表２（続き）

6. 粘膜所見 mucosal finding
びらん erosion（E）：みとめればＥを付記する.
潰瘍 ulcer（UI）：みとめればUIを付記する.
瘢痕 scar（S）：みとめればＳを付記する.

B. 治療効果判定法
1）消失 eradication：治療によって静脈瘤を消失した例で，F_0，RC_0と表現する（血栓化静脈瘤もこれに含める）
2）遺残 residue：治療しても静脈瘤のＦあるいはRCが残存した例
3）再発 recurrence：静脈瘤が消失（F_0，RC_0）した例で，経過観察中に新たにＦ因子もしくはRC因子が出現した例
4）再燃 relapse：静脈瘤が遺残した例で，経過観察中にＦ因子もしくはRC因子の程度が増悪した場合

C. 記載法
1）食道静脈瘤の所見は，記載項目１，２，３，４，５，６の順に記載する.
2）記載例
例１．発赤所見（RWM, CRS）のある食道静脈瘤 Ls, F_5, Cb, RC_2（RWM, CRS），Te
例２．噴出性出血がみとめられる食道静脈瘤 Lm, F_2, Cb, RC_1（CRS），spurting bleeding
例３．硬化療法後の血栓化青色静脈瘤（青銅色 bronze 様静脈瘤）Lm, F_2, Cb-Th, RC_0, UI
例４．治療後完全に消失した食道静脈瘤 F_0, RC_0
例５．再発時にRWMをみとめた食道静脈瘤 Li, F_1, RC_1（RWM）

図２に示した画像である．これを三次元CT画像（3DCT）という.

3DCTは，高速のCT装置と高速の画像解析装置の組み合わせにより可能になった新しい技術である．これまでは血管造影や超音波検査により，一部分のシャントが診断できていたが，3DCTはすべての診断を可能にした.

ただし，残念ながら１mm以下のシャントは描出できない．また，肝硬変であってもシャントがない症例も存在する.

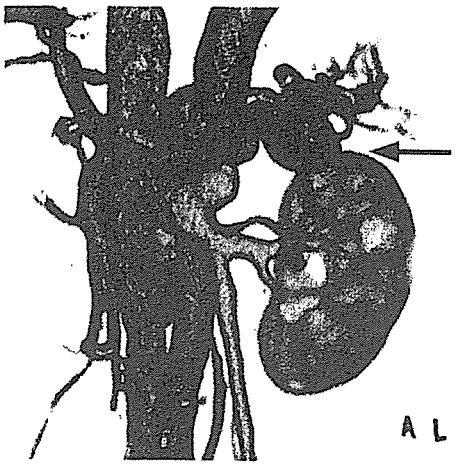
2. 高アンモニア血症・肝性脳症

肝循環の異常は，他の障害をきたすことがある．シャントが多いと，肝臓内に血流が運ばれず，アンモニア濃度の高い静脈血が肝臓を素通りして，心臓に回帰することになる．このため，全身に高アンモニア血症が引き起こされる．その結果生じるのが，肝性脳症である.

脳はアンモニアを処理できず，アンモニアによりさまざまな脳症が発生する．特に，記憶の減退や指南力の低下など，特有の症状を呈する.

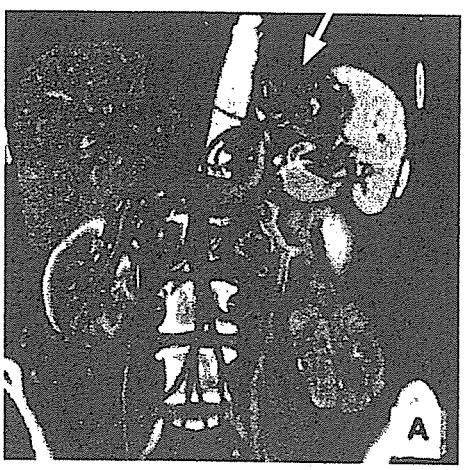
一般に脳症は，理性が低下し，それまで抑えてきた患者の本性がむき出しになる……といった印象の精神状態を表すようである．ひどくなれば昏睡となるが，一過性であることが多い.

脳症の程度は，高橋の分類（犬山シンポジウム分類）が日本ではよく使われる（**表３**）.



脾腎シャント（→）および左卵巣静脈の拡張をみとめる．だ円形のものは左の腎臓である．大動脈が赤で示されている．

図1　脾腎シャントの3DCT画像



胃静脈瘤（⇒）が脾門部に存在し，左胃静脈と左腎静脈に連絡しているのが立体的にわかる．

図2　胃静脈瘤の3DCT画像

3．肝臓の「硬さ」

肝循環の異常は，肝臓自体の硬さに起因すると考えれば，肝臓の硬さを測定する方法があれば，最もよい診断方法ということになる．

最近では，超音波を体外から肝臓に照射し，戻ってくる音波の程度で硬さを診断できる機械が発売されている．日本では保険内での医療用にはまだみとめられていないものの，将来使われるようになる可能性がある．

■腹水

最も治療の難しい病態に腹水がある．肝硬変末期では腹水が貯留する．しかし，そのメカニズムは完全に判明しているわけではなく，また，腹水があるから肝硬変であるとはいえない．

腹水があるかないかの診断は，身体所見以外には超音波検査が有用である．

腹水には漏出性と滲出性とがあるが，肝硬変での腹水は漏出性でありタンパク質濃度は低いことが多い．

また，特発性細菌性腹膜炎では，腹水の中に主として大腸菌が繁殖し，急な発熱をきたす．この場合は，腹部腸音（グル音）が低下するので，参考になる．

肝細胞の破壊に対する治療

先に述べたように，2つの病態に対する治療を同時に行なう必要がある．

■ウイルス性肝炎に対して

1．抗ウイルス治療

肝炎に対しては，慢性肝炎のときと同じ治療を継続して行なう必要がある．すなわち，B型肝炎には抗ウイルス剤であるラミブジン（ゼフィックス®）を使用する．2005年から肝硬変にも保険適応がみとめられた．

強力ネオミノファーゲンシー®は，肝硬変に対しても有効で，トランスアミナーゼは低下するが，利尿薬併用では，低カリウム血症をきたしやすいので注意が必要である．

B型肝炎に対するステロイド離脱療法は，

表３　肝性脳症の意識障害の分類（高橋の分類；犬山シンポジウム分類）

	精神神経症状	羽ばたき振戦	脳波所見
0*	異常なし	なし	正常
I**	多幸的，抑うつ的，精神活動の鈍化，ぼんやりしている，いらいらして怒りっぽい，落ち着かない	通常なし 時に軽度	徐波傾向
II	錯乱状態，傾眠，見当識低下，異常行動，せん妄状態	みられる	常に異常
III	ほとんど眠っている，時に目覚める，錯乱状態が著しい，反抗的，興奮状態	みられる	常に異常
IV	昏睡，強い刺激に反応	不能	常に異常
V	深昏睡，痛み刺激にも無反応	不能	常に異常

＊　精神神経症状に異常はみられないが，定量的神経機能試験で異常を検出できる場合，潜在性脳症という．

＊＊　初診の患者では異常と判別できないことがあり，後から遡って診断されることが多い．

離脱現象が肝機能を一時的に悪化するので，専門医が慎重に行なうべきである．

C型肝炎では，B型肝炎と同様，強力ネオミノファーゲンシー®が第一選択である．しかし，代償期の肝硬変・肝硬変前期では，インターフェロンが適応になることがある．この場合，主たる目的は，発癌の抑制にある．肝硬変では高率に発癌し，その予後は癌によって規定される．したがって，副作用のない程度に少量のインターフェロンを長期に使用することが推奨される．このような治療法は，肝硬変期には現時点で保険適応外であり，肝硬変前期であることを確認して行なう．

インターフェロン治療では血小板数が少ないことが，しばしば問題になる．血小板数はインターフェロンにより減少し，長期投与の大きな妨げになるばかりでなく，脳出血や消化管出血をきたす要因となる可能性がある．

