘍マーカーの併用による肝細胞癌スクリーニングを軸とし、肝硬変などの超危険群ではダイナミックCTまたはダイナミックMRIを併用する。 **グレードB**
- 2～6ヶ月間隔での腫瘍マーカーと超音波を軸に、ダイナミックCT/MRIを併用した定期的スクリーニングをおこなうと、肝細胞癌が単発の小結節の段階で検出される可能性が高まる **グレードC1**

腫瘍マーカーの有用性

- 小肝細胞癌の診断においては2種以上の腫瘍マーカーを測定することが推奨される。

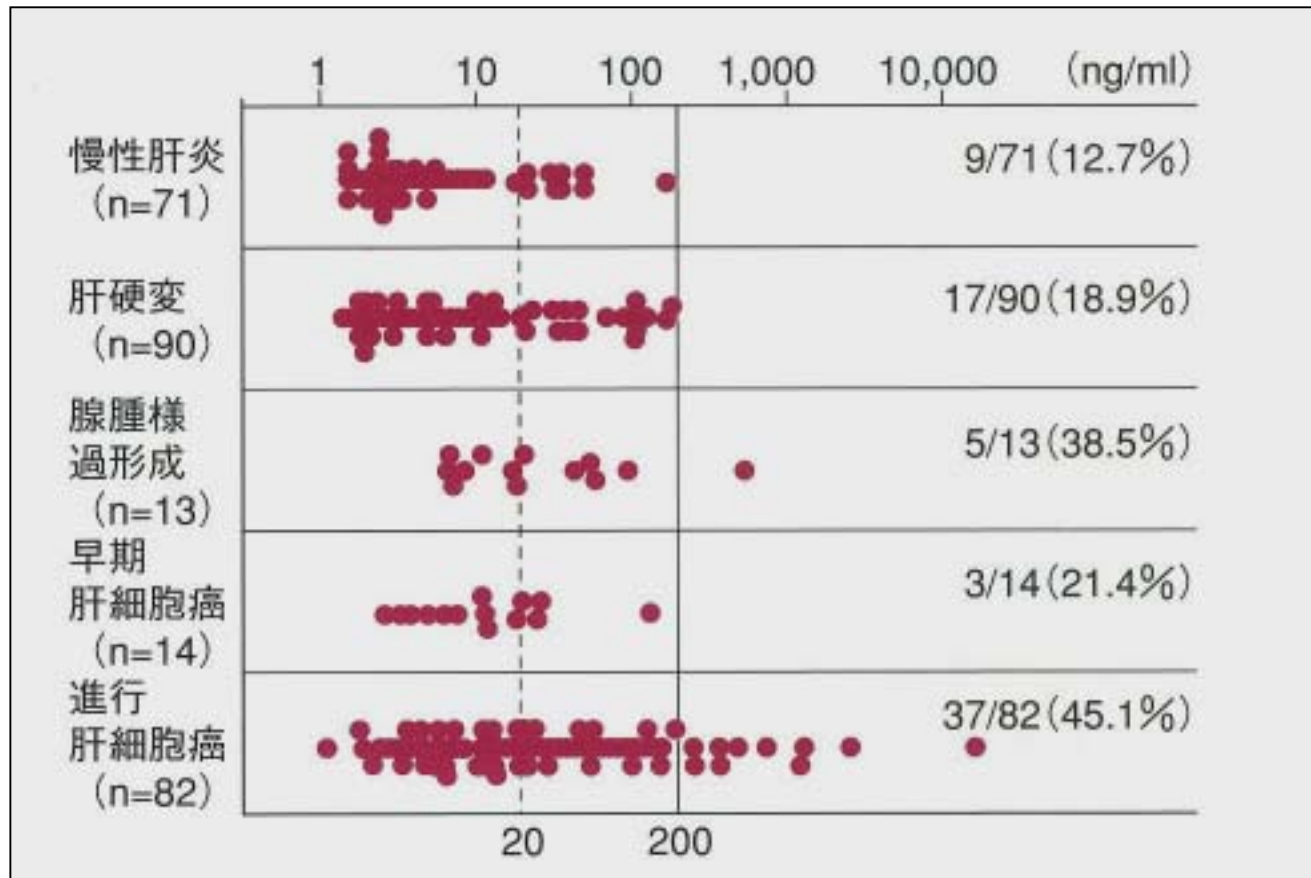
グレードA

腫瘍マーカー

- AFP (α -fetoprotein)
- AFP-L3分画
- PIVKA -
(protein induced by vitamin K
absence or antagonist-) (DCP)

