【つくば会場】

つくば会場　プログラム

○ 日 時　　平成24年10月20日（土）
○ 場 所　　つくば国際会議場　中会議室２０２

協議会会長　永井先生あいさつ

１３：３０　開　会

１３：３０～１３：３５　あいさつ
茨城県がん診療連携協議会会長
茨城県立中央病院　病院長　永井　秀雄　先生

１３：３５～１５：１５　講　演
司　会　茨城県立中央病院　内視鏡部長　荒木　眞裕　先生

講演１（１３：３５～１４：００）
テーマ「肝がんとは」
講　師　東京医科大学　茨城医療センター　准教授　池上　正　先生

講演２（１４：００～１４：１５）
テーマ　「治療ガイドライン」
講　師　龍ヶ崎済生会病院　副院長　海老原　次男　先生

講演３（１４：１５～１４：３５）
テーマ　「内科的治療」
講　師　筑波大学医学医療系　講師　福田　邦明　先生

会場の様子

講演４（１４：３５～１４：５５）
テーマ　「外科的治療」
講　師　土浦協同病院　外科部長　伊東　浩次　先生

講演５（１４：５５～１５：１５）
テーマ「陽子線治療」
講　師　筑波大学医学医療系　准教授　奥村　敏之　先生

１５：１５～１５：３０　休　憩

１５：３０～１６：００　質疑応答
司　会　　茨城県立中央病院　内視鏡部長　荒木　眞裕　先生

パネリスト　東京医科大学　茨城医療センター　准教授　池上　正　先生
（順不同）　龍ヶ崎済生会病院　副院長　海老原　次男　先生
筑波大学医学医療系　講師　福田　邦明　先生
土浦協同病院　外科部長　伊東　浩次　先生
筑波大学医学医療系　准教授　奥村　敏之　先生

１６：００　閉　　会

【講演１】

肝がんとは

東京医科大学茨城医療センター
准教授　池上　正　先生

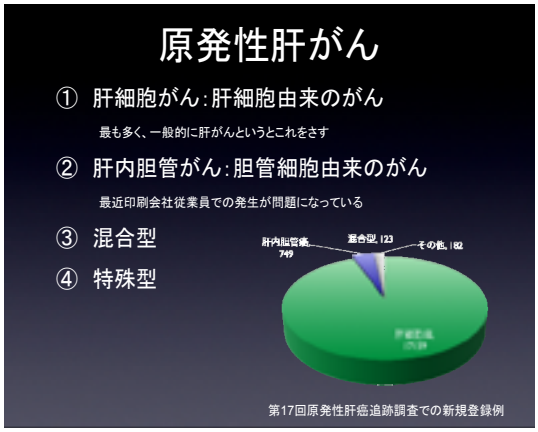
皆さんこんにちは。東京医大の池上でございます。

きょう、私に最初にいただいたタイトルは、肝臓がんとはということで、割と全体的な、包括的なお話をさせていただくことになると思います。お昼ご飯の後で眠くなってはいけないと思いますので、ざっくばらんな雰囲気でお話をさせていただければと思います。

スライド１

【スライド１】

肝臓がんというのは、一般的に言うと肝臓から出てきた、肝臓の細胞がもとで出てきた原発性の肝がんと言われるがんと、それから、もう一つ、例えば膵臓に腫瘍ができて、これが例えば血液を介して、肝臓に入っていって、そこで大きくなってくる、肝転移といいますが、こうしてできた肝がんを転移性肝がんと言いますが、これらの大きく二つに分けられます。一般的に、きょうのお話は転移というよりは原発性肝がん、要するに肝臓から出てきたがんの話になろうかと思います。



スライド２

【スライド２】

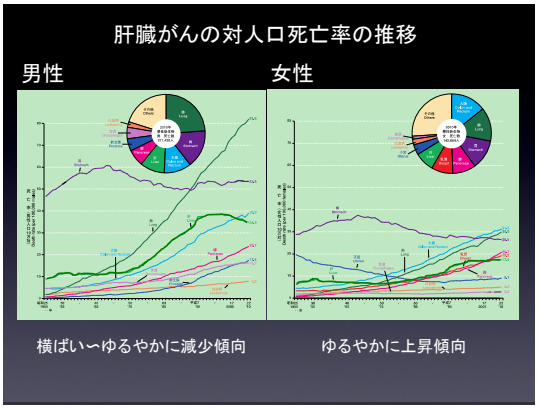
原発性肝がんの内訳を見てみますと、これは大体２年に一遍ぐらい、日本肝癌研究会というのがあって、全国の肝がんの診療をしている先生が自分のところのデータをみんなで集めて統計をとるのですけれども、これは 17 回のデータでちょっと古いものですが、このときの統計を見てみると、原発性肝がんとして登録されたもののうち一番多いのは肝細胞がんと言われるがんです。これは名前のとおり、肝臓の中で数としては一番大きな割合を占める細胞である肝細胞、これががん化してできているというふうに考えられていまして、一般的に肝臓がんというと、この肝細胞がんのことを指すことが多いと思います。

それから、次、大分少なくなりますけれども、この肝内胆管がんというがんもあります。昔は胆管細胞がんと言われていたのですけれども、最近は、肝内胆管がんという呼び方に一応名前が変わってきています。これは、胆管細胞という、胆汁をつくって肝臓の外に胆汁を出していく管、すなわち胆管を構成している細胞ががん化するとい

うふうに一般的には言われています。

最近話題になりましたのは、大阪の印刷会社で、そこの従業員の人にこの肝内胆管がんが非常にたくさん出たということです。疫学調査した先生がいて、結局オフセットの印刷会社の印刷の校正をする方だけに起きているんだと。校正作業というのは、オフセットの版を少しずつ何枚も試し刷りをして変更していく作業ですが、そのときに版についたインクを一回一回落として、また印刷して、また落として印刷するという、そういう工程を繰り返すんだそうです。ですから、普通に印刷やっている人は洗浄剤をあまり使わないのに対して、校正の仕事をしている人は非常に洗浄剤を使う回数が多くて、どうやら、その洗浄剤に、一時、発がん性のある物質がたくさん含まれていて、換気の悪い部屋でそれにたくさん暴露されたから、この肝内胆管がんが生れたのではないかという推測をされておりました。肝内胆管癌の頻度としては非常に低いですが、最近見ていますと、少し割合が大きくなってきているかなという印象はございます。

それから、もう一つは、混合型と言われるものです。これは、今まで話した肝細胞がんと肝内胆管がんの両方の性質を持っている、そういうタイプのがんでして、これは画像の検査ですとか、組織をとってわかるわけですが、この辺は少し難しいところがあって、何で両方まざっているのかという話です。これ山中先生のｉＰＳ細胞の話に近いのかもしれませんが、肝臓の細胞はもともとひとつの起源をもった細胞ですが、それがだんだん分化していって肝細胞とか胆管細胞に分化するということが言われています。同様にがんになる細胞も、そのもとになる、若返った細胞があるんではないか。だから、そういうところから、分化しないまま直接がんになると、両方の性質を持ったがんができるんじゃないかなということが推測されています。そのほかはいろいろな別のタイプのがんになります。



スライド３

【スライド３】

実際に肝臓がんの患者さんがどれくらい多いかという話です。男性と女性に分けてあります。肝臓がん（緑色の線）の患者さんが、以前は男性で言うと、肺がん、それから、胃がんに続いて第３位を占める多いがんだったのですが、最近は少し横ばいになって若干減少傾向になり、今は男性で言うと４位ということになっています。一方で女性は、６番目とか、数としてはあまり多くないものの、傾向を見ると緩やかに増加傾向にあるということがおわかりいただけると思います。

（スライド省略）

実際に肝がんになるとどういう症状があるのかということですが、基本的に症状はありません。沈黙の臓器である肝臓の中心に腫瘍ができても症状が出ないのですが、大きくなってきて血管とか胆管なんかを巻き込んで肝臓の働きに影響を与える結果、黄疸とか腹水みたいな症状が出てくる、こういったことで初めてわかったり、あるいは肝臓の表面に飛び出してきたような形になって痛みが出たり、そこからこれが破裂して出血するということになって初めて症状につながってきます。ですから、症状が出てくるということは相当進んでいるということなので、無症状のうちに見つけるというのはどうしたらいいかというのが問題になるわけです。

（スライド省略）

なぜ肝がんができるかということで、これは肝

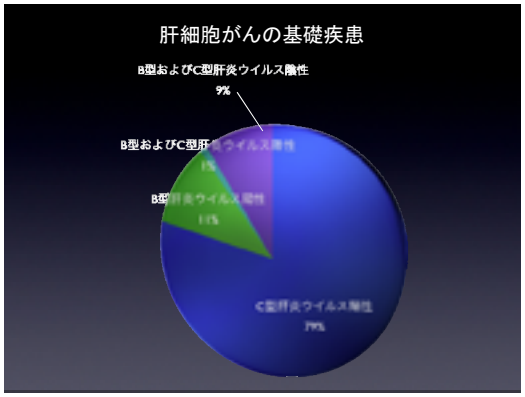
臓に限ったことじゃないですけれども、大まかに話をさせていただきます。肝臓の細胞に対して、何かの刺激があって例えば１個の細胞が消えたとします。そうすると普通は、この細胞の消えたすき間を埋めるために細胞が複製をして、新しいもの、全く同じ細胞が生れてこれを満たすわけです。ですから、通常健康な人ですと、細胞の損傷や消失があっても正常に再生修復が起きるわけです。普通全く同じものが複製されて生れるわけですが、遺伝子の複製というのは必ずいつも全く同じに起きるわけではなく、一定の割合でエラーがでてきます。エラーが生れたときに、それが普通はうまく細胞として成立しないようなエラーになりますから、大体、遺伝子異常があっても、ほとんど遺伝子異常のあった細胞というのは自然に消滅してしまうということになります。

ところが、その遺伝子異常が起きた場所が、たまたま正常よりも増殖を盛んにさせるとか、自分で死なないようにストップさせるような遺伝子情報の異常を起こしていると、この細胞は自分で自分を殺さないで、だんだん増えていきます。これががんの種（たね）ということになるわけです。こうしてがんの種として成立しても、さらにその先にもうひとつバリアがあります。人間の体には免疫という働きがありますが、例えばそれを担当する細胞としてはリンパ球とか樹状細胞といった細胞が今有名ですけれども、こういったものがパトロールしていて、変なのがいることに気がつくわけです。そうすると、みんな仲間を集めてきて、このがん細胞の種を殺してしまう。ですから、増殖可能な遺伝子異常を持った細胞でも免疫によって淘汰される、こういう仕掛けがあるわけです。要するに、がんとして成立するためには、遺伝子異常を持って、これが増殖して、免疫系のバリアをすり抜けていかなければいけない、これをクリアしたものが初めてがんとして目に見えてくるわけです。

（スライド省略）

肝臓がんで置きかえてみますと、肝臓の細胞が常に壊され続けているということががんの発生に非常に大切で、慢性肝炎とか肝硬変といった慢性肝疾患では常に肝細胞の破壊が起こっていますので、新たな細胞が複製されるチャンスが健康な人に比べると高いといえ、これが発がんリスクの増加と関連していると考えられています。

それから、例えば遺伝子異常ということに関して言いますと、Ｂ型肝炎ウイルスの感染は、どうもがん細胞を生みやすいような遺伝子異常を起こしやすいということがわかっていますし、それから、先ほどの肝内胆管がんの話のように、発がん物質のようなものも遺伝子異常と関係しているだろうと。それから、免疫系からの攻撃回避ということで言うと、ストレスが非常に強いとか、それから、あとは老化です。がんは一般的に老化現象の一つと言われますけれども、要するに長年生きていて、それで細胞の損傷が起きやすくなっていて、さらに免疫力が弱っている、だから、お年寄りはがんが起きやすい、これも肝臓がんにも全く同じように言えることだ思います。



スライド４

【スライド４】

実際に肝細胞がんを起こす病気というのはどんなものがあるかということですが、皆さんご存じのように圧倒的に多いのはＣ型肝炎です。一般的に、肝臓がんのうち８割の患者さんはＣ型肝炎を持っている人から出てきます。残りの１割がＢ型肝炎で、残りの１割はＢ型でもＣ型でもない人という大体こういう大きな内訳になっております。

（スライド省略）

Ｃ型肝炎の患者さんは、大体感染が起きてから７割ぐらいの人が慢性化して徐々に数十年の経過でその病気が進んでいきますが、最終的に肝硬変になってしまうと、大体年間で８％の人が肝臓がんを発生してきます。ということは、Ｃ型肝炎で肝硬変になった患者さんを私が外来で 100 人診ていると、その人のうちの８人が毎年がんになると、そういう患者さんを外来でずっと 10 年診ていると、単純に計算すると 80 人ががんになるということで、こんなに高い確率をもって発生してくるがんはなかなかない。逆にいうと、Ｃ型肝炎の感染がコントロールできて病気が進まなければ、がんは予防できるということが考えられます。

（スライド省略）

実際に、こういったことを疫学的に裏づけたデータになりますが、以前節目健診というのがあって、茨城県に在住の方に肝炎のウイルス検診をやって、大体人口の割合から大体それぞれの自治体にどれくらいＣ型肝炎ウイルスを持っている人がいるかというのを計算した表です。私どもの病院があるのは阿見町ですけれども、この近辺の美浦とか稲敷とか、C 型肝炎を持っている人の割合が非常に多いんです。それから、あと、坂東とか、この辺も割と多い、こうやってＣ型肝炎を持っている人の多いエリアというのが茨城県内でもばらつきがあるということがわかっています。

（スライド省略）

一方、これは広島大学の田中純子先生たちのグループがデータを集めておりますが、肝臓がんの標準化死亡、要するに人口当たりでどれくらいの患者さんが肝臓がんで亡くなるかということを経時的に調査しているのですが、先ほど申し上げたエリアというのは、非常に肝臓がんで亡くなる患者さんが多いということがわかっています。ですから、これは、Ｃ型肝炎に感染している患者さんが多い地域は、肝臓がんの発症が多いということを疫学的なデータで裏づけているのだと思います。

（スライド省略）

女性に関しては、まだそういう傾向はあまりはっきりしませんが、女性の肝発がんは少し年代的におくれる傾向がありますので、恐らく今、無治療のＣ型肝炎の患者さんがいると考えると、少し遅れて、これらのエリアに女性の肝臓がんが増えてくる可能性があるのではないかという危惧を持っています。

（スライド省略）

まとめますと、我が国において肝がんの基礎疾患として多いのは、慢性Ｃ型肝炎と慢性Ｂ型肝炎です。

（スライド省略）

では、どう予防できるかということになりますが、これは今お話ししたように、圧倒的にウイルス肝炎が多いわけですから、Ｂ型肝炎やＣ型肝炎を何とかコントロールすればいいということになります。

まずはＣ型肝炎の治療についてのお話です。Ｃ型肝炎のウイルスもいろいろなタイプがあることがわかっていますが、一番治りにくいと言われているのは、ジェノタイプ１ｂというタイプのＣ型肝炎のウイルスで、このウイルスがたくさん体の中にいる人は、なかなか、今まで治療をやっても、なかなか消えなかったわけです。私が医者になってしばらくしてから、Ｃ型肝炎に対するインターフェロンの治療が始まりました。その当時、この１型のウイルスでインターフェロンをやって効く患者さんというのは６％ぐらいしかいなかった。それが、だんだん治療が進歩していって、ペグインターフェロンというのが出て、それから、リバビリンというお薬が出てきて、インターフェロンと組み合わせて使うようになった。最近まで使っているのは、このペグインターフェロンとリバビリンの組み合わせですけれども、これで大体半分ぐらいの人が治るようになりました。最近、

出てきているのは、これにテラプレビルという新しい薬をもう１種類加えて３剤併用と言いますけれども、これを加えると初回の治療の患者さんで大体７割ぐらいの人が治る、そういう時代になりつつあって、Ｃ型肝炎のウイルスの治療をするという環境は徐々に整いつつあると言っていいと思います。

（スライド省略）

実際に、これは虎ノ門病院のデータですが、Ｃ型肝炎の治療をするとどうなるかというグラフです。この下の二つの線は、治療をやってウイルスがいなくなった人ですけれども、その人たちを 10 年間追っていくと大体発がん率は 10 年間で 1.4%、さっきの話と比べると大分減ってきます。一方で、治療をやらなかった人、あるいは治療をやってもウイルスも消えずに肝機能も正常化しなかったような人というのは、大体 10 年間で 17.5%と非常に高い発がん率を持つわけですが、ここで注意したいのは、ウイルスは消えなかったのだけれども、インターフェロンをやると ALT が正常化する方がいて、そういう方を見ていると、ウイルスが消えた人と同じように発がん率は抑えられるということがわかっているのです。ですから、実際に、皆さん、インターフェロン、インターフェロンと言いますけれども、インターフェロンじゃなくても、肝臓の数字、ALT を正常化にできるだけ近づけるということで肝臓がんの発がんを予防できるということが、これで裏づけられているということです。