2. 血小板数減少に対する治療

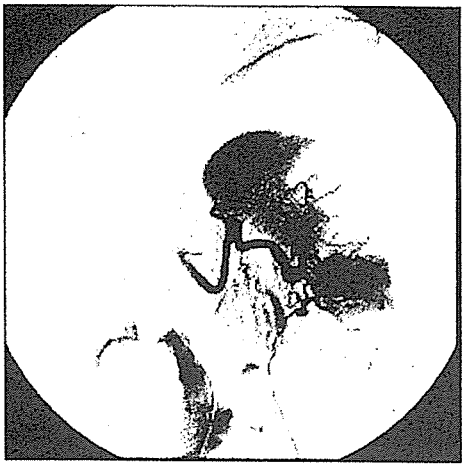
そこで近年，部分的脾動脈塞栓術（PSE：partial splenic arterial embolization）が盛んに行なわれるようになった．

PSEはマイクロコイルを使用して，脾臓の動脈を塞栓し，約60～70%の脾臓を梗塞させる内科放射線科的方法である．腹水の有無や肝機能の状態にかかわらず，施行することができる（図3）．

この方法でPSEを行なうと，約2週間の発熱および左上腹部痛のあと，塞栓範囲に応じて1.5倍ないし3倍の血小板数が維持できる．脾膿瘍が大きな合併症であるが，マイクロコイルによる塞栓では，ほとんど発生しない．

3. インターフェロンの長期投与時の注意

インターフェロンの長期投与は，肝癌の発生を減少させるだけでなく，肝臓の線維化を抑制する可能性も指摘されている（p.120）．しかし，長期にわたる使用は精神的ダメージを与えたり，眼底出血などの作用をきたしたり，やはり肝硬変に対しては安易に行なってはならない治療といえる．



カテーテルが脾動脈に挿入されている．通常の造影ではだ円形に造影される脾臓は，多数のマイクロコイルによる栓塞により広範な欠損像を有するいびつな形で造影されている．

図3　PSE後の脾動脈造影

4．瀉血療法の注意

瀉血療法（p.108）も肝炎の治療に有効であるが，肝硬変患者は比較的高齢であり，心不全に注意する必要がある．心不全のマーカーとして心房性利尿ホルモン（ANP・BNP）の上昇が有用であるとされる．肝硬変では，もともとBNPが軽度に上昇していることが判明している．

アルコール性肝硬変に対して

アルコール性肝硬変では，禁酒が最大の治療であり，飲酒が続くと肝不全に急速に進行する．この際，精神科のケアが必須であり，患者家族の協力や，強制的処置が必要になる場合もある．

アルコール性肝硬変は，社会から遺棄されてしまう傾向にあるといえるが，実は年々増加の一途をたどっており，重大かつ深刻な社会問題である．

自己免疫性肝炎に対して

自己免疫性肝炎では，副腎皮質ステロイドの長期投与が有効であるが，肝硬変になると，骨の問題が高頻度に発生する．すなわち，ステロイド性骨粗鬆症による病的骨折である．

これを回避するためには，早くからボナロン®などのビホスフォネート製剤を内服するとともに，ステロイドの減量目的で，ウルソデオキシコール酸（ウルソ®）を併用することが大切である．

原発性胆汁性肝硬変に対して

原発性胆汁性肝硬変では，ウルソデオキシコール酸の投与が有用であるが，なかには急速に肝不全に進行する症例がある．

このような症例には，肝移植を早期に準備し，ドナーの確保に全力を注ぐべきである．

肝硬変特有の病態に対する治療

食道静脈瘤の治療

食道静脈瘤の治療は主として，内視鏡的治療が選択される．

1．内視鏡的硬化療法

内視鏡的硬化療法は，静脈瘤に直接針を刺して硬化剤を注入する方法である．近年では，胃噴門部の静脈瘤を合併したり，スダレ様静脈の拡張している静脈瘤に限定したりして行なわれることが多い．

技術的に難しく，専門の内視鏡医が行なうべきである．

2. 内視鏡的結紮療法

内視鏡的結紮療法は，緊急あるいは予防でも容易に行なうことができ，合併症も少なく，よい治療法といえる．

一般に，この治療法後の再発が高率である．再発は6か月以内に発生し，そのうち数%は出血するため，頻回に入院治療を繰り返す必要性がある．

これら2つの内視鏡治療について，看護の要点を表にまとめた（表4）．

今日では，内視鏡治療の進歩により食道静脈瘤による出血死は激減しており，看護上はむしろ，出血後の肝性脳症の管理や腹水の管理に関心が移っている．

■胃静脈瘤の治療

胃静脈瘤は食道静脈瘤とは異なり，太いシャントが直接胃内で拡張しており，内視鏡治療では治療は困難である．したがって，胃静脈瘤を発見したらできるだけ予防的に治療することが望ましい．

1. バルーン閉塞下逆行性静脈的塞栓術（BRTO）

このような静脈瘤はかつて，外科的治療として，ハッサブ（Hassab）手術（胃周囲動静脈結紮と脾臓の摘出を同時に行なう術式）が行なわれていた．この治療は今日でも，肝機能がよく保たれている若年の肝硬変に適応となる．

しかし，肝硬変の高齢化が進むなかで，カテーテルを使用して胃静脈瘤を塞栓するBRTO（balloon-occluded retrograde transvenous obliteration，バルーン閉塞下逆行性静脈的塞栓術）が治療の主体になっている．

BRTOは，胃腎シャントといわれるシャントを左腎あるいは左横隔膜静脈から，バルーン付カテーテルを挿入し，バルーンで血流を遮断しながら硬化剤を注入する方法である

表4　内視鏡治療の看護の要点

	内視鏡的硬化療法	内視鏡的結紮療法
方法	・内視鏡装着バルーンにて食道静脈瘤の血流を遮断し，5%オルダミン（造影剤加）をX線透視下に注入	・オーバーチューブを挿入する ・オーバーチューブの中を，先端に輪ゴムのついたファイバースコープをすべらせ，静脈瘤を吸引し，ゴムで結紮する ・連発式キットによるものもある
合併症	・肺梗塞 ・胸水 ・腎不全	・オーバーチューブによる食道破裂 ・ゴムの早期脱離による出血
問題点（注意点）	・技術的に難 ・噴門まで治療できる	・再発しやすい
看護上の要点	・低酸素血症のときは，肺梗塞が疑われる（Sao_2モニター：92以下） ・38℃の発熱のとき，胸膜炎を疑う	・食道破裂では縦隔・頸部に皮下気腫を起こし，触るとブツブツ音がする

(図4). 再発がないため, 第一に推奨される.

硬化剤が肺などの血管に排出されないように留意しながら行なう. 2日間に分けて硬化剤を注入する場合もある.

2. 経頸静脈的肝内門脈肝静脈短絡術 (TIPS)

TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, 経頸静脈的肝内門脈肝静脈短絡術) は, 日本では高度先進医療として限られた施設で行なわれている. 肝臓内の門脈と肝静脈とをカテーテルで串刺しにし, 金属ステントを埋め込み門脈の減圧を図る方法である (図5). この治療は, ステントの狭窄が問題になり, 治療を繰り返すこともしばしばある. 術後の肝性脳症の悪化があり, 内科的な治療を要する.

このほか, PSEも門脈圧の減圧を目的に行なわれることがある.

■腹水の治療

腹水は基本的に, 減塩食 (できれば3g/日), 利尿薬の投与, アルブミンの補充を行なって, 内科的に治療する. しかし, 利尿薬により腎機能が悪化する症例や, 利尿薬が反応しない症例を難治性腹水と呼び, さまざまな治療が試みられている.

