

- 世界肝炎デーに寄せて -

肝がんの現状と課題 ～予後は改善したか？～

沖縄県立中部病院 山田 航希



はじめに

7月28日はWHOが定める「世界肝炎デー (World Hepatitis Day)」です。肝炎ウイルスの啓発や検査・治療の促進を目的としたこの日は、日本でも「日本肝炎デー」として認識され、同日を含む1週間が「肝臓週間」とされています。医療者にとっては、肝疾患診療を振り返る良い機会でもあります。本稿では沖縄県における肝がんの疫学、治療の変遷と予後、現状の課題について述べたいと思います。

肝がんの背景肝疾患と治療の変遷

沖縄県では、全国と比較してC型肝炎抗体陽性者の割合が低いにもかかわらず、肝がんの発生原因としてはC型肝炎ウイルス (HCV) に起因する肝がんが最も高い有病率を占めてきました。しかし、現在では直接型抗ウイルス薬 (DAA) の進歩によって、HCVはほぼ全例で排除が可能になりHCV肝がんは減少し、特にメタボリック症候群による脂肪性肝疾患 (SLD) を背景とした代謝機能障害関連脂肪性肝疾患/代謝機能関連脂肪肝炎 (MASLD/MASH) を背景とした非ウイルス性肝がんが増加しています。

治療に関しては従来、肝切除やラジオ波焼灼療法 (RFA) などの局所療法で根治が見込めない非切除肝がんでは、肝動脈化学塞栓療法 (TACE) などのカテーテル治療が主軸でした。しかしTACE反応不良例 (TACE不応) やTACE不適病変 (TACE不適) の概念が一般化し、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬を含む複合免疫療法、あるいはそれらとTACEを組み合わせる集学的治療が行われています。

沖縄県における肝がんの疫学

2023年の日本における肝がん死亡数は約23,000人で、肺、大腸、胃、膵臓について第5位です¹⁾。一方、沖縄県でも2020年データでは221人が肝がんによって亡くなっており、全国とほぼ同様の傾向を示しています²⁾ (図1)。HCVに起因する肝がんが減少し、死亡者数はここ数年減少傾向にあるといえますが、いまだ難治性がんの一つであり続けています。

原発性肝がんの約95%を占める肝細胞がん (HCC) は、そのほとんどが慢性肝障害を背景に有しています。とくにウイルス性肝硬変を超高リスク群、アルコールやMASH/MASLDによる肝硬変は高リスク群として3～6か月間隔での腹部超音波検査や血液肝機能検査、腫瘍マーカーによる定期的スクリーニングが推奨されています³⁾。

背景肝疾患の変化

当院で2000年1月から2023年12月までに肝がんを指摘された481例を解析したところ、DAA登場前 (2000～2014年) にはHCVが35%を占めていましたが、登場後 (2015～2023年) では21%へと著明に減少していました。一方、MASLD/MASH由来肝がんは6%から16%へと有意に増加しており、HBVと並ぶ主要な発がん因子となりつつあります (図2)。特に非肝硬変例でも発がんリスクが高いMASH/MASLDでは、炎症や線維化が進行した例は注意が必要です。MASH/MASLDにおける線維化の簡便な指標としてFib-4 Indexがあり、ご活用いただければと思います。(日本肝臓学会 Fib4 Index 計算サイト <https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/medicalinfo/eapharma.html>)⁴⁾

