

当院消化器内科における原発性肝癌 100 例の臨床的検討

川崎医科大学 消化器内科 (I)

山下佐知子, 山本晋一郎, 大海 庸世

松木 吉継, 日野 一成, 福嶋 啓祐

大橋 勝彦, 平野 寛

川崎医科大学 消化器内科 (II)

内田 純一, 石原 健二, 木原 彊

(昭和57年6月17日受付)

Survey of 100 Cases of Primary Liver Cancer

Sachiko Yamashita, Shinichiro Yamamoto

Tsuneyo Ohumi, Yoshitsugu Matsuki

Kazunari Hino, Keisuke Fukushima

Katsuhiko Ohashi and Yutaka Hirano

Division of Gastroenterology (I), Department of
Medicine Kawasaki Medical School

Junichi Uchida, Kenji Ishihara

and Tsuyoshi Kihara

Division of Gastroenterology (II), Department of
Medicine Kawasaki Medical School

(Accepted on June 17, 1982)

昭和48年12月より昭和56年12月までの8年間に、川崎医大附属病院消化器内科に入院した原発性肝癌100例について検討した。内訳は、肝細胞癌90例、胆管細胞癌9例、混合型1例であった。各々について、腫瘍の肉眼型、組織型、肝硬変または肝線維症の有無、遠隔転移、HBs抗原陽性率、初発症状、肝機能検査成績、癌随伴症候群、予後などについて検討した。

This report presents the result of analysis for the 100 cases of primary liver cancer admitted to this hospital during December 1973 to December 1981. They consisted of 90 cases of hepatocellular carcinoma, 9 cases of cholangiocarcinoma, and one case of mixed type carcinoma. The survey included the following items: gross anatomy, histological pattern, presence of accompanying cirrhosis or fibrosis, distant metastasis, frequency of HBsAg, initial symptoms, liver function tests, paraneoplastic syndromes, and prognosis.

はじめに

原発性肝癌は極めて予後不良な悪性腫瘍の1つであるが、今回、われわれは、日本肝癌研究

会による原発性肝癌取扱い規約¹⁾に準じて、原発性肝癌100例について検討を加えたのでその結果を報告する。

1. 調査対象

昭和 48 年 12 月より昭和 56 年 12 月までの 8 年間に、川崎医大附属病院消化器内科に入院した原発性肝癌 100 例（男性 82 例，女性 18 例）

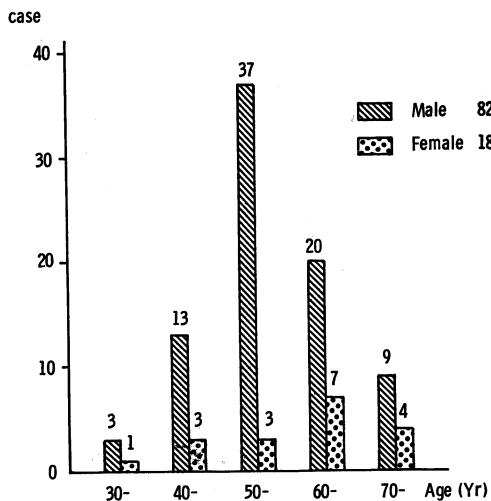


Fig. 1 Age distribution

を対象とした。症例の年齢構成は、Fig. 1 に示したが、平均年齢は、 57.80 ± 10.24 歳であった。

2. 病理学的検討

病理学的に検討できたのは、剖検 60 例，手術 1 例であった。組織学的分類¹⁾では、Table 1

Table 1 Histological diagnosis

Histological type	Male	Female	Total(%)
Hepatoma	74	16	90(90)
Cholangioma	7	2	9(9)
Mixed	1	0	1(1)

に示すごとく、肝細胞癌 90 例 (90%)，胆管細胞癌 9 例 (9%)，混合型 1 例 (1%) で、肝芽腫は認められなかった。これを男女比別で見ると、肝細胞癌では 4.6 対 1，胆管細胞癌では 3.5 対 1 であった。剖検 60 例についての肉眼的分類¹⁾では、結節型 43 例 (71.7%)，塊状型 15 例 (25.0%)，びまん型 2 例 (3.3%) であった (Table 2)。