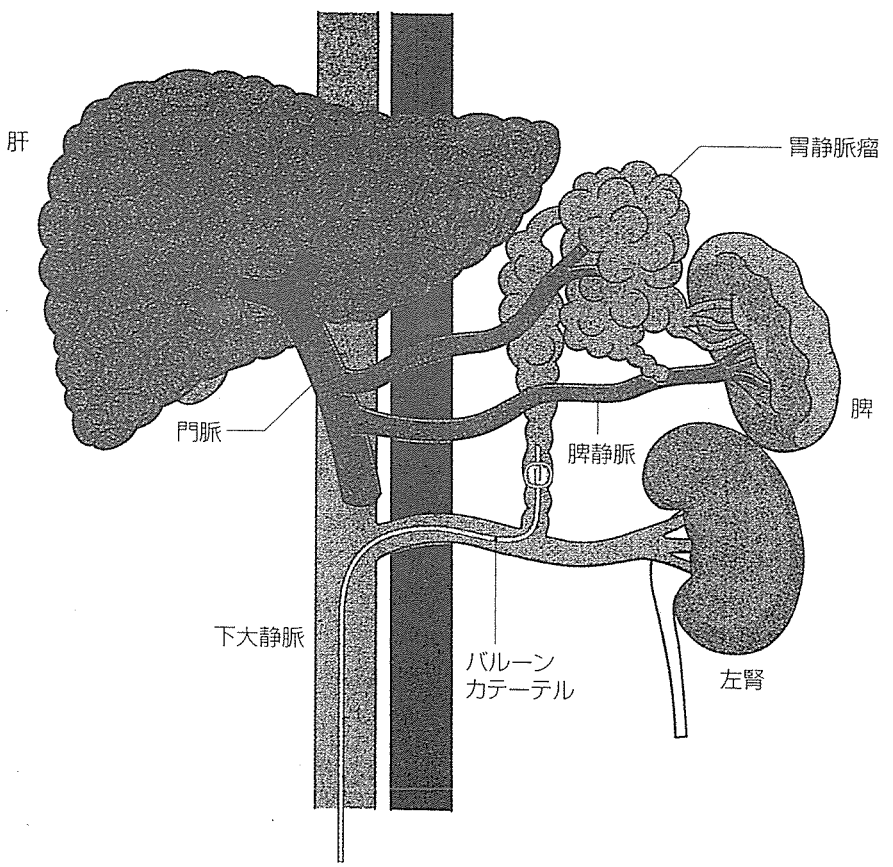


図4 胃静脈瘤へのバルーン閉塞下逆行性静脈的塞栓術 (BRTO)

1. PV シャント

その1つがTIPSであるが，糖尿病腎症を合併していたり，肝癌があったりする場合は適応外となる．そこで，腹水と大静脈とをカテーテルによりつなげ，逆流防止弁をつけることで，カテーテルがつまらないようにする方法である．これをPVシャントという．

一時的な退院を目的に，このPVシャントはキット化され，販売されている（デンバーシャント）．

この方法は，敗血症やシャントの閉塞など，副作用がしばしばみられ，予後は不良なことが多いため，厳重な管理が必要である．

2. 腹水穿刺排液法・腹水排液濃縮再静注法（CART）

腹水穿刺排液法は比較的合併症も少なく，週1～2回可能であり，穿刺部位からの出血がなければ安全に行なえる方法である．穿刺部位の奥に腸管がないことを，超音波にて確認する必要がある．

排液は3Lまでとし，その分の体液消失を，アルブミン製剤にて補う必要がある．そのため，保険内で繰り返し行なうことは困難となり，他の方法が模索されていた．

CART（腹水排液濃縮再静注法）は，2週間に1回，保険適応で行なうことができる．腹水のうち，不要な成分を透析膜にて除去し，必要な成分を静脈に再注入する方法で，アルブミン製剤の節約になる．

このほか，腎臓からのタンパク質喪失が多い症例では，尿量の減少を図るため，あえて人工透析を行ない，腎機能の廃絶を図る方法があるが，肝臓自体の予後が不良であり，透析で治療のできる症例は少ない．

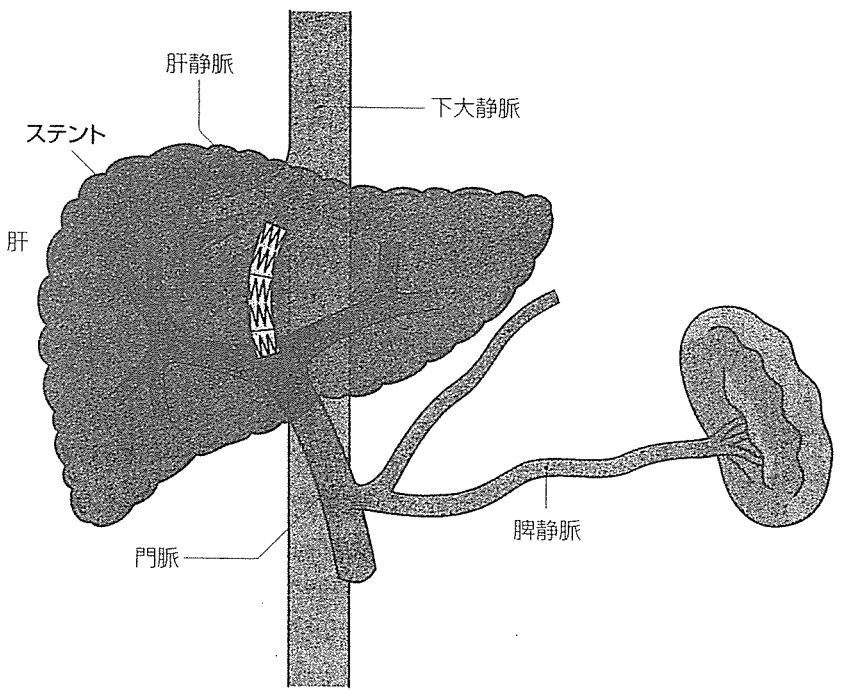


図5　経頸静脈的肝内門脈肝静脈短絡術（TIPS）

■肝性脳症の治療

肝硬変のもう1つの重要な徴候は，肝性脳症である．体重の減少（脱水）や便秘・過食・発熱などは，肝性脳症の誘因として知っておかなければならない病状である．

1．分岐鎖アミノ酸（BCAA）投与

かつては，絶食と二糖類製剤（ラクツロース・ラクチトールなど）が肝性脳症の最大の治療とされていたが，これらの治療は結局低栄養状態を助長し，予後を改善しない．

そこで，分枝鎖アミノ酸（BCAA：branched chain amino acid）製剤が用いられるようになっている．この製剤は，筋肉でのアンモニア代謝を改善し，かつ栄養状態を向上させる．食事のタンパク質がアンモニアの主たる供給源であったため，食事の制限が必要になるが，BCAAはこの窒素バランスの悪い状態を改善できる．

BCAAによりアンモニアは低下し，肝硬変の予後は延長する．

2．シャント閉塞術

しかし，門脈から体循環へ多くのシャントが流れてしまっているシャント脳症では，これらの試みはほとんど無効で，シャントをカテーテルや手術で閉塞するシャント閉塞術が最も有効である．

シャントを閉塞したり，逆にTIPSによりシャントを作ったりする治療法をportal reformといい，3DCTにより明らかになった短絡病に対するこの治療法により，これまで手をこまねいていた肝性脳症や門脈血栓症などが，何とか一時的に治療できるようになった．

肝硬変治療の展望

■肝硬変の予防

最終的には，このような肝不全状態は一度発生すればいかなる治療を行なっても悪化する傾向になり，死に直結する．したがって，これを回避するための方法が必要になる．

近年，肝不全の予防として，分枝鎖アミノ酸（BCAA）製剤の内服が注目を浴びている．肝硬変では筋肉での代謝が異常となり，BCAAが低下する．そのため，これを内服することにより筋肉の代謝を改善し，栄養状態を改善することが可能となる．

肝硬変ではさまざまな物質が不足する．たとえば血中亜鉛は大多数で減少するため，これを補充すると血中アンモニアが減少する．

食事療法では，睡眠中の飢餓状態が栄養状態を悪化させると考えられており，睡眠前に食事を行なう方法が推奨されている

(late evening snack: LES). また，睡眠前に3CAAをとることにより，栄養が著しく改善することも明らかになった.

