

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%オルガミン(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(SaO₂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。

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。

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穿刺しにし、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

■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。

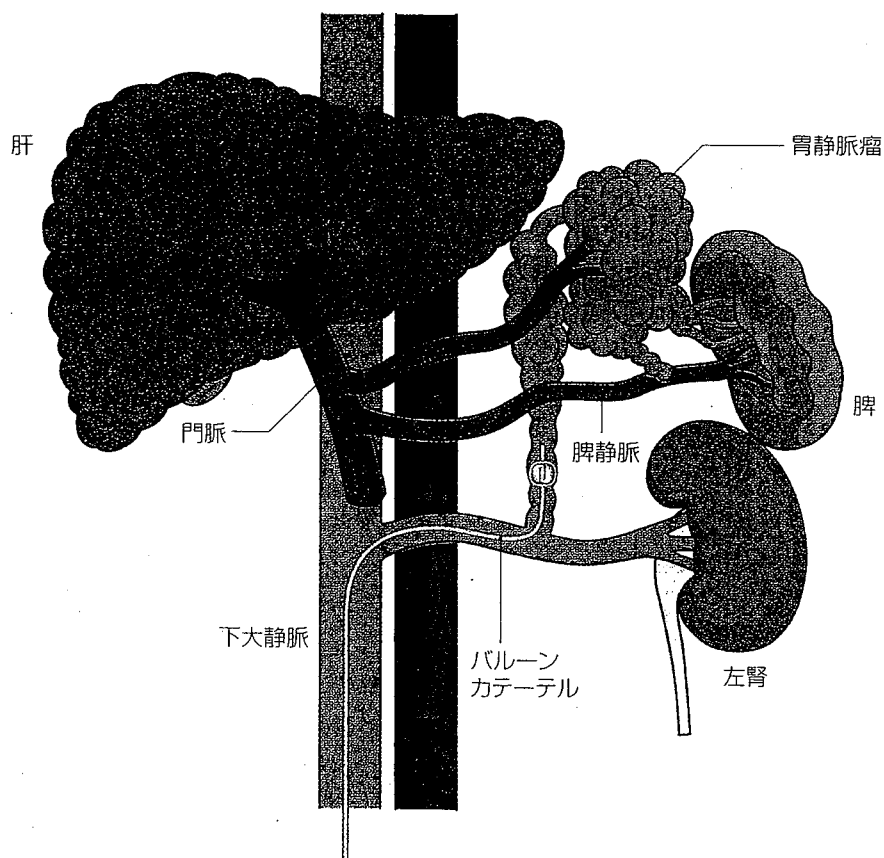


図4 胃静脈瘤へのバルーン閉塞下逆行性静脈的塞栓術 (BROTO)

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、肝臓があつ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。

