

このページでは医療の最前線でご活躍されているメディカルセンターのドクターにリレー方式でご登場頂き、健康と医療についてお話して頂きます。

今月号は朴正勝先生から消化器内科がご専門の牧野祐紀先生にバトンが移りました。

第207回

肝臓; 日本で減少しアメリカで増加する理由は?

MD Anderson Cancer Center Postdoctoral Fellow

牧野祐紀



昨年12月に大阪大学消化器内科より来ました牧野祐紀と申します。日本では主に肝臓癌(肝臓)の研究をしていましたが、MD Anderson Cancer Centerでは膵臓癌の研究を行っています。肝臓と膵臓は異なる臓器ですが、発癌のメカニズムや癌の増大進展機序には共通する面も多く、これまでの肝臓研究の経験を活かしていきたいと考えています。

こちらに来てからアメリカにおけるがんの統計について調べてみると、肝臓の動向が日米で異なることに気付きました。日本では2000年代前半をピークに肝臓の新規罹患数・死亡者数は減少傾向が続いていますが、アメリカでは新規罹患数・死亡者数とも一貫して増加しており、2040年頃には死亡者数が膵臓に次ぐ第3位になると予測されています。私は大学卒業後、消化器内科医として十数年来日本の臨床現場におりましたが、卒業当初に比べて肝臓の症例が非常に少なくなったことを実感していました。それだけにアメリカのこの状況は意外であり、その原因について考察してみたいと思います。

・肝臓の種類と原因

肝臓には肝細胞癌と胆管細胞癌の2種類があり、前者が約95%を占めます。後者は日米ともに近年やや増加傾向にありますが頻度は少なく、統計に大きく影響するのは前者であると考えられます。

肝細胞癌はほとんどの場合、元々肝臓に何らかの要因を持つ人に発生します。その要因はウイルス肝炎、アルコール、自己免疫性肝疾患、脂肪肝など様々ですが、いずれも肝臓に炎症を引き起こし、やがて肝臓は焼け野原のように癩癩化して硬くなり(肝硬変)、癌が発生しやすいう状態になります。このうち、特に重要な要因である、C型肝炎と脂肪肝について記載したいと思います。

・日本で減少しアメリカで増加するC型肝炎

日米ともに肝細胞癌の原因として最も多いのはC型肝炎ウイルス(HCV; hepatitis C virus)です。HCVは血液を介して感染するウイルスで、肝臓に炎症を惹起して(C型肝炎)長い年月をかけて肝細胞癌を引き起こします。HCVが発見されたのは1989年ですが(この発見が2020年のノーベル医学生理学賞に繋がったのは記憶に新しいところですが)、薬物乱用による注射針の使い回しや輸血などにより、日米とも20世紀半ば以降に急速に感染が拡大したものと考えられています。薬物の乱用は特に戦争を背景にして広まったと言われていました。しかし、HCVの発見後はスクリーニング

検査により輸血でHCVに感染することはほぼなくなり、現在日本でHCVに新たに感染することは極めてまれになっています。また、かつては難治性であったHCVに対する治療はここ数年で劇的に進歩し、現在ではほぼ全例でウイルスが排除できるようになりました。ウイルスが消失すれば肝臓の炎症がおさまる、癌の発生も抑えられることが期待できるため、日本では今後HCV感染者の減少に伴い、肝細胞癌の発生も減少することが予想されます。

一方、アメリカではHCVは今なお感染拡大を続けており、年間5万人以上が新たにHCVに感染しています。これは主に薬物乱用が原因と考えられています。またHCVに対する治療を受けるには、当然ながら自身が感染していることを知る必要がありますが、アメリカでは感染者の4割程度は自身が感染していることを知りません。これには医療制度の問題など、アメリカ特有の問題も関わっているようです。従来1945~1965年生まれの「baby boomers」とよばれる世代が患者の3/4を占めていましたが、現在では「millennials」とよばれる1981~1996年生まれの若い世代の割合が増えています。HCVに感染してから発癌するまでは何十年も要するため、今後はbaby boomers世代、その後にはmillennials世代が肝細胞癌を発症することが予想され、アメリカでは当面増加傾向が続くものと考えられます。

・日本でもアメリカでも増加する脂肪肝による肝臓

脂肪肝はその名の通り肝臓に脂肪が沈着した状態です。肝炎ウイルスやアルコール等によっても生じますが、これらの要因がなくても脂肪肝が生じることがあり、非アルコール性脂肪性肝疾患(nonalcoholic fatty liver disease; NAFLD)と呼んでいます。NAFLDは病態が殆ど進行しない非アルコール性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver: NAFL)と、炎症を伴い肝硬変・肝細胞癌へと進展し得る非アルコール性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis: NASH)に分類され、NASHは肝細胞癌の重要な原因の一つとして近年注目されています。日本での有病率はNAFLDが成人の2割程度、NASHは1~2%程度と考えられており、ごくありふれた疾患です。NAFLDは肥満と関連しており、肥満大国アメリカではさらに有病率が高く、成人の4割程度がNAFLD、1割程度がNASHと言われています。アメリカの肥満の背景にはファストフード・炭酸飲料などの高カロリーな食生活、運動の機会が少ないことなどがあります。特に車社会のヒューストンはこの傾向が強く、過去には肥満率が全米ワースト1であった時期もあり、肥満による脂肪肝、肝細胞癌には注意が必要です。NASHによる肝細胞癌は日米ともに増加傾向にありますが、特にアメリカでは肝細胞癌の20~50%程度はNASHが原因とされています。アメリカでは肥満人口がさらに増加していることから、今後NASHによる肝細胞癌の発生も増加することが予想されます。

このように、アメリカの肝臓にはHCVと脂肪肝が重要ですが、その背景には戦争、薬物乱用、医療制度、生活様式といった社会的要因が深く関与しており、政治・社会的介入が可能であると考えられます。肝臓による死亡を減らすためには、新たな治療法の開発のみならず、肝臓が増加していること、およびその原因について広く啓蒙していくことが重要であると考えられます。

今回はUTHealth Department of Neurologyで研究されている脳神経外科医の尾崎弾先生です。まだ数えるほどしかお会いしたことがないにも関わらず、急な執筆依頼を快く引き受けて下さいました。私の中の脳外科医のイメージを変えてしまうほど、気さくでマイルドな先生です。