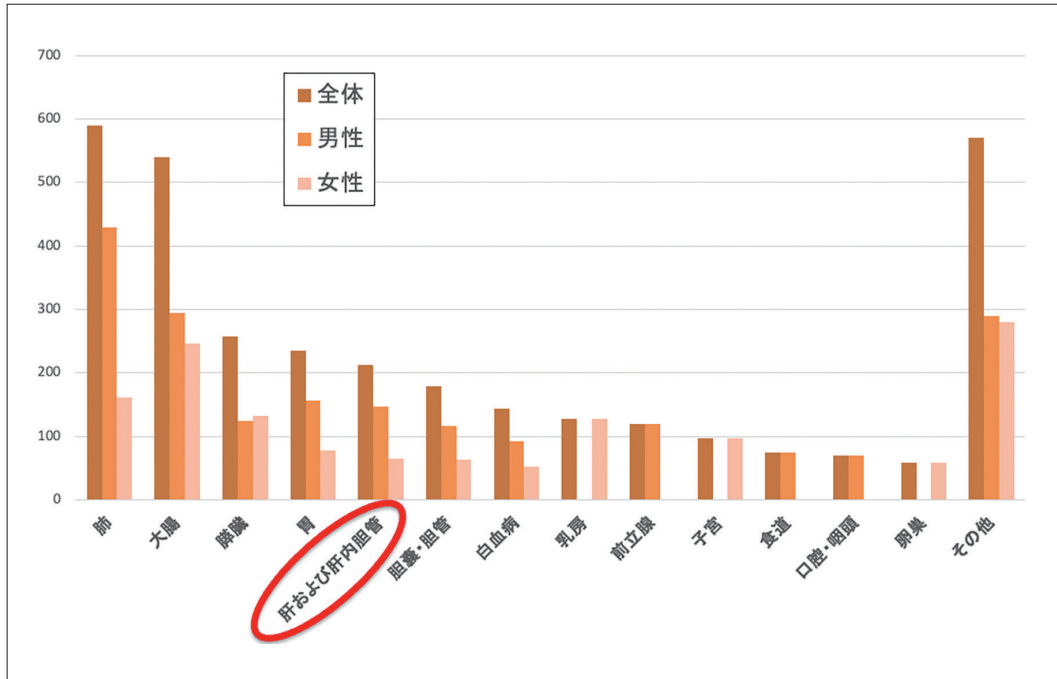


図 1. 沖縄県における肝がん死亡数(2020 年)

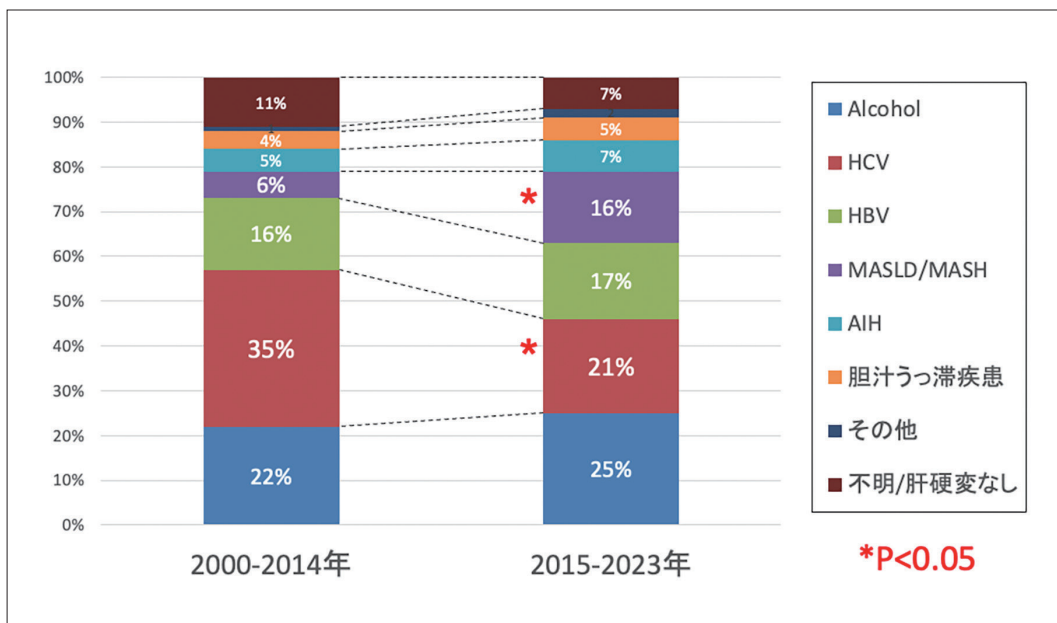


図 2. 肝がんの背景肝疾患の変遷 (N=481)

肝がんのステージングと予後

肝がんの治療方針決定には、腫瘍進行度 (TNM) と肝予備能を統合したステージングが不可欠であり、中でも比較的良好に用いられている分類として、バルセロナ臨床肝癌病期分類 (BCLC staging) があります (図 3)。

当院の BCLC 病期分類別集計では、早期 (BCLC-A) 32%、中間期 (BCLC-B) 33%、進行期 (BCLC-C) 17%、終末期 (BCLC-D) 18% を占めており、BCLC-D に近づくほど予後が不良であることが明らかです。肝がんが小さく、肝予備能が保たれている早期での治療の重要性が再確認されます (図 4)。