（スライド省略）

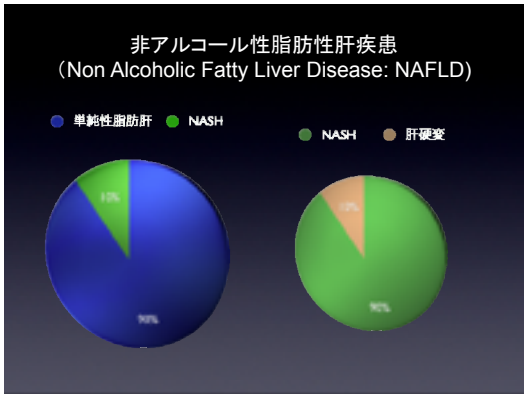
同じようにＢ型肝炎に関してお話しします。さっきちょっと申し上げましたけれども、Ｂ型肝炎の方の場合、肝臓がんは肝硬変にならなくても比較的若い人で急に出てくることがあります。それはなぜかというと、Ｂ型肝炎のウイルスが人の細胞のＤＮＡに組み込まれて、どうも発がんを促進させるというメカニズムがあるのではないかというふうに言われていて、ですから、肝硬変の方の肝臓がんというのは、ずっと炎症が続いて肝臓がやられていって、結果、起きるわけですけれども、Ｂ型肝炎の人は、無症候性キャリアや慢性肝炎から起きることがあるというわけです。

（スライド省略）

Ｂ型肝炎に関しても、最近は、いいお薬が出ていまして、核酸アナログといいますが、ウイルスの増殖を抑えることでもって病気の進みを抑え、肝発がんを抑えられるということがわかっていて、こういったウイルス肝炎の治療をすることというのが、肝発がんの予防につながるということがだんだんわかってまいりました。

（スライド省略）

まとめると、Ｃ型肝炎ウイルスやＢ型肝炎ウイルスの治療は肝がんの予防につながるということであります。



スライド５

【スライド５】

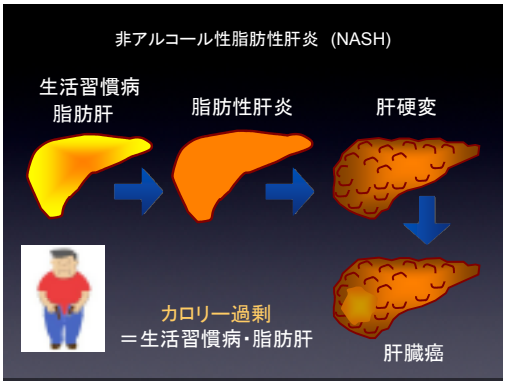
それから、これは最近のトピックですが、最近増加している肝がんがございます。これはメタボと言われている糖尿病ですとか、肥満ですとか、そういったものと関係している肝臓がんです。お酒を飲んで脂肪肝になる人がいる一方で、お酒を飲まないでも脂肪肝になる人たくさんいて、こういう状態を非アルコール性脂肪性肝疾患と言っていますけれども、この人たちのうち、普通は、ただ単純に肝臓に脂肪がついているだけなのですが、その 10%か 20%ぐらいに NASH(ナッシュ)、非アルコール性脂肪性肝炎と呼ばれる進行性を持った脂肪肝の人がいるということがわかって

まいりました。

この NASH の患者さんを診ていくと、そのうちの 10%から 20%ぐらいが肝硬変になると考えられています。

（スライド省略）

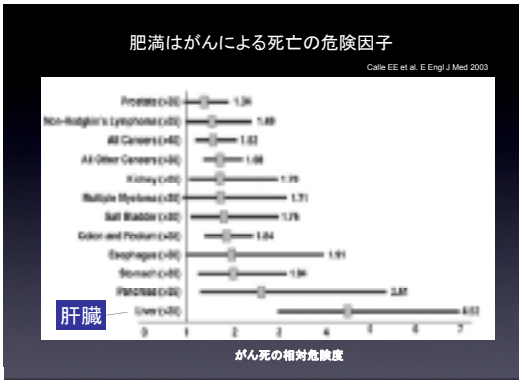
これは 53 歳の女性ですが、20 年前から脂肪肝だと言われていましたが、体重はそこそこ重いです。肝機能がちょっと高くて、本当、血小板が 4.6 万、肝臓は、表面はこんなふうにでこぼこしていて、肝生検をしてみると、こうやってしっかり偽小葉できていますので、これは肝硬変の状態といえます。こういう人が昔に比べると随分増えている。



スライド６

【スライド６】

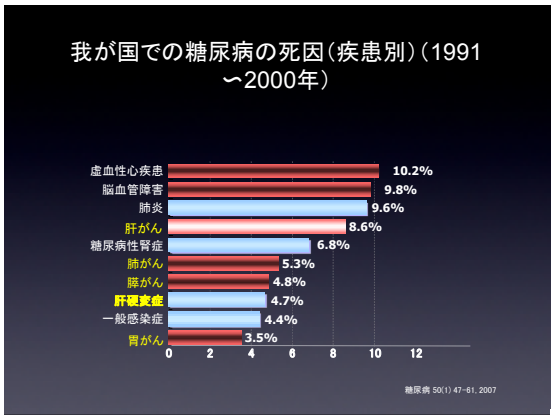
実際に脂肪肝から脂肪性肝炎になって、肝硬変になってくると、今度は肝硬変の中から肝臓がんが出てくる人がいます。結構 70 歳ですとか 75 歳ぐらいのお年寄りで、Ｂ型肝炎もＣ型肝炎もいないのだけれども、肝臓がんができたけれども何だろうねってよく本人に聞いてみると、昔、若いころは、よく脂肪肝と言われたものだと言うんです。ですから、こういう方は脂肪肝から進行した肝硬変に発生した肝臓がんだろうと推測しているわけです。カロリー過剰、生活習慣病や脂肪肝によって、こういう病気が起きるということがだんだんわかってまいりました。まだ数としては少ないですけれども、こういったタイプの肝臓がんは徐々に年々ふえていく傾向にあると思います。



スライド７

【スライド７】

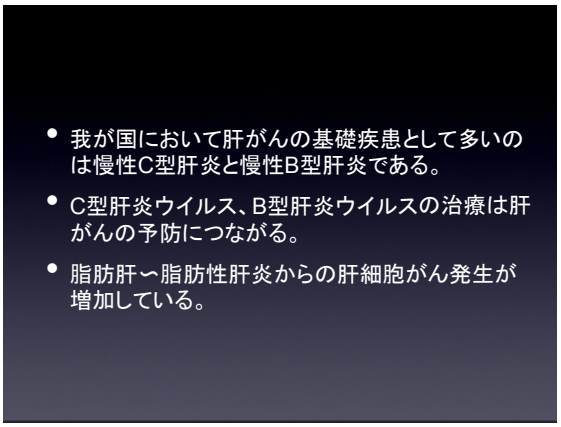
実際に、これはアメリカのデータですけれども、肥満ががんに関係するというデータです。肝臓がんは、肥満している人と肥満でない人、肥満といってもＢＭＩ、これはアメリカのデータなので日本人に比べるとすごい肥満ですが、太っている人はそうでない人に比べて、肝臓がんに 4.5 倍の確率でなりやすいというデータが示されています。



スライド８

【スライド８】

それから、我が国でもこういうデータがあります。糖尿病の患者さんがどんな病気で亡くなっているかと統計をとってみると、皆さんご存じのように、例えば心筋梗塞や脳梗塞が、もちろんあるのですけれども、肝臓がんが割と多いのです。これは背景としては、糖尿病の患者さんにウイルス感染者が多いというようなこともあるのかもしれないですけれども、こういったデータがあって、メタボが肝臓がんには悪いということがおわかりいただけると思います。



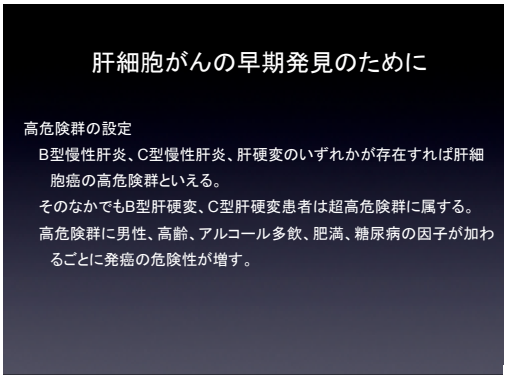
スライド９

【スライド９】

まとめますと、脂肪肝、脂肪性肝炎からの肝細胞がんの発生が増加しているということです。

（スライド省略）

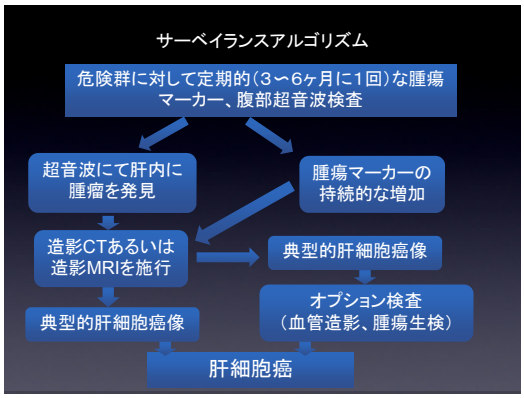
では、肝臓がんの予防の話はしましたけれども、どうやって発見するのかということです。私どもが病院で仕事をしていると、症状が出現して初めて受診して、末期の肝臓がんで治療ももうできません、ごめんなさいということがときどきあります。こういう患者さんは、よく聞いてみると、今まで慢性肝炎だとか肝硬変だと言われたことがないわけです。実際は、ほとんどＣ型肝炎とかＢ型肝炎です。あと、例えば高血圧だとかコレステロールが高いといって、よそのクリニックとかにかかっているのですけれども、慢性肝疾患については全然フォローされていない。要するに、診ている先生も、ちょっと肝機能が高いなぐらいで終わってしまっている患者さんが非常に多いということがわかってまいりました。



スライド 10

【スライド 10】

ですので、肝炎とか肝硬変があるという場合は、特にＣ型肝炎、Ｂ型肝炎の場合は肝臓がんの発がん率が非常に高いわけですから、そういう人を一生懸命、肝臓がんが出てこないかどうかをチェックする必要があります。早期発見するために、これは肝臓学会とか肝癌研究会が中心になって高危険群というのを設定していますけれども、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、肝硬変、こういった患者さんは高危険群とされ、中でもＢ型、Ｃ型肝炎から肝硬変になっている人は超高危険群なんです。こういう人たちを重点的に絞り込んでスクリーニングをすれば、肝臓がんが高率に見つかるよということがわかっています。



スライド 11

【スライド 11】

実際に、どうやるかというと、こういった高危険群というふうに言われた人は、定期的に腫瘍マーカーとかエコーの検査、エコーで肝臓に腫瘤があった場合は造影ＣＴをやります。典型的だったら肝臓がんと診断されるわけですけれども、非典型な場合は、血管造影とか腫瘍生検みたいなことをやって診断することもありますし、そのまま経過観察にすることもあります。こういった形で、これを繰り返していくということで、早期に発見ができるわけです。

スライド 12

【スライド 12】

腫瘍マーカーは、AFP とか PIVKA－Ⅱといった腫瘍マーカーがあって、これを定期的にとることが必要ですけれども、低いからといって、必ずしも安心ということではないことに注意してください。次に述べる画像検査とセットで行うことが重要です。

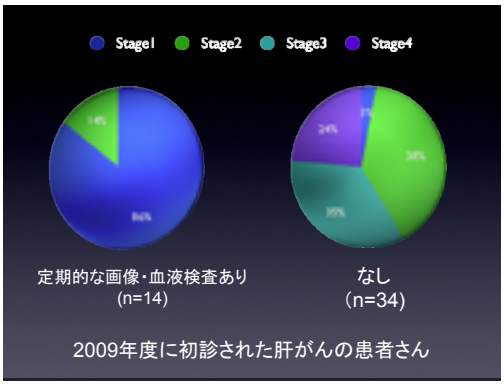
（スライド省略）

画像検査についてですが、例えば造影剤を使わないでＣＴ撮ってもらったから大丈夫かというと診断は難しくて、単純 CT に比べたらエコーの方がよくわかる、ということはよくあります。

それから、最近は、エコーも、造影超音波といってほとんどＣＴと同じようなことができるようになってきて、これは時間と人手が少しかかってしまうのが難点ですが、ＣＴと同じようなことができるということでいろいろなことに役立てるようになっております。

（スライド省略）

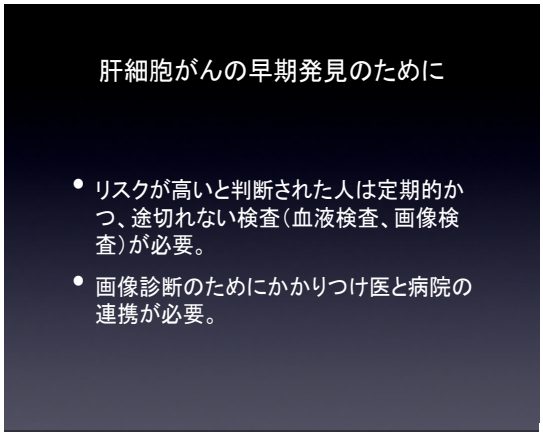
超音波は、非常に手軽にできますし、伸縮も少ないし、値段も安いし、いい検査なのですが、ただ弱点があります。検査を行う人の技術にかなり左右されるという点と、もう一つ、解剖学的に観察が困難な場所がある点です。すなわち、肋骨に囲まれている場所ですとか、それから、肺に近い場所というのは死角になります。この場所を見落とす可能性があるので、私どもは、造影ＣＴとか造影ＭＲＩを定期的に１年に一遍ぐらいは入れましょうということで、一応、患者さんにお願いして検査をしております。



スライド 13

【スライド 13】

実際に、こういった形でスクリーニングをしていくとどうなるかというと、これは 2009 年に私どもの病院に初診をされた肝臓がんの患者さんですが、定期的に検査をやっている人たちは、実際、余り数多くはありませんが、ほとんどステージ１とか２という形で非常に早い段階で見つかっているのに対して、こういったスクリーニングのプログラムに乗っていない人というのは、ステージ３や４で見つかる人が圧倒的に多いということで、これは早期発見ができるということで非常に重要なプログラムだろうというふうに思っております。



スライド 14

【スライド 14】

ですから、リスクが高いと判断された人は、定期的かつ途切れない検査が必要で、かかりつけの先生と病院あるいは少し専門の医療機関との連

携ということが非常に重要であろうというふうに思います。

（スライド省略）

最後に、本日のメッセージとしては、肝臓がんの発生の危険性が高い場合は、原因になるウイルスや肥満、糖尿病を治療しましょう。これが予防につながります。それから、ALT 値を下げることも予防につながります。それから、肝臓がん発生のリスクが高いと考えられる場合は、定期的な検査をして早期発見につなげましょうということが、きょうのメッセージでございます。ご静聴ありがとうございました。

【講演２】

治療ガイドライン

龍ケ崎済生会病院
副院長　海老原　次男　先生

私は肝臓がんの治療ガイドラインのお話をさせて頂きます。まず、ガイドラインについてご説明し、そのあと肝臓がんについてのお話をします。

医療の最近の流れ

医療の標準化
　証拠（エビデンス）に基づいた医療：　EBM
　指針：ガイドライン
　手引書：マニュアル

医療の個別化
　年齢、重症度、合併症
　オーダーメイド（テーラーメイド）

スライド１

【スライド１】

まず、これは、最近の医療の説明です。20 世紀末ごろからどんどん医療は進歩してきて、いろいろな施設で、いろいろな診断、治療が行われているけれども、実は施設によって治療の成績、効果がばらばらであることが分かってきました。それで、これじゃいけないということで、医療の標準化ということが叫ばれて来ました。世界でも日本でも標準的な診断、治療を行うことで治療の効果を上げようというような動きが出てきました。その中で、このガイドラインというのが出てきました。世界中、あるいは日本の専門家が集まって、どのような診断方法がいいか、治療方法がいいかを、証拠を持ち寄って、いい証拠があるものを取り上げるようになってきました。これをエビデンスベーストメディシンと呼び、これが今世紀になってのはやりです。その中で、専門家が集まって、指針を示したものがガイドラインで、もうちょっと詳しくした手引書がマニュアルというものです。