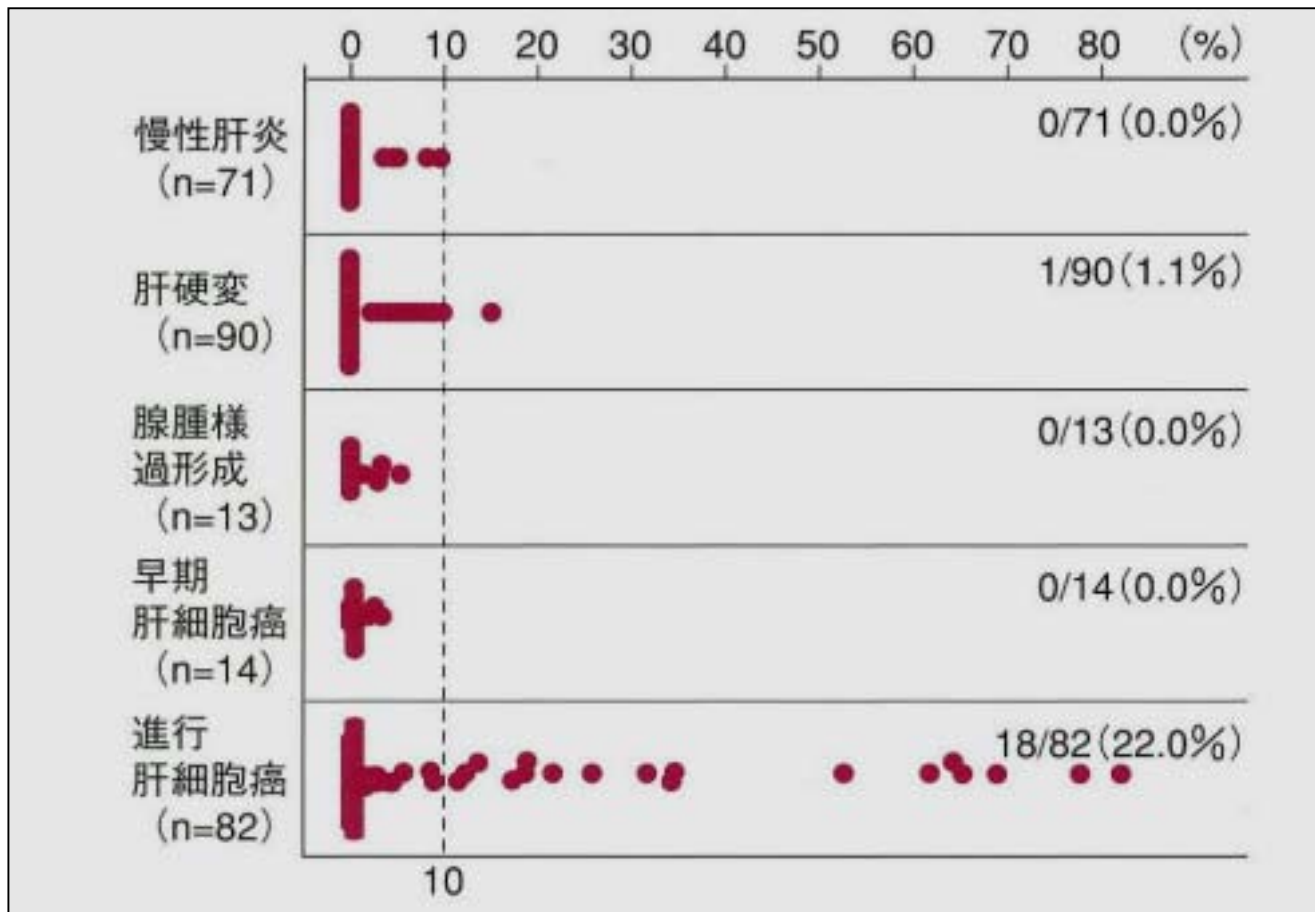
A F P

- 慢性肝疾患においても上昇し、特異性にかける。
- カットオフ値を20ng/mlとすると、肝細胞癌診断の感度41.7%、特異度82.2%。
- カットオフ値を200ng/mlにすると、感度10.4%、特異度99.4%。
- カットオフ値を上げると、特異度は増したが、感度は低下



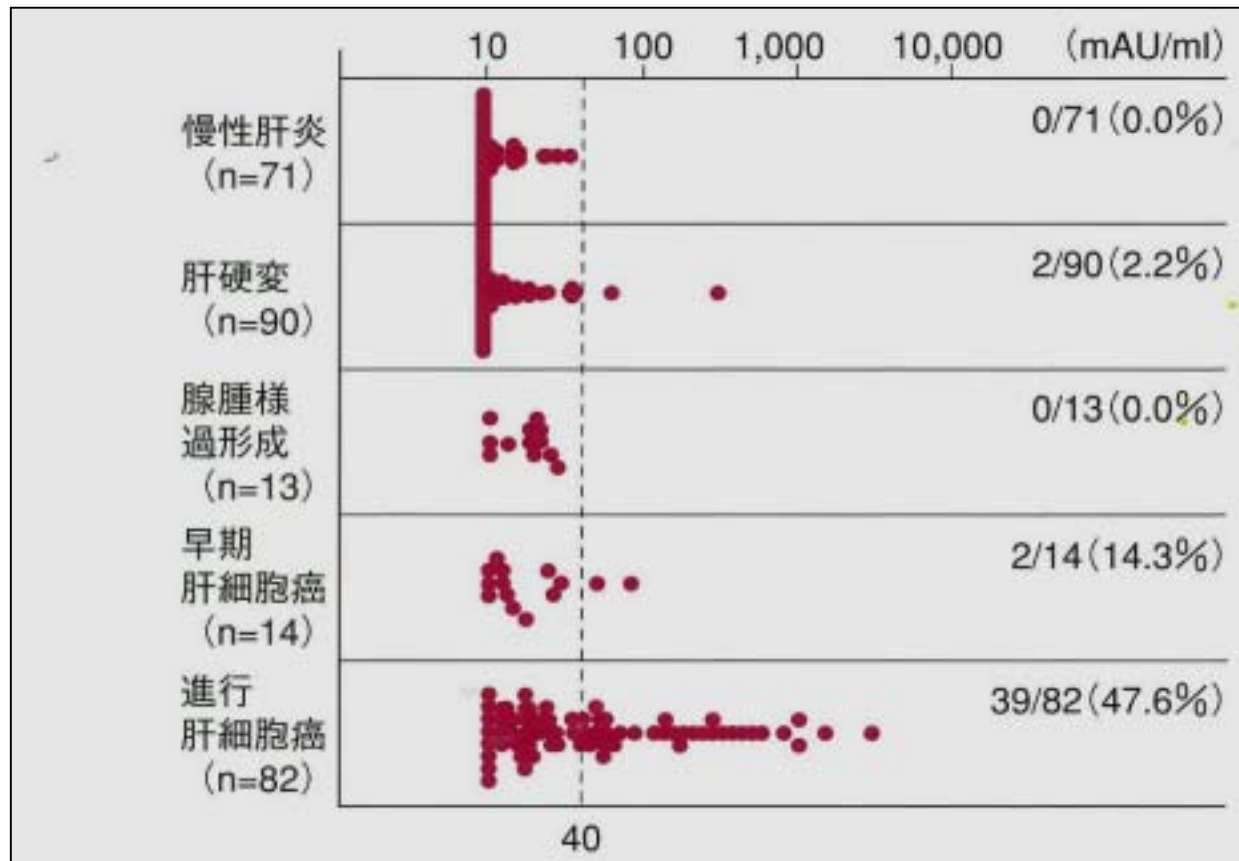
A F P - L 3

- A F Pの特異性向上のためにA F Pの複合型糖鎖の癌性変化のひとつ、レンズマメレクチン結合性をみたもの
- カットオフ値は10%を採用するものが多い。
- 特異性は高いが、感度は低く、小さい肝細胞癌の発見には限界がある



