

部位別  
がん  
研究室

FILE  
04

肝がん  
①

# 肝臓がんの種類と原因

誌上セミナーは今回から肝臓がん(肝がん)を取り上げます。第1回は肝がんの種類と罹患状況、発がん因子などについてお話しします。

## 1 肝がんの種類 (肝細胞がんが大多数)

肝臓は成人で800~1200gある人体最大の臓器です。肝臓は、血液をろ過して有害物質を取り除きそれを便として体外に排泄したり、食物中の脂肪の消化を助ける胆汁を分泌したり、エネルギーの消費に必要なグリコーゲン(糖質)を貯蔵したりする働きを担っています。肝臓にできるがんは主に、もともとできたがんが肝臓由来である原発性肝がん、大腸や胃などの肝臓以外の臓器のがん細胞が、主に血液の流れに乗って肝臓にたどり着きそこで増殖することが原因の転移性肝がんの2つに分かれます。

そして、原発性肝がんは、肝臓の細胞ががん化して悪性腫瘍になったものである「肝細胞がん」と、肝臓の中を通る胆管ががん化した「肝内胆管がん(胆管細胞がん)」が代表的です。そのほかにも一つの腫瘍の中に肝内胆管がんと肝細胞がんの両成分が混ざりあっている混合型肝がん、細胆管(Heinic管)由来とされている細胆管細胞がん、乳頭状に増殖した粘液分泌性細胞で覆われた嚢胞状の悪性腫瘍と定義される胆管嚢胞腺がん、子どもの肝臓に発生するがんのうち、最も頻度の高い肝芽腫などの非常にまれながんがあります。

日本肝癌研究会の「第20回全国原発性肝癌追跡調査報告」によりますと、2008年から2009年までの2年間の全国544施設において登録された2万1075例のうち、肝細胞がんは1万9669例(93・3%)、肝内胆管がんは1005例(4・8%)でした。肝細胞がんは肝内胆管がんは、発生した場所の違いおよび治療法が異なることから区別されており、さらにグラフ1に示すように原発性肝がんの大半が

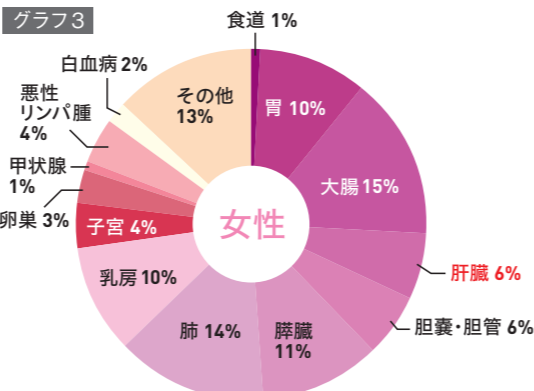
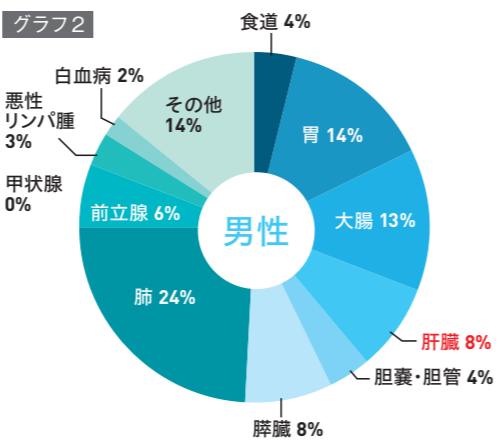
肝細胞がんであるため、一般的には「肝がん」というと「肝細胞がん」のことを指します。

## 2 部位別死亡率では第5位

肝がんは国立がん研究センターが提供する最新がん統計によると、グラフ2・3に示すように2017年にがんで死亡した人は37万3334人(男性22万398人、女性15万2936人)であり、そのうち肝がんで死亡した人は2万7114人(男性1万7822人、女性9292人)であり、部位別では第5位(男性4位、女性6位)となっております。

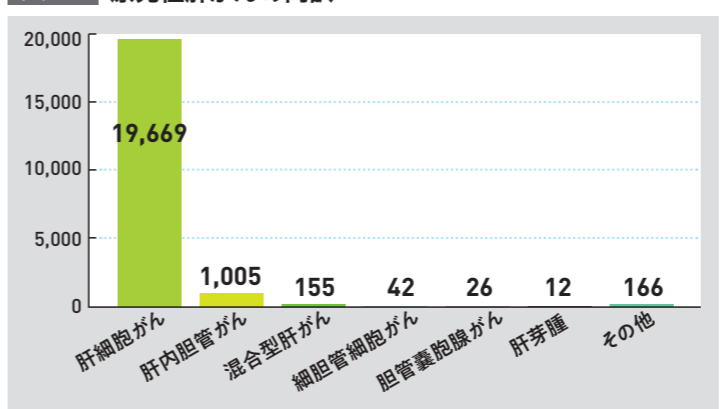
近年、B型肝炎やC型肝炎に対する抗ウイルス薬の発展に伴い肝炎からの発がんは低くなってきていると考えられるものの、アルコールや脂肪肝からの発がんも増えてきている影響が統計となって現れてきていると考えられます。

