肝癌ならびに肝硬変症に関する臨床的研究

最近21年余（1938年1月～1959年3月）の期間における東京大学
附属病院田坂内科入院症例について

第2編 臨床症状・検査成績・臨床診断ならびに 肝癌と肝硬変症の関係

東京大学医学部田坂内科教室（指導 田坂定孝教授）

多賀須幸男

HEPATIC CANCER AND CIRRHOSIS: ANALYSIS OF CASES
ADMITTED TO TASAKA'S CLINIC, UNIV. OF TOKYO
DURING PAST TWENTY ONE YEARS

(Jan. 1938—Mar. 1959)

II CLINICAL FINDINGS, LABORATORY DATA, CLINICAL DIAGNOSIS
AND RELATIONSHIPS OF CIRRHOSIS TO HEPATIC CANCER

BY

Sachio Takasu

Tasaka's Clinic of Internal Medicine, University of Tokyo, School of Medicine
(Prof.: Sadataka Tasaka)

梗概 肝癌・肝硬変症の症状・検査成績を主として臨床診断の見地より集計した。兩者とも早期診断は困難である。肝癌と肝硬変症の鑑別診断には、その進行性や肝触診所見が異なるほか、肝の圧痛・腹痛・血性の腹水が前者に多く、大きな肝を触れかつ大量の腹水貯留は後者では稀である。肝癌相互の鑑別上は続発性肝癌の原発巣を診断する他、Hepatomaの症状は門脈および壊死後性肝硬変症に類似し早期よりの黄疸が少ない。無黄疸の続発性肝癌でAlkaline Phosphatase値が上昇することは特色的である。肝癌の60%前後が、門脈および壊死後性肝硬変症の80%がほぼ正しく診断されている。肝癌肝硬変症とも各症状の頻度は國外の集計結果とよく一致する。臨床経過より見ると肝硬変症を伴うHepatomaで前者の基礎の上に発生したと思われる例は少ない。

目次

1. 緒言
2. 初発症状および主訴
3. 肝癌の臨床症状
4. 肝硬変症の臨床症状
5. 肝癌の検査成績
6. 肝硬変症の検査成績

7. 肝癌および肝硬変症の臨床分類
8. 肝癌と肝硬変症の関係
9. 合併症および肝癌の転移
10. 臨床診断
11. 考案
12. 結論

1. 緒 言

近年外科手術の進歩により肝癌の切除術が可能になると共に、肝癌の早期診断とその各型の確実な鑑別診断が要求されるようになった。しかし肝癌全体の症状をそのような立場から詳しく検討した報告はない。著者は第1編でのべた症例中、組織学的に確かめられた108例について、症状、検査成績、合併症および転移等を上述した見地より集計研究し、また臨床診断の正確さを調べて、診断上の問題点を追求した。

肝硬変症は近年その増加が世界的に報告されると共に、非常に注目を集めている。著者は同じく第1編で集計した全例について臨床症状、検査成績、合併症等を調べ、軽症より重症に至るまでの臨床的に取り扱われる肝硬変全体の実情を明らかにすると共に、特に肝癌との鑑別診断上重要な点を求めた。また組織学的に確かめられた例については、その臨床診断と比較して、診断の精度を検討した。原発性肝癌がしばしば肝硬変症を合併することはよく知られているが、これは肝癌が他の癌と著しく異なる点であるのみならず、癌発生機序の究明の最大の手がかりの一つである。従来原発性肝癌は肝硬変症の基礎の上に発生するとされているが、著者はその点に関して臨床的な面から検討を加えた。

なお調査方法は第1編と同様である。

2. 初発症状および主訴

肝癌の初発症状を第2-1表に示した。なお続発性肝癌では腫瘍の肝転移によつて起こつたと思われる最初の症状を集計し、また原発性肝癌で後述する Berman の分類の Occult Cancer に属する例は、肝癌はむしろ副病変であるので除外した。各型共にその初発症状は主として上腹部の疼痛や不快感、食欲不振等で特色的なものが少ない。各型間に大差を認め難いが、Hepatoma では腹部膨隆が他に比して多く、全身衰弱が少ない傾向である。各型共約10%のものが初発症状として腹部の腫瘍に気付いている。

入院時の主訴を第2-2表に示した。入院の動

Tab. 2-1. The Frequency of Main Initial Symptoms in Hepatic Cancer

Symptoms	Hepatoma* (19 Cases)	Cholangiom* (13 Cases)	Secondary Hepatic Cancer (68 Cases)
Pain in the upper abdomen	37%	15%	26%
Unwell feeling in the upper abdomen	32	31	26
Abdominal distension	26	0	0
Anorexia	21	31	16
Diarrhea	11	0	4
Abdominal mass	10	8	6
Weakness	5	23	18
Weight loss	0	8	7
Jaundice	0	0	12