一方では、医学の進歩とともに、いろいろな患者さん一人一人によって、やっぱり病気も、そのもとになる体質も違うものですから、個別化というのも今世紀になって重要視されるようになりました。年齢とか病気の重症度、あと、高齢化に伴っていろいろな合併症をお持ちになっています。その一人一人に合わせた治療を行う。こういう標準化と個別化というような二つの流れが最近の医学の特徴です。

このオーダーメイドというのは、上に書いてあるような、標準化という一律の治療は、服で言えば既製服です。そういうものではなくて、患者さん一人一人の体の寸法に合わせた服ということで、オーダーメイドの治療というふうに言われています。こういうことがまずベースにありまして、診療ガイドラインというものが作られています。

診療ガイドライン

- 適切な診断と治療を補助することを目的として、病気の予防・診断・治療・予後予測など診療の根拠や手順についての最新の情報を専門家の手で分かりやすくまとめた指針。
- 推奨する強さの分類（グレード）
　Ａ強く勧められる
　Ｂ勧められる
　Ｃ勧められるだけの根拠が明確でない
　Ｄ行わないよう勧められる
- 研究論文の方法による分類（エビデンスのレベル）
　ⅠからⅥまで

スライド２

【スライド２】

それで、診療ガイドラインですけれども、診療というのは大きく分けて診断と治療です。これに

ついて専門家がいろいろ、さっき言ったエビデンス、証拠を持ち寄って、どういうような方法が一番いいかというのを取り上げたものがガイドラインです。その結果、どういうものが勧められるかというグレードというのがあります。Aというのは、強く勧められる、２番目はB、勧められる、３番目はC、勧められるだけの根拠が明確でない、もう一つはD、行わない方がいい、これをグレードと言っています。

あと、もう一つ、我々がガイドラインを見るときに、どの程度それが信用できるのかということで、エビデンスのレベルというのを、これも専門家の先生方が、どの程度信用できるかというので分けています。これエビデンスレベルのⅠからⅣ、こういうことを考えた上でグレードを決めていって、ガイドラインというものができています。

スライド３

【スライド３】

肝臓がんについてのガイドラインです。これは2009 年度版なんです。もう３年ぐらいたっていて、もう医療がどんどん進んでいますので、もうそろそろ書きかえなくてはいけないと思います。

スライド４

【スライド４】

あと、マニュアルというのもあります。これも肝臓学会でつくられたものです。こういうのがたくさん出てきて、いろいろな疾患でこういうガイドラインやマニュアルができてきまして、私の診療室にはこういう本がいっぱいあって、一々それ見ながら診療しているというのが実情だと思いますし、これは開業の先生でも、我々以上に幅広い疾患を診ているので、こういうのを参考にしていると思います。

肝がんの特殊性

- 原因がはっきりしていることが多い。
  ウイルス性（B型、C型）が80%、その他にアルコールや脂肪肝炎など
- 肝炎から肝硬変に進んだ後に、肝がんになることが多い。
  肝硬変があると、治療の際の危険性が高くなり、合併症が多くなる。
- 肝炎や肝硬変が残っていると再発しやすい。

スライド５

【スライド５】

肝臓がんの特徴ですけれども、まず原因がはっきりしていることが多いということです。先ほど池上先生からご指摘あったように、まずウイルス性が大体８割、９割で、そのほかにはアルコールとか脂肪肝炎、あと、また、いろいろな細かい疾患がたくさんございます。

もう一つの特徴は、肝炎から直接がんになるというわけじゃなくて、肝硬変になってから肝臓がんになるということが多いということです。これもやっぱり８割ぐらいは、肝硬変になってから肝臓がんになることに多いと思いますけれども。この肝硬変になってからのがんの場合、この特徴は、肝硬変があると、なかなか治療を思い切ってできないということです。肝硬変がありますと治療の際の危険性が高くなるんです。

一つは、そこを例えば手術でとったりすると、周りの正常なところもとらなくちゃいけないわけですから、そうすると、ますます肝臓が小さくなって、その後の合併症が多くなる、あるいは出

血がとまらなくなって危なくなる、そういうような特徴が肝臓がんには多いです。

もう一つは、がんを治したとしても、ベースに肝炎がある、あるいは肝硬変があるという場合が多いものですから、肝臓がんは治っても、いずれその後に、また肝臓がんが出てくる可能性がある、そういうことを考えて治療法を選択しなくてはいけないということです。

肝がんの治療方法

- 内科的治療
  局所療法（ラジオ波焼灼、アルコール局注）
  肝動脈化学栓塞療法、動注化学療法
  内服薬（分子標的薬）
  緩和ケア
- 外科的治療
  切除
  移植
- 放射線療法
  陽子線など

スライド６

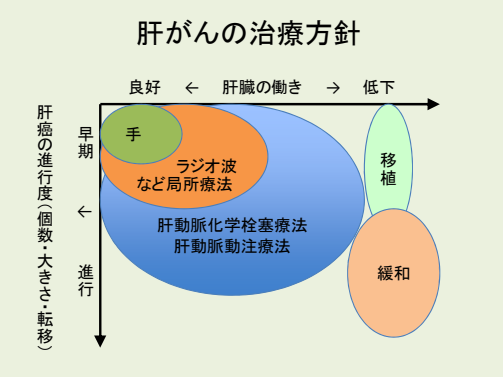
【スライド６】

治療については、大きく分けて内科、外科、放射線の三つです。

内科の方では、局所治療というのがあって、そこのがんのところだけを治療しようということで、直接焼くという方法が今メーンとなっています。もう一つは、肝臓に動脈から薬を入れるという方法、あとは、飲み薬です。あと最後に、緩和ケアです。これは何もしないという意味ではなくて、肝臓が弱っている方に、無理な治療をしてしまうと、かえって苦痛を与える、あるいは寿命を短くすることもありますので、そういうことがないように、余り進んだ方に対しては、むしろ心身をサポートするような治療がいいだろうということです。

あと、外科的な治療は、もちろん切除ですけれども、移植という手もあります。

放射線療法です。これは、陽子線が注目されていますが、通常の放射線も用いることがあります。



スライド７

【スライド７】

実際の治療法の選択をどうしているかということを説明します。横軸は肝臓の働きということで、肝硬変の程度です。肝硬変が余り進んでいなくて良好な場合と、進んだ場合とでは治療法も違います。縦軸は肝癌の進行度です。肝臓がんそのものが早期、小さい、あるいは少ない場合と、進行している、大きくてたくさんある、あるいは転移している場合があります。その二つを考え合わせて、最適な治療を選んでいます。

肝機能がよく、肝臓がんが小さい場合には手術が一番いいですけれども、もう少し進んだ場合には、ラジオ波というものを用いて焼く場合もありますし、肝臓の働きがちょっと弱っていて手術は耐えられないけれども、ラジオ波なら耐えられるというような場合もあります。もうちょっと幅広い方にできるのが、肝臓の血管から薬を入れるという方法です。もっと肝機能が低下した場合には、切除か移植、あるいはもっと進んだ場合には、むしろ余り頑張らせない方がいいという、そういう場合もあります。

肝　　度

肝　度 目	A	B	C
ビ　ルビン (mg/dl)	0	0　0	0
アル　ン (g/dl)		8	8
ンビン 性(%)	80	0　80	0
	なし	治療　あり	治療　ない
ICG R15（%）		0%	0

目　が　した　度をとる。
目　の　目が　所　に　る　合には高い方の　度をとる。
B,Cが　目の　合にはBとする。

スライド８

【スライド８】

肝硬変の度合い、さっきの肝臓の働きというのをどのようにして我々が判断しているかということが、この肝障害度というものです。これは数字ではっきり示されています。黄疸の程度とか、たんぱくの程度、出血しやすさとか、あるいはおなかの中に水がたまっているか、お薬を注射して、それがどれくらい肝臓で代謝できるかとか、そういうような数字をもとに肝障害の程度を見ているということです。

スライド９

【スライド９】

そのような数字とか肝臓のがんの進み方によって治療法を変えています。これが肝臓がんの治療ガイドラインで一番大事な表です。肝臓がんでは、肝臓の障害の程度がいい場合と、もっと進んでいる場合でまず分けて、次に肝臓がんの進み方、具体的には肝臓がんの個数と大きさで分けます。

肝硬変の程度がＡ、Ｂと少ない場合には、肝臓がんの個数が１個だったら、手術がいいでしょう、あるいは焼くという方法がいいでしょう。２個、３個あるいは４個の場合には、大きさで分けて、手術もいいでしょうし、焼く方法もいいでしょうし、動脈から薬を入れると、そういう方法もいいでしょう。こういうふうにして治療法を選択します。肝機能が悪い場合には、肝細胞がんの個数あるいは大きさによって移植あるいは緩和ケアと、そんなふうにして分けて行きます。我々は患者さんの治療をこういうふうにして考えて選択しています。

あと、医療の個別化ということでは、患者さんの年齢とか合併症、あるいはご家族の様子とか、いろいろなことをお聞きして相談しながら治療の選択をしているのが現実です。

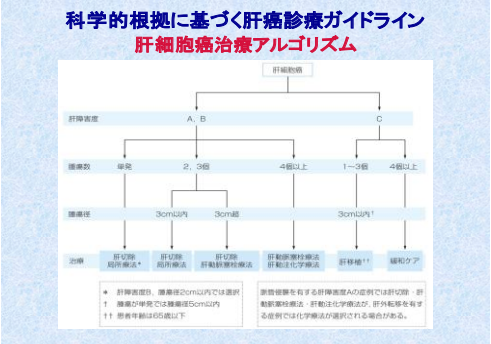
以上です。どうもありがとうございました。

【講演３】

内科的治療

筑波大学医学医療系
講師　福田　邦明　先生

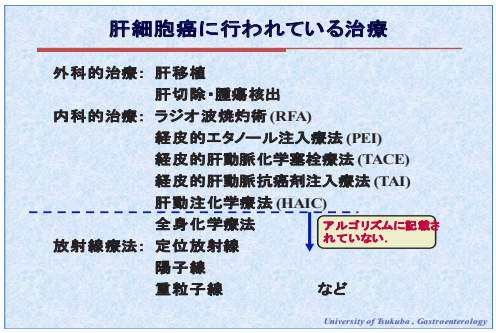
よろしくお願いします。今、池上先生の方から肝がんについてのお話と海老原先生からガイドラインのお話をしていただきましたけれども、これからは、「がんが出来てしまったときにどうするか」ということで、肝癌の内科治療についてお話しさせていただきたいと思います。



スライド１

【スライド１】

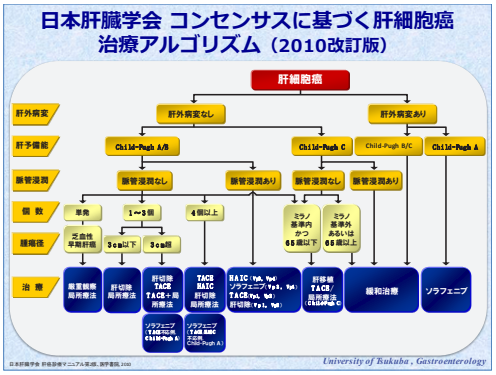
先ほど海老原先生からもお話ありましたが、2009 年の肝癌治療アルゴリズムです。最初に作成されたのは 2005 年ですけれども、海外の論文や日本のデータをもとに、患者の肝予備能と腫瘍の状態から場合分けして治療法を推奨する形になっています。もちろん、患者さんによって状況は異なるので、おおよそこんな感じで治療していきましょうというものです。



スライド２

【スライド２】

しかし、先のガイドラインには実際に今肝癌に対して行われている治療のうち、抗癌剤や放射線療法や筑波大学でも行われている陽子線治療などは載っておりません。確かにこれまで抗癌剤や放射線治療は肝癌に対して成績があまり良くありませんでした。しかし、現在は一部の抗癌剤や放射線治療（陽子線、粒子線を含む）が肝癌の治療として有用であるという報告も出てきております。後ほどお話があると思いますが、筑波大でも積極的に肝癌の治療に陽子線を用いており、良好な成績を出しております。



スライド３

【スライド３】

先のアルゴリズムは海外の文献なども含めたエビデンスから提唱されたものですが、それを参考に、2010 年に日本肝臓学会で、日本で肝癌診療を行っている専門医達と会議やカンファレンスを行いながら、日本の肝癌診療専門医のコンセンサスに基づいたガイドラインが作成され発表されました。従来のアルゴリズムと比べ、細分化されており、肝癌臨床の現場により即したアルゴリズムになっています。このアルゴリズムには、肝

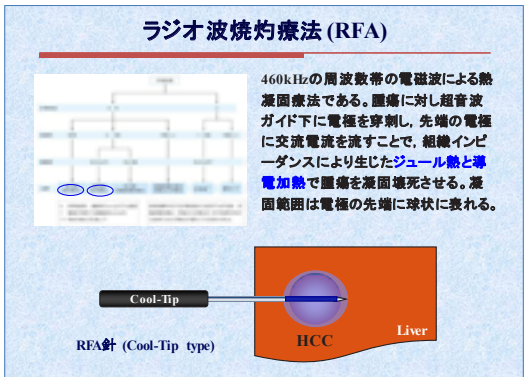
癌で初めてエビデンスが示された抗悪性腫瘍薬であるソラフェニブについても記載されています。

これも基本的には、肝機能と腫瘍の状態が治療方針の目安になります。肝機能がよければ、手術を始めいろいろな治療に耐え得るので、積極的に治療をしていきましょうといった方針ですが、肝機能が悪くなってくると、治療により腹水や黄疸が助長され、返って寿命を早めたり QOL を悪くしてしまう可能性があるため、積極的な治療は推奨されなくなります。肝機能が悪い患者さんには肝移植という治療法がありますが、日本ではなかなか普及していないので、やはり実際は、患者の状態や肝予備能に応じて治療方針を考えています。

（スライド省略）

これからは内科治療の説明です。肝癌診療ガイドラインでは、肝機能が比較的良い、単発の肝癌又は３センチ以下３個以内の比較的早い段階の肝癌の治療法として肝切除術または局所治療が推奨されております。

局所療法として以前はエタノール注入療法というのが頻繁に行われていました。癌に針を刺して、純エタノールというとても濃いアルコールを直接注入する治療法です。スーパーに売っているレバーを見れば分かると思いますが、肝臓はスポンジではないので針を刺して液体を注入しても当然均一に行き渡るイメージは無いと思います。実際も注入したエタノールがどのように広がるかの予測が困難で、CT で見て不十分であれば繰り返すというようなことをやっていました。昔はそれしかありませんでしたが、今はラジオ波焼灼療法というもっと確実な治療法が開発されたため、最近では余り行われておらず、専ら補助的な治療となっています。



スライド４

【スライド４】

先に述べた通り、現在盛んに行われているのが、ラジオ波焼灼療法という治療ですが、針先が電極になっていて、腫瘍に針を刺してラジオ波と呼ばれる周波数の電流を流すと、このように球形に電流が流れ、流れたところだけ電流による摩擦熱が発生して焼けるという原理です。電極によって 2cm 或いは 3cm の球形に焼灼出来ます。これであれば、どの程度焼けるかの予測が可能で、通常は１回の治療で終了します。治療成績に関しては、施設によっても多少違いますが、3cm 以下の腫瘍であれば 80～90%は根治可能と言われています。

（スライド省略）

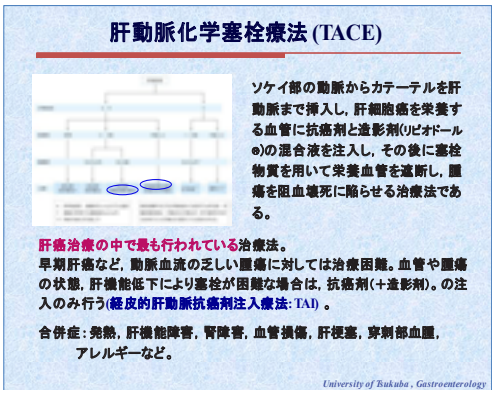
ラジオ波が適応になる条件としては、腫瘍側の条件として、一般的には 3cm 以下で超音波で確認出来る腫瘍ということになります。施設によっては、3cm 以上でも何回か穿刺して治療したり、超音波で見えなくても、CT を用いて治療するところもあります。また，3cm 以下でも、血管とか胆管に腫瘍は入り込んでしまう「脈管侵襲」を来していると適応になりませんが，脈管侵襲を来しているがんは既に血管内に散らばっている可能性が高いと考えられますし、腫瘍が脈管に食い込んでいる訳ですから根治も難しいですし、焼灼してしまうと狭窄などの合併症を来しやすくなります。脈管侵襲を来している肝癌は、癌自体の性質も悪いことが多いので、手術を含め治療成績は落ちます。肝臓の外にある腫瘍も通常焼灼困難ですが、肝内で腸管に接している場合も、人工腹水などで