肝移植の適応

肝硬変においては，早期に肝移植の適応を検討する時代になっている．これは，2005年より生体部分肝移植が保険適応になったためであり，静脈瘤・腹水・黄疸・肝性脳症の4症状が発生した時点で考慮することが，医学的にも社会的にも必要である.

適応に関しては，学会で議論のあるところだが，早めに移植外科に相談すべきであろう．東大移植外科のドナー条件を転記したので参考にしていただきたい（**表5**）.

肝硬変の予後は，格段に延長している．看護の役割は，肝硬変ではきわめて大きく，起こりうる病態を熟知していないと手遅れになりかねない．特に入院中の患者は，体重を一定の条件で毎日測定し，腹水の貯留や浮腫の出現などを早期に，医師とともに是正していくことが必要である.

表5　ドナー条件（東京大学移植外科）

ドナーになるには．以下の5つの条件が必要である.

1. ドナーになる意志がしっかりしていること.
2. レシピエント（肝移植を受ける側）からみて，基本的に三親等以内（おじ，おば，おい，めいまで）および配偶者，20歳から65歳までの健康な方.
3. 血液型が一致または，適合していること.
4. 肝機能が正常で，ウイルスが感染していないこと.
5. 肝臓のCT検査を行ない，大きさのバランスがよく，脂肪肝が軽度なこと.

大きさのバランスとしては，レシピエントが元気になるために必要（健康なときの肝臓の大きさの40%）な大きさに加え，ドナー自身にも十分な肝臓（30%以上）が残ることが必要である.

■文献
日本門脈圧亢進症学会（編）：門脈圧亢進症取扱い規約，改訂第2版，金原出版，2004.

1 肝癌の基礎知識

肝腫瘍とは

肝腫瘍は組織学的には良性と悪性に分類される．悪性には原発性と転移性腫瘍がある．比較的頻度の高い腫瘍ときわめてまれな腫瘍とさまざまであるが，成人では臨床的には肝細胞癌と鑑別が重要となる比較的頻度の高い良性，悪性腫瘍について述べる（**表1**）．

わが国は，諸外国と肝腫瘍の頻度種類は大きく異なっている．たとえば欧米では肝癌といえば，大腸癌や乳癌などの転移性肝癌を指すことが多い．

表1 肝腫瘍の分類

良性腫瘍	肝血管腫
	限局性結節性過形成
	肝嚢胞
	肝腺腫
	血管筋脂肪腫
境界病変	腺腫様過形成
原発性肝癌	肝細胞癌
	胆管細胞癌
	肝芽腫
転移性肝癌	

良性肝腫瘍

良性の肝腫瘍は一般的に治療の対象にはならないが，悪性腫瘍との鑑別が重要となる．

良性腫瘍はほとんど自覚症状がなく，腹部超音波検査などの画像診断でたまたまみつかることが多い．

肝血管腫

肝血管腫は無症状で治療対象とはならないが，ごくまれに疼痛や出血をきたし，切除の対象となる．多発することもまれではない．

典型的な血管腫は，画像診断では腹部超音波検査，造影CT検査で診断可能であるが，確定診断はMRIが最も有用である．

肝嚢胞

通常，自覚症状はなく，超音波検査でみつかることが多い．多発することもしばしばみられるが，大部分は治療の必要もない．

まれに，大型で腹部膨満感などの自覚症状のある場合には，切除やエタノール注入などの治療の対象となる．

また，嚢胞内に感染や出血をきたすこともあり，多くは抗生物質投与などの保存的治療で軽快する．

肝硬変にみられる多発例では，小型肝癌が多発嚢胞のために発見しづらくなることがある．

■腺腫様過形成

比較的まれな腫瘍である．経口避妊薬との関連も疑われている．典型例は血管造影などで車軸様濃染（中心から放射線状に広がる濃染）が特徴的な所見である．

通常は経過観察のみでよいが，肝癌と鑑別が困難なこともあり，切除の対象となりうる．

■肝腺腫

まれな腫瘍である．女性に多く，経口避妊薬との関連も疑われている．画像診断では確定が困難なことが多く，生検により診断されることが多い．

通常，自覚症状はなく，癌化する可能性もあり，厳重な経過観察が必要である．肝癌と鑑別が困難な場合には切除などの治療対象となりうる．

肝細胞癌

わが国の原発性肝悪性腫瘍において成人では，肝細胞癌（ヘパトーマ）が最も頻度が高い．肝臓を構成する細胞のうち，肝細胞に由来すると考えられるので，この名前で呼ばれる．

わが国の癌のなかでも頻度の高い増加傾向の癌であり，男性に多い．発癌年齢のピークは65～70歳である（**表2**）．

他の成人の肝臓悪性腫瘍としては肝内胆管癌と転移性肝癌がある．頻度は多くはないものの，肝細胞癌と胆管細胞癌の合併型，混合型肝癌もみられる．

表2　肝細胞癌の特徴

- 慢性肝疾患，特にC型およびB型肝硬変を高率に合併する．
- 肝内に多発しやすく，切除しても高率に再発する．
- 自覚症状に乏しく，癌が進行して初めて自覚症状として腹水・黄疸が出現することが多い．
- 門脈に浸潤しやすく，これに伴い食道静脈瘤が急速に悪化し，破裂することがある．
- 肝内転移は多いが，肝外転移は比較的少ない．リンパ節，肺，骨，副腎が転移しやすい臓器である．

表3　肝癌進行度分類（TNM分類）

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IV a	T4	N0	M0
Stage IV b	T1-4	N1もしくはM1	

Tはtumorのことで，腫瘍の大きさ・広がり・個数を示す．腫瘍径2cm以内かそれ以上か，腫瘍が単発か多発か，門脈に浸潤があるかどうかにより，T1からT4までに分類する．
Nはリンパ節のことで，リンパ節転移の有無をN0/N1で示す．
Mは遠隔転移のことで，M0/M1で示す．これらの3要素を組み合わせてステージを1～4まで定めている．

肝細胞癌の病期分類にはTNM分類（**表3**）をはじめ，いくつかのものがあるが，治療方法を大きく左右する，合併する慢性肝疾患を考慮した分類もある．イタリアから提唱されたCLIPスコアや，スペインから提唱されたバルセロナ分類などが有名であるが，わが国の肝癌事情に合わせた分類はJISスコア（**表4**）や東京大学分類がある（**表5**）．

このほかには，厚生労働省診療ガイドライ

表4 JISスコア（Japan Integrated Staging Score）

チャイルド・プー分類（➡p.163）	A	B	C	
TNM分類（表3）	I	II	III	IV

ウイルス性慢性肝炎で合併する肝硬変が比較的重症である一方，肝細胞癌が比較的小型であるという，わが国の肝癌診療の実情に即した分類である．
肝癌の進行度（TNM分類，表3）だけでなく，合併する慢性肝疾患による肝機能障害（チャイルド－プー分類）も含めた分類である．0～5点の間で，スコアの多いほうが進行していることになる．
この分類を使用することは，治療方法の選択には十分とはいえないが，施設ごとに異なる種々の肝癌治療成績を，患者のバックグラウンドを揃えて比較検討することが可能となる．

表5 東京スコア

腫瘍のステージ（TNM分類）	＞3.5	2.8～3.5	＜2.8
総ビリルビン値（mg/dl）	＜1	1～2	＞2
腹水	＜2	2～5	＞5
腫瘍個数	≦3		＞3

東京大学で提唱された肝癌の分類．肝癌因子と慢性肝疾患を合わせた分類である．0～8点の間で，点数の多いほうが進行していることを示す．
検討する項目が4項目と，少ない因子により分類されるシンプルさが特徴であるが，新しい分類であり，いまだ一般的ではない．今後ラジオ波凝固療法などの局所療法がさらに増加する見込みであり，治療方法の変更により，このような分類をベースにした新しい分類が提唱される可能性が高い．

