

消化器がんの  
術式と栄養管理の  
実践講座

## 肝臓がん

藤井 真

南大和病院 病院長・NST チェアマン

宮司智子

南大和病院 栄養部

肝臓にできるがんには、大別して2種類あります。最初から肝臓に発生する「原発性肝臓がん」と、胃や大腸などほかの臓器のがんから転移する「転移性肝臓がん」です。原発性肝臓がんの約90%は、病理学的には肝臓内の肝細胞からできる「肝細胞がん」です。残りの約10%は、胆管細胞からできる「胆管細胞がん」などです。

肝臓がんは罹患率・死亡率ともに男性が女性の約3倍と、男性に多く発生します。また、罹患数と死亡数はほぼ同じで、治りにくいがんと言えます。日本を含む東アジア地域に多く見られ、日本国内では東日本よりも西日本に多い傾向があります。

原発性肝臓がんの大きな特徴は、ほとんどがウイルス性肝炎から発症することです。肝がんの患者の70～80%はC型肝炎ウイルス(HCV)抗体が陽性であり、15～20%がHBs(B型肝炎ウイルス)抗原が陽性です。同じウイルス性肝炎からの発がんでも、C型肝炎の多くは感染後20～30年で肝硬変になってから発がんするのに対して、B型肝炎では肝硬変にならずに突然発がんすることがあります。ほかにはNASH<sup>\*1</sup>、アルコール性肝硬変などから発がんすることもあります。

今回は原発性肝臓がんについて解説します。

## 1. リスク因子

原発性肝臓がんのリスク要因として明らかになっているのは肝炎ウイルスへの感染です。感染経路としては妊娠・分娩による感染、血液製剤の注射による感染、性行為による感染、針刺し行為による感染などがあります。

感染以外のリスク要因としては、大量飲酒と喫煙があります。また、糖尿病や肥満の人はリスクが高くなるとの研究結果が発表されています。

## 2. 検査と診断

腹部超音波検査、腹部CT検査、腹部MRI検査、腹部血管造影などで診断します。腫瘍マーカーとしては $\alpha$ フェトプロテイン(AFP)やPIVKA-IIが上昇する場合があります。

### \*1 NASH

飲酒習慣のない脂肪肝患者に発生する非アルコール性脂肪性肝炎(Non-alcoholic steatohepatitis)のこと。肝臓に脂肪が蓄積するのが原因です。肝硬変、さらには肝臓がんへ進展することがあります。

### 3. 原発性肝臓がんの治療

手術による切除、穿刺局所療法（ラジオ波熱凝固療法など）、肝動脈化学塞栓療法（TACE）、肝移植など種々の治療法があります。2009年に『肝臓診療ガイドライン』（図1）が改訂され、それに沿って治療法が選択されます。

●肝臓障害度 A、B の症例

- ①腫瘍が単発であれば腫瘍径にかかわらず肝切除（ただし、肝障害度Bの症例で腫瘍径が2cm以内ならば穿刺局所療法も選択されます）
- ②腫瘍数が2個または3個で腫瘍径が3cm以内ならば肝切除または穿刺局所療法
- ③同腫瘍数で腫瘍径が3cm超ならば肝切除または肝動脈塞栓療法
- ④腫瘍数が4個以上ならば肝動脈塞栓療法または肝動注化学療法