離す方法もありますが、腸管穿孔のリスクが高いとされます。

患者さんの条件としましては、出血傾向がある患者は難しいとされます。肝臓は血流が多く、針を刺すことで腹腔内に出血してしまうリスクがありますが、出血傾向のある患者さんはそのリスクが高率となります。どうしても治療が必要な際は、血小板などを輸血してから治療します。また、肝機能が悪い患者さんに関しても、先程申し上げたように、無理に治療してもリスクが高いのに延命出来ない可能性もありますので、慎重に適応を考える必要があります。

（スライド省略）

ラジオ波の合併症に関してですが、焼いている部分は 90～100℃位になるので、痛みや熱さを感じる事があります。肝臓の中自体は針を刺しても痛くないのですが、肝臓の被膜とか血管とか胆管には神経が走っていますので、肝臓の表面近くや太い脈管の近くにある腫瘍を焼灼すると痛みが出てしまいます。その対策として、私たちの施設では局所麻酔と鎮静剤を投与して出来るだけ寝かせて治療していますが、薬の効きが悪い患者さんはやはり痛みを訴える方がおります。施設によっては全身麻酔の人工呼吸器管理で治療するところもあるようです。重篤な合併症としては、腹腔内出血と消化管穿孔があります。先にも述べた通り、肝臓は血流が非常に多い臓器ですので、針を刺したら、時にそこから出血してしまう可能性があります。多くはしばらくすると止まりますが、どうしても止まらない場合は血管カテーテルやお腹を開けて止血しなくてはいけないことも稀にあります。また、腸管に近接する腫瘍を焼く場合、熱や炎症が腸管に伝わり、腸管穿孔を起こすことがあります。腸管穿孔を起こすと腹膜炎も併発するので緊急手術になります。その他にも合併症は色々ありますが、2011 年の海外の雑誌にラジオ波の合併症についてまとめた報告が発表されまして、そこでのラジオ波の死亡率は 0.16%とのことでした。先日、日本の学会でもかなり数の多い症例のデータをまとめた発表があり、日本での死亡率は 0.04%ぐらいということでしたが、いずれにしても、全く安全な治療では無いと言うことを必ず患者さんにはお話ししております。



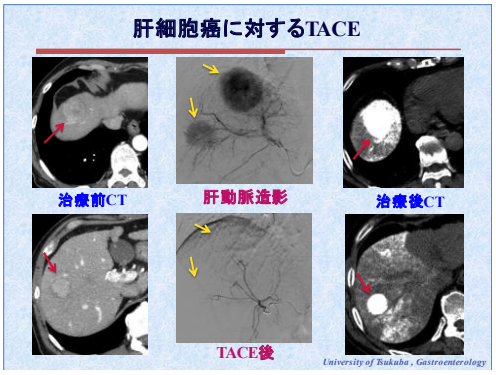
スライド５

【スライド５】

次に、肝動脈化学塞栓療法、僕らは TACE と呼んでますけれども、腫瘍の数が多い場合、あるいは腫瘍が少し大きくてラジオ波ではちょっとコントロールが難しい、手術もなかなか難しいというような場合にこの治療が選択されます。実際に肝がんに対して行われている治療の頻度としては、TACE が一番多く、普段行われている肝癌治療の半分くらいを TACE が占めると思います。初発の肝癌に対して TACE が第一選択になることはそれ程多くありませんが、肝癌はとても再発しやすく、治してもまた他から出てくるため、次第に数が増えたり腫瘍が大きくなってきます。そのため TACE が治療の頻度としては一番多くなります。

方法は、ソケイ部の動脈から大動脈を逆行して肝臓の動脈まで細いカテーテルを進めていって、肝臓の中の腫瘍を栄養する血管を見つけて、そこにお薬を流します。肝癌は血流の豊富な腫瘍であり、造影剤を入れても良く染まります。周囲の肝臓とは異なり肝癌は動脈血だけから栄養を受けているため、そういった性質を利用してお薬を腫瘍の中に取り込ませて、さらにその血管にゼラチンのようなもので栓をしてくると、兵糧攻めのような形になり、抗癌剤と血流遮断のダブルの効果で治療します。腫瘍の数が多かったり、血流もやはり腫瘍によって異なってくるため、必ずしもい

つも上手く治療出来るとは限りませんが、しっかり薬が入って詰めることができれば、８割前後の確率で腫瘍をつぶすことが出来ると思います。合併症としては、正常の肝臓にも薬は流れるため、肝障害が出現したり、腫瘍が壊死することで熱が出たりします。その他、造影剤や薬の影響で腎障害やアレルギー症状などが出ることもあります。



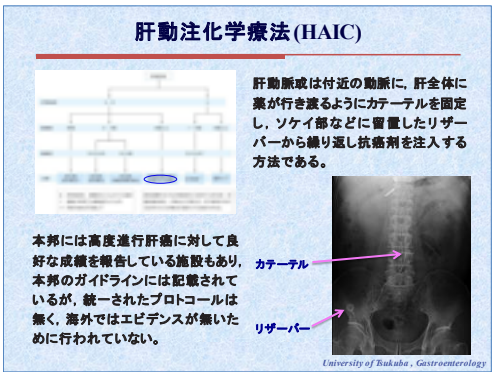
スライド６

【スライド６】

これが TACE の実際の画像ですけれども、肝臓の上の方に大きな腫瘍があり、少し下のレベルの端の方にも１個肝癌があります。真ん中上の写真は造影して薬を入れている写真で、下の写真は塞栓後に造影して腫瘍が染まっていないことを確認した写真です。左は治療後の CT 画像ですが、腫瘍が白く塗りつぶしたように見えていて、腫瘍にかなり強くお薬が入っているのがわかると思います。この位薬が入ってくれれば成功と言えると思います。

（スライド省略）

最近は、ビーズを用いた化学塞栓療法が開発され、日本でも臨床試験が行われています。抗癌剤を吸着する小さなビーズを血管の太さに合わせて流していき、ビーズが膨張して血管を塞栓するのに加え、抗癌剤が溶出して癌を攻撃するといったしくみです。まだ日本で認可はされていませんが、認可されれば多くの施設で治療が始まると思います。



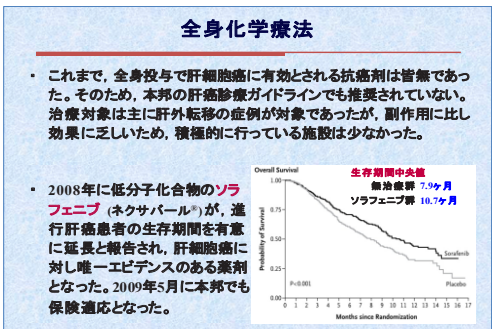
スライド７

【スライド７】

次に、肝動注化学療法についてですが、これは腫瘍の数が多い場合に選択されます。TACE のようにソケイ部の動脈から肝臓の動脈までカテーテルを進めて、造影剤が肝臓全体に流れる位置に固定して、ソケイ部の皮下にリザーバーというのを留置します。つまりは、入れっぱなしにします。これにより、リザーバーに針を刺して薬を注入すれば肝臓だけに抗癌剤を効かせることができます。治療の方法としては、例えば入院している間は週５回、結構大変ですけれども１回５時間位かけて薬を持続で注入します。外来では週３回だったり、場合によっては２週間に１回だったりと、プロトコールが施設によっても違ったりしますが、かなり進行した癌でも縮小したり場合によっては見えなくなることもあるため、ある程度の効果は期待出来る治療だと思います。

しかし、これは余談になりますが、海外では認められていません。海外の肝癌治療ガイドラインにも載っていません。侵襲的ですし、手間も掛かる治療です。日本では、患者さんを何とか良くしようと、手間暇惜しまず患者さんに応じて一生懸命治療される先生方が多いと思いますが、余りそういったものは海外では受け入れられません。職人技よりも、誰でも出来て同じ効果が出せる治療の方が好まれますし、エビデンスが重視されます。その点で日本の場合、医師がそれぞれ良いと思った独自の方法で治療しているので、プロトコールも統一されていませんし、きちんとした比較試験が無いため、海外で日本の治療の素晴らしさをなかなかアピール出来なかったのが現状です。現在

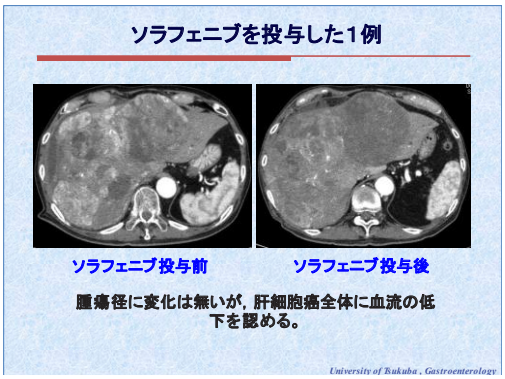
は、それをエビデンスとしてアピールするべく、多施設共同研究や臨床試験が行われています。ちなみに、日本の肝細胞癌の５年生存率は最近のデータで 50%近くと言われており、アメリカ（10%前後）や韓国（20%前後）よりかなり良い成績です。日本にはＣ型肝炎が多いため、スクリーニングがしっかりしているという点も影響していますが、治療自体も良いからだと思います。



スライド８

【スライド８】

全身化学療法についてですが、いわゆる抗癌剤治療のことで、点滴や飲み薬などありますが，薬を全身に投与する治療です。肝癌に対しては、今までなかなか有効とされる薬はありませんでしたが、先ほど申し上げたソラフェニブという飲み薬が、世界で初めて肝癌に対する有効性が示されました。他の治療が難しい肝癌の患者さんに対して、経過観察した群とこのお薬を飲んだ群で比べたところ、お薬を飲んだ人達の方が３カ月ぐらい長生きしたという結果でした。かなりたくさんの患者さんが参加しており、しっかり有意差があったので、現在、肝がんに対して唯一エビデンスがある薬となりました。日本は 2009 年５月から保険適応になりまして、肝臓の専門病院ではよく処方されていると思います。但し、非常に高いお薬です。１カ月の薬代が大体 60 万円位ですので、保険は利きますがどうしても高額医療になってしまいます。



スライド９

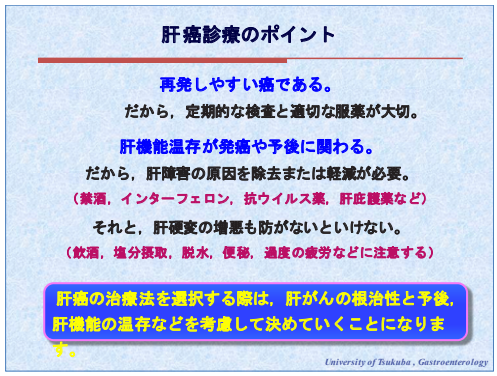
【スライド９】

これはソラフェニブを投与した患者さんの CT 写真ですけれども、肝臓の殆どをがんが占めていて大変困りました。初めは陽子線治療を希望されて来院されましたが、既に陽子線の適応にならないくらい進行していました。何かしようと他の抗癌剤を投与しましたが腫瘍が大きくなってしまい、癌が破裂するかも知れないということで、増大部分にだけ大して先程の TACE をやってみましたが全く効果がありませんでした。この時はまだソラフェニブは日本で認可されていませんでしたが、患者さんが個人輸入でお薬を購入されて、それで治療を始めました。写真を見ると、何が効いているのかよく分からないと思われるかも知れませんが、投与前に比べ投与後の方が腫瘍が黒っぽくなっている、つまりは血流が減っていることが分かるかと思います。このお薬の特徴としては、腫瘍が劇的に小さくなることはあまり無いですが、このように血流が落ちることで腫瘍の勢いを止めてずっとこれをキープさせることが期待出来るのです。この方は、これから１年以上も、実は、お薬を飲んで余り変わらずに生活ができたと。横浜の方だったんで、横浜からちょっと通っていらっしゃったんですけれども、１年以上、お年も 80 歳だったんですけれども、１年ぐらいは元気に通われておりました。

（スライド省略）

現在、日本でもきちんとしたエビデンスを出そうということで、３センチ、３個以下の肝癌に対する治療として、本当のところ手術が良いのか、

局所治療であるラジオ波が良いのかを検証するために、日本の多くの施設が参加した臨床試験が始まりました。学会では、外科も内科も自分たちの治療が優秀だということを競い合ってますが、実際きちんと比べてないので分からないというのが正直な所です。先にも述べた、日本の技術や良好な成績を世界にアピールするためにもこういった臨床試験を行うことは大切だと思います。この試験は東大を中心にやっておりますが、我々の大学も茨城県立中央病院も参加しております。市民公開講座などもありますので、ご興味がありましたら、ぜひ足を運んでいただければと思います。



スライド１０

【スライド１０】

最後になりますが、肝癌は再発しやすいがんです。手術を行えば腫瘍は無くなりますし、ラジオ波でも焼いた腫瘍は９割近くやっつけることが出来ます。しかし、それでも３年再発率が 50%、５年再発率が 75%あるため、治ってもまた出てきやすいので、やはり定期的にきちんと検査を受けて、お薬を飲んで、いわゆる早期発見して早く手を打つということがとても大切だと思います。治療する側も、そういったことを意識しながら診ていくのが大事ですし、それと肝臓の機能を出来るだけ温存するとも重要です。先程のガイドラインでも申したように、肝予備能がとても大事なので、できるだけその原因を除去する。例えばウイルスがいるのだったら、ウイルスをやっつける、お酒によるものだったらば、もちろんお酒は厳禁です。海外では、肝癌や肝硬変の原因はお酒が一番です。最近は肥満によるものも増えておりますので、その場合は体重を減らすことが必要です。

このように、肝癌診療においては、肝炎の原因の除去、薬剤や生活改善による肝硬変進展予防をはかりつつ、実際肝癌が出来てしまった際には、肝癌の根治性だけじゃなく肝予備能の温存なども考慮して、患者さんに応じた治療法を決めていくことになります。

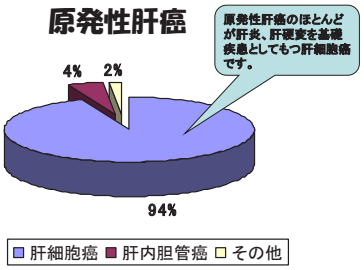
内科からは以上です。ありがとうございました。

【講演４】

外科的治療

土浦協同病院
外科部長　伊東　浩次　先生

土浦協同病院の外科の伊東といいます。よろしくお願いします。本日は、外科的な治療ということでお話をさせていただきます。



第18回全国原発性肝癌追跡調査報告（2004～2005年）

スライド１

【スライド１】

今までお話があったように、原発性肝がん、肝臓に最初にできた肝がんというのは、全国統計で見ますと 94%は肝細胞がんです。肝細胞がんは、このほとんどが肝炎あるいは肝硬変を基盤として出てきております。だから、バックグラウンドとして肝機能が少し悪い患者さんがやはり多いということがあります。

（スライド省略）

実際に、おなかの中を見てみますと、左が正常な肝臓です。右が肝硬変の肝臓ですが、正常な肝臓というのは、表面がつるんとしていて柔らかい、触ってみると柔らかい。これが肝硬変になりますと、ごらんのように表面が凹凸、不整になってきまして、実際、触るとかたいと、こういった状況で肝臓の機能も悪いということになります。

原発性肝癌の主な治療法

	肝細胞癌 (n=17986)	肝内胆管癌 (n=732)
手術	5698(31.7%)	491(67.1%)
局所療法（ラジオ波焼灼など）	5500(30.6%)	18(2.5%)
肝動脈塞栓療法	5693(31.7%)	19(13.5%)
化学療法	997(5.5%)	20(14.2%)
その他の治療	98(0.5%)	0
治療なし	1388	16

第18回全国原発性肝癌追跡調査報告

スライド２

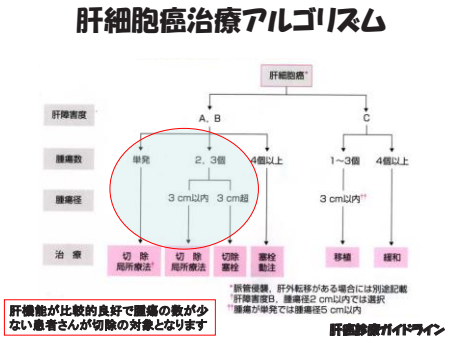
【スライド２】

原発肝がんの主な治療法と言いますと、今までいろいろ説明ありましたけれども、このスライドは、第 18 回の全国統計の報告なんですが、ここに書いてある手術と、局所療法というのは、先ほど内科の先生からご説明があったラジオ波などで針を刺して焼いたりする方法です。それから、肝動脈塞栓療法は先ほど説明ありましたけれども、動脈の方を詰めてしまって兵糧攻めにするという治療です。一応パーセンテージとしては、大体 30%ぐらいずつというふうになっております。後で、放射線の治療のお話もありますけれども、全国統計、全国的に言いますと、この三つの治療は、やはり 30%ぐらいずつで３大治療というふうになっていると思います。