ン支援事業から「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン」の肝細胞癌治療アルゴリズムが出されている。しかし，科学的根拠を立証するために5年以上の予後が判定された治療のみを論じているため，ラジオ波凝固療法などの比較的新しい治療方法が考慮されておらず，今後改変される可能性が高い．

表2に挙げたような特徴から，癌の治療に難渋する症例も少なくない．

肝細胞癌は見方を変えると，慢性肝炎，肝硬変の延長線上になる慢性肝疾患とも考えられる．経過が長いため，個人差が大きく単に癌の進行度のみでは的確な診療には不十分といわざるを得ない．

■ウイルス性肝硬変に合併しやすい

肝細胞癌の約90%は肝硬変を合併し，残りの多くも慢性肝炎を合併しており，正常肝からの発癌はきわめてまれである．また，わが国には少ない純粋のアルコール性肝硬変からの発癌はあまり多くない．

癌に合併する肝硬変の原因は約80%がC型肝炎，残りの多くもB型肝炎で、癌のほとんどがウイルス性肝硬変を合併している．これはわが国の特徴であり，中国・韓国を含めた他のアジア諸国では合併するウイルス性肝疾患はB型肝炎が主体であり，異なっている．

B型肝炎からの発癌は，B型肝炎ウイルスに垂直感染もしくは乳幼児期の水平感染でキャリア化し，20歳前後で慢性肝炎を発症し，約20年の経過で肝硬変へと進展する．自然経過で肝硬変へと進行し，さらに5～10年後に肝癌が発生する．これはわが国のB型慢性肝疾患の特徴であるが，近年，欧米型のB型肝炎ウイルスが急速に広まるにつれ，今後，成人での水平感染から慢性肝炎を経て，肝硬変さらには肝癌へと進展する場合がみられる可能性がある．

C型肝炎からの発癌は，輸血などの血液感染で急性肝炎を発症し，慢性肝炎へと移行し，20～25年の経過で肝硬変へと進展する．さらに5～10年後に肝癌が発生する．C型肝炎を合併した肝癌が現在わが国の肝癌の主体

であるが，慢性肝炎も肝硬変も通常自覚症状がなく経過し，肝機能検査も正常値であることもまれではなく，肝癌の早期発見には十分な経過観察が必要とされる．

なお，1990年代からは，わが国では輸血のスクリーニング検査がC型肝炎ウイルスに関しても行なわれるようになり，現在は新規のC型急性肝炎が輸血で発生することはまれとなっている．よって今後10年間程度は，C型肝炎を合併した肝癌は増加傾向となるものの，いずれはわが国ではC型肝炎由来の肝癌が減少するものと思われる．

■肝癌の早期発見が肝硬変患者の予後を左右する

これまで肝硬変の三大死因は，肝不全，食道静脈瘤破裂，肝癌とされてきたが，近年，肝不全や食道静脈瘤に対する対応策が確立し，ある程度コントロール可能となってきた．

ウイルス性肝硬変の経過で，最終的には肝癌が発生してくる．

C型肝硬変からの肝癌発癌率は年率5～7%とされ，インターフェロンによりC型肝炎ウイルスを消失することで，発癌が確実に低下することは明らかとなっている．しかし，慢性肝炎はともかく，肝硬変まで進行すると，C型肝炎ウイルスを消失するのに十分量のインターフェロン治療が行なえない場合も多い．

C型肝炎ウイルスを駆除できなくても，少量のインターフェロン治療を長期に継続してトランスアミナーゼを正常化すると，ある程度発癌が抑制されると考えられ，発癌予防を目的としたインターフェロン少量長期間欠療法が，肝硬変や肝硬変に近い慢性肝炎で施行されることも多い．

しかしながら，C型肝硬変ではたとえインターフェロン療法でウイルスが駆除されてもなお，1%程度に発癌がみられるため，肝硬変を主体とする慢性肝疾患では，肝癌の早期発見・早期治療が重要となる．

早期発見には，腫瘍マーカーとしてAFPとPIVKA-II，画像診断として腹部超音波と造影CT，造影MRIが推奨されている．

■肝硬変の程度によっては治療が制約される

肝硬変によってすでに肝機能が低下しているため，治療方法によってはかえって負担となることがある．たとえば広範囲の肝切除は肝予備能低下のため不可能であり，抗癌剤なども副作用が起こりやすいことが考えられている．したがって，肝硬変の程度に合わせた治療法が選択される．

極端な例では，肝硬変による肝機能低下が著明なため，肝癌が早期に発見されても肝癌の治療が延命につながらないどころか，かえって寿命を縮めると判断し，あえて肝癌の治療を見合わせて対症療法にとどめる場合もある．治療指針にも，肝癌の進行度のみならず肝機能に応じて，治療方法が異なることが示されている．

一方，最近では直径3cm，3個以内，ないしは単発5cm以下の肝癌で，かつ肝機能低下が著明な場合には，保険適応で生体肝移植が施行されるようになっている（p.201）．こちらは肝癌患者にとって朗報であるが，ドナー確保の問題と手術に伴うリスクが高く，高齢者や合併症を有する場合には施行できないこともまれではない．

NOTE

多段階発癌説

肝癌の発生および進展として多段階発癌説が有力である．これはウイルス性の慢性肝炎から肝硬変へと進展し，その肝硬変の再生結節の中に直径1cm前後の境界病変（腺腫様過形成）が出現する．その中から，高分化型肝細胞癌が発生し，腺腫様過形成を置き換えるように緩徐に1～2cm程度に増大する．さらにその中に分化度の低い（悪性度の高い）中分化型肝細胞癌，低分化型肝細胞癌が置き換わるようにして急速に増大する．中分化型以上の悪性度の高い癌は肝内に転移をきたしやすい．肝癌として画像診断で典型的な所見を示すのは中分化型肝細胞癌であり，高分化型肝細胞癌では肝癌として典型的な画像所見を示すことはまれである．

■多発しやすく，再発しやすい

肝細胞癌は，多発しやすく，治療しても容易に再発するという特徴がある．多発する肝癌は．本当に多発なのか，肝内転移なのかは鑑別困難なことが多い．いずれにせよ，肝癌が単発か多発かにより，治療方針が大きく異なる．

肝癌は胃癌や子宮癌などとは異なり，早期癌の定義がない．早期癌とは，癌細胞が局所にとどまり，癌細胞を局所的な治療ですべて摘出できれば完治しうる癌とされている．しかし，肝癌は肝硬変を合併していると，癌細胞をすべて取り除いても容易に再発する傾向がある．たとえ肝切除などの根治的な治療を行なったとしても，5年以内の再発は70%以上に及んでいる．

■自覚症状に乏しい

肝細胞癌は，比較的自覚症状が出にくく，かなり癌が進行してから初めて症状が出現する場合が多いという特徴がある．その症状も，肝癌に特徴的な症状というよりはむしろ，多くは腹水や黄疸などの合併している肝硬変の症状と重なっている．

肝癌は通常，既存の肝組織を置き換えるようにして肝臓に広がるため，肝癌が進行すると肝硬変の肝臓が少なくなり，肝硬変が進行した場合と同様の症状が出てくる(p.145)．

このような症状が出てくると，もはや肝癌の治療が困難な場合も少なくない．症状出現から3～6か月以内に死亡することが多い．

有効な治療が行なえる肝癌患者の多くは，自覚症状がない．一方，肝癌の治療は程度の差こそあれ，苦痛を伴うことも多い．症状が少ないうちこそが治療ができる状態であることを，理解してもらう必要がある．

また，再発も多いので，繰り返し治療が必要となる．患者には肝癌の特徴を示し，定期的な通院・入院が必要なことを，十分に理解してもらう必要がある．

自覚症状としての訴えは，肝癌の高度進展や合併する肝硬変に伴う肝機能低下による症状と，骨転移による疼痛や麻痺が目立つ．

■進行した癌の症状

1．肝癌の破裂

症状に乏しい肝癌であるが，まれに肝癌の破裂が起こり，激しい症状が出現する．進行肝癌では肝表面の肝癌が破裂して腹腔内に出血し，突然の激しい腹痛が起こり，大量の出血が続くとショック状態となり，急死することがある．