PIVKA-

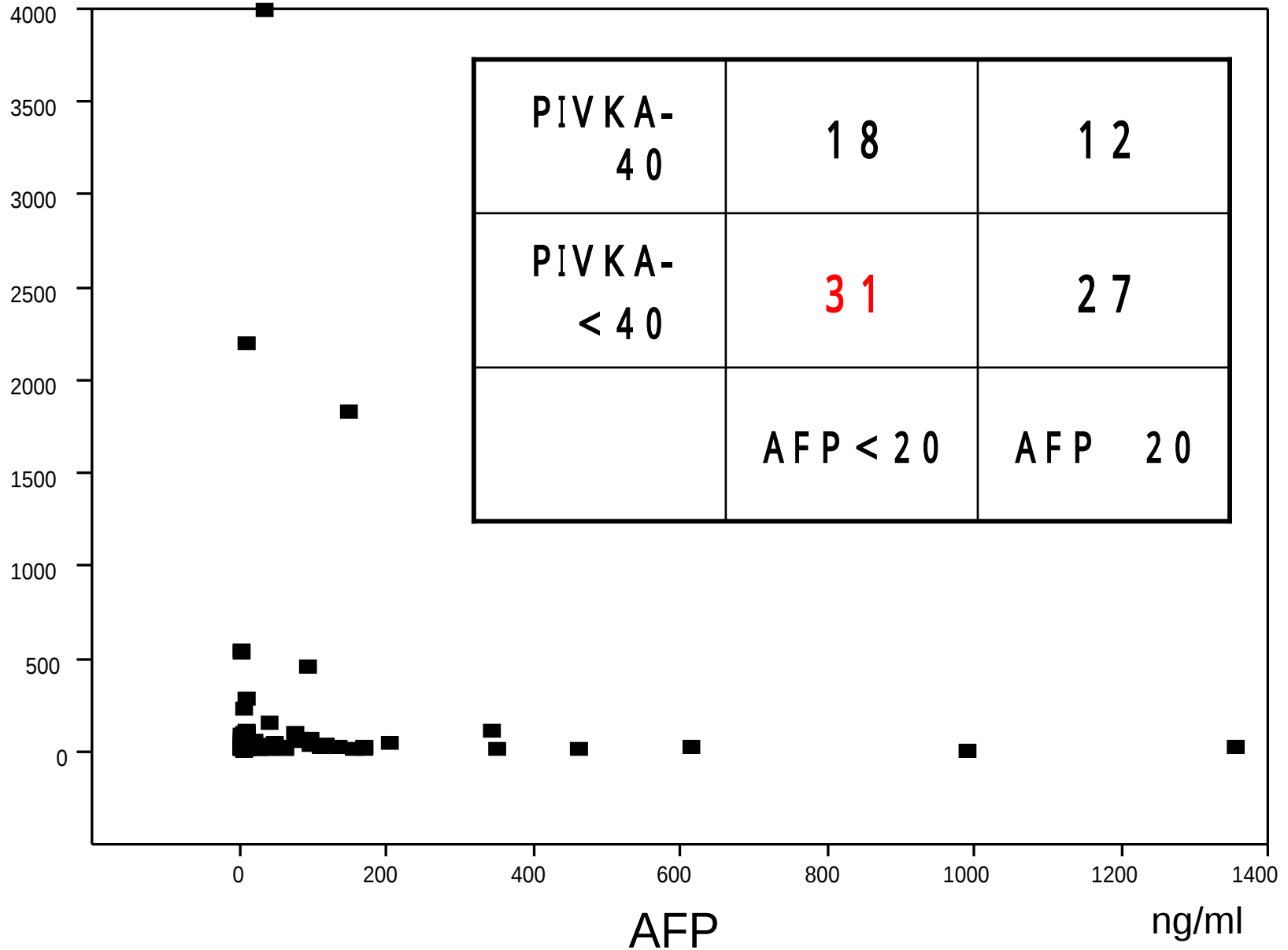
- 凝固活性のない異常プロトロンビン。カットオフ値は40mAU/ml。
- 肝細胞癌を診断するうえでの感度42.7%、特異度98.9%であるが、早期肝細胞癌での陽性率は低い。
- ワーファリン(ビタミンKサイクル障害)使用時で上昇、アルコール性肝障害で高値になる点が要注意。



初回治療時2cm単発の肝細胞癌の腫瘍マーカー分布 (2000 - 2005年、n = 88、欠測値を除く)