肝硬変の有無と癌の組織診断別の関係を検討

Table 2 Macroscopic type

	No (%)
結節型	43 (71.7)
塊状型	15 (25.0)
びまん型	2 (3.3)

Table 3 Relationship between the type of tumor and presence of cirrhosis or fibrosis

	Hepatoma (90)	Cholangioma (9)	Mixed (1)
Liver cirrhosis (-)	17 (18.9)	9 (100)	0
Liver cirrhosis (+)	71 (78.9)	0	1 (100)
Fibrosis	2 (2.2)	0	0

Table 4 Relationship between the type of tumor and accompanying cirrhosis and fibrosis

Type of cirrhosis*	Hepatoma (48)	Mixed (1)
Fibrosis	2 (4.2)	0
A	2 (4.2)	0
A'	16 (33.3)	0
B	27 (56.3)	1 (100)
B'	1 (2.0)	0

* According to Miyake

Table 5 Frequency and routes of metastasis

症例数	60
有転移症例数	38
転移率	63.3%
血行性	32 (53.3%)
直達性	25 (41.7%)
リンパ行性	22 (36.7%)

した (Table 3)。肝細胞癌の 73 例 (81.1%) に肝硬変および肝線維症の合併をみるが、胆管細胞癌では全例肝硬変との合併は認められなかった。合併する肝硬変の組織像について検討すると (Table 4)，乙型肝炎硬変との合併が 27 例 (56.3%) と最も多く、次いで甲型肝炎硬変 16 例 (33.3%) であった。

剖検 60 例について、その転移頻度およびその様式について検討した。Table 5 に示すごとく、

60例中有転移症例数は38例で転移率は63.3%であった。このうち、血行性転移が53.3%と最も多く認められた。転移部位については(Table 6)、血行性では肺が最も多く24例

Table 6 Metastatic organs

転移部位	症例数(%)	転移部位	症例数(%)
肺	24 (40.0)	肝 門	13 (21.7)
門 脈	12 (20.0)	傍 脾	12 (20.0)
副 腎	11 (18.3)	傍大動脈	8 (13.3)
横 膈 膜	10 (16.7)	肺 門	6 (10.0)
腹 膈 膜	10 (16.7)	傍 胃	4 (6.7)
胆 の う	8 (13.3)	傍気管支	4 (6.7)
脾	8 (13.3)	そ の 他	3 (5.0)
骨	4 (6.7)		
腎	3 (5.0)		
総胆管	3 (5.0)		
そ の 他	9 (15.0)		

(40.0%)であった。直接性浸潤形式では、横膈膜、腹膜に多く(16.7%)、またリンパ行性では肺門部リンパ節13例(21.7%)、次いで傍脾リンパ節12例(20.0%)であった。

3. 初発症状

初発症状としては、Table 7に示すごとく、種々の程度の腹痛24例(24%)、全身倦怠感22例(22%)、腹部膨満感11例(11%)が多く認められた。また、吐・下血にて発症した7

Table 7 Initial symptoms

Symptom	No (%)
Abdominal pain	24 (24)
General fatigue	22 (22)
Abdominal fullness	11 (11)
Fever	8 (8)
Mass in upper abdomen	7 (7)
Bleeding	7 (7)
(hematemesis bloody stool)	5 2)
Anorexia	6 (6)
Hepatomegaly	3 (3)
Weight loss	3 (3)
Jaundice	3 (3)
Others	6 (6)

例(7%)は全例肝硬変を合併していた。

4. 血中 HBs 抗原との関係

患者のHBs抗原陽性率を検討した(Table 8)。肝細胞癌では36例(40%)、胆管細胞癌1例(11.1%)、混合型1例(100%)においてHBs抗原陽性であった。HBs抗原陽性群と陰性群のそれぞれの平均年齢を検討すると、陽性群

Table 8 Frequency of HBsAg in primary liver cancer

	HBsAg (+)	HBsAg (-)
Hepatoma	36	54
Cholangioma	1	8
Mixed	1	0
Total	38 (38%)	62 (62%)
Age (Yr)	51.71±9.14	61.23±9.03