2017年がん死亡数内訳



(国立がん研究センターがん情報サービスより筆者作成)

グラフ1 原発性肝がんの内訳 (第20回全国原発性肝癌追跡調査報告より筆者作成)



## 3 原因はB型肝炎、C型肝炎のほか、アルコール性肝炎も

肝細胞がんの原因は日本において、肝細胞がんの約20%は慢性B型肝炎、約60%は慢性C型肝炎に由来します。年齢別にみた肝細胞がんの罹患率(病気にかかるとの割合)は、男性では45歳、女性では55歳から増加します。罹患率、死亡率は男性が女性の約3倍高率です。

罹患率と死亡率の年次推移を生まれた年代別に見ると、男女とも1935年前後に生まれた人で高くなっていきます。これは、1935年前後に肝細胞がんの要因であるC型肝炎に感染している人が多いと言われているためです。罹患率の国際比較では、日本を含む東

アジア地域が高くなっています。これは、日本を除く東アジア地域では肝細胞がんの要因であるB型肝炎に感染している人が多いことと関連しています。B型肝炎・C型肝炎以外の残り約20%の「非B非C肝がん」の原因としては、長期(通常は5年以上)にわたる過剰の飲酒(1日の飲酒量がアルコール換算で60g・日本酒なら3合、ビールなら350ml缶3本)が肝障害の主な原因のアルコール性肝炎からの発がんが有名であり、「非B非C肝がん」の3割程度を占めています。

## 4 近年はNASH、NAFLDにも注目

近年、さらに非アルコール性脂肪肝病(Nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD)にも注目

NAFLD(脂肪性肝炎(Nonalcoholic steatohepatitis: NASH))も発がん因子として注目されています。NASH/NASH/NASHは、内臓脂肪型肥満に高血糖・高血圧・脂質異常症を種々の程度に合併したメタボリックシンドロームが肝臓で起こった状態と考えられています。日本のNASHの罹患率は、日本人間ドック学会からの報告からは2~5%程度と推測され、日本での3万3379例の肝硬変患者を対象とした2008年の全国調査では、肝細胞がん合併例のうち1・6%はNASHに関連した肝硬変が原因であったと報告されています。肝細胞がんのうち10~24%がNASH/NAFLDが原因とされる欧米に比べまだ割合は低いですが、NASHは肥満との関連が極めて強く、食習慣の欧米化、運動量の低下などライフスタイルの変化から肥満者の割合が増えている日本でもNASHは増加傾向であり、近年NASHを発症母地にした肝細胞がんは増加傾向です。

## 5 その他、喫煙も発がん因子に

その他、原発性肝がんの発がん因子としてはまず喫煙が考えられます。国立がん研究センターの「科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」によりますと、日本では、喫煙によって肝がん

スクがおそらく高くなるという結論になっています。一方、同じく国立がん研究センターの「科学的根拠に基づくがんリスク評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究」では、コーヒーをよく飲んでいる人で肝がんの発生率が低いという報告がされており、なぜコーヒーをよく飲んでいる人で肝がんの発生率が低くなるのかについての因果関係はよくわかっておりません。コーヒーに含まれているカフェインによるのではないかと推察されますが、この報告ではコーヒーと同じくカフェインが多く含まれている緑茶の場合、多く飲んでいいる人でも肝がん発生率の低下がほとんど認められなかったことから、カフェインが発がん抑制されているとも考えにくい状況です。またまたコーヒーをよく飲んでいいる人で肝がんの発生率が低かったのかもしれない。したがって、コーヒーをたくさん飲むことの肝がん予防におけるメリットは、ほとんどないものと思われる。

なお、原発性肝がんの約5%を占める肝内胆管がんの病因としては、肝内結石症、原発性硬化性胆管炎、肝吸虫症などがあげられますが、詳細は明らかにされていません。肝細胞がんのように、明らかにしている原因が分かっているためハイリスクグループの同定が困難であり、早期発見が難しい疾患です。



おおみち きよひこ  
大道 清彦  
[がん研究会 有明病院 肝胆腫瘍科]

2006年東京大学医学部医学科卒業。東京大学医学部附属病院にて初期研修終了後、友愛記念病院・埼玉県立がんセンターにて消化器外科医として勤務。その間、2016年から1年間MD Anderson Cancer Centerに留学。がん研有明病院には2018年から勤務中。現在は肝胆腫瘍領域の外科治療に携わっている。