mAU/ml

PIVKA-



肝細胞癌 サーベイランス アルゴリズム

高危險群

- B型慢性肝炎
- C型慢性肝炎
- 肝硬变

超高危險群

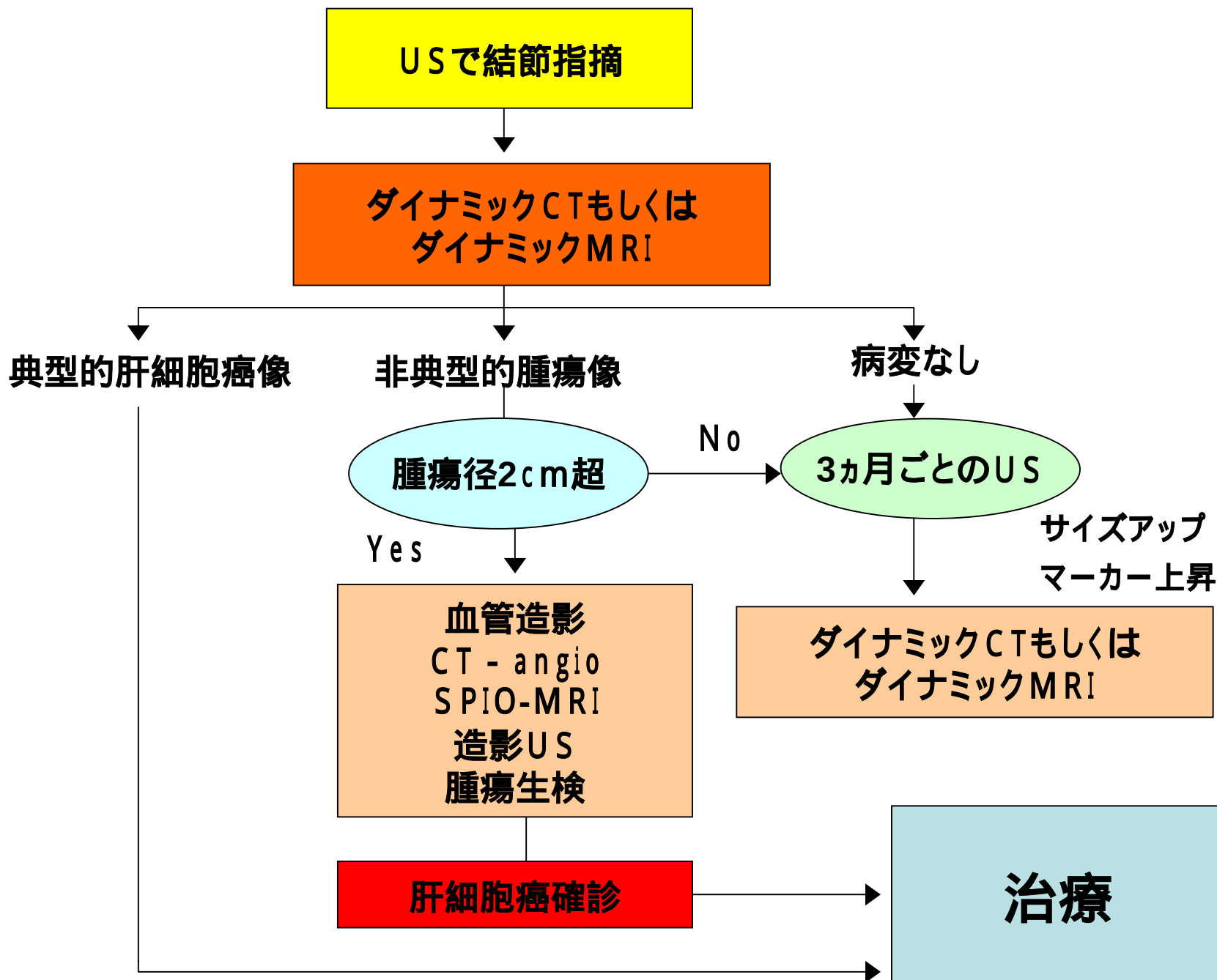
- B型肝炎硬变
- C型肝炎硬变

高危険群

- 6ヵ月ごとの超音波
- 6ヵ月ごとのAFP/PIVKA-₂ かAFP-L3分画/PIVKA-₂ の交互測定

超高危険群

- 3～4ヵ月ごとの超音波
- 3～4ヵ月ごとのAFP/PIVKA-₂ かAFP-L3分画/PIVKA-₂ の交互測定
- 6～12ヵ月ごとのCT/MRI検査(option)