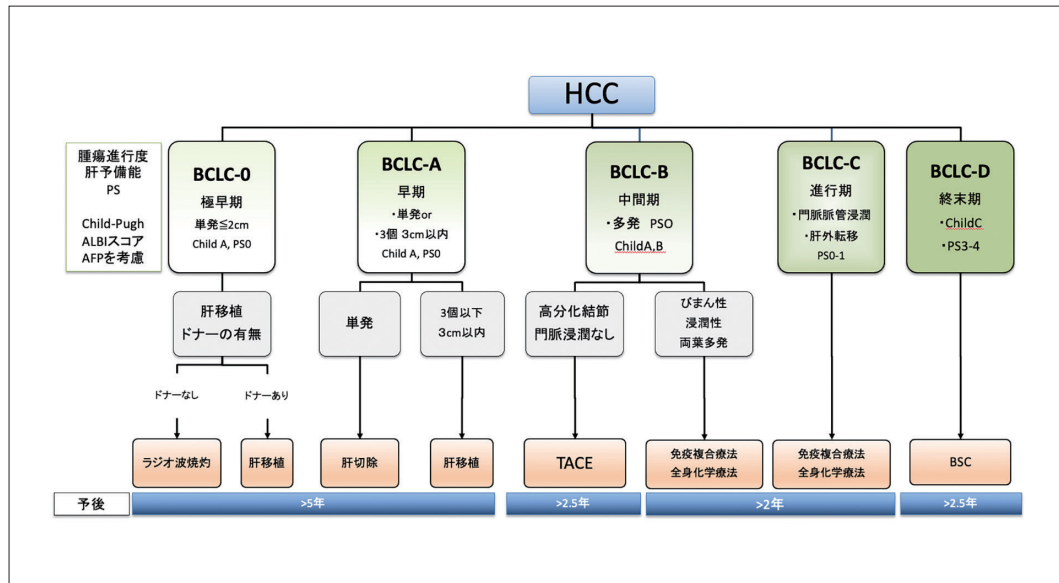


図 3. バルセロナ臨床肝癌病期分類 (BCLC staging)

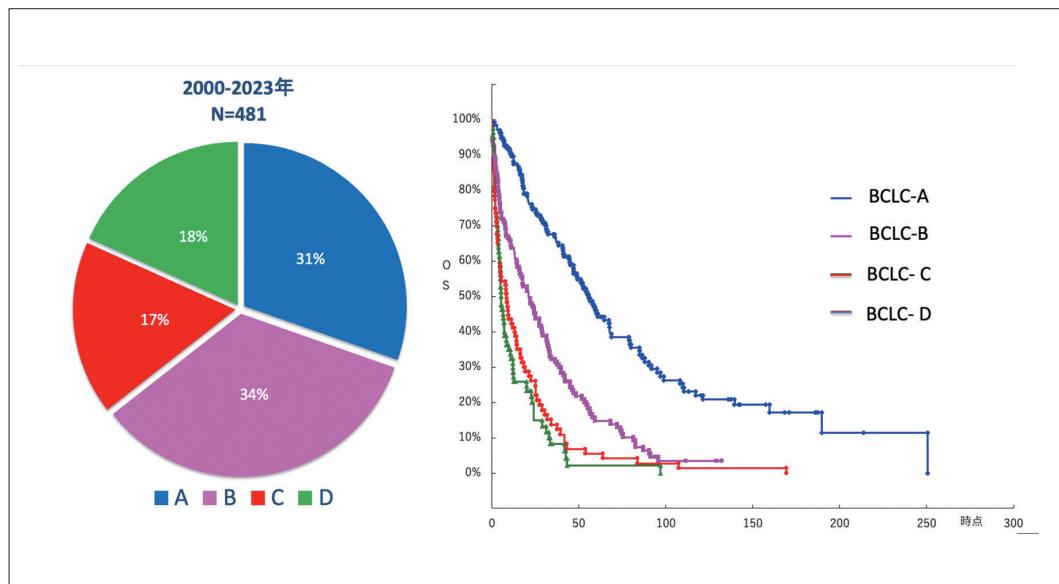


図 4. 肝がんの BCLC 病期と予後

非切除肝がん治療の進歩

非切除肝がん (BCLC-B/C) はこれまで、TACE や薬物療法による治療が主でしたが、免疫複合療法の進歩や TACE 不応 / 不適が定義されたことにより、薬物療法後に TACE を行う、逐次的 TACE が実臨床で行われています。また薬物療法後の根治的治療としての conversion も徐々に出現しており、「切除不能 = 治癒不能」という観念は変わりつつあります。