(スライド省略)

肝細胞がんの治療の選択、先ほどからいろいろお話がありましたけれども、腫瘍側の因子です。すなわちがんの方の因子で、がんの大きさがどう

か、個数がどのくらいあるのか、あと、どこにあるのか、そういったことをまず考えると。それから、患者さん側の因子です。肝臓の機能がどうか、それから、年齢がどのくらいの年齢か、そういったことなどのバランスを考えながら治療法を選択していくということになると思います。



スライド３

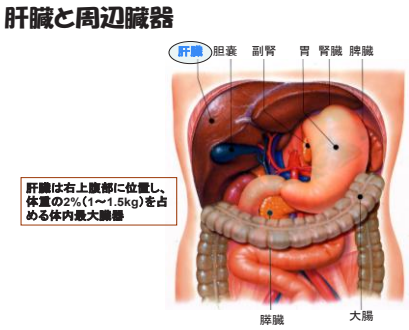
【スライド３】

これも何度も出てきて繰り返しになって申しわけありませんが、肝細胞がん治療のアルゴリズムです。患者さん側の因子としては、肝臓の障害度です、肝臓がどのくらい悪いかと。それから、腫瘍側の因子では、腫瘍の数とか大きさ、こういったもので、この二つの因子で治療法が決まる。肝臓の機能がいい、左側は機能がいいんですが、機能がよくて比較的腫瘍の数が少ないような場合が外科切除の対象となります。

あと、移植ということがありますが、移植は、肝臓の機能が悪いんですが、比較的腫瘍が早期のもの。余り進行してしまっては、移植をしても、また再発してしまうということがありますので、肝機能はすごく悪いんですが、腫瘍が比較的早期のものが移植の適用なるということです。

（スライド省略）

先ほども、こういった表がありましたが、肝機能を縦軸にとって、下が良好な肝機能、上が悪いと、それから、横軸にがんの進行度、早期のものから進行のと、こういきますと、肝切除というのは、比較的肝機能が良好で腫瘍の数が少ないような、この辺の領域のものが適用である。それから、ラジオ波のような、刺したりするものというのは、肝機能は比較的悪いところまでいけますが、小さいものが主体になります。肝移植というのは、がんの進行度はそれほどでもないんですが、肝機能が極めて悪いと、そういったものが肝移植の適用になると。動脈塞栓なんていうのは、こちら側にありまして、広い範囲をカバーするということで、それぞれの治療法で、肝機能とがんの進行度によって治療法を使い分けるというふうになっております。



スライド４

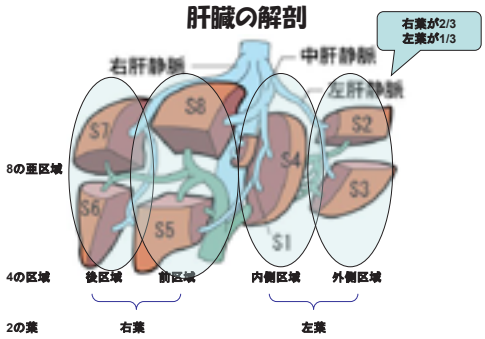
【スライド４】

実際に外科の方は手術をしなきゃいけませんので、簡単に解剖だけお話ししますと、これは患者さん正面を向いている図だと思ってください。肝臓というのは、右の上腹部に大きな臓器としてあります。生体内で一番大きな臓器です。大体体重の２％ぐらいを占めると言われておりますので、大体１から 1.5 キロぐらいの患者さんが多いです。肝臓の下には胆のうという袋がくっついております。この胆のうの中に石ができると、よく胆石ということは皆さんご存じでしょうけれども、肝臓というのは、ここに赤い線でかいてある肝動脈と、その裏に青くかいてあるんですが、門脈という２本の血管で栄養されております。

肝臓では、先ほどいろいろお話もありましたが、胆汁という消化液もつくっていますので、その消化液は胆管という管を通って十二指腸の方に流されております。その十二指腸を流れる途中で胆のうという袋があるわけです。こういった位置関係があります。

（スライド省略）

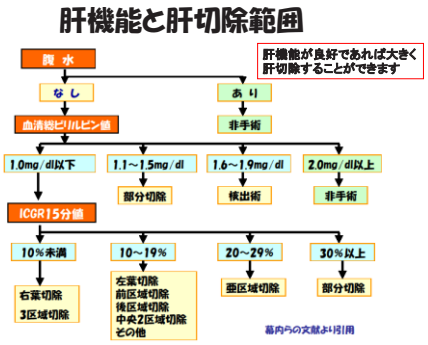
肝臓は、今言ったように、２本の肝動脈と門脈という２本の血管で栄養されておりまして、肝臓の中を血液が回って、肝静脈というところを流れていって心臓に戻っていくと。それから、先ほど言った胆汁という消化液もつくっておりますが、それは、この緑色の胆管というところを通って十二指腸に流されると、その途中に胆のうという臓器があると、こういう解剖があるわけです。



スライド５

【スライド５】

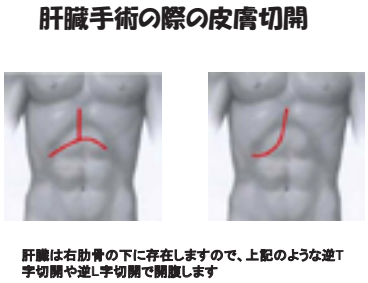
肝臓は、今言った血管の走行、肝静脈とか、こういう肝臓の流入血管によって、８個の区画に分けられております。８個の区画に分けられていて、それぞれが１番から８番まで番号が振ってございまして、セグメントというんですが、これが八つの亜区域ということで、一つ一つ番号がついております。この亜区域が、例えばこの６と７を一緒にしてここを後区域と、８と５を一緒にして前区域、内側区域、外側区域というふうに、四つの区域にさらに大きく分けるようになっております。そして、この四つの区域の後区域と前区域をあわせて肝臓の右葉と、内側区域と外側区域をあわせて左葉というふうに、また、さらに二つの葉に分けられるということです。肝臓は、右の方が大きいですから、肝臓の右葉が３分の２を占める、左葉が３分の１ぐらいを占めると、こういった解剖になっております。手術をする際は、こういった区画を意識して手術をするということになります。



スライド６

【スライド６】

それから、これは肝臓を実際手術をする際に、どういった肝機能だったらどのくらいとれるだろうかという目安になるものです。基本的には、腹水がなくて、ビリルビンというのは黄疸という、皮膚とか目の白いところが黄色くなる、そういう指数なんですが、そういった黄疸がないような人が基本的には手術の適応になると。右側のように検査をして肝機能が悪い人は、やはり余り大きくとれないと、良好であれば大きくとれるという、こういった肝機能がよければ大きくとれますし、悪ければそれに伴って小さくとらなきゃいけないということです。

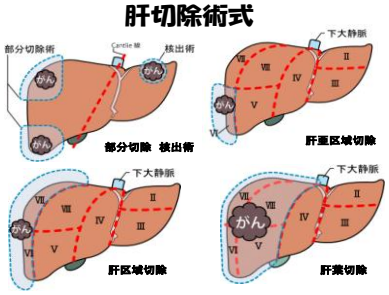


スライド７

【スライド７】

実際、肝臓の手術をする際の皮膚の切開はどんなふうになるかということなんですが、肝臓は右の上腹部、ちょうどこのあたりにありますので、左のような逆Ｔ字あるいはメルセデスベンツ切開なんていうことも言いますが、この左のような切開と、あるいは、右のように逆Ｊ字あるいは逆

Ｌ字の切開、場合によっては、腫瘍が大きかったり後ろの方にある腫瘍の場合には、ずっと横の、この切開を延ばして胸の方まであけることもございます。こういった切開で手術をされることが実際は多いです。

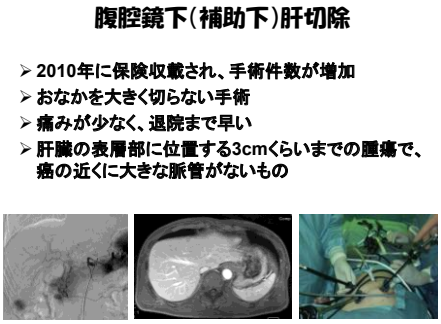


スライド８

【スライド８】

実際に、先ほど言いましたとおり八つの区画がありますから、それぞれの区画に入っていて、肝機能も、それに許容されるものであれば、それぞれ、その一つの亜区域をとるというような亜区域切除、それから、二つの亜区域にまたがっているような腫瘍であれば、肝機能が許せば、こういう肝区域切除、それから、もっと大きな腫瘍の場合、右側でしたら右葉切除、左側でしたら左葉切除というふうに、先ほどの解剖に従って名前がついているわけです。

肝機能が悪くて、こういった亜区域切除、大体肝臓の６分の１ぐらいのボリュームなんですが、そのくらいの切除でもできないと、肝機能が悪くてとれないなんていう場合は、このように部分切除とか、ほんの少しだけ肝臓をとるような手術ということもございます。これらが肝臓の切除術式ということになります。



スライド９

【スライド９】

それから、先ほどおなかを大きくあける手術というのを説明しましたけれども、最近では、腹腔鏡というカメラを使って、あるいはそれを補助下に利用して肝切除するというような手術が行われております。2010 年に保険収載されましたので、手術件数が最近増加してきております。おなかを大きく切らない手術と、右の下にありますように、おなかに１センチぐらいの穴を４カ所、５カ所ぐらいあけまして、そこから操作をして切除するんです。取り出すときに、少し切開は受けて取り出したり、あるいは補助下ということになると、ある程度カメラの補助を使いながら少し小さくあけて切除すると、そういったこともありますが、そういったおかげで傷は小さいということで痛みが少ない、それから、退院までの期間が早い、こういった特徴があります。ただ腫瘍がどこにあってもできるというものではなくて、肝臓の表面に位置する比較的小さな腫瘍が、この治療の適応となります。

ここに血管造影の写真がありますが、肝臓はこうあるんですが、この端の方には、こういう腫瘍とか、ここに小さい腫瘍がありますけれども、こういう表面にある腫瘍、こういったものが主に適応になります。

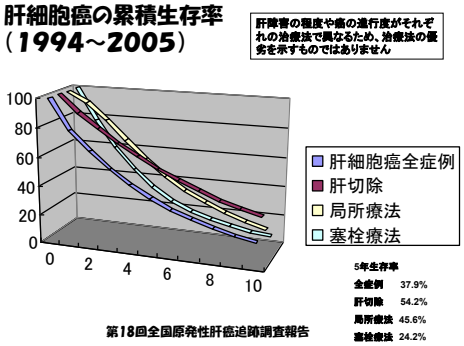
（スライド省略）

肝切除症例、実際に、非がん部、がんではないところの組織を見ますと、実際に手術をされている患者さんも、正常な肝臓の人というのは１割ぐらいしかない、ほとんどの患者さんは慢性肝炎、肝硬変を伴っているということがわかると思います。

（スライド省略）

これに伴って、どのくらい肝臓をとっているかを全国統計で、どのくらいの手術で肝臓をとっているかという統計を見てみますと、６分の１以下の切除が半分以上を占めるということで、実際には、やっぱり肝細胞がんの患者さんは、慢性肝炎

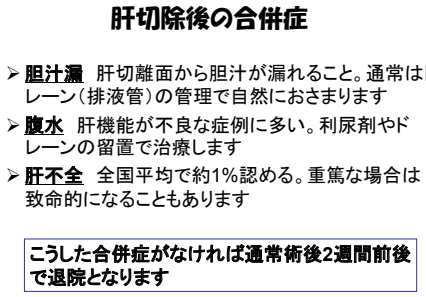
とか肝硬変を基盤としているために肝機能が悪いので、余り大きくはとれないということが全国の統計でもわかると思います。



スライド１０

【スライド１０】

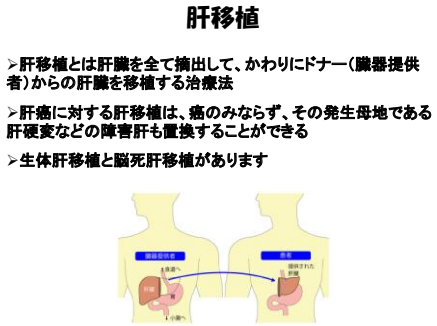
これが、肝細胞がんの累積生存率ということで、これも第 18 回の統計の方から引っ張ってきたんですが、全体では、この青い方のラインで、全体の５年生存率といいますけれども、治療後の５年生存率というのは大体 37.9%という、全症例です。肝切除の症例が、この赤いライン、それから局所療法、先ほど針を刺したりして焼く治療が、この白いラインです。それから塞栓療法、動脈を詰めるといった治療方の生存曲線というのは、この水色のラインで示されておりますが、それぞれ５年生存率、このようにかいておりますけれども、これ自身は先ほど言ったように、それぞれの治療法のバックグラウンド、腫瘍の大きさだとか、肝臓の悪さ、障害のぐあいが違いますので、治療の優劣をあらわすものではなくて、大体、肝切除をされた人がこのくらいの大体 50%ちょっとぐらいの５年生存率だというようなデータを示しているに過ぎません。



スライド１１

【スライド１１】

肝臓を手術すると、合併症ということも当然考えなければいけないんですが、手術ということですから、どんな合併症でも起こり得るんですが、肝切除に比較的特有の合併症ということでお話ししますと、三つぐらい挙げられるかなと。一つは、胆汁漏、肝臓は胆汁をつくっていますので、肝切離面から胆汁という消化液が少し漏れるんです。これは、余り普通は大きなことにはなりませんので、ドレーンといって排液管、管が手術後入っていますので、その管理をすることで、自然におさまることが多い。それから、肝機能が悪い人は結構腹水が出ることが多いです。肝機能が悪ければ悪いほど腹水が結構出て、治るまでにちょっと時間もかかると、難治性の腹水なんていうこともありますが、普通は、利尿剤を投与したり、さっき言った排液管の管理で治していくと。それから、一番嫌な合併症が、この肝不全ということで、全国の平均で１%ぐらいあるということですが、これはなってしまうとやはり治療がなかなか難しいと、重篤な場合には致命的になることもありますので、やはり手術をする際は、肝機能がどのくらいいいか、どのくらいまでとれるかということを手術前によく検討するということが重要になると思います。こうした合併症がなければ、通常は大体術後２週間前後で退院となることが多いです。



スライド１２

【スライド１２】

それから、先ほどから少し肝移植ということが言われておりますが、肝移植のお話を少しいたし

ます。肝移植とは、患者さんの肝臓をすべて摘出して、かわりに臓器提供者、ドナーといいますけれども、肝臓の一部を移植する方法、これは生体肝移植といいます。脳死肝移植というのが、もう一つありますけれども、これは、脳死になった患者様から臓器を、肝臓の方を、ほとんどの場合、全肝を取り出して患者さんに移植するという方法になります。

肝がんに対する肝移植というのは、がんのみならず、その発生母地である肝硬変などの障害肝を置換することができるという意味では、極めて有意義であると言えると思います。

肝細胞癌に対する肝移植の保険適応
（ミラノ基準）

- 単発5cm以下
- 多発3個以下で3cm以下
- かつ肝外転移がなく、肝内大血管浸潤のない

肝細胞癌に対する肝移植の保険適応は非代償性肝硬変に合併するミラノ基準内の肝細胞癌です

スライド１３

【スライド１３】

ただ肝細胞がんに対する肝移植の保険適応というのは厳格にミラノ基準という基準で決まっておりまして、単発であれば５センチ以下、多発している場合、３センチ、３個以下、かつ、肺とか、そういった肝臓以外のところに転移がなくて、肝内の大血管、大きな血管にがんが食らいついていない、こういったものが肝移植の保険適応というふうになります。何でもかんでも移植というわけではなくて、こういった厳格な基準を満たさなければいけないということです。

（スライド省略）

肝細胞がんに対する肝移植の治療の位置づけ、これはなかなか、まだまだ難しい問題をはらんでいますけれども、2010 年７月に臓器移植法が改正されて、それが実際施行されて、脳死肝移植というのは急激にふえております。それまでは年間大体１けたの移植でしたが、現在は直近のデータで週１ぐらいの脳死肝移植がされていると思います。大体年間五、六十例されているんじゃないかと思いますが、それでも、移植数というのは、まだまだ少なくて、待機時間が長かったりといった問題があります。