肝癌で突然の激しい腹痛がみられる場合には，肝癌の破裂を念頭におく必要がある．この場合には腹部膨瘤がみられ，腹水が血性となる．

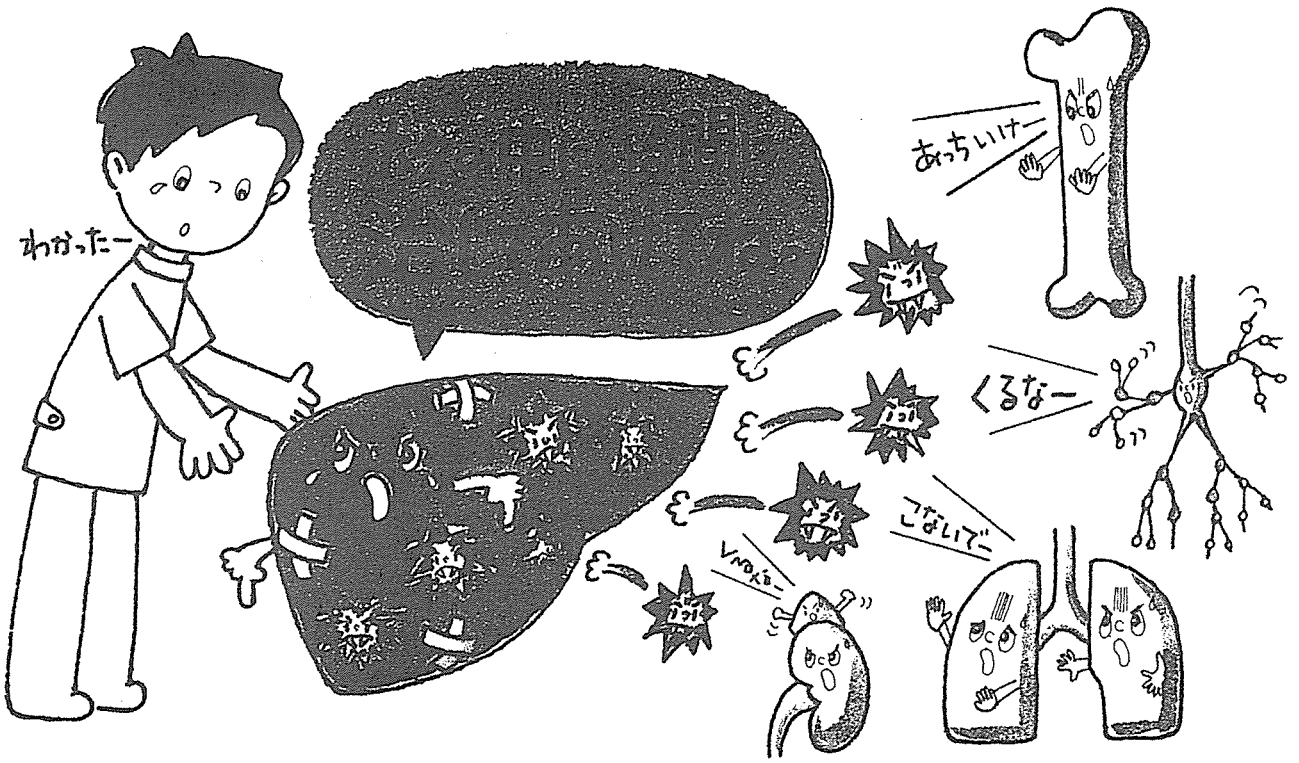
2．門脈への浸潤と静脈瘤の悪化

肝癌は門脈浸潤をきたしやすい．癌が門脈に浸潤しているかどうかで，治療方針が大きく異なってくる．

癌が門脈本幹にまで浸潤すると，大量の腹水貯留や下痢などの症状がみられることがある．

また，門脈内腔が狭くなるため，門脈圧が亢進し，食道静脈瘤が急速に悪化し，しばしば吐血や下血などの消化管出血もみられる．

門脈腫瘍塞栓のみられる高度進行肝癌では，食道静脈瘤の治療を行なったとしても静脈瘤が再発しやすく，コントロールが困難なことが多い．最終的には食道静脈瘤が破裂し，肝不全状態を合併して死亡することが多く，予後不良である．



頻度は低くなるが，肝静脈に浸潤すると，下大静脈に至り，さらに右心房にまで達するようになり，腫瘍塞栓の一部が血流にのり，肺動脈塞栓を起こし，急死することがある．

3. 腫瘍随伴症状

進行肝癌では，時に高脂血症，赤血球増多症，低血糖，高カルシウム血症，白血球増多症などの腫瘍随伴症状がみられることがある．これは，肝癌が産生する多様なサイトカインが原因と考えられる．腫瘍随伴症状には高脂血症などのような自覚症状の少ないものと，低血糖，高カルシウム血症などの生命に直結するものがある．

肝癌による高カルシウム血症の原因としては，骨転移により破壊された骨からの放出と，腫瘍から出される副甲状腺ホルモン様物質による刺激（腫瘍随伴症状）が考えられる．

特に後者による場合は急速に進行し，口渇，多飲，多尿などの症状がみられ，腎不全や消化管出血，不整脈がみられる．治療にはビスフォスフォネート製剤，生理食塩水大量点滴，カルシトニン，インドメタシンなどがある．

4. 遠隔転移は比較的少ない

肝癌の特徴として肝内転移は多いが，遠隔転移は肺癌などに比べて少ない傾向にある．

早期に肝外転移がみられることはまれで，かなり進行してからが多い．

肝癌が遠隔転移しやすい臓器としては，腹腔内リンパ節，肺，骨，副腎である．

骨転移は部位によっても異なるが，早期より疼痛が現れることが多い．また，胸椎や腰椎などの椎体骨への転移は脊髄・末梢神経を

圧迫し，麻痺が出現することがある．肝癌における自覚症状の最も強く，かつコントロールしにくいものは骨転移によることが多い．

肺転移は通常，自覚症状に乏しいが，広範囲になると息切れや呼吸困難がみられることがある．

胆管細胞癌

肝内胆管癌は，肝臓に存在する細胞として，肝細胞でない胆管細胞由来の癌とされている．わが国では原発性肝癌の95%が肝細胞癌であるのに対し，残りの3%程度を占める．B型・C型慢性肝疾患合併例では健常者よりも頻度がやや高いものの，肝細胞癌ほどではない．

胆管細胞癌は胆管細胞から発生する癌と考えられているが，同じ肝癌であっても肝細胞癌とは異なる点が多い．わが国では，胆管細胞癌は肝細胞癌に比べてその頻度は低い．また，通常，肝硬変をはじめとする慢性肝疾患を合併することは少なく（7%），多くは正常肝に発生する．腹部リンパ節転移などの肝外転移は，肝細胞癌に比べて多い．

肝臓の末梢に発生する末梢型胆管癌は，進行するまで症状の出ないことが多い．

一方，肝門部胆管癌は腫瘍塊が太い胆管を閉塞するために，閉塞性黄疸を伴うことが多い．その場合，対症療法としては胆管ドレナージや放射線治療などの治療を行なう．胆道ドレナージは，経皮的胆管ドレナージと内視鏡的逆行性胆管ドレナージがある．