腫瘍マーカー上昇

ダイナミックCTもしくは
ダイナミックMRI

典型的肝細胞癌像

非典型的腫瘍像

病変なし

超音波再検

描出なし

3か月ごとCT / MRI

通常のfollow

描出可

No

2cm超

3か月ごとUS

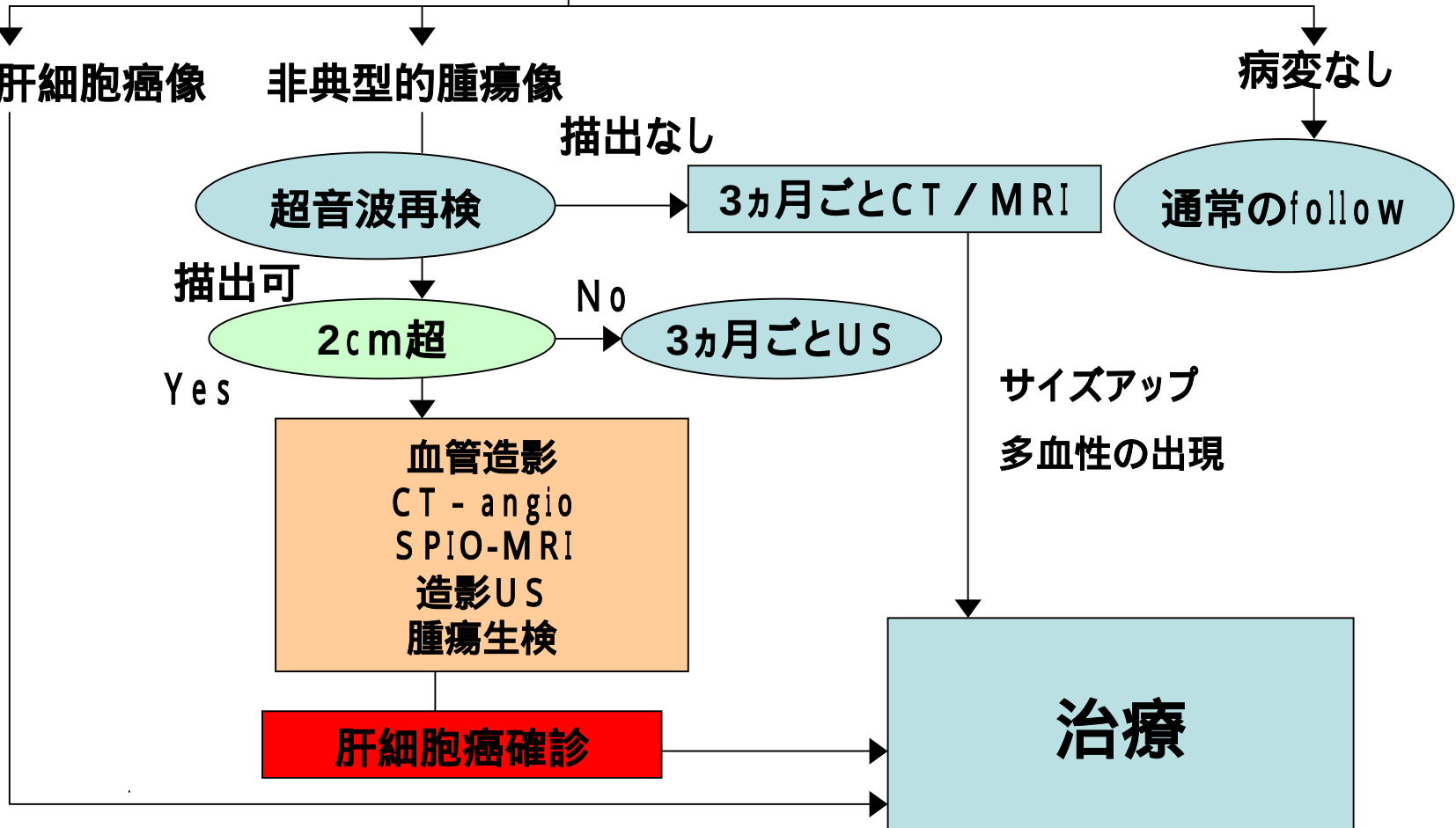
Yes

血管造影
CT - angio
SPIO-MRI
造影US
腫瘍生検

肝細胞癌確診

サイズアップ
多血性の出現

治療



画像診断

グレードA

- ・肝細胞癌診断のためにはダイナミックCTまたはダイナミックMRIが勧められる。
- ・CT, MRIなどの画像診断において造影剤使用は必須である。動脈相が特に有用であり、CTにおいては遅延層の有用性も高い。

グレードA

- Bモード超音波検査は特徴的な超音波所見が認められた場合、肝細胞癌の診断に有用である。

典型的(古典的)肝細胞癌の画像所見

- US

モザイクパターン、外側陰影(halo)、後方エコー増強

- CT

動脈相で高吸収(濃染)、平衡相(後期)で低吸収

- MRI

ダイナミックではCTと同様、

SPIO-MRIでは高信号(肝細胞癌に特異的ではない)

広島市立広島市民病院内科

A F P , P I V K A - の交互測定、
超音波



ダイナミックCT(MRI)



入院

造影エコー



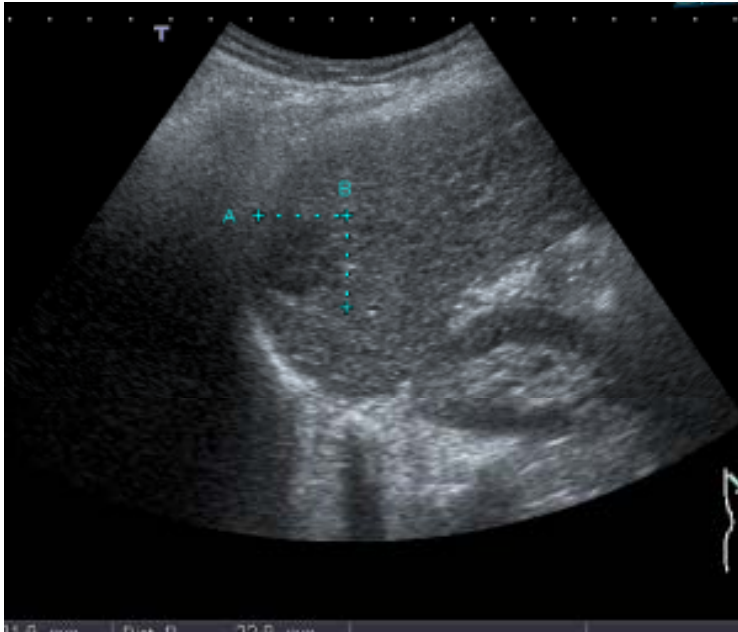
CTAP、CTHA



診断不能なら

肝腫瘍生検

中分化型肝癌(症例1)



79歳、女性

HCVA b(+)

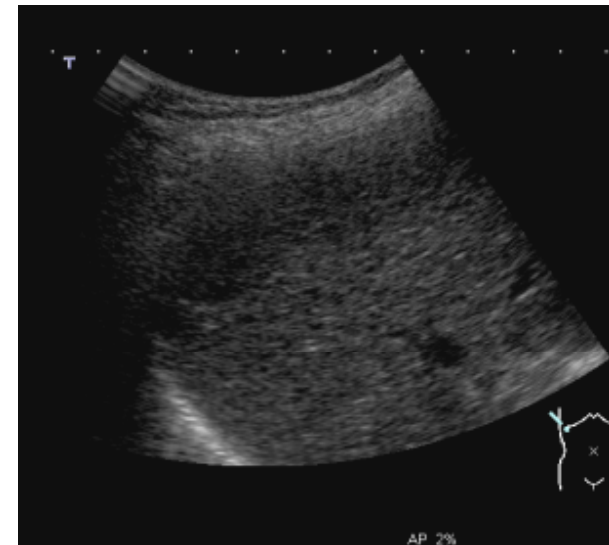
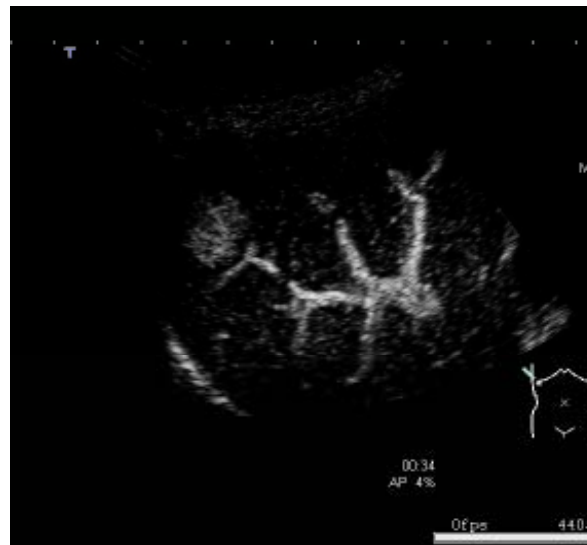
S7 25mm 低エコー