生体肝移植の場合には、今度は健常な体にメスを入れるわけですから、生体ドナーのリスクの問題。日本でも１例、生体肝移植、実際に肝臓をあげた人が１例、お亡くなりになるという不幸な出来事ありましたけれども、そういったリスクの問題もありますので、安易に肝移植といっても、すぐにというわけにいかない。ただ現時点では、ほかの治療が可能であれば、やはりそちらの治療を優先してやると、肝機能が悪かったりして、どうしてもほかの治療が難しいような場合には肝移植をするというような考え方が日本では一般的ではないかなというふうに思います。

肝がんの外科治療のまとめ

- 外科的治療には肝切除と肝移植があります
- 肝切除は比較的肝機能が良好で腫瘍数の少ないものが適応となります
- 腫瘍の存在部位によっては腹腔鏡下肝切除も可能です
- 肝移植は肝機能が極めて不良だが、癌が比較的早期の場合（ミラノ基準を満たす場合）に適応となります

スライド１４

【スライド１４】

以上、肝がんの外科治療のまとめですけれども、外科的な治療には、肝切除と肝移植があります。肝切除は、比較的肝機能が良好で腫瘍の数が少ないものが適応になります。腫瘍の場所によっては、腹腔鏡下の肝切除も可能です。肝移植は、肝機能が極めて不良ですが、肝がんが比較的早期の場合、ミラノ基準を満たすような場合には適応となることがございます。

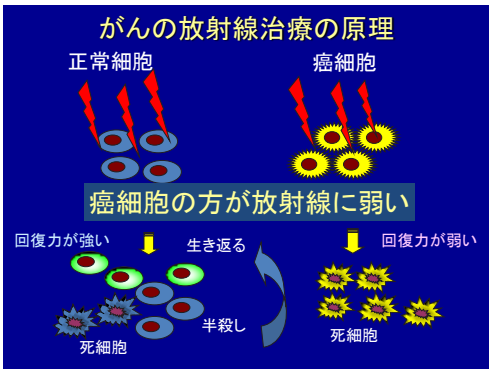
以上です。ご清聴ありがとうございました。

【講演５】

陽子線治療

筑波大学医学医療系
准教授　奥村　敏之　先生

こんにちは、筑波大学の陽子線医学利用研究センター奥村と申します。長時間、連続してのセミナーでお疲れのところかと思いますけれども、最後、もう少しおつきあいください。内科や外科の先生と同じ席で肝がんに関して放射線のお話をさせていただけるというのは、茨城県ならではでないかと思います。



スライド１

【スライド１】

まず放射線治療というのは、そもそもどういう治療かということをお話します。というのも、陽子線治療はあくまで放射線の一つだからです。放射線治療自体は、もう 100 年以上前から続いている治療でありますが、実はがん組織というのが正常の組織よりも放射線に弱いということがわかったところから始まります。その差をいかに大きくして治療効果を高めるかということがずっと研究されてきたわけですが、実際は、いろいろながんがあります。いろいろな正常組織があります。がん細胞の方が正常組織よりも弱いという条件を満たさないこともあります。そのような場合でも、なるべくがん細胞にだけ集中して放射線をかければ、それはそれで治療として成り立つということがわかってきました。

放射線治療は
正常細胞と癌細胞の放射線に対する
反応の差を利用して治療

- 種類によっては癌の方が正常細胞よりも放射線に強い場合もある。
- 極力正常細胞に当たる放射線の量を少なくして、癌に放射線を集中させる工夫が必要。

スライド２

【スライド２】

このように、種類によっては、がんの方が正常組織よりも放射線に強い場合があります。

肝臓のがんというのは、その良い例で、がんが生育している肝組織自体が放射線に結構弱いんです。このため、これまで長い間放射線治療を肝臓に対して行うということは避けられてきたわけです。

放射線治療の利点・欠点

- 利点
  - –機能、形態を残せる　（最も重要なポイント）
  - –高齢者、合併症のある患者にも対応できる
  - –体のどの部位でも狙い打ちできる
- 欠点
  - –放射線による副作用のリスク
  - –放射線治療が利きにくい癌がある

スライド３

【スライド３】

また一般的に放射線治療のいい点として強調されることは、体の外から患部をねらってそっと放射線をかけるという方法をとることが多く、体に傷をつけなくて済むということです。つまりその臓器の持っている形態、機能を残せるというのが一番いい点です。また高齢者であったり、いろいろ合併症のある患者さんに役に立つ治療だということで、近年特に脚光を浴びてきている領域でもあります。そして、体じゅう、本当に頭の先からつま先まで、どこででもねらって治療しようと思えばできるという特色があります。ただ欠点は、皆さんご存じのように、放射線というのは、もろ刃のやいばでありますので、関係のないところにかければ、それは副作用になってはね返ってくるわけです。

放射線治療
X線を用いる治療器が普及しています

X線治療は100年以上の歴史があります。

スライド４

【スライド４】

現在、全国にたくさんの放射線治療施設がありますが、ほとんどの施設で使っている機械というのは、ここに示しますようなコンパクトな、リニアックと呼称される機械です。これを使ったエックス線治療が放射線治療の９割以上を占めています。いろいろな知見というのは、このエックス線治療を通して蓄積されてきたという歴史があります。きょうは時間の関係上、このお話はちょっと割愛させていただきます。

荷電粒子線治療の歴史

- ✱ 1904 Bragg & Kleeman ブラッグ･ピークの発見
- ✱ 1946 Wilson 荷電粒子線の治療応用への提唱
- ✱ 1954 LBL米国ローレンス･バークレー研究所で陽子線治療が始まる
  - ✱LBLでは1957年からヘリウムに，1975年からは更に重いイオンに移行
- ✱ 1961 MGH 米国ハーバード大で陽子線治療開始
- ✱ 1979 千葉･放医研で陽子線治療開始
- ✱ 1983 筑波大にて陽子線治療開始
  - ✱それまでの施設と比べて陽子線エネルギーが高く、
  - ✱体深部のがんまで治療することが可能になった。
- ✱ 1990 米国Loma Linda大学で病院併設陽子線施設
- ✱ 1994 放医研HIMACにて炭素線治療開始

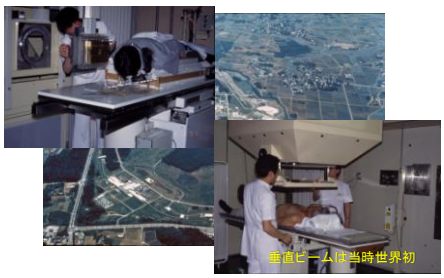
スライド５

【スライド５】

陽子線のお話になりますが、放射線治療の歴史が 100 年あるならば、陽子線治療の（ここには荷電粒子線と書いてありますけれども、陽子線は荷電粒子の一種です）歴史はちょうど半分ぐらいです。1950 年代になって、初めて人に対して治療が行われました。

ここつくばでは、1983 年から、この治療を始めており、かれこれ 30 年たちます。

高エネルギー物理学研究所での陽子線治療
世界初の体幹部中心の陽子線治療施設



スライド６

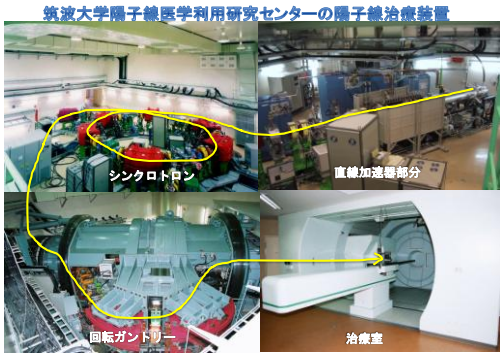
【スライド６】

私たちの施設は、日本では一番治療経験が長い施設ということになります。当初治療を行っていた場所は、つくばの北にある高エネルギー物理学研究所（今の加速器研究機構）で、物理学用に供給されるビームをいただいて医学利用をしてきました。

スライド７

【スライド７】

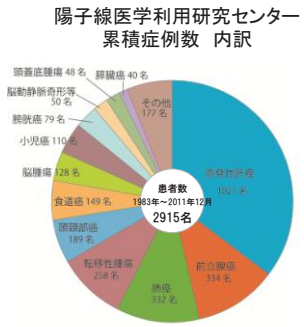
そして、2000 年から、筑波大の外来棟の一画に専用の医療施設を建てていただいて、2002 年から診療を行っているという状況です。



スライド８

【スライド８】

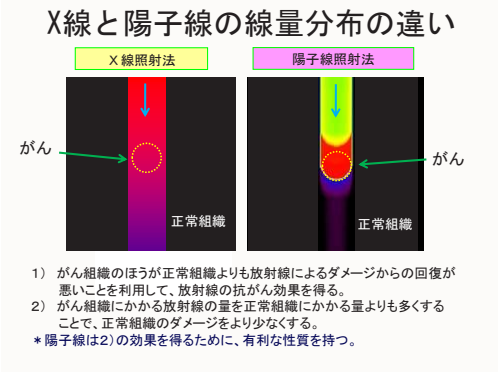
先ほどのコンパクトなリニアックとは全く違って、非常に大きな機械が必要になります。いろいろな部屋がありますけれども、これらが全部組み合わさって一つの陽子線治療になるわけです。陽子というのは水素の原子核ですが、水素ガスをイオン化したものを使います。１段、２段階の加速を行いながら光の７割の速さまで加速した水素の原子核を患者さんのところに持ってきて体に打ち込む、という治療になります。



スライド９

【スライド９】

この 30 年の間に、どういう疾患の治療をしてきたかを見てみますと、一番多い青色の部分が原発性肝がんということになります。30 年で大体 1, 000 例ぐらいの治療経験をしております。

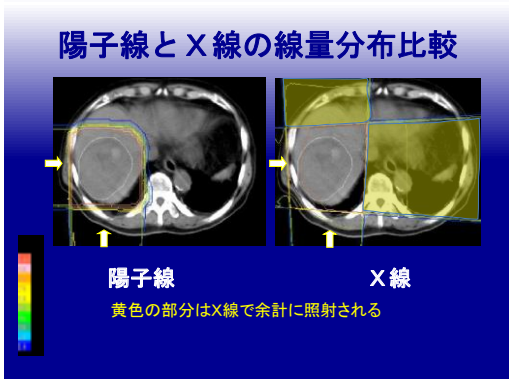


スライド１０

【スライド１０】

では、陽子線というのは、普通の放射線とどう違うか。普通の放射線というのはエックス線ですけれども、エックス線というのを例えばこの丸いがんに対して画面上からねらってかけたとき、体を突き抜けて向こう側まで通ります。色合いをちょっと違えて描いていますが、体に入った近くのところが一番強く放射線の影響を受けて、だんだん弱まって向こうに突き抜けるという性質を表しています。それと比較して、陽子を同じようにねらって打ち込んだ場合、うまく調節した場合ですけれども、がんのところに一致して一番強く放射線が作用し、がんの向こうには全く影響を及ぼさない、また、がんの手前の正常組織には少なくともがんよりも少ない線量しかかからないという性質を持っています。

最初に少しお話ししましたが、放射線が正常組織にかかれば、やはり正常組織に副作用が起こる。治療しづらいがんを治療しようと思ったら、なるべく正常組織にかかる量を減らして、がんに集中して放射線のエネルギーを落としたいわけです。陽子線は、そういう理想にかなった性質をもともと持っている放射線ということができます。



スライド１１

【スライド１１】

ここで、肝臓がんをねらって放射線をかけたとき、放射線の違いによって何が変わるかを見てみます。これは線量分布比較と書いてありますけれども、どの場所に、どれぐらいの放射線量がかかったかを等高線表示したものです。放射線は向かって左側方および下方向からかけます。がんは白い線で描いた領域です。左は陽子線をかけた場合ですが、一番外側の細いブルーのラインより外側の正常な肝臓には基本的に放射線がかかりません。つまり、かなり限局した場所にだけ放射線の障害を起こさせることができるんです。それに比較して、エックス線は、先ほど言ったように突き抜けるので、ここの黄色で示した部分というのは、病気がないんですけれども、エックス線がかかってしまいます。そして、肝臓の機能に影響が及ぶことになります。この差が、病気を治そうと思ったときに、かなりきいてくるということです。

但し、例えば病変がもっと小さくて、肝臓の端にあった場合、そして例えば斜めに体をすり抜けるような方向でエックス線をかければ、放射線のかかりかたは陽子線とそれほど違いません。ですから、どんな場合でも陽子線の方が圧倒的にいいというものでもないです。しかし、大抵の場合、陽子線を使った方が正常の肝組織をよりたくさん残せる可能性が出てくるということは言えると思います。

放射線治療は
正常細胞と癌細胞の放射線に対する
反応の差を利用して治療

- 種類によっては癌の方が正常細胞よりも放射線に強い場合もある。
- 極力正常細胞に当たる放射線の量を少なくして、癌に放射線を集中させる工夫が必要。

スライド１２

肝臓の悪性腫瘍
Classification of Liver Cancer
日本肝癌研究会

- 原発性肝癌
  - 肝細胞癌(HCC)
  - 肝内胆管癌(胆管細胞癌　CCC)
  - HCCとCCCの混合型肝癌
  - 胆管のう胞腺癌
  - 肝芽腫
- 転移性肝癌
  - 大腸，直腸，乳癌等からの転移

スライド１３

【スライド１３】

私たちの経験症例として、原発性肝がんの数が多いことを先ほど示しました。現実には日本の原発性肝がんのほとんどが、肝細胞癌です。従って、私たちの経験例も殆どが肝細胞がんです。ということで、肝細胞がんに対しての陽子線治療ということで、お話を進めさせていただきます。

肝細胞癌の局所治療に
求められるもの

- 殆どが硬変肝を背景に、多中心性に発生することを考慮すると
- 高い局所制御効果
- 肝予備能をできるかぎり温存
- 再発病巣に対しても繰り返し適応が可能

スライド１４

【スライド１４】

先ほど来、たくさんガイドラインの写真が出ておりましたけれども、一番新しく出ているガイド

ラインでも、「じゃ、放射線はどういうときに使えばいいのかな？」と本を手にとってごらんいただいても、放射線治療という項目はまずありません。例えば肝臓の外に転移が出たときにどんな治療法があるかということであれば、放射線治療がありますと書いています。けれども、肝臓に対して放射線治療をやって、どうなりますという記載がまだないんです。

ということで、実際に肝臓に放射線治療を行っている施設は非常に限られているのが実情です。このような場所で大きな顔してしゃべっていいかどうかはさておき、私たちの経験をちょっとご紹介させていただきます。まず、あくまで、これは局所治療なんです。福田先生の話の中でも、次々と病変が出てくる性質について紹介がありました。このことから、治療したらまず１回の治療できっちり治したいと、そして次々に出てくることを考えれば、病気じゃないところの肝臓はなるべく傷めないでおきたいと考えますね。そして、再発が出てきたら、そのときも、また同じように治療をしたいと思いますね。そういう要望を陽子線治療が満たせるのかということをちょっと見ていきたいと思います。

肝細胞癌の治療法

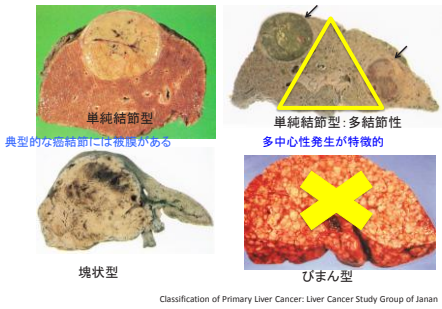
- 外科的切除
  - 基本的治療だが，肝機能障害で手術できない人も多い
- 肝移植
  - 単発で5cm以下 or 3cm以下が3個以内
- 経皮的局所治療: ラジオ波, アルコール
  - 3 個以内, 3 cm以下
- 動脈化学塞栓療法
  - 多発例や切除不能例に対して適応
- 放射線療法
  - 体の外から狙い撃ち

スライド１５

【スライド１５】

これも何度も出てきたものですけれども、それぞれの治療法には、それぞれ得意な対象があります。放射線治療は何ですかと言われると、今のスタンスとしては、現在標準治療とされる３本柱の治療でうまく対処できないときに、選択肢としてあがる治療法の一つという位置づけになろうかと思います。

肝細胞癌の肉眼分類

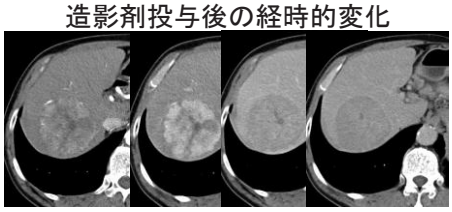


スライド１６

【スライド１６】

肉眼的に肝細胞がんを見ると、どんなタイプ分けになるかという図です。上段左のように、くりっとしたものが多いわけですが、上段右のように多発していたり、下段右のように（この黄色いのが全部がんですが）ばあっと細かく散布されていることがあります。陽子線治療は、こういうばあっと広がったものに対しては、適当な治療とは言えません。そして、多発している場合も、それだけ病気じゃない肝臓のところにも影響を及ぼす可能性が高くなるので、ちょっと苦手です。基本的には、ある場所にかたまっている病気の治療に適しているといえます。