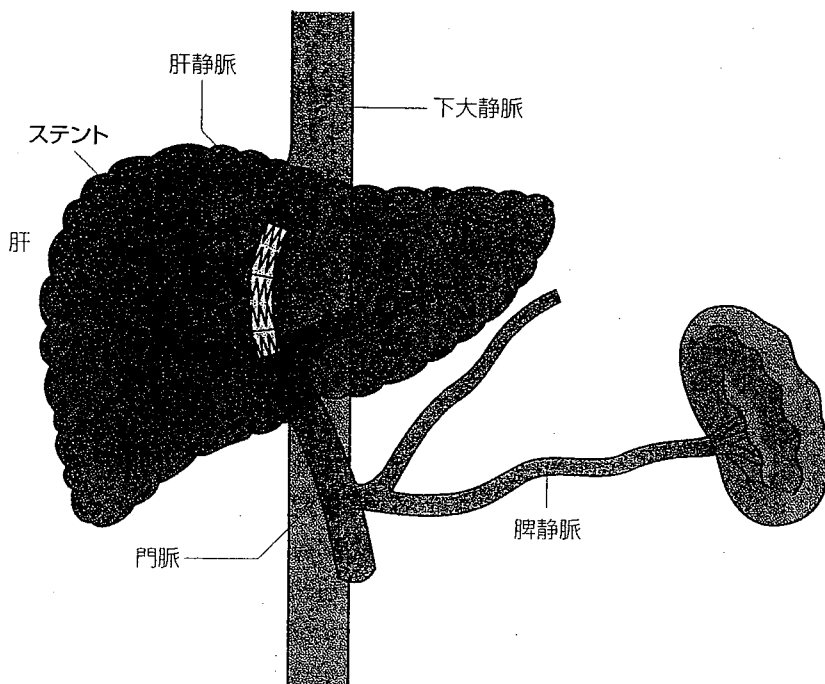


図5 経頸静脈的肝内門脈肝静脈短絡術 (TIPS)

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、分岐鎖アミノ酸（BCAA：branched chain amino acid）製剤が用いられるようになっていく。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、分岐鎖アミノ酸（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

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。

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。

■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。

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。多発することもしばしばみられるが、大部分は治療の必要もない。

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。

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	

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、嚴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

表2 肝細胞癌の特徴

- ・慢性肝疾患、特にC型およびB型肝炎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）

腫瘍径	T1	N0	M0
腫瘍径	T2	N0	M0
腫瘍径	T3	N0	M0
腫瘍径	T4	N0	M0
リンパ節転移	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要素を組み合わせでステージを1～4まで定めている。

型肝癌もみられる。

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)

	A	B	C	
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、わが国の肝臓診療の実情に即した分類である。肝臓の進行度 (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臓治療成績を、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

	> 3.5	2.8 ~ 3.5	< 2.8
	< 1	1 ~ 2	> 2
	< 2	2 ~ 5	> 5
	≤ 3		> 3

東京大学で提唱された肝臓の分類。肝臓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臓診療ガイドライン」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。経過が長いと、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年後に肝臓が発癌する。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、肝硬変さらには肝臓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年後に肝臓が発癌する。C型肝炎を合併した肝臓が現在わが国の肝臓の主体

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な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徐々に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人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隆がみられ、腹水が血性となる。