末梢型胆管癌は限局していれば切除可能であるが，肝門部胆管癌は肝門部ということもあり，切除などの根治的な治療が困難な場合も多い．

抗癌剤の全身投与，ないしは肝動脈からの抗癌剤の動注療法が行なわれるが，予後不良なことが多い．

転移性肝癌

転移性肝癌は肝臓以外に原発巣がある癌で，肝臓は転移しやすい臓器であるため，あらゆる癌の可能性がある．

血行性に転移してくることが多く，多発する傾向にある．

肝臓は，他臓器に原発した悪性腫瘍（大腸癌・胃癌・乳癌など）が転移しやすい．特に，胃癌・大腸癌などの腹部臓器原発癌は，進行すると高率に転移する．

転移性肝癌の場合は肝内に多発することが多く，その治療法は原発臓器の治療によって異なる．原発巣がコントロールされ，かつ単発であれば，切除やラジオ波凝固療法などの根治的な治療も考慮されるが，多くは抗癌剤の持続肝動注などが行なわれる．

2 肝癌の診断と治療

肝癌のスクリーニング

■肝癌のハイリスクグループ

わが国の肝細胞癌は，そのほとんどが慢性肝疾患を基礎病変として発生しているので，慢性肝疾患，とりわけ肝硬変の診断を確実に行なうことが何よりも大切である．

肝硬変は，肝癌のハイリスクグループと認識されているので，診断がついた後は，発癌を念頭において経過観察することが大切となる．

肝癌が疑われる患者に対しては，スクリーニングを行ない，早期に発見することが重要である（表1）．

肝癌のスクリーニングでは，月に1回の腫瘍マーカー測定（AFP，PIVKA-Ⅱ）と，3～4か月に1回の画像診断により腫瘍病変の存在の有無を調べる．

■腫瘍マーカー

1．α-フェトプロテイン（AFP）

腫瘍マーカーのうち，最も有名なものである（p.67）．癌があると上昇する（基準値は通常5～20ng/mL以下）．

しかし，進行した大型肝癌はともかく，2cm以下の小型肝癌では，100ng/mL以上の高値を示すことが少ない．

このため，1回の検査値のみで診断を下すことは困難であり，小型の早期肝癌が十分に発見できるとはいえない．

肝硬変患者に対しては，AFP値の絶対値のみではなく，低い値でも持続的な上昇を続けているか，トランスアミナーゼ（AST・ALT）の変動と関係なく上昇しているかなどの時間的推移を，経過のなかでみていくこ

表1 「早期肝癌」と「進行肝癌（古典的肝癌）」の比較

大きさ	1.5cm以下	2～3cm以上
肉眼的特徴	境界不鮮明	境界明瞭
	周囲に被包なし	被包あり
組織学的特徴	高分化型	中～低分化型
	良性と区別困難	容易に悪性と診断可能
画像診断の特徴		
・血管造影	濃染なし（診断不能）	濃染あり（診断容易）
・X線CT	通常検出できることもある	検出できる（診断容易）
・超音波	検出できる	検出できる
血流動態	動脈血＋門脈血（非腫瘍部と同様）	動脈血のみ（肝癌に特有）
臨床的特徴	肝内転移しない	肝内転移する
	治療後の予後良好	治療後の予後はまちまち

＊ DSAを含む．

NOTE
肝癌のとらえ方

臨床経過のなかでは，肝癌を2つの時期に分類してとらえると，画像診断の所見や，臨床的な治療法や予後に至るまでの違いをより明らかにできる（表1）．

●早期肝癌
ここでいう早期肝癌とは，他臓器の場合で用いるいわゆる早期癌とは異なるので，注意が必要である．組織学的には高分化型癌細胞のみからなっている小型肝癌で，血管造影では典型的な腫瘍濃染像を示すには至らない．早期肝癌の大きさは，一般的には1.5cm以下の腫瘤で，周囲の肝組織と区別がつきにくい，肝内転移を起こさないものとされる．

●進行肝癌
対照的に，いわゆる進行肝癌は古典的な肝癌のことで，中分化型または低分化型肝癌の組織を含み，相対的に悪性である．血管造影でも，典型的な腫瘍濃染像を示す．進行肝癌の大きさは通常2～3cm以上であり，肝内転移を起こしうる状態となっている．

とが重要である．

2. PIVKA-Ⅱ

PIVKA-Ⅱは，肝癌の腫瘍マーカーとして特異性が高く，肝癌がある場合には特異的に高くなる（通常の正常値は30AU/L以下）．

しかし，AFPと同様に小型肝癌での陽性率は低く，直径2cm以下の肝癌の発見には不十分である．

また，出血傾向を抑えるために投与されたビタミンKの影響で低下するので，注意を要する．

さらに，AFPのみ上昇する場合と，PIVKA-Ⅱのみが上昇する場合とがあるため，この2つのマーカーは，相補的に陽性率を示す．したがって，外来ではこの2つのマーカーを交互に測定したほうがよい．

■画像診断による肝癌の拾い上げ

外来で施行できる肝癌検出のための画像診断法には，大きく分けて，腹部超音波，CT，MRIがある．以下にそれぞれの画像診断法について特徴を述べる．

1. 腹部超音波検査（腹部エコー）

他の画像診断法と比べ，無侵襲で安価である．肝臓の中の結節性病変の検出力は，小さい病変においても優れている．しかし，B型肝硬変や非代償性肝硬変などにおいては，術者による診断のばらつきが出てくる．また，肝癌のできた場所によっては死角が存在する．

最近では，検出感度を上げるための工夫として，造影剤を使った造影エコー（**図1**）も行なわれている．

2. CT

スクリーニング検査としてのCTは，最近の機械の進歩（多検出器によるダイナミックCT）により，高速化，高感度化し，小型肝癌の検出のうえで有用となってきている（**図2**）．

また，超音波検査に比べて，多発病変の検出力が高い．

しかし，CTで用いる非イオン性ヨード造影剤は，エコー，MRIで用いるものと比べて，やや副作用の頻度が高い．

CTは放射線を使うため，被曝の問題がある．

3. MRI

スクリーニング検査としてのMRIは，CTと同様に機械の進歩により，高速化，高感度化し，小型肝癌の検出のうえで有用になっている．CT同様，多発病変の検出力が高く，また脂肪化のある肝癌の検出が可能である（**図3**）．

造影剤の副作用はCTの造影剤と異なり，非常に頻度が低い．

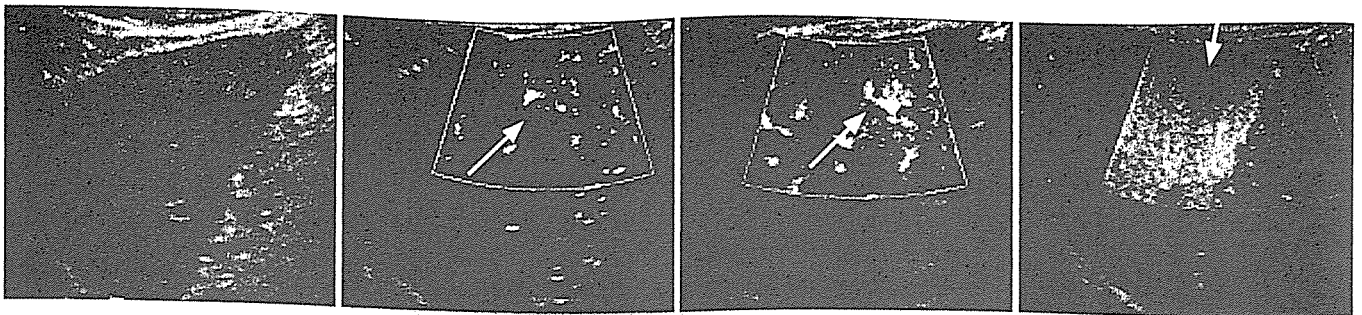
なお，ペースメーカー装着例など検査を行なえない症例も存在する．また，他の画像診断法に比べて，偽陽性結節の頻度が多いことも指摘されている．