では51.71±9.14歳、陰性群では61.23±9.03歳で、HBs抗原陽性者の発症年齢は陰性者と比べて約10歳若年であった。特に、45歳以降で発症している11例は、全例HBs抗原陽性であった。

5. 検査成績

GOT/GPT比の成績をTable 9に示す。1.5~3.0が最も多く100例中47例(47%)であった。GOT/GPT比3以上を示したものは、26例(26%)であった。

Table 9 GOT/GPT ratio in primary liver cancer

GOT/GPT	No (%)
<1.5	27 (27.0)
1.5~3.0	47 (47.0)
>3.0	26 (26.0)

ビリルビンとアルカリフォスファターゼについて検討した結果をFig. 2に示す。アルカリフォスファターゼが100 I.U./l以上を示すものは、100例中73例(73%)で、このうちビリルビンが2 mg/dl以下のものは46例(63.0%)であった。

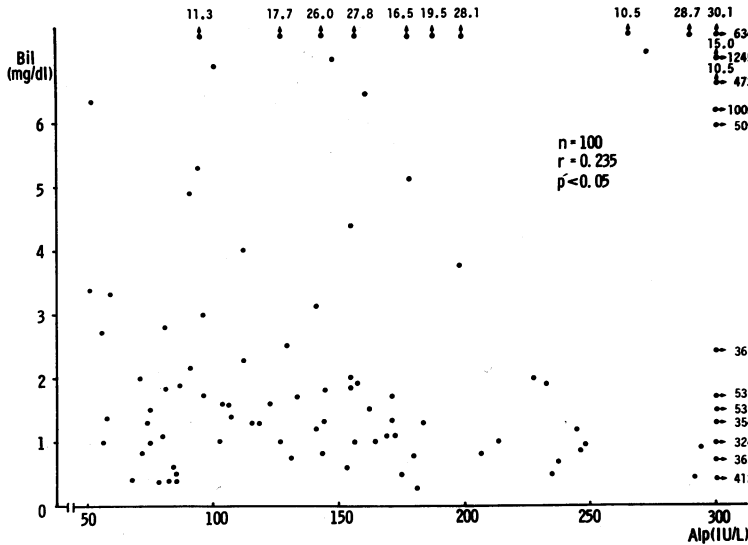


Fig. 2 Correlation between bilirubin and alkaline phosphatase

Table 10 Alpha-fetoprotein level in primary liver cancer

AFP (ng/ml)	Hepatoma (90)	Cholangioma (9)	Mixed (1)
<20	14 (15.5)	5 (55.6)	0
~ 200	12 (13.3)	4 (44.4)	1 (100)
~ 1000	8 (8.9)	0	0
~10000	15 (16.7)	0	0
>10000	41 (45.6)	0	0

次に、 α -フェトプロテイン (以下 AFP) について検討した結果を Table 10 に示す。肝細胞癌については、AFP が 20 ng/ml 以下のものが 90 例中 14 例 (15.5%) に認められたが、1,000 ng/ml 以上を示すものは 90 例中 56 例 (62.2%) に見られた。表には示さなかったが、AFP が 10 万 ng/ml 以上の高値を示すものは 22 例 (24.4%) に認め、このうち 1 例は 160 万 ng/ml と極めて高値を示す例も認められた。胆管細胞癌 9 例と混合型 1 例は、全例 200 ng/ml 以下であり、肝細胞癌と比べて低値を示した。

悪性腫瘍に随伴する症候

のうち、腫瘍組織の直接の浸潤や圧迫によらないで起こる種々の系統的症候は癌随伴症候群 (paraneoplastic syndrome) と呼ばれている²⁾。現在、paraneoplastic syndrome とされる症候は極めて多岐にわたっているが、原発性肝癌では、低血糖、高コレステロール血症、赤血球増多症、異常蛋白血症、高カルシウム血症などを伴った例が知られている³⁾。しかし、その発現機序に関しては、まだ十分解明されているとは言い難い。われわれは、paraneoplastic syndrome を伴った肝・胆道・膵癌について、すでに報告⁴⁾⁵⁾したが、今回、原発性肝癌 100 例について、低血糖症、高コレステロール血症、赤血球増多症、血小板増多症、高フィブリノーゲン血症、白血球増多症および好酸球増多症について検討した。Table 11 に示すように、