血小板7.5万

AFP 157 ng / ml (L3 2.0%)

PIVKA- 11mAU/ml

造影US
(ソナゾイド)



中分化型肝癌(病例1)



CTAP



CTHA

中分化型肝癌(症例2)



78歳、男性

HCVAb(+)

S6 44mm低エコー

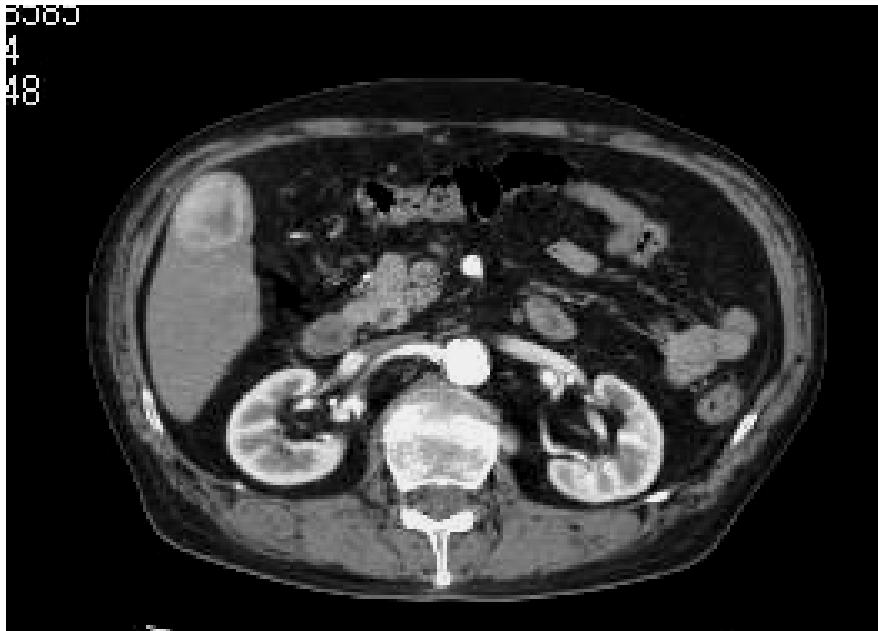
血小板18.2万

AFP8.9ng/ml(L3不能)

PIVKA- 15mAU/ml

中分化型肝癌(症例2)

ダイナミックCT



動脈相



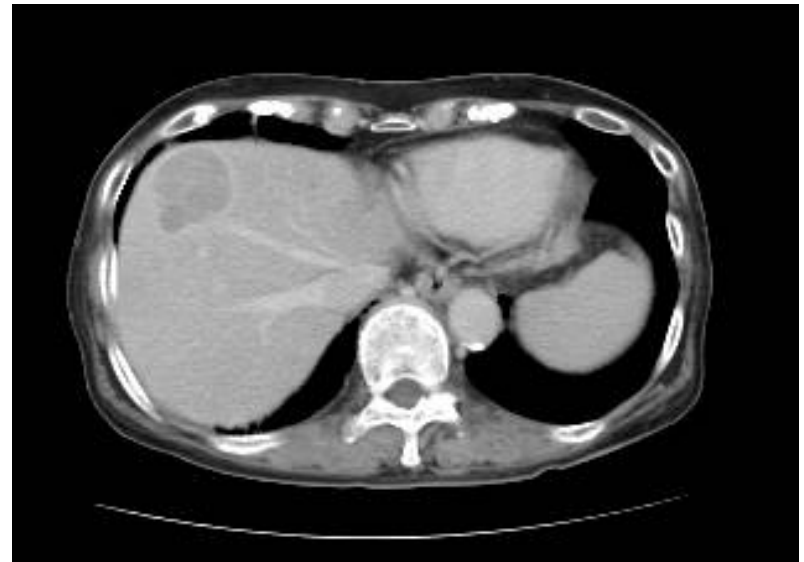
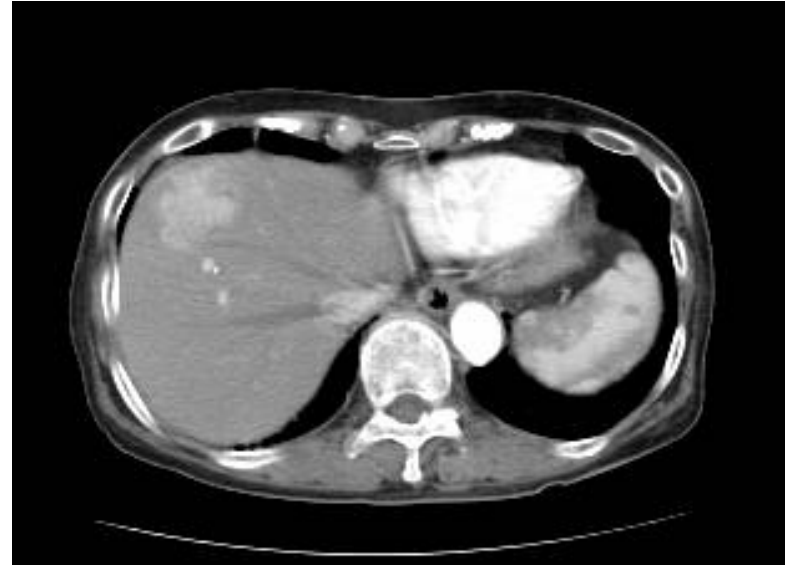
後期相