●肝臓障害度 C の症例

- ①腫瘍数が3個以下で、腫瘍径が3cm以内で65歳以下であれば肝移植
- ②腫瘍数が4個以上は緩和ケアを推奨

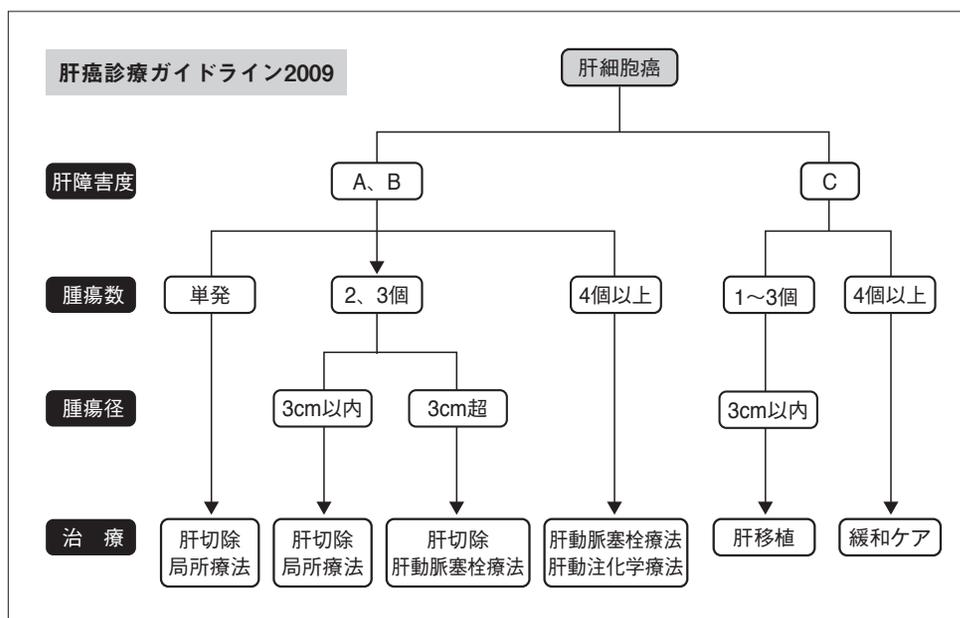


図1 『肝臓診療ガイドライン』（日本肝臓学会、2009）

(1) 外科的切除

病変が単発で肝硬変の程度が少ない肝臓がんに対して、がんを含めて肝臓の一部を切除します。肝臓がんは切除後に局所で再発する確率が高いのが特徴です。原発性肝臓がんを発生する肝臓のほとんどが肝炎あるいは肝硬変を合併しているため、肝臓の予備能力によって安全に切除できる範囲が制限されます。

肝臓がんの存在部位によって、肝右葉切除、肝左葉切除、肝外側区域切除、がんのある部分のみをえぐり取る肝部分切除などが選択されます（図2）。

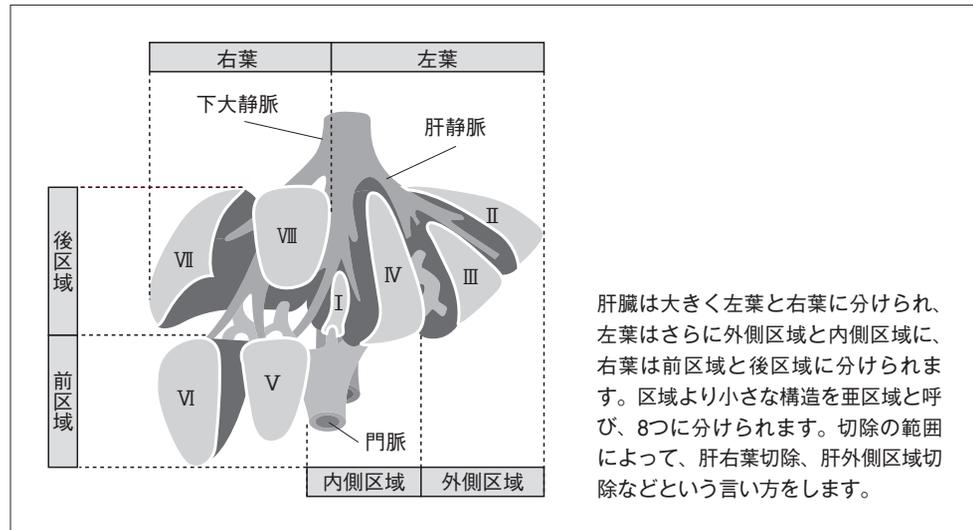


図2 肝臓の基本構造と外科的切除

(2) 穿刺局所療法

\*2 ラジオ波熱凝固療法 (RFA)

導電体に電流を流すと電子の移動に伴う摩擦により熱が生じ、その導電熱により肝がん組織を死滅させる治療法です。腹腔内出血、胆管内出血、血胸などの合併症が起こることがあります。RFAは、肝臓がんの大きさが3cm以内、がんの個数が3個以下のものが対象となります。