肝がんの予後は改善したか？

当院における BCLC-B および C の切除不能肝がん患者を対象に、ソラフェニブ単剤の時代 (2000 ~ 2018 年) と複合免疫療法登場後 (2019 ~ 2024 年) の予後を比較した結果、BCLC-C では中央値生存期間 (mOS) が 4.96 ヶ月から 19.9 ヶ月へ、BCLC-B では 17.7 ヶ月から 29.2 ヶ月へと有意に延長していました (図 5)。新規薬剤の登場や治療戦略の進歩により予後は確実に伸びつつあるといえます。

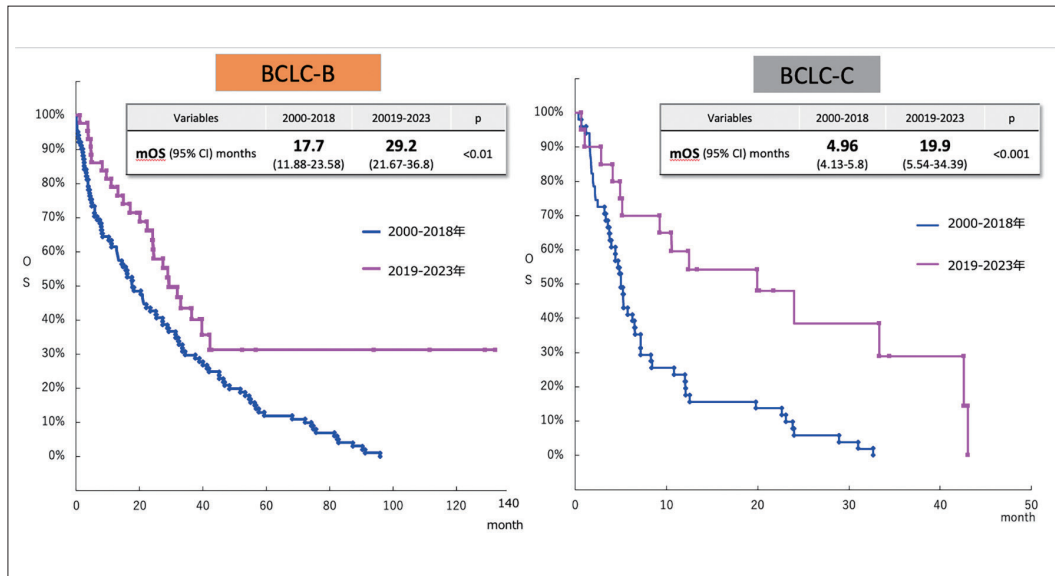


図 5. 非切除肝がん (BCLC-B/C) の予後の変遷

これからの課題

HCV 関連肝がんは減少傾向にあるものの、依然として多数を占めるアルコール性肝疾患や特異的治療のない MASH に対する生活指導を含めた総合的なマネジメントは重要課題です。読者の先生方の診療現場においても、これらの患者が多く存在すると推察され、定期的な肝がんスクリーニングの実施をお願いいたします。

前述の通り、新規薬剤や治療戦略の進歩により肝がんの生存期間・奏効率はともに改善されてきていますが、免疫介在性有害事象 (imAE) などの新たな課題も生じています。加えて肝がんの治療は複雑化しており、最適な治療法選択

のためにも、経験豊富な施設とかかりつけ医との病診/病病連携、各専門医・メディカルスタッフとの多職種連携がますます重要となっています。今後も診療連携の強化と情報共有を通じて、沖縄県における肝がん診療の質の向上に寄与できればと願っております。

参考文献

1. 日本肝臓学会編：第 23 回全国原発性肝癌追跡調査報告
2. 沖縄県がん登録事業報告 (2020 年症例)
3. 肝がん診療マニュアル 第 5 版 日本肝臓学会
4. 日本肝臓学会ホームページ