中分化型肝癌(症例3)

81歳、女性、HCVAb(+), S8 42mm 低エコー
血小板8.7万、AFP16.0ng/ml(L3 23.4%)
PIVKA- 147mAU/ml



中分化型肝癌(症例3)



単純

動脈相

平衡相

中分化型肝癌(症例3)

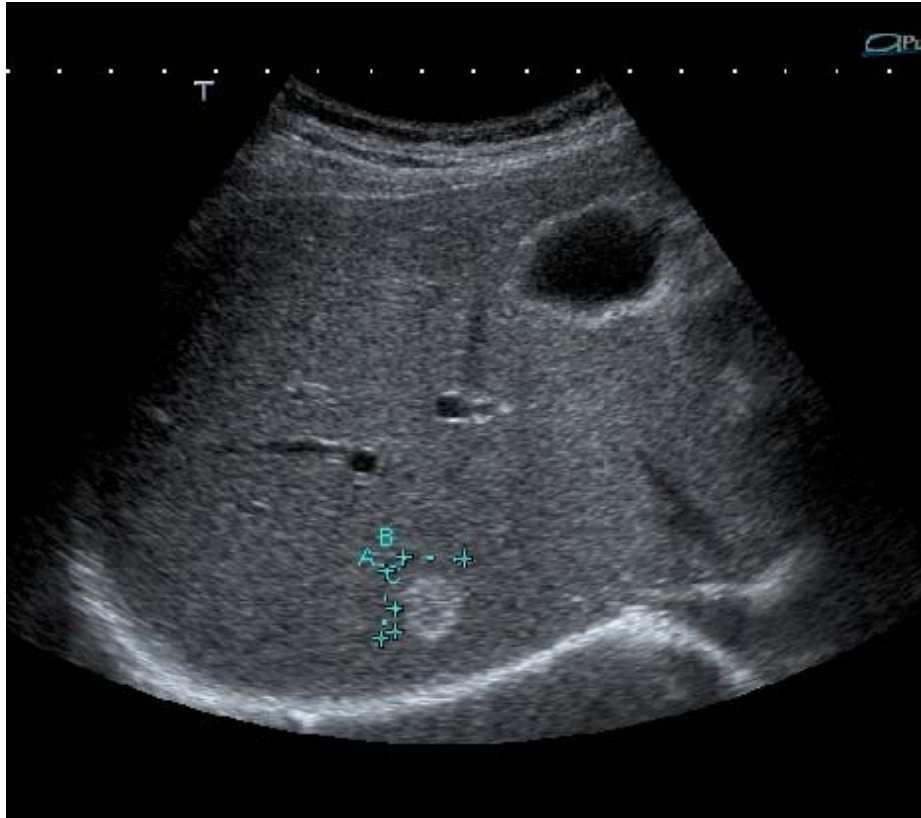


CTAP



CTHA

高分化型肝癌(症例1)



70歳、男性

HCVAb(+)

S7 15mm高エコー

血小板 17.8万

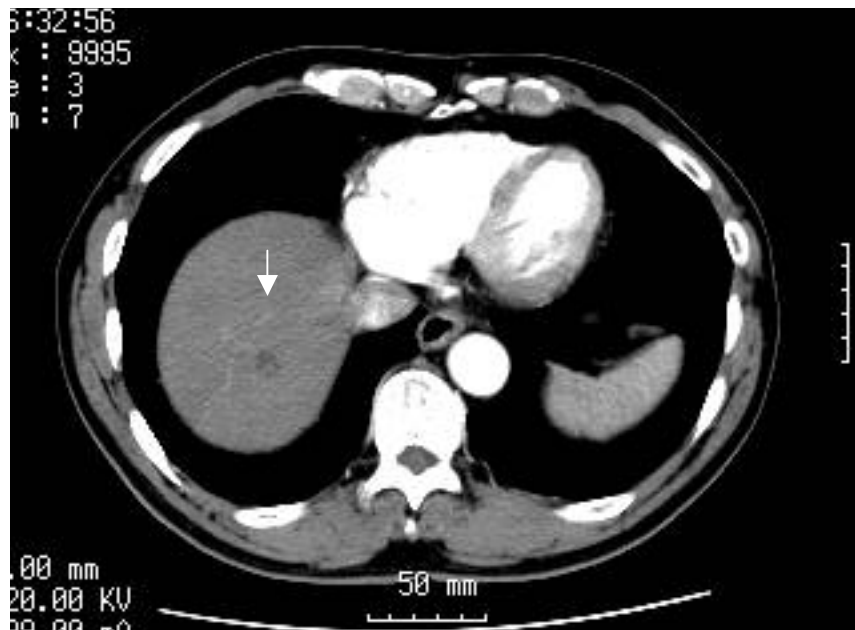
AFP 10.5ng/ml

(L3 3.4%)