\*3 経皮的エタノール注入療法 (PEIT)

エタノール(純アルコール)の脱水作用とたんぱく質が瞬時に凝固する性質を利用して、がん細胞を壊死させる治療法です。超音波装置の画像でがんの位置を確認してから針を刺し、エタノールを注入します。一般に、がんの大きさが3cm以下、がんの個数が3個以下が対象となります。

ラジオ波熱凝固療法(RFA)<sup>\*2</sup>、経皮的エタノール注入療法(PEIT)<sup>\*3</sup>、経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)などがあります。最近ではラジオ波熱凝固療法が主流になっています。

(3) 肝動脈化学塞栓療法 (TACE)

肝臓がんは酸素や栄養を供給している肝動脈を人工的に塞ぎ、同時に抗がん剤も注入することによって、がんを死滅させる治療法です(図3)。正常肝臓は肝動脈と門脈から酸素や栄養分を供給されていますが、肝臓がんはほとんど肝動脈のみから供給されています。そのことを利用し、肝動脈塞栓によりがんだけを死滅させることを目的としています。

TACEはほかの治療法に比べ治療対象の制限が少ないのですが、一度の施術で完全にがんを消滅させることは難しく、TACEを繰り返し行なうことが多いです。

一般に、がんが完全に切除できない場合や、肝機能が悪くて手術ができない場合に行なわれます。

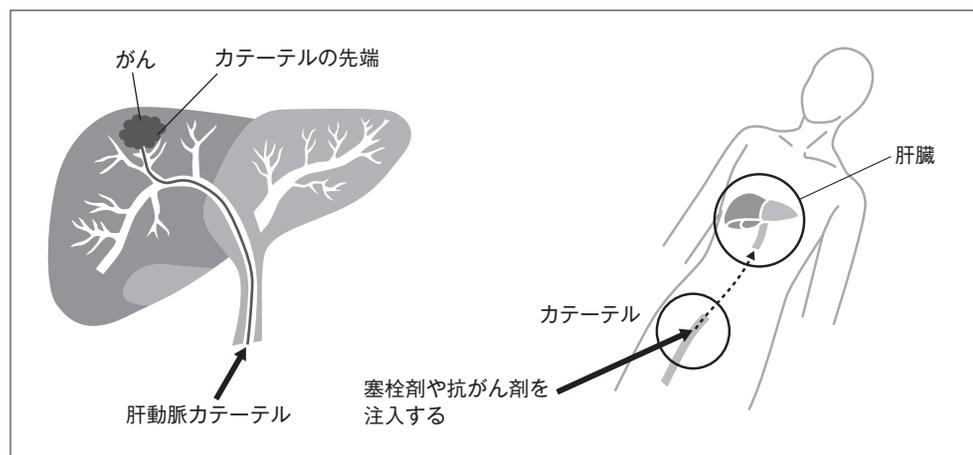


図3 肝動脈化学塞栓療法 (TACE)

#### (4)肝移植

肝臓がんに対して肝移植が行なわれることがあります。日本ではほとんど生体肝移植(近親者から肝臓の一部を提供)であり、65歳以下で行なわれることが多いです。2004年1月より保険適応になりました。適応はミラノ基準\*4を満たすものになります。

#### ●術後の合併症●

もともと肝機能障害がある患者が多いため、肝不全、肝臓を切り離した面から胆汁が漏れる胆汁瘻、出血、肺炎などに注意が必要です。

#### \*4 ミラノ基準

がんの大きさが5cm以下でがんの個数が1個、または3cm以下で3個までが肝移植の適応条件とされています。

### 4. 術前・術後の栄養管理上の注意点(肝硬変の栄養管理)

肝硬変は、下記の表で確認します。血清ビリルビン値、血清アルブミン値、腹水、脳症、栄養状態を軽度、中等度、重度に分けて判定します。この分類をchild-pugh分類といいます。

	A(軽度)	B(中等度)	C(重度)
血清ビリルビン値(mg/dL)	2.0未満	2.0~3.0	3.0超
血清アルブミン値(g/dL)	3.5超	3.0~3.5	3.0未満
腹水	(-)	治療効果(+)	治療効果少ない
脳症	(-)	少ない	ときどき昏睡
栄養状態	優	良	不良