肝細胞癌のCT
造影剤投与後の経時的変化



体の外から，どうやって正確に
この腫瘍に陽子線を当てればよいでしょう？

スライド１７

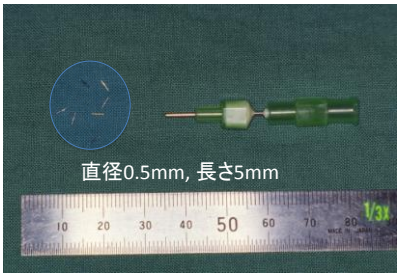
【スライド１７】

ＣＴの写真で見ると結節というのはこんな形で見えるわけですけれども、これを体の外からねらって、うまく陽子線を当てる必要が出てくるわけです。

（スライド省略）

まず、診断を正確に行って、そこにねらいをつける技術、がんのある深さでぴたっと陽子線を止める技術、がんの形に合わせて陽子線のビームを作る技術が全部必要になってきます。

金属マーカーで照準精度向上

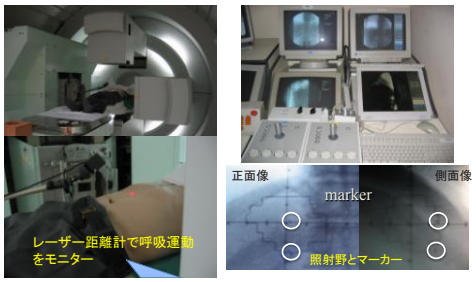


スライド１８

【スライド１８】

ここで実際どういうことをやっているかというのをお話しします。これは非常に小さいプラチナの顆粒ですけれども、こういうのをがんの隣に埋め込んでいただきます。

金属マーカーを刺入後、透視装置を用いて位置確認

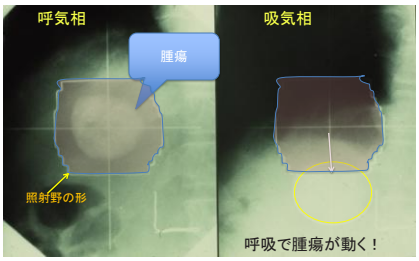


スライド１９

【スライド１９】

治療の際は毎回写真を撮り、その金属の位置を確認し、腫瘍の位置を把握します。上段はエックス線のテレビ撮影装置とそのモニタです。これで患者さんの体を透かして見て、金属の位置がどこか、呼吸でどれだけ動くかというのを見ながら位置を合わせます。下段左はレーザーを使ったセンサーを示しています。何をしているかと言いますと、

腫瘍に造影剤を注入し，透視で輪郭がわかるようにして，患者さんに深呼吸してもらうと・・・・

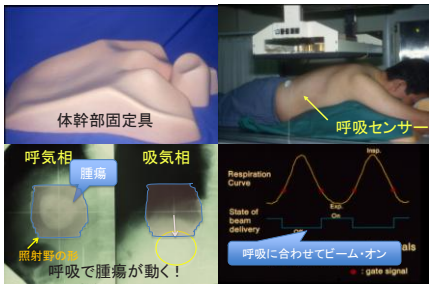


スライド２０

【スライド２０】

患者さんが呼吸をするたびに肝臓が動きます。この丸いのが腫瘍です。この枠の中に腫瘍をとらえて、この枠でとらえたときの深さに合わせて陽子線を照射するわけですが、患者さんが息を吸うと、右のように腫瘍は完全にビームが通る枠からずっこけております。ということで、陽子線は枠と腫瘍が左の状態になったタイミングで打つということが絶対条件になるんです。

呼吸同期照射の開発（世界初 1991年）

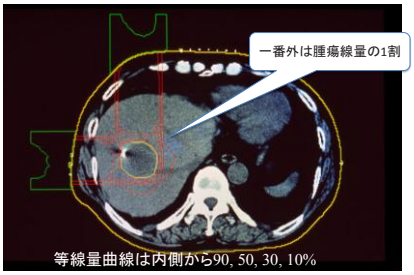


スライド２１

【スライド２１】

こういう技術は、当時まだなかったので、肝臓がんを治療するため必要な技術を開発するのに 10 年ぐらいかかりました。今のような形で陽子線治療をするようになったのは 1990 年代に入ってからです。

肝癌陽子線治療の線量分布

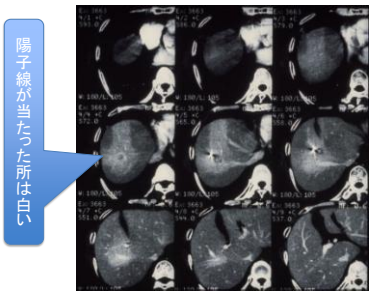


スライド２２

【スライド２２】

　では、本当に陽子線がちゃんとかかるのかということが気になります。これは１例ですが、細い赤いラインは前述した陽子線量の等高線表示で、この範囲に陽子線がかかるはずですということです。

治療後のCT画像（造影剤使用）
線量分布図に一致した変化が見える



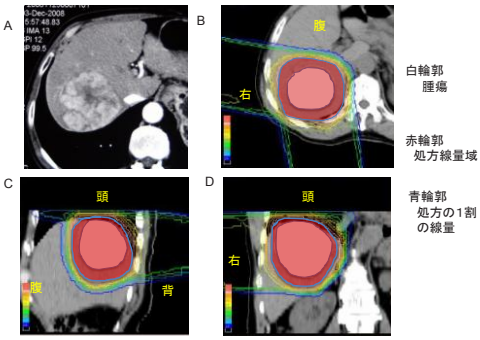
スライド２３

【スライド２３】

　ちょっと画面が小さくなりますけれども、ちょうど先ほどの等高線表示と同じような範囲で肝臓が白くなっています。これは、治療の数カ月後の写真になりますが、陽子線が、計算されたところでぴったりとまって、計画どおりの絵ができていますということを示しています。

　病気のところに 100%の陽子線のエネルギーがかかったとすると、帯状に白く見える部分は 50%以下しかかからないんです。つまり放射線の量は病気のところより正常のところの方が少ないのですが、肝臓はこういう変化を起こすんです。肝臓というのは基本的に放射線に弱いのです。帯状に白くなった所は、やがて機能が落ちてしまいます。

直径7.5cmの肝細胞癌



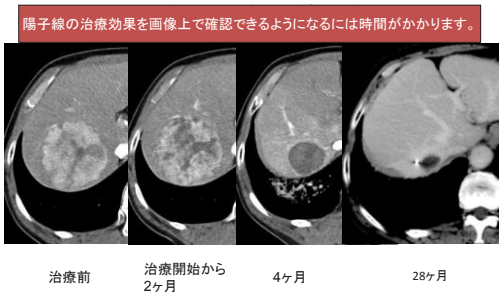
スライド２４

【スライド２４】

　そういうことで、少しでも放射線がかからない場所をつくり出す、つくり出しやすくできるという点で陽子線は非常にすぐれていると言えます。

　実際には、白いがんの結節の外側にまで十分線量が入るように、こういう丸い領域に治療しましょうということで計画をして治療します。

肝細胞癌

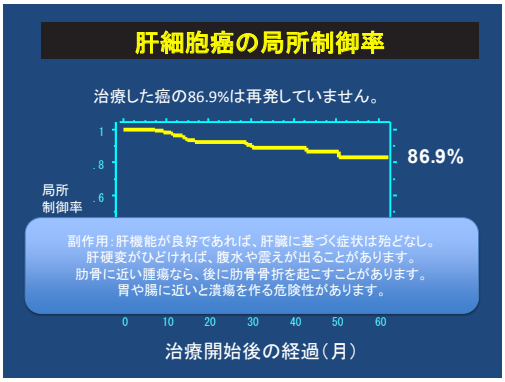


陽子線治療： 66GyE/ 10回/ 15日

スライド２５

【スライド２５】

　照射した腫瘍が小さくなるのに結構時間を要しますが、治療後数カ月ぐらいすると徐々に小さくなって、やがて造影剤も入らなくなり、白かったのが黒くなるという変化が見えます。



スライド２６

【スライド２６】

統計では、直径で平均3.5センチから４センチぐらいのものを相手にした場合に、観察期間中に治療部位から再発してこない率が八、九割という成績になっています。治癒率 100%というのはまず望めない数字ですが、大きな腫瘍を相手にして、これだけの数字が出ているのは、局所治療としては非常にすぐれていると言えます。

副作用としては、何度もお話がありましたように、肝硬変で肝機能障害を持っている患者さんが非常に多いという背景を考慮する必要があります。肝機能がある程度落ちている患者さんに治療しますと、やはりその後さらに肝機能が落ちることはあります。手術に耐えられるぐらいの肝機能をお持ちの方というのは、よほど大きな病変でなければ肝機能的にはよく保たれるということがわかっています。肝機能が悪い場合は、先ほどの手術の後遺症と同じで、治療の後に腹水が出たり、黄疸が出たりすることがあります。あと、肝臓の表面に病気があって非常に肋骨に近い場合は、どうしても肋骨表面にも高い線量がかかることになり、治療後に肋骨にひびが入ることがあります。あと、胃や腸というのは肝臓よりもさらに放射線に弱い臓器なので、ある程度以上の量の陽子線がかかると、その後に潰瘍を起こしたりすることがあります。

肝細胞癌に対する粒子線治療の成績

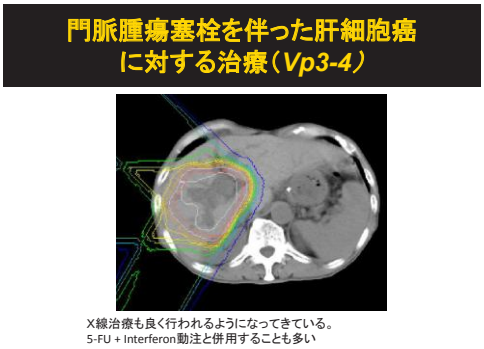
Series	粒子	症例数	線量 (GyE)/回	ED in 2Gy/Fx	前治療	局所制御率	累積生存率
Kawashima 2005	P	30	76/ 20	87.4	none	96% @2yr	66% @2yr
Bush 2004	P	34	63/ 15	74.6	none	75% @2yr	55% @2yr
Fukumitsu 2009	P	51	66/ 10	91.3	65%	94.5% @3yr	49.2% @3yr
Mizumoto 2008	P	53	72.6/ 22	80.5	72%	86% @3yr	45.1% @3yr
Nakayama 2009	P	318		78.3-91.3	47%	N.A.	64.7% @3yr
Kato 2004	C	24	49.5-79.5/ 15		none	81% @3yr	50% @3yr

ED: equivalent dose, N.A. 記載なし
RBE: 1.1 for proton, 3.0 for carbon

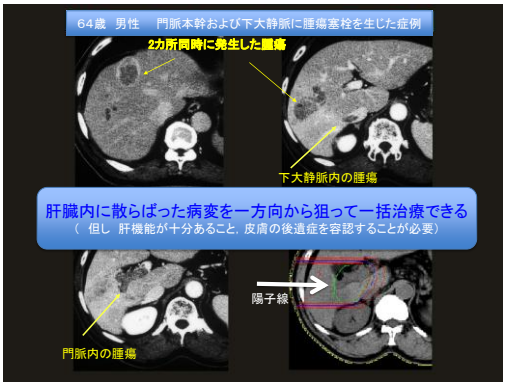
スライド２７

【スライド２７】

この表は何を出しているかと言いますと、ほかの施設から出たデータも大体同じですということです。



スライド２８

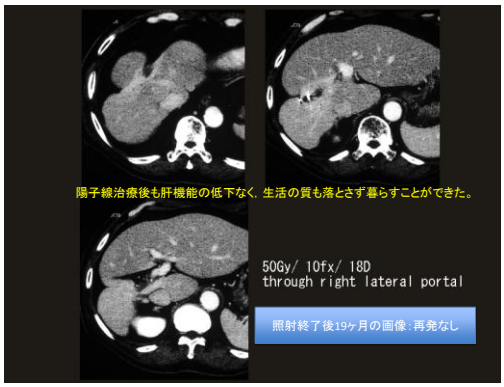


スライド２９

【スライド２９】

もう一つ、例として、この方の場合は肝臓に２カ所病気があるのですけれども、血管の中に入り込んで足を伸ばし、実際にがんが分布している範囲がすごく広くなっています。先ほどは、ばらばらっとがんが散布しているような場合はうまく治療できませんという話もしましたが、肝機能の状態、そしてがんのある領域の形、それをよく吟

味して、この方の場合は、陽子線で見えている部分の病気を全部照射しても、ちゃんと耐えられるだけの肝臓が残せますという見込みがとれました。



スライド３０

【スライド３０】

この写真は２年後であります。この時点で、あたかも手術をしてえぐったかのような肝臓の変形は残していますが、病気はこの時点では消失して、患者さんも元気な状態にありました。

門脈腫瘍栓に対する放射線治療成績

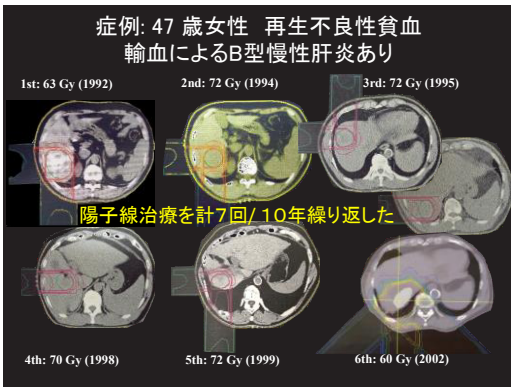
Author	No.Case	PVTT	treatment method	奏功率	生存期間 中央値(Mo.)	
Tazawa J	24	Vp3,4	TACE+RT50Gy	50	CR,PR;9.7 NC,PD;3.8	2001
Yamada K	8	Vp3	TACE+RT60Gy+TACE	38	5.7(+2)	2001
Ishikura S	20	Vp3	TACE+RT	50	5.3	2002
Nakagawa K	52	Vp2,3,4	3DCRT57Gy (39-60)	50 (25.3%;2YSR)		2005
Kim DY	59	Vp3,4	3DCRT30-54Gy	45.8	CR,PR;10.7 NC,PD;5.3	2005
Lin CS	43	Vp3,4	RT45Gy/15fr:22 3DCRT45Gy/25fr:21	75 83	6.0 6.7	2006
Tsukuba	35	Vp3,4	PBT 72.6GyE (55-77)	91	22	2010

Tsukubaのデータ以外はX線

スライド３１

【スライド３１】

今のように血管の中に入り込みますと、いわゆる標準的な治療というのが非常に難しくなります。そういう病態の方は、昔から放射線治療に廻る機会が多かったのです。でもそういう状況の方は、やはり通常のエックス線の治療成績はあまり良くなく、この表では、半分ぐらいの患者さんは約半年で亡くなっているということが解ります。一番下の赤いデータが陽子線のデータですが、半分ぐらいの方は２年近く生きておられたということです。



スライド３２

【スライド３２】

もし再発したら、２度目の照射はできますかということになりますと、これは患者さんの肝機能に依存するのです。２回目の治療をして、その後におこる肝機能低下に患者さんが耐えていけるかということが大事になるわけです。我々の実績としては、７回この治療を受けられた方いらっしゃいます。この方は、非常に肝機能がいいときに初回の治療を受けられたという方です。同じ部位に２度治療できますかということになると、また話は違います。原則的には再治療はできません。

肝細胞癌の局所治療に求められるもの

– 殆どが硬変肝を背景に、多中心性に発生することを考慮すると

- 高い局所制御効果
- 肝予備能をできるかぎり温存
- 再発病巣に対しても繰り返し適応が可能

スライド３３

【スライド３３】

ということで、大きいものでも再発抑制が期待できる治療であり、条件が合えば肝機能をなるべく温存できる治療であり、再発した場合も、いつもというわけではないですけれども、繰り返し治療できるということがおわかりいただけたと思います。

（スライド省略）

原発性肝がんの中に占める割合が５％ぐらいと非常に少ない肝内胆管がんというのがありま

す。このがんに関しても放射線治療というのは役に立つのかどうか見ていきます。実情は、内科や外科の先生方が治療に行き詰まったときに、じゃ、放射線でやってみようかと発想するかどうかわからないというレベルの認知度です。

（スライド省略）

この患者さんの場合は、肝臓の真ん中にかなり大きな腫瘍があって、血管と絡んでいて手術はできません。さらに、早期胃がんを合併していることもわかりました。肝臓は陽子線を使って治療しましょう、胃は内視鏡的に治療しましょうという方針となりました。もう少しで治療後４年経過しますが、現在もお元気な方です。ということで、そういう患者さんでも、うまく局所をコントロールして、ほかに病気が出てこなければ長生きするチャンスもあるということで、陽子線は利用価値のある治療だと考えております。