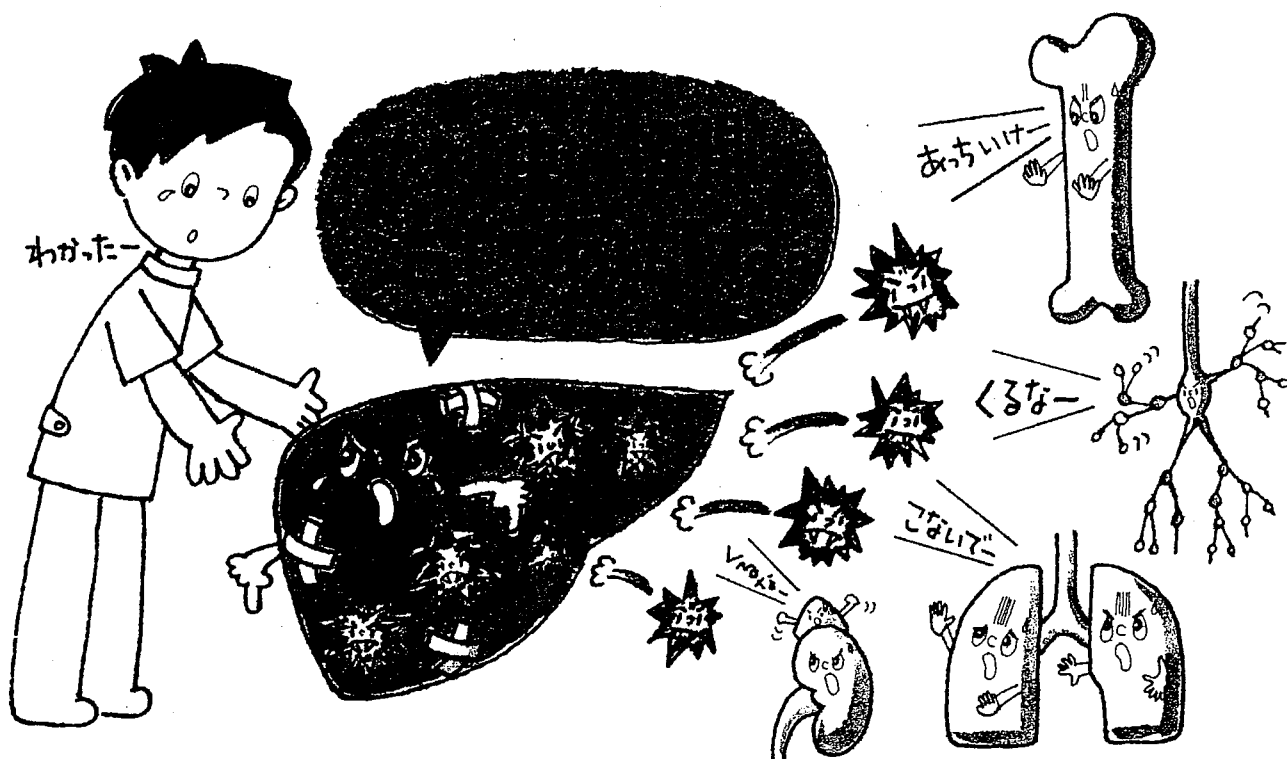
2. 門脈への浸潤と静脈瘤の悪化

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-

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

肝臓の診断と治療

肝臓のスクリーニング

■肝臓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ため、慢性肝疾患、とりわけ肝硬変の診断を確実にこなうことが何よりも大切である。

肝硬変は、肝臓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。

肝臓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）。

肝臓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、進行した大型肝臓はともかく、2cm以下の小型肝臓では、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、小型の早期肝臓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

表1 「早期肝臓」と「進行肝臓（古典的肝臓）」の比較

	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 良性と区別困難	中～低分化型 容易に悪性と診断可能
画像診断の特徴		
造影造影	濃染なし（診断不能） 通常検出できることもある	濃染あり（診断容易） 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 （肝臓に特有）
臨床的特徴	肝臓転移しない 治療後の予後良好	肝臓転移する 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以下の腫瘍で、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、肝内転移を起こしてい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型肝炎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。

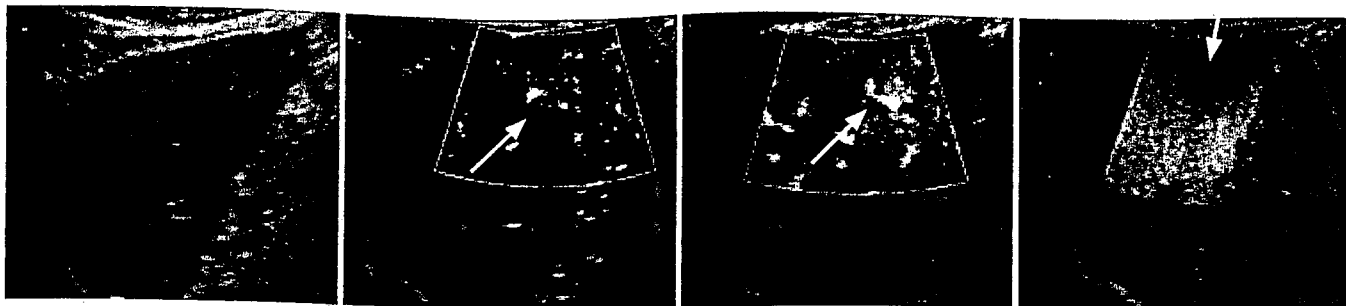
なお、ペースメーカー装着例など検査を行えない症例も存在する。また、他の画像診断法に比べて、偽陽性結節の頻度が多いことも指摘されている。

