

これからの肝がんサーベイランスを考える

～ハイリスク症例を見落とすな～

上 裕 俊法

近畿大学病院 臨床検査医学部

がんのサーベイランスとはがんの発症リスクが高いと推定された方に対して計画的に、がんの早期発見を目的として、継続的に提供される検査のことである。肝細胞癌ではハイリスク患者を囲い込み定期的に検査が行なわれる。

原発性肝癌の原因疾患は2010年頃まではB型肝炎やC型肝炎などのウイルス性肝炎が70%以上を占めていた。特にC型肝炎に関しては効果の高い経口抗ウイルス薬の登場によりC型肝炎ウイルス(HCV)が原因の原発性肝癌は減少傾向にある。それに変わり代謝機能障害関連脂肪性肝疾患(MASLD)が増加傾向にある。

HBVやHCVの感染により発症した肝硬変の年間発癌率はHBV由来が2.5~10%/年程度、HCV由来が5~8%/年程度である。一方MASLDによる肝硬変では0.045~2.26%/年、アルコール性肝硬変では0.2%/年、原発性胆汁性胆管炎では0.4%/年程度の発癌がみられる。ウイルスに起因しない肝硬変からの原発性肝癌発症率はウイルスに起因するものより低い、予想されるMASLD患者数が1000万人以上いることから今後さらにMASLD由来の発癌が増加する事が予想されている。

原発性肝癌のサーベイランスはHBV、HCVの持続感染はあるか？、MASLDや他の肝疾患はあるのか？、を診断して対象者を囲い込むことから始める。ハイリスクグループの囲い込みにはHBV、HCV関連検査以外にAST、ALT、血小板数などの基本的検査や腹部超音波検査が重要になる。

続いて肝臓の線維化を評価する。肝の線維化評価の基本は肝生検による組織検査であるが、日常臨床では検体検査による評価と生体検査(非侵襲的線維化測定法)が行なわれる。検体検査には、ヒアルロン酸、Type III-Procollagen-N-Peptide (P-III-P)、IV型コラーゲン7Sなどの生化学検査に加え、近年ではMac-2結合蛋白糖鎖修飾異性体(M2BPGi)やオートタキシンが利用されることもある。血小板数は肝臓の線維化が進行すると低下することが知られている。特にウイルス性の肝硬変においては、血小板数と肝臓の線維化の程度が良く相関するので利用される。特にC型肝炎での相関は高く、血小板数と発癌率にもある程度の相関が認められる。FIB4-IndexはAST、ALT値と血小板数から計算から求められる値で慢性肝疾患、特にMASLDの線維化の評価

に汎用される。MASLDでは肝硬変に相当する線維化レベル(F4)でも血小板数が比較的保たれるためFIB4-Indexが汎用される。非侵襲的線維化測定法は今日では肝生検に変わる精度の高い検査である。検査機器の一つFibroscanは肝臓の脂肪沈着のレベルも評価できる検査として、肝疾患を積極的に診療している施設では検査している。

以上の情報から肝癌発生リスクの階層化が行なわれ、高危険群と超高危険群にクラス分けされる。高危険群(概ね発癌率1%/年位と予想されるB型、C型慢性肝炎やその他の原因の肝硬変)では年2回腫瘍マーカー検査と超音波検査をする必要がある。超高危険群(概ね発癌率5%/年以上のB型肝炎もしくはC型肝炎)では年3~4回腫瘍マーカー検査、超音波検査をする必要がある。超高危険群では造影CTやガドリニウムMRIも適宜行なう事が推奨されている。今後は超音波検査機器の精度上昇に加え、超音波検査を担当する臨床検査技師の技量の向上により造影CTやガドリニウムMRI検査を必要とする数が減っていくことを期待している。

腫瘍マーカー検査としてはAFP、AFP-L3%、PIVKA IIを定期的に検査することになる。それぞれの腫瘍マーカーには特性があるため、単独での検査より組み合わせで検査する事が望まれる。また肝癌のハイボリュームセンターではサーベイランスを適切に行なうためにはこれらの腫瘍マーカーの迅速な測定、結果報告が必要である。

今後HBVやHCVの感染者は減少するが、ウイルス排除後にも発癌リスクは残る。またMASLD由来の肝癌発生数の増加も予想されるのでサーベイランスが円滑に出来る検査提供体制が望まれている。