まとめ

- 肝臓がんに対して，陽子線治療は高い局所効果を有し，副作用も少ない，良い治療であると考えられます。
- 但し，異時性に多発する傾向がある肝臓がんに対し，陽子線には予防効果はありません。
- 肝機能が良好であれば，繰り返し治療することは可能ですが，病巣の個数や肝機能の程度によっては治療できないこともあります。
- 他の標準治療と上手に組み合わせて治療にあたることが勧められます。

スライド３４

【スライド３４】

私のお話はここまでですけれども、陽子線治療がどんなものかということがわかっていただければありがたいと思います。もう一度、繰り返しになりますけれども、陽子線治療は放射線治療の一種です。また本日はエックス線治療の話はしませんでしたが、エックス線でも条件がそろえば、陽子線でやっているのと同じようなことができる場合があります。ということで、私のお話は終わらせていただきます。ご清聴ありがとうございました。

【質疑応答】

○司会
　では、お時間になりましたので、質疑応答に入らせていただきます。
　会場の皆様からご質問を受けておりますので、順次回答していきたいと思います。
　まず一つ目の質問、肝がん人口は今度どのようになっていくのでしょうか、増えていくのでしょうか、減っていくのでしょうか、これは池上先生から。

○池上
　Ｃ型肝炎の患者さんに関しては、特にこれから若年のＣ型肝炎の患者さんに対する治療が進むとすると、肝硬変に進む患者さんは少なくなりますので必然的に今、圧倒的に多数を占めていますから、Ｃ型肝炎から発生する肝臓がんの患者さんは今後減っていくだろうということは予想されます。ただＢ型肝炎に関しては、Ｂ型肝炎から肝臓がん出る患者さんの数というのは、今いい薬出てきているんですけれども、余り大きく変わっていないようです。それから、あと、先ほどもお話ししましたけれども、今度は脂肪肝に伴って、脂肪肝から肝硬変になって肝臓がんになるという患者さんが増えてくる。ですから、総数としては、恐らく肝臓がんというのはこれからだんだん減ってくるだろうというふうに思っていますけれども、そういったメタボ関連みたいな病気が増えてくることを考えると、まだまだ、上位、中位ぐらいの、がん死の中にはまだしばらくの間はとどまるのではないかなというふうに思っています。

○司会
　ありがとうございます。
　Ｃ型肝炎は減るけれども、Ｂ型肝炎は減らないと。メタボに関しては、先生、どれぐらい増えていきますか。

○池上
　年数というか、人数というか。

○司会
　そうですね。

○池上
　実際に、まだ、それぞれの施設レベルで、脂肪肝から発症したと考えられる、Ｂ型でもＣ型でもない、ノンＢ、ノンＣという言い方をしますけれども、そういった肝臓がんというのは今集計が進んでいるところですけれども、まだ大まかに分けて、どういった患者さん、どれくらいの数かというのを総数としてはつかめていないというところが現状だと思います。
　というのは、実際に、脂肪性肝炎が進行して肝硬変になっている人というのは、肝臓の組織を調べても脂肪肝の痕跡が余り残っていないのです。たくさん食べ過ぎていると肝臓の細胞に脂肪が取り込まれて、普通の脂肪肝のときは超音波とかでわかるのですが、どんどん肝臓がやられていって､肝臓が縮んでいくと､脂肪も最終的に抜けていってしまって、いわゆる典型的な肝硬変の像を呈してくるものの、脂肪肝としての要素がほとんどなくなってしまうということが起こります。そうすると、その患者さんがＢ型でもないＣ型でもないというのはわかるのですが、脂肪肝であったかどうかはわかりません。従って現時点の統計というところからメタボ関連の肝臓がんが今後どれぐらい増えていくかというのを

予想するのは少し難しいところがあります。
ただ脂肪肝の患者さんも圧倒的に増えていますし、今後、いわゆる過食の年代、今のそれこそ30代とか40代、特に割と食生活が昔に比べると少し脂肪が多くてアメリカ式の生活になれているような年代の人たちが歳をとっていったときに、恐らく20年、30年後に少し問題になってくるんじゃないかなというふうには思っていますけれども、実際の数値としては、ちょっと私もよくわかりません。ただ、それほどすごく多いというわけではないかもしれませんね。

○司会
ありがとうございます。
ほか補足ございませんか。よろしいですか。
続きまして、肝がん治療の将来はどうでしょうかというご質問が来ています。薬であるとか、手術であるとか、新しい治療法というのはどうですかという、かなり広い範囲の質問かと思うんですが、とりあえず内科と外科の治療で、福田先生から何かありますか。

○福田
ラジオ波が出現し、局所治療に関しては内科的には強い武器ができたと言えますが、先ほどもお話ししましたけれども、ＴＡＣＥの薬が変わってくる可能性と、あとは、ソラフェニブのような分子標的薬の臨床試験どんどんやられていますので、まだ次の薬の候補はありませんが、恐らく今後そういった薬が出てくると思います。

○司会
伊東先生から。

○伊東
そうですね、難しい質問ですが、外科的な治療に関しては、日本の外科手術はかなり世界的にも高いレベルにあって、これ以上なかなか改善の余地がないというようなところまで来ているんじゃないかなと思います。
移植に関しては、やはり欧米は脳死肝移植が主体で、先ほどミラノ基準についてお話しましたが、かなり日本では適応を厳格に絞っておりますが、欧米なんかでは、まだ肝機能がそんなに悪くなくても移植に踏み切るというようなこともあって、それは先ほど言ったように、腫瘍を治すのと同時に、その背景肝、Ｂ型、Ｃ型肝炎なども治すというような意味合いで施行されております。現時点では今後日本の肝移植がどうなるかまだわかりませんけれども、脳死の肝移植なんかが増えてくれば、日本でも移植症例はもう少し増えるかもしれないと思います。

○司会
ありがとうございます。
ほかに、補足の説明ございますか。よろしいですか。
続いて、陽子線治療の質問ですが、陽子線治療を受けたいとしたら、すぐに受けられますか、受診までどれぐらい待つでしょうか。奥村先生から。

○奥村
まず主治医の先生から紹介状を書いていただいて下さい。画像のデータと合わせて持参の上、外来を受診していただき、治療がうまく適用できるかどうか判断する必要があります。今月の状況を申し上げますと、紹介状を書いてもらった段階で予約をとって受診して

いただくのに多分１週間ぐらい、その日にすぐ治療の準備を始められるとして、待ち期間が３週間から４週間ぐらいかかるかもしれません。かなり季節によって波があるのが実情ですので、本当に急がなければいけない病状で、何とか急いで準備ができる状況だったら、受診していただいてから２週間以内に開始というのを目標にしております。

○司会
筑波大学を受診する場合に、予約センターにお電話していただいた方がよろしいですか。

○奥村
そうですね。陽子線新患外来という枠がありまして、筑波大学付属病院の予約センターに電話をしていただいて、陽子線の新患枠でかかりたいということを言っていただければ予約がとれます。

○司会
あと、発表のときに、費用の面に関してお話がなかったんですが、その点に関してはどうでしょうか。

○奥村
先進医療というくくりになっておりますので、筑波大学の場合は 248 万円かかります。通常の血液検査とか、あと入院費用、こういうものは別途、通常の保険診療として経費がかかりますので、仮に入院して陽子線を受けるといった場合には、大ざっぱに言って 300 万円ぐらいかかってしまいますというように説明しております。先進医療の料金というのは、施設によって値段が若干違います。

○司会
先進医療はかなり高価になってしまいますね。

○奥村
そうですね。最近は、任意保険の先進医療特約というオプションが出てきて、かなり加入者の数は増えていると聞いております。それで受診される方も出ています。

○司会
ありがとうございます。
続きまして、猿島肝炎の質問がまいっております。昔、猿島肝炎という言葉を聞いたことがありますが、肝がんとの関係は何かありますか。地域で随分発がんの発生率に違いがあるということも含めて、池上先生から。

○池上
猿島肝炎というのは、今の猿島郡に昭和 40 年代からであったと思うんですけれども、大量に急性肝炎の患者さんがあって、それで中には、そのときに劇症化して亡くなった患者さんが何人かいるということで、当時は、その病気の本体がよくわからなかったので、猿島の奇病と言われていたそうですけれども、そこで劇症化して亡くなった人以外にも、その後、慢性化してＣ型肝炎を患っている患者さんが非常に多いというわけです。
感染源等についてはいろいろな意見がありますけれども、基本的に、比較的古い時代に起きた割と局地的な大流行と考えられています。そういうエリアというのは全国あちこちに幾つかあると報告されています。肝臓がんについていうと、かなり前の段階の調査では、

肝臓がんの患者さんの割合は猿島のエリアで多いのですけれども、最近は、むしろ減ってきている。おそらく古い時代にＣ型肝炎の感染が起こって肝臓がんに至ったかたが多かったのだろうと言うことだと思いますが、現在ではそのときに感染した患者さんというのが大分ご高齢にもなってお亡くなりになってきているというような背景があって、実際、実数としては、猿島肝炎のときの患者さんの数というのは徐々に減ってきているだろうというふうに思います。

地域差に関しては、なぜ各地域によって差があるかということに関しては、私たちも今検証中ですけれども、例えば私どもの病院のエリアでインターフェロンの治療を受けに来る患者さんを見ると、Ｃ型肝炎で１型と２型というタイプがありますが、２型の人がすごく多いです、割合として。１型と大体２型の割合は全国平均で言って大体７、３とか６、４といわれていますが、うちは大体半分が２型で、１型が半分ぐらいだと。そういうウイルスのタイプも違うということで、やっぱりその地域に共通する何かしら感染というのがやっぱりあるのではないかなというふうに思っていますが、余りはっきりどこからそういうウイルスが来たかということに関しては、現在のところ言及できないというところでございます。

○司会

ありがとうございます。

続いては、私は、いろいろな先生方の意見を聞くことでセカンドオピニオンを利用したいと思いますが、主治医の先生との関係についても気にしています。先生方にセカンドオピニオンに関して、どのようにお考えになるか、どういう気持ちをお持ちになるかということを教えてほしいというご質問です。池上先生から順にセカンドオピニオンに対してのお考えについて、教えてください。

○池上

基本的にはウエルカムというか、僕は大体、患者さんに例えばがんで告知をしたときは、セカンドオピニオンに行きますかと言うようにしています。それは別に関係がどうこうではなくて、現時点では基本的にセカンドオピニオンということも含めて告知をさせていただいていますので、患者さんが、いや先生の言うことがよくわかったから先生に治療してほしいと言っていただければ大変ありがたいですし、とりあえずほかの人の意見も聞いてみたいと言えば、それは喜んで出しますので、それに対して、特にネガティブな感情は特にございません。

○海老原

私も、いろいろな病気で治療の選択肢をお勧めする場合には、いろいろな先生の意見を伺った方がいいかと思います。特にがんでは、早期でも進行にしろ、体に侵襲を伴う治療があるわけですので、納得してから治療を受けた方がいいと思いますので、こちらからもセカンドオピニオンはどうですかと必ずお聞きするようにしていますし、若い先生も、承諾書の中に必ずその一言は入れていると思います。

私たちもセカンドオピニオンを受ける立場にもおりますけれども、その場合、やっぱり先ほど私がお話ししたガイドラインを、大体セカンドオピニオン書いてくださる先生も、ガイドラインに大体のっとった方針で書いてくださっていますし、さらに、その方の特殊性を考えて、こういう方法を選んだということで紹介状を書いたり受けたりすることが多いです。

○福田

右のお二人に全く同じで、全く気にしません、僕も。かえって、そういうことを希望さ

れるのであれば、是非行っていただいた方が良いと思います。

○伊東
基本的には同じです。先ほどいろいろ話があったように、肝臓がん、肝細胞がんは特にそうですけれども、治療法が、同じ病気であっても、その施設によって多少方針というか考え方が違ったり、得意な治療法も違ったりしますので、いろいろなところで話を聞いて、自分が納得された上で治療を受けた方がいいんじゃないかなというふうに思います。

○奥村
私も同じというか、陽子線はまだ先進医療の段階ですので、インターネット等でたまたま陽子線を知って、ほかのいろいろな話を聞く前に陽子線を受けたいからと来院される方も実際いらっしゃいます。そういう場合は特に、まず標準治療というのはこういうもので、陽子線というのはこういうときに選ぶ治療だと説明します。もし、標準的な治療について、まだ十分説明を患者さんが受けておられないようだったら、まずそういうところをちゃんと話を聞いてきてくださいというお話をしています。
先ほどコメントを忘れたのですけれども、今現在ガイドラインに全く肝がんの放射線治療という項目がないのです。ただ、次の改訂版では、探せば放射線治療という項目が出てくるような、そういう扱いに漸くなってきたということをコメントさせてください。

○司会
ありがとうございます。
とりあえず、五つの施設では特にセカンドオピニオンは気にしないというご意見ですので、受けたいと言っていただいてよろしいんじゃないかと思います。
続きまして、私はお酒が好きですが、飲み過ぎた場合、どれぐらい肝機能の数字が悪くなると肝硬変やがんになる可能性があるのかを教えてください。これは海老原先生、よろしいですか。

○海老原
お酒、私も飲みますけれども、お酒だけの場合の肝炎は、やっぱり控えた方がいいということと、あと、肝臓がんに関しては、先ほどお話ししたように、アルコールからの肝硬変の場合はもちろんだめですけれども、肝炎ウイルスを持っている場合あるいは肝硬変になっている場合は両方ともやっぱりアルコールが加わると、さらに肝障害も悪くなりますし、あと、肝がん自体も悪化しやすくなりますので、絶対だめです。これはかわいそうなようですけれども、やはりたくさん診ていると、やはり一切やめた方がよろしいです。寿命は長くなりますし、再発も少なくなるということです。

○司会
肝機能を具体的にデータで幾つみたいな、何か線引きというのはあるんでしょうか。

○海老原
肝機能がいいからお酒がいいというふうな指導はしていません。やはりウイルスとか肝硬変になっている人は、γ－ＧＴＰが幾つだからいいとかは言わないようにしています。

○司会
ほかに、補足される先生いらっしゃいますか。

○池上

肝機能というのは、多分ＡＬＴとかγ－ＧＴＰの数字だと思うのですが、言ってみるとＡＬＴというのは、肝臓の細胞は例えばアルコールならアルコールで壊されて、それで血液中に肝臓の細胞の中にあったＡＬＴが漏れてくる結果数字があがってきます。結局それが高いということは、たくさん肝臓の細胞が壊されているということになるので、病気としては数字が、ＡＬＴが高ければ高いほど病気は早く進むということになります。

例えばＡＬＴが 20 の人と、それから、ＡＬＴが 60 の人と比べると、単純に３倍とは言えないですが、新大阪まで行くのに例えばＡＬＴが 200 だと新幹線なんだけれども、ＡＬＴが 20 だと徒歩くらいの感じ、例えば 30 か 40 だと自転車ということになり、要するにゴール、いいかえれば肝硬変まではなかなかたどり着かないということになるので、基本的には数字が低い方がいいということになります。

ただ、このくらいの数字だから肝硬変にはならないだろうということじゃなくて、結局ずっとその数字が高かったことの積算なんです。しかも肝硬変に近づいてくると、もう肝臓に壊れる細胞なくなってくるのでＡＬＴが下がってきますから、そうしたら、下がっているから幾らでも飲んでいいのねっていって飲んじゃっていると、かえって悪いということもあるので、あくまでも目安として、どの程度がいいかというところまではなかなか言えないですけれども、一応そのように肝機能の数字についてはお考えいただければいいかと思います。

○司会

ありがとうございます。

あと少々お時間がございますので、特にそれ以外にご質問がある方、挙手していただければ、こちらでお答えしますが、いかがでしょうか。

今後、Ｃ型肝炎の患者さんは、恐らくインターフェロンで減っていくと、Ｂ型肝炎の方は、核酸アナログ製剤というので抑えられますので、その二つの病気については、肝臓をやっている医者の間でも、ある程度めどがついたかなという印象は持っております。残っている問題は､アルコールと､それといよいよメタボの患者さんがふえてくるようなこと。メタボの中から一体どれぐらいの人が、肝炎なり肝硬変なりがんになるかというのは、まだ未知数であるというのが現在正直なところです。メタボについては、いい診断法とか治療法というのがまだありません。現在のところは、体重を下げなさいとか、生活全体を気をつけなさいといった治療が中心なのが今後問題になっていくと思います。

ほかにご質問がなければ、お時間ですので、これで終了とさせていただきたいと思います。

本日は、どうもありがとうございました。