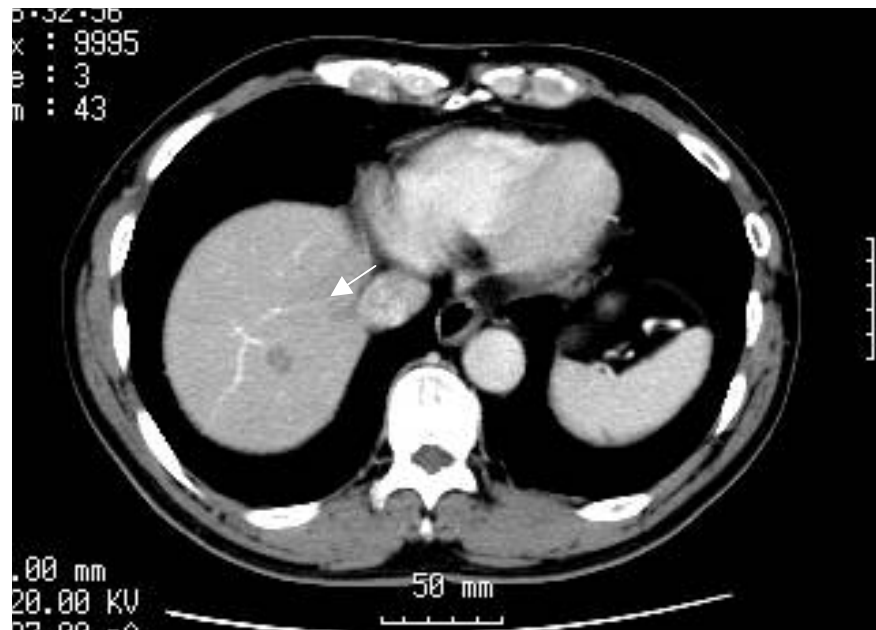
PIVKA- 19mAU/ml

高分化型肝癌(症例1)

ダイナミックCT



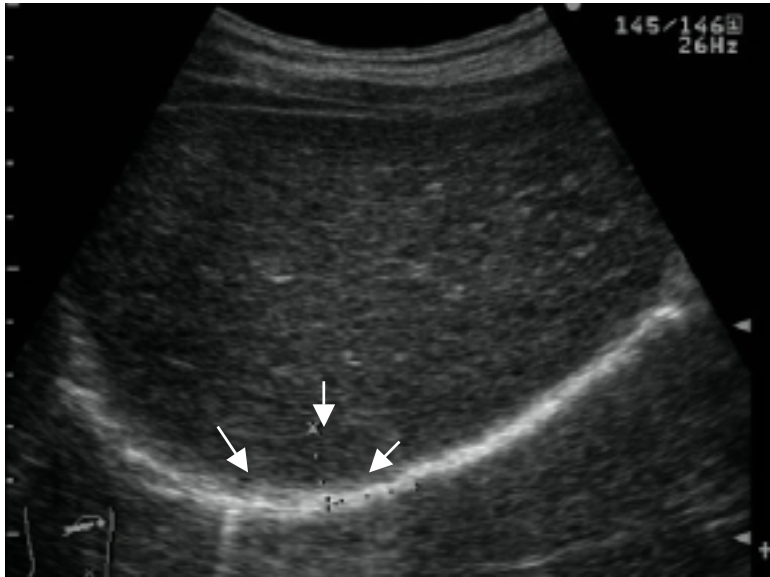
動脈相



後期相

高分化型肝癌(症例2)

74歳、女性、HCVAb(+)、S7 17mm 低エコー
血小板 16.5万、AFP 4.5ng/ml(L3 不能)
PIVKA- 11mAU/ml



高分化型肝癌(症例2)



単純



動脈相

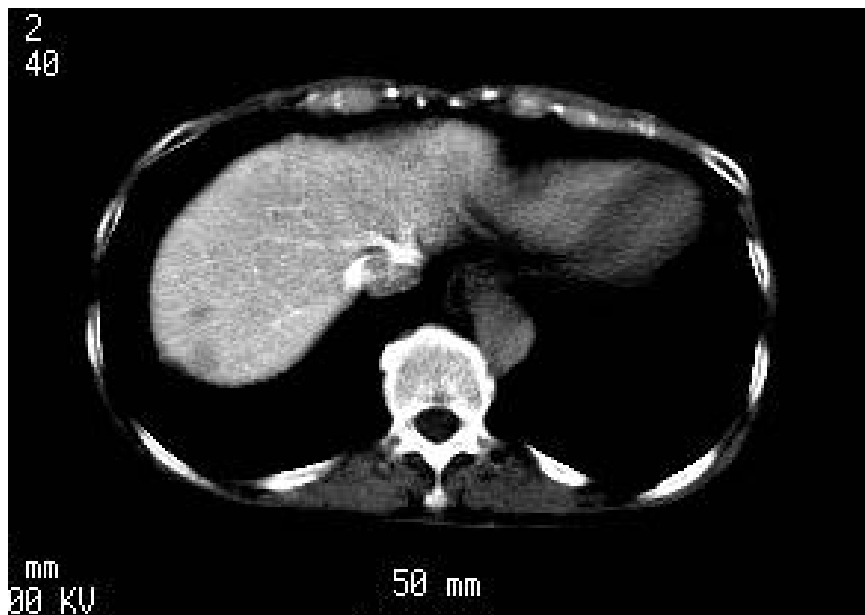


門脈相



平衡相

高分化型肝癌(病例2)



CTAP



CTHA

画像所見

	病理学的にも gray zone		画像的に鑑別診断不能	
組織診断	RN	AH	AAH/e-HCC	well HCC~mod.HCC
Kupffer細胞		存在		減少 / 欠如
CTAP		等血流		低血流
CTHA		等~乏血性		多血性
造影US		乏血性		多血性
SPIO-MRI		取り込みあり~亢進		取り込み低下
MRI		T ₂ I~L		T ₂ H
MDCT/ dynamic MRI		乏血性		多血性

初期の肝癌を捉えるには

CTAP

CTHA

造影エコー

SPIO-MRI

広島市立広島市民病院内科

AFP, PIVKA- の交互測定、
超音波



ダイナミックCT(MRI)



入院

造影エコー



CTAP、CTHA



診断不能なら

肝腫瘍生検

肝癌発見の目標

20mm以内で見つける



RFAで根治制御できる

15mm以内



高分化型

**腫瘍マーカーだけでなく、
USの併用を**

慢性肝炎、肝硬変の患者さんに、
U S で腫瘍があれば、
ダイナミック C T か、
広島市民病院 内科紹介を