Table 11 Paraneoplastic syndromes in primary liver cancer

Paraneoplastic syndromes	Hepatoma (90)	Cholangioma (9)
Hypoglycemia (40 mg/dl >)	6 (6.7)	1 (11.1)
Hypercholesterolemia (350 mg/dl <)	5 (5.6)	1 (11.1)
Erythrocytosis (540 × 10 ⁴ /mm ³ <)	2 (2.2)	1 (11.1)
Thrombocytosis (40 × 10 ⁴ / μ l <)	8 (8.9)	2 (22.2)
Hyperfibrinogenemia (400 mg/dl)	21 (23.3)	4 (44.4)
Leucocytosis (30000/mm ³ <)	2 (2.2)	0
Eosinophilia (10% <)	7 (7.8)	0

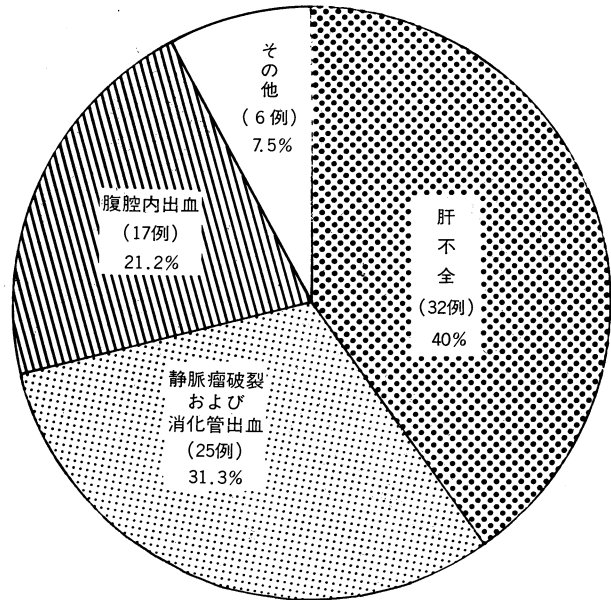
何らかの paraneoplastic syndrome を認めたものは、肝細胞癌 90 例中 51 例 (56.7%)、胆管細胞癌では 9 例中全例 (100%) に認めたが、混合型では認めなかった。最も多く認められたのは、高フィブリノーゲン血症で 100 例中 25 例 (25%)、次いで血小板増多症 10 例 (10%) であった。

6. 予 後

原発性肝癌 100 例についての子後を検討した。80 例が死亡、現在生存中は 5 例で、このうち肝切除術が行なわれたのは 1 例、腫瘍塞栓術は 3 例に行なわれた。残り 1 例は化学療法にて経過観察中である。追跡不能例は 15 例であった。死亡 80 例について死因を検討した (Fig. 3)。肝不全は 32 例 (40%) と最も多く、静脈瘤破裂および消化管出血 25 例 (31.3%)、腹腔内出血 17 例 (21.2%) であった。その他としては、突然死 4 例、肺炎 1 例、肺水腫 1 例であった。

7. む す び

川崎医大 消化器内科に入院した 原発性 肝癌



死 因 (80例)

Fig. 3 Causes of death

100 例について、その病理および臨床像について検討した。

原稿の整理をしていただいた滝波信子技術員に感謝する。

文 献

- 1) 葛西洋一, 菅原克彦: 原発性肝癌取扱い規約の制定. 日本臨床 40: 15-25, 1982
- 2) 井村裕夫: 癌随伴症候群. 臨床科学 9: 1143-1147, 1973
- 3) 荒木嘉隆, 宮崎達男: 原発性肝癌—日本人肝癌の臨床統計的研究. 日本臨床 32: 2231-2262, 1974
- 4) 平野 寛, 山本晋一郎, 大橋勝彦, 山下佐知子: Paraneoplastic syndrome. クリニカ 4: 614-617, 1977
- 5) 山本晋一郎, 大橋勝彦, 平野 寛: Paraneoplastic syndrome を伴った肝・胆道・脾癌. 日消誌. 74: 61-67, 1977