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

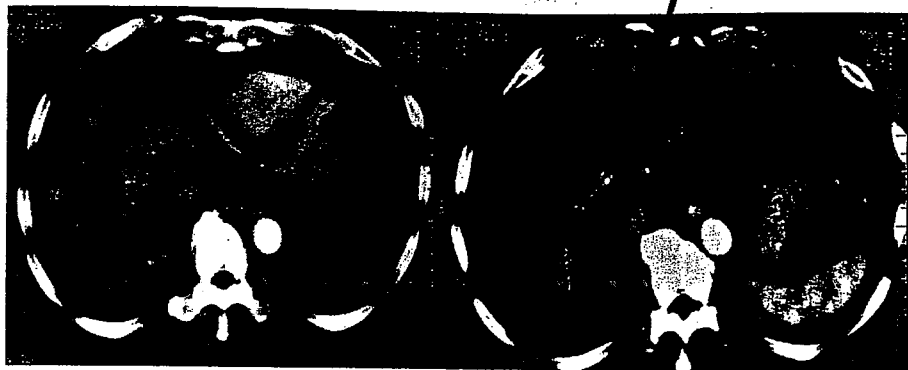
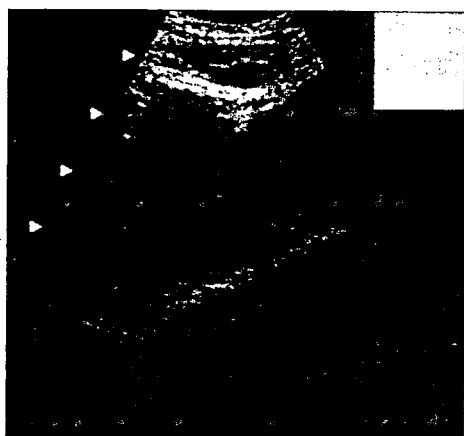
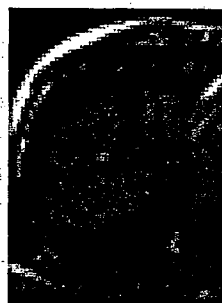


図2 ダイナミックCTで検出された肝癌



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。

肝癌の治療

一般に癌に対する治療としては、抗癌剤の投与や放射線療法などが考えられるが、肝癌では一般の抗癌剤が効きにくいことに加え、背景の肝硬変を悪化させることが多いために、抗癌剤の全身投与（内服・静注）はあまり行なわれていない。

ここでは、特に肝癌の治療として一般的で特徴的な治療法について述べる。

肝癌に対する治療法（肝切除、RFA、TACEまたはTAEなど）が、それぞれどのような長所・欠点をもっているかを知り、臨機応変に選択・変更していくことが重要である。すなわち、どの治療が最もよいかという考え方ではなく、あらゆる手段を有効に適用して、