血液生化学検査で注意して観察しなければならないことは、以下のとおりです。

- ・ GOT (AST)、GPT (ALT)の上昇
- ・ AIP、 $\gamma$ -GTP、T-Bilの軽度上昇
- ・ Alb、コリンエステラーゼ(ChE)の低下
- ・ 血小板数の減少
- ・ プロトロンビン時間(PT)の延長
- ・ 血中アンモニア値の上昇
- ・ フィッシャー比(BCAA/AAA)の低下
- ・ インスリン作用の低下による血糖値上昇
- ・ コレステロールとリン脂質の減少、遊離脂肪酸の上昇

たんぱく質・エネルギー低栄養状態(PEM)の原因として、

1. 悪心、食思不振による食物摂取量の減少
2. 消化吸収障害
3. 飢餓および代謝亢進
4. 肝硬変自体による代謝異常

5. グリコーゲン貯蔵量の低下

が挙げられます。

栄養代謝異常も徐々に始まりますが、低アルブミン血症、たんぱく質異化亢進、不耐症、エネルギー消費亢進、耐機能異常、高インスリン血症、高グルカゴン血症、インスリン感受性低下、多価不飽和脂肪酸欠乏、脂溶性ビタミン欠乏、微量元素欠乏などにも注意しなければなりません。

栄養療法は、

- ① エネルギー 30kcal～35kcal/kg/日
- ② 血糖上昇の場合 25kcal～30kcal/kg/日
- ③ たんぱく質 0.6g～1.3g/kg/日

ただし高アンモニア血症の場合は、食事からの摂取たんぱく質は、40g/kg/日。この場合は、アミノ酸インバランスを防ぎ分岐鎖アミノ酸(BCAA)で補います。

- ④ 脂質：脂質エネルギー 20～25%  
多価不飽和脂肪酸 n-6、n-3系の不足に配慮する
- ⑤ 浮腫・腹水時は塩分制限
- ⑥ 食物繊維の増加

とします。

フィッシャー比1.8以下、BTR(分岐鎖アミノ酸/チロシン)3.0以下の場合は、BCAA製剤を投与する場合があります(表1、図4)。

表1 肝不全用経腸栄養剤(総合栄養食品)と分岐鎖アミノ酸の薬剤

種類/用量	エネルギー(kcal)	たんぱく質(g)	分岐鎖アミノ酸含量(g)	フィッシャー比 <sup>※</sup>
リーバクト顆粒 3包/日(12g)	48	12	12	—
アミノレバンEN(150g)	630	40	約18	38
ヘパンED(160g)	620	22	約11	61