肝癌の確定診断

慢性肝疾患の経過観察中に新たに出現する結節は通常，以下のいずれかである．

- 大型の再生結節（良性）
- 小型肝癌（悪性）
- その中間的な病変（境界病変）

これらのうち，小型肝癌を確定するための診断は，上記の検査（CT，MRIなど）もま



Bモードエコー　血管相　血管相　晩期実質相

図1　造影エコーにより検出できた肝癌

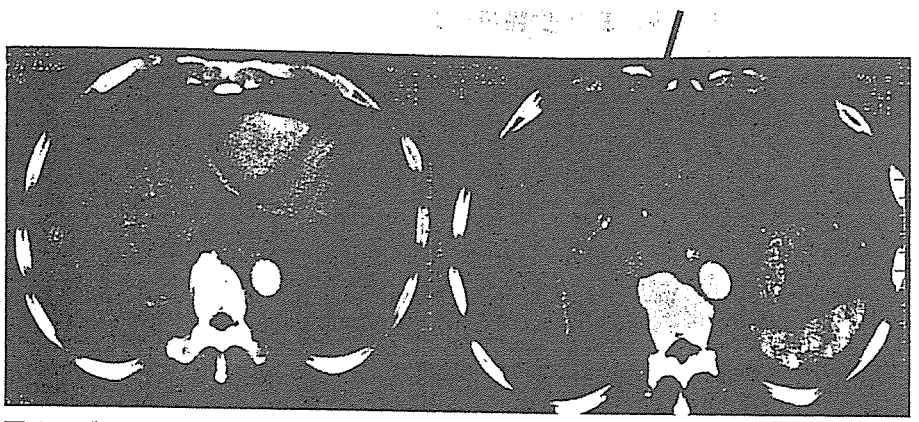
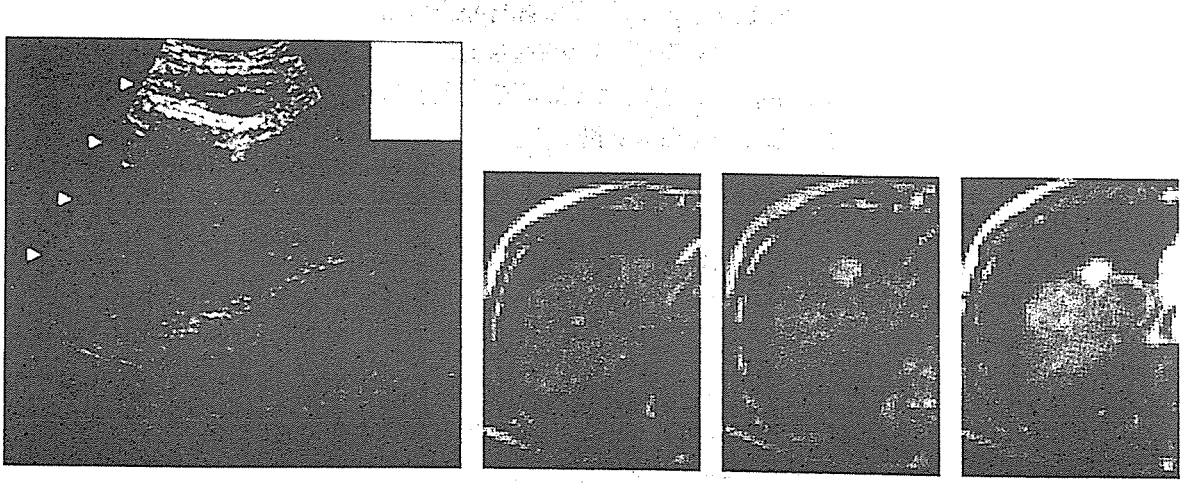


図2　ダイナミックCTで検出された肝癌



超音波超音波検査では死角となり描出困難　T1強調画像　T2強調画像　ダイナミックMRI動脈相

図3　MRIで検出された肝癌

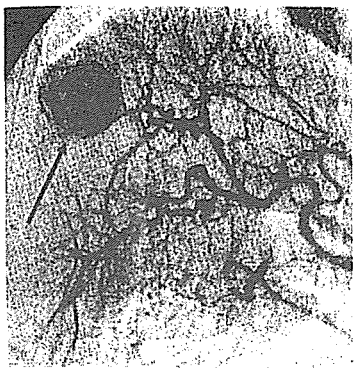


図4　古典的な肝癌の血管造影

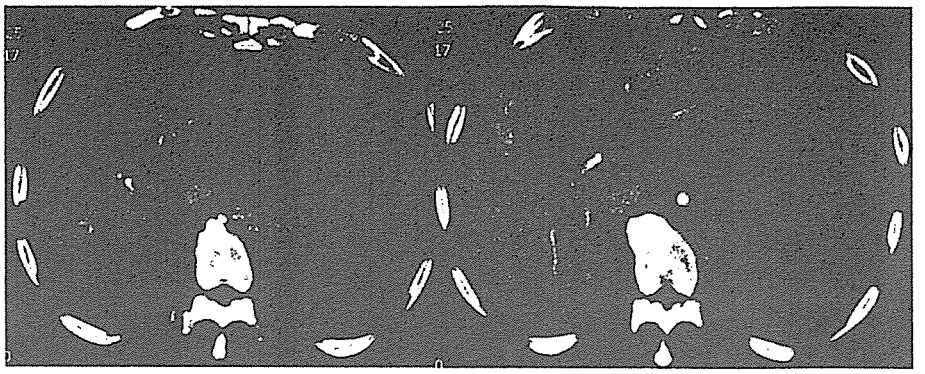
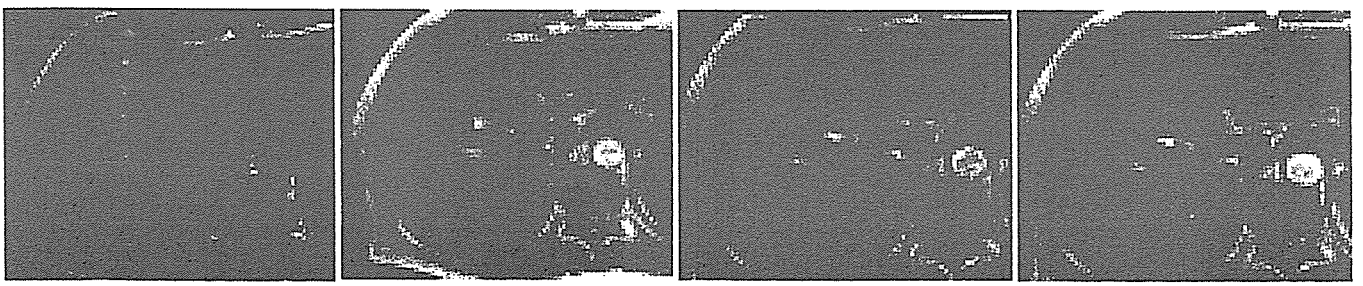


図5　門脈造影下CTで描出された肝癌



造影前　T1w　　造影5分後　　造影10分後　　造影15分後

図6　SPIO-MRIで検出された肝癌

とめると，以下のとおりである．

■画像検査による確定診断

画像診断で，肝細胞癌としての特徴（肝動脈血流優位，門脈血流欠乏）があるかを調べる．

末梢動脈より造影剤注入を行なうCT検査では，早期高吸収値，晩期低吸収値が得られれば，肝細胞癌の特徴的所見である（p.72）．

血管造影（DSA，**図4**）では，肝動脈血流優位を証明することができる．血管造影と同時に行なうCT-HA（肝動脈造影CT）と炭酸ガス動注エコー検査は動脈血流増加を，CT-AP（門脈造影下CT，**図5**）は門脈血流低下を鋭敏に検出する手段である（p.75）．

ガドリニウム造影を行なうMRI検査も，CT検査と同様な意義をもつが，SPIO造影を行なうMRI検査（**図6**）では，鉄の取り込み状態から肝癌であるとの質的診断が行なえる（p.74）．

■腫瘍生検

直径20mm以下の早期の高分化型肝癌では，上記の血流の特徴的変化はみられないことがある．この場合には，十分な画像診断をした後に腫瘍生検を行ない，組織診断をする．

超音波ガイド下に21～22ゲージの細径針で疑われる病変を穿刺し，その組織像を調べる方法である．

現在のところ，この組織学的検査法が肝癌の最終診断になることが多い．