個々の症例ごとに治療していくという集学的治療こそが重要である（表2）。

以下に、主な治療法の実際について、詳しく述べる。

肝切除

肝切除は、開腹して外科的に肝癌を除去することであり、最も十分に癌細胞を取り除くことができる方法である。

■肝切除の適応と禁忌

1. 適応

単発であれば、他の内科的治療を行なった場合よりも、よい予後が得られる。

表2 肝癌に対する各種治療法の長所と限界

治療法	長所	限界
肝切除	・ 最も根治的 ・ 肝表面の肝癌は治療が容易 ・ 大型単発肝癌では成績良好	・ 麻酔、手術の危険がやや高い ・ 重症肝硬変では困難 ・ 深部の肝癌では侵襲大 ・ 侵襲の大きさの割に再発率が高い ・ 多発肝癌の治療は不可能
局所治療（PEI、RFA）	・ 治療の侵襲が少ない ・ 深部肝癌では切除より侵襲が小さい ・ 安価で技術的に容易 ・ 初期小型肝癌で最適な治療 ・ 重症肝硬変でも施行できる	・ 切除よりわずかに再発例が多い ・ 肝表面では治療やや困難 ・ 大型肝癌では治療困難 ・ 多発肝癌の治療は困難
TACE（TAE）	・ 治療対象（適応）が広い ・ 治療の危険性が少ない ・ 重症肝硬変でも施行できる ・ 多発・大型肝癌でも治療できる ・ 切除後再発例にも有効	・ 完全壊死が得にくい ・ 反復治療が必要 ・ 初期高分化肝癌に無効 ・ 門脈閉塞例では治療できない ・ 治療途中から効果不良になることがある

NOTE

肝癌の再発と予防

肝癌の再発は、外科切除のみならず、すべての治療法に共通する問題であるが、次のようなとらえ方がある。

●肝内転移による再発

肝癌は早期に肝内転移をきたしやすい。切除前にすでに肝内転移したものが、小さすぎて画像検査などが診断できずに取り残された場合、成長して新たな発癌として観察されることがありうる。

●新規の発癌

肝硬変という発生源母地があるゆえに、経過中に次の発癌として、新規に発癌することがありうる。今後は、同時性多発（肝癌発見時にすでに多発している）や異時性多発（新規の発癌が時間の経過に伴い、次々に起こる）の肝癌というとらえ方も含めて、肝癌症例の最も妥当な治療法を確立していかなければならぬだろう。