※：フィッシャー比は、BCAA(分岐鎖アミノ酸)/AAA(芳香族アミノ酸)のモル比

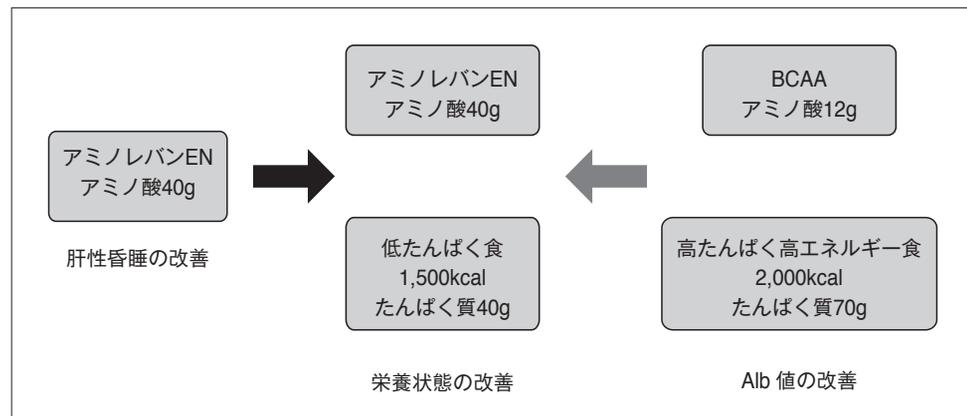


図4 肝硬変、肝臓がんの栄養療法

参考 フィッシャー比の高い食品および経腸栄養剤

食 品	フィッシャー比	食 品	フィッシャー比	食 品	フィッシャー比
薄力粉	2.57	ぶり	3.29	トマト	2.32
食パン	2.68	はまち	3.3	白菜	3.61
干しうどん	2.51	メルルーサ	3.33	ほうれん草	2.53
そうめん	2.7	あさり	2.89	みかん	3.25
精白米	2.77	いか	3.24	キウイフルーツ	3
じゃがいも	2.64	えび(平均)	3	バナナ	4.44
ごま	2.65	たこ(平均)	3.13	ぶどう	3.57
大豆	2.65	牛肉	3.29	りんご	4.5
木綿豆腐	2.69	鶏肉	3.29	<b>経腸栄養剤</b>	<b>フィッシャー比</b>
納豆	2.53	全卵	3.11	ヘバンED	61
たい	5.28	牛乳	3.36	アミノレバンEN	37
あじ	3.15	西洋かぼちゃ	3.39	アミバレン	5
いわし	3.2	きゃべつ	3.88	アインカル	3.05
かつお	3.38	きゅうり	3.32	リーナレン	3.03
かれい	3.2	大根	4.86	エレンタール	3
さけ	3.27	玉ねぎ	2.43	ファイブシェア	2.9
さんま	3.26	レタス	3.43	アインカルプラス	2.8

渡辺・沖田：肝臓病と治療栄養（第一出版）より抜粋

## 事例からみる栄養管理

原発性肝臓がんを発生する肝臓のほとんどは肝炎または肝硬変を合併していますが、その治療後の経過は栄養管理と深いかかわりがあります。肝臓がんに対する栄養食事基準はありませんが、肝疾患の背景を考慮して目標量を設定します。一般には肝硬変患者の栄養基準に準じます。

肝硬変の主な特徴は安静時でもエネルギー代謝が多く、肝臓がいつもエネルギー不足の状態であり、グリコーゲンの貯蔵能力が低下していることです。このように慢性エネルギー欠乏状態である肝硬変では、夕食から翌朝にかけて12時間何も食べない状態は健康な人が3日間絶食したのと同じ状態であることがわかっています。そこで就寝前に軽く夜食をとり、肝臓が夜間にエネルギー不足に陥らないようにするのがLES(Late Evening Snack) 頻回食療法です。しかし、通常の食事回数・量に加えさらに就寝前に食べると栄養過多で肥満になるおそれがあります。そのため1回の食事量を少し減らし、その分のカロリー(200kcal程度)を就寝前の夜食に配分する方法がよいでしょう。

また、肝硬変の方はフィッシャー比(BCAA/AAA)が低下しています。BCAA(分岐鎖アミノ酸)は筋肉で代謝されてアンモニアを解毒すると同時に肝臓のエネルギー源になりやすいアミノ酸です。BCAAが低下していると、たんぱく質合成能が低下し、

その結果、低Alb血症になりやすくなります。BCAAを多く摂取し、アミノ酸バランスを整え、肝臓のエネルギーバランス不足を補うと肝臓でアルブミンが多くつくられ、予後の改善が期待できます。1日のBCAA必要量は成人男性で4,000mg、肝硬変の方で12,000mgですが、BCAAを多く、AAAを少なく含んだ食品は自然の食物にはありません。そのため肝硬変の食事療法では食事からのたんぱく質摂取を40g/日程度とし、不足分を肝不全用成分栄養剤や、BCAA製剤を用いて補うことでアミノ酸インバランスを是正することが大切です。

肝硬変においては再発治療も念頭におき、栄養状態の維持・改善と肝機能の維持に向けて長期に及ぶ栄養食事療法を行なう必要があります。患者やその家族に対し正しい食生活の理解と継続のための動機づけが大切です。

今回の症例はラジオ波熱凝固療法(RFA)を行なっています。

手術前日入院とし、入院時より採血結果にて血中アンモニア値上昇が認められ、BCAA顆粒製剤3包/日(48kcal、たんぱく質12g)を服用していました。

手術当日朝から絶食、術後3時間後、自覚症状・血液検査に問題がなければ歩行可とし飲水・飲食が可となりました。

さらに肝機能の維持、栄養状態の改善を図るため、3病日より食事内容の変更およびLESの導入を開始しました。食事からのたんぱく質摂取量を40gまで制限し、不足分をBCAA顆粒製剤3包/日(48kcal、たんぱく質12g)にて補いました。また食事からのエネルギーを減らし、その分を就寝前の22時に肝不全用成分栄養剤1包(210kcal、たんぱく質13.5g)の服用へと変更しました。今回の症例では、必要栄養量を充足させるために、15時にも肝不全用成分栄養剤1包を服用しました。入院期間中の食事摂取はいずれも良好でした。退院前採血にて血中アンモニア値(140 $\mu$ g/dl $\rightarrow$ 940 $\mu$ g/dl)の改善がみられました。

7病日後、術後経過良好のため軽快退院となりました。現在も外来にて栄養指導を継続中です。

栄養管理：症例

患者背景	患者	61歳、男性		
	主訴	全身倦怠感、食欲不振、腹水、こむら返り、便秘、貧血		
	既往歴	肥満、高血圧		
	生活歴	若い頃より、アルコールを好み飲酒量が多かった。週5日は日本酒を3合摂取していた。喫煙なし。40歳より、高血圧を指摘され内服治療を行っていた。10年前にC型肝炎の診断を受け、治療を開始。退職後間もなく、時間的に余裕はある。食事は妻が毎食準備している。食事時間は7時、12時、18時と規則正しい。日常生活は自立している。栄養指導は受けたことがない。		
	現病歴	2年前に肝細胞がん診断(ステージI、child pugh分類：B)となる。		
	身体所見	身長：175cm、体重：90kg、BMI：29.7kg/m <sup>2</sup> 、IBW：67.3kg、血圧：138/86mmHg、脈拍：76拍/分、体温：36.5℃、浮腫(+)		
	内服薬	ウルソ100mg 6錠分3、アルダクトンA錠25mg 2錠分2、ラシックス40mg 2錠分2、ラシックス20mg 1錠分1、ラクツロースシロップ60% 20mL分1、ニフェジピンCR錠20mg 1錠分1、ニフェジピン40mg 1錠分1、リーバクト4.15g 3包分3、ほか省略		
	血液検査	WBC：2800/μL RBC：348万/μL Hb：10.5g/dL Htc：32.6% PLT：5.1万/μL PT：12.9秒		
	生化学検査	TP：7.6g/dL Alb：3.1g/dL T-Bill：2.4mg/dL AST：54U/L ALT：46U/L γ-GTP：53U/L ChE：249U/L BUN：17.4mg/dL Cr：0.83mg/dL NH <sub>3</sub> ：140μg/dL FPG：152mg/dL Na：137mEq/L K：4.1mEq/L Cl：106mEq/L 免疫血清検査 PIVKA-II：119mAU AFP：6.7ng/mL		
	手術	ラジオ波熱凝固療法(RFA)		
経過	日にち	進行状況	主なポイント	
	1病日	入院時採血にてNH <sub>3</sub> 値高値	エネルギー：1800kcal (27kcal/IBWkg) たんぱく質：80g (1.2g/IBWkg) (うち食事より70g BCAA顆粒製剤12g) 食塩：6g未満/日	
	2病日	RFA施行		
	3病日	○食事内容の変更	エネルギー：1800kcal (27kcal/IBWkg) (うち食事より1400kcal 肝不全用成分栄養剤およびBCAA顆粒製剤より400kcal) たんぱく質：80g (1.2g/IBWkg) (うち食事より40g 肝不全用成分栄養剤およびBCAA顆粒製剤より40g) 食塩：6g未満/日	
		○LESの導入	就寝前にBCAA顆粒製剤1包の服用 *15時にも必要栄養量充足目的にて肝不全用成分栄養剤1包を服用した	
	6病日	栄養指導	栄養食事療法の必要性を理解させる 摂取エネルギー量、たんぱく質量、食塩量の適正化 LESの導入について指導	
7病日	軽快退院	外来にて栄養指導の継続		