3cm以上の大型肝癌は、肝切除以外の治療法の場合、大きく予後が異なるため、成績のよい切除が勧められる。

それ以下の小型であれば、治療リスクの少ないラジオ波焼灼療法（RFA）を中心とした局所治療が、多くの施設で第一の治療法として選択される。

また、基礎疾患が肝硬変ではなく慢性肝炎の場合には、肝癌の再発率が低いため、より根治的な肝切除を考慮する。

2. 禁忌

最近では、早期診断の方法が確立したと同時に、安全な外科切除の技術が進歩したため、通常の肝切除で手術死亡することはほとんどない。

ただし、腹水があったり、肝性脳症を繰り返すなど肝機能が悪い場合には、手術死亡の危険が高いため、外科治療を避ける。

多発した肝癌は、手術をしても再発しやすく、特に両葉に転移している場合や、明らかに2個以上の肝内転移が考えられる場合には、手術以外の方法を考えることが多い。

■術式の考え方

術式には、系統的区域切除と非系統的部分的切除がある（図7）。

1. 系統的区域切除

肝内転移の取り残しに由来する再発を防ぐ目的で行なう。

肝癌は門脈を介して肝内に転移することが多いため、画像では検出できない程度の肝内転移の存在を想定して、門脈走行に基づく区域に沿って大きめに切除する。

2. 非系統的部分的切除

肝機能をできるだけ温存する目的で行なう。

直径2～3cm以下で肝表面にあったり、また高分化型癌で肝内転移も起こしにくい肝癌に対しては、門脈の走行や解剖学的な区域を意識せずに、小さく肝臓を切除する。

■術前術後管理

1. 患者への説明

手術の侵襲はあるものの、最も根治性の高い治療法であることを理解してもらう。

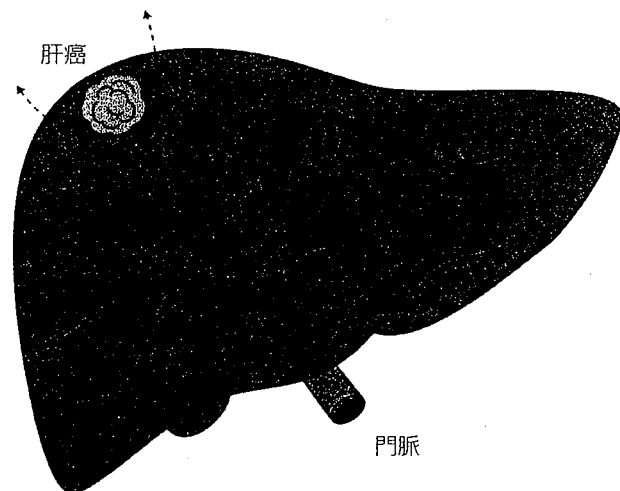
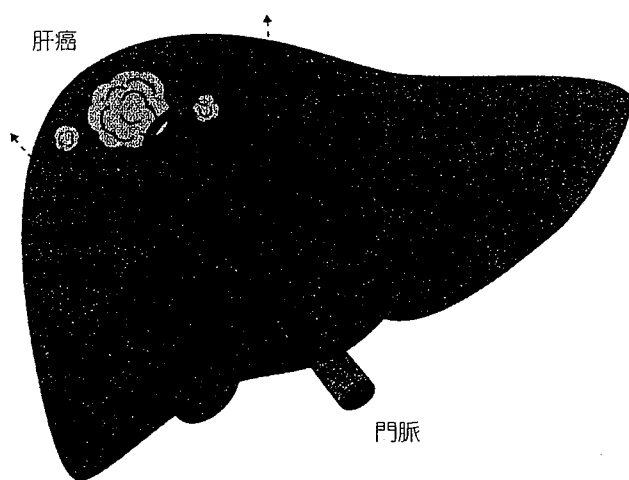
2. 術後に起こりうる合併症

- 腹腔内出血：切除後早期の合併症としては、切除部分の出血が最も重大である。再開腹手術で止血を行なうことも多い。術後48時間以内の血圧低下、脈拍増加、尿量減少（乏尿）を見逃さないように注意する。
- 術後感染：肺炎や菌血症に対しては、抗生物質投与を主とする治療を行なうが、横隔膜下膿瘍など特殊な場合には、ドレナージなどの外科的処置を要することもある。発熱、咳、痰、呼吸困難、持続する腹痛で感染症の発症を疑う。
- 肝不全：内科的な集中治療が必要である。羽ばたき振戦などの肝性脳症の徴候や、腹水の増強などに注意して観察する。
- 手術死亡：最近では、症状のない代償期の肝硬変から発癌した症例における、1区域程度の肝切除での手術死亡はほとんどない。

■肝切除の治療効果

肝切除の後には、かなり高率に再発がみられる。しかし、単発であれば、再切除やRFAのような治療により、再び肝癌の除去を図ることもできる。

----- は門脈分岐に基づく解剖学的な区域を示す



系統的(亜)区域切除

- 門脈に沿った解剖区域ごとと肝癌を切り取り，肝内転移の取り残しによる再発を防ぐ。

非系統的部分肝切除

- 肝細胞をできるだけ多く残すことで，肝機能を温存する。

図7 肝切除の方法

また，多発例であっても，TACE (TAE) を反復して治療することにより，長期の生存も可能である。

すなわち，切除後再発は少ないが，「さまざまな治療を行ないつつ，患者は担癌生存している」というのが肝癌治療の現状である。

1. 肝切除後の再発率

切除後の再発率は，筆者の施設では1年27%，2年44%，3年57%，4年71%，5年73%，7年78%であった。手術時の患者背景からその再発率を比較すると，門脈浸潤の有無，肝癌の多発性，肝癌の分化度が再発率を左右する。

2. 肝切除後の生存率

筆者の施設での肝切除後の生存率は1年97%，2年87%，3年78%，4年65%，5年



55%, 6年 45%, 7年 39%, 10年 34%であった。肝癌切除後の生存期間を左右する最も大きな要因は、組織学的分化度と肝癌多発性である。

再発率とあわせてみても、高分化型肝癌であるほど長期生存が期待でき、また、単発肝癌での生存期間の長いことがわかっている。

局所治療

局所治療は、腹部超音波診断機器の普及と進歩とともに、1983年に経皮的エタノール注入療法（PEI）が開発された。PEIはその後開発された超音波映像下に行なわれる種々の局所治療の原点といえる治療である。

その後、いくつかあるPEIの欠点を克服すべく、挿入した針からマイクロ波やラジオ

波を発生させて腫瘍を熱凝固させる治療法が開発された。従来から外科領域で使用されていたマイクロ波を経皮的に応用した経皮的マイクロ波凝固療法（PMCT）が、1994年に発表された。

また、経皮的にラジオ波熱凝固療法（RFA）が小型肝癌に良好な治療効果が得られるとの報告があり、日本でも1999年以降多くの施設で施行されている。

RFAはPMCTより1回の治療あたりで獲得する壊死範囲が大きいという理由から、PMCTを凌駕する勢いで導入されている。

そこで、以下に局所治療の原点であるPEIおよび現在の局所治療の主流であるRFAについて詳しく述べる。

■経皮的エタノール局注療法（PEI）

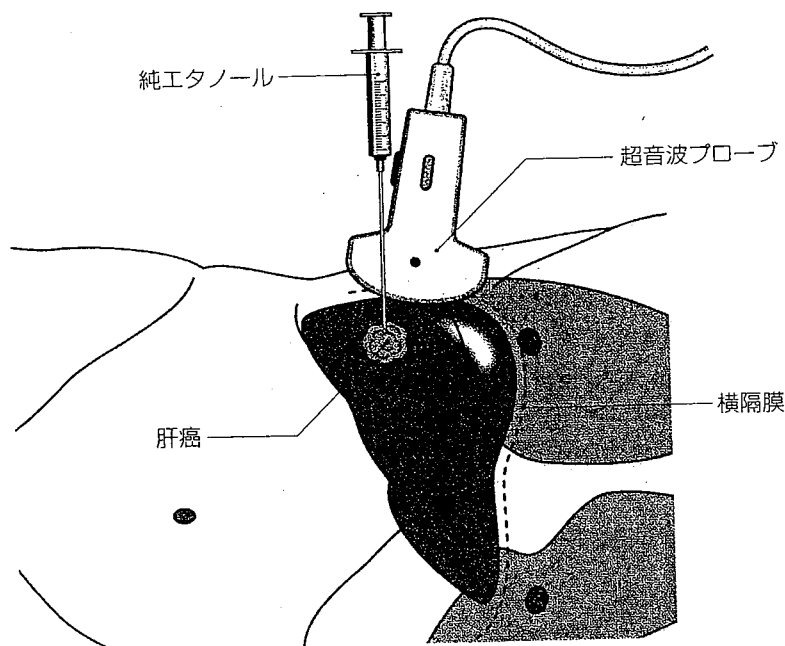
経皮的エタノール局注療法（PEI, PEIT）は、超音波下に肝癌に穿刺した針からエタノールを注入して、肝癌組織を固定・壊死に陥らせる治療法である（図8）。

超音波下で、腫瘍の目的部位に22ゲージ程度の細い針を直接穿刺する。穿刺の瞬間は、患者に呼吸を止めてもらう。針が穿刺できたら、ゆっくりエタノール（純アルコール）を2～5mL注入する。1回の治療の際に数本の針を指して合計10～20mL程度まで注入することもある。

■PEIの適応

PEIは一般的に、直径2～3cm以下の小型肝癌で3～5個程度の場合に適応とされている。さらに個数が少なければ、これ以上の大きさでも注入回数を十分に行なえば、良好な壊死が得られる。

しかし、近年は後述するラジオ波焼灼術が



- 呼吸によって臓器が動くと、穿刺目標もつられて動いてしまうので、穿刺の瞬間は患者に呼吸を止めてもらう。

図8 エタノール局注療法（PEI）の方法