* Cases of occult cancer (Berman) are excluded

Tab. 2-2. The Frequency of Chief Complaints in Hepatic Cancer at the Time of Admission

Chief complaints	Hepatoma* (19 Cases)	Cholangiom* (13 Cases)	Secondary Hepatic Cancer (68 Cases)
Pain in the upper abdomen	21%	23%	31%
Unwell feeling in the upper abdomen	32	31	16
Abdominal distension	26	23	9
Anorexia	26	8	15
Abdominal mass	21	23	7
Weakness	11	8	12
Lumbago	11	0	4
Jaundice	5	31	19
Fever	5	23	16
Weight loss	5	0	12

* Cases of occult cancer (Berman) are excluded

機となつた患者の訴えを集計したもので、初発症状の集計よりむしろ減少したものもあるが、やはり上腹部痛、不快感を訴える例が多い。原発性肝癌では腹部膨隆を主訴とする例が多く、黄疸を主訴とする例はHepatomaでは少ない。初発症状出現後診断までの期間(殆どが来院までの期間と等しい)は原発性肝癌では過半数が3カ月以内で、

20年以前より肝の肥大・静脈拡張を注意されていた1例を除くと最長10カ月、続発性肝癌でも過半数が4カ月以内で、最長1年半であった。原発巣の手術後肝転移が再発した続発性肝癌24例では、手術より肝癌の症状出現までの期間は67%が1年以内で、最長は4年後に再発した胃癌例である。

肝硬変症の初発症状を第2-3表に示した。

Tab. 2-3. The Frequency of Main Initial Symptoms in Hepatic Cirrhosis

Chief complains	Portal and* Postnecrotic (114 Cases)	Banti Type (36 Cases)	Biliary (24 Cases)	Congestive (19 Cases)
Abdominal distension	29%	8%	4%	11%
Blema	18	14	0	21
Unwell feeling in the abdomen	16	8	33	5
Jaundice	15	0	38	0
Weakness	15	6	17	5
Abdominal pain	12	0	46	11
Anorexia	9	0	4	11
Diarrhea	9	0	4	0
Hematemesis	6	14	0	0
Hepatomegaly	6	0	13	0
Hemorrhagic tendency	3	28	0	5
Fever	3	11	21	0
Splenomegaly	3	17	0	0
Cutaneous pigmentation	3	0	0	0
Dyspnea and shortness of breath	1	8	0	37
Anemia and related symptoms	0	50	4	0

* Cases, in which the main disease is hepatoma, are excluded

門脈および壊死後性型 (Hepatoma 等合併症が主病変の症例は除外した) では腹部膨隆が最も多く、ついで腹部の不快感・浮腫・黄疸等の順である。特色的な初発症状として、吐血6%, 出血傾向3%, 皮膚の色素異常3%があつた。これらはHepatoma とよく似た傾向であるが、それに比して腹痛や腹部不快感が少なく、黄疸が多い。Banti 型は50%が貧血およびそれに関係した症状で始まり、其の他脾腫・出血傾向・浮腫・吐血等が主である。胆汁性型および鬱血性型では、肝硬変症は二次的疾患であるのでその初発症状の意味

は他と異なるが、前者では38%が黄疸で始まり、腹痛・腹部不快感・発熱等が多く、後者では呼吸困難、息切れが主である。

肝硬変症の入院時主訴を第2-4表に示した。門脈および壊死後性型の60%は腹部膨隆を主訴とし、次いで浮腫、腹部不快感等が多い。Banti 型

Tab. 2-4. The Frequency of Chief Complaints in Hepatic Cirrhosis at the Time of Admission

Chief complains	Portal and* Postnecrotic (114 Cases)	Banti Type (36 Cases)	Biliary (24 Cases)	Congestive (19 Cases)
Abdominal distension	60%	28%	25%	5%
Blema	18	11	8	11
Unwell feeling in the abdomen	16	11	21	11
Weakness	13	8	25	11
Jaundice	10	3	83	0
Abdominal pain	10	6	8	11
Hematemesis	6	11	0	0
Fever	6	11	21	0
Diarrhea	5	0	0	0
Anorexia	4	0	0	11
Hepatomegaly	4	3	4	0
Splenomegaly	4	27	0	0
Mental disorders	4	0	4	0
Hemorrhagic tendency	3	11	0	0
Cutaneous pigmentation	3	3	0	0
Dyspnea and shortness of breath	3	6	0	58
Anemia and related symptoms	0	33	0	0

* Cases, in which the main disease is hepatoma, are excluded.

は貧血・脾腫・腹部膨隆・吐血等を、胆汁性型は83%が黄疸を、鬱血性型は58%が呼吸困難・息切れを主訴としている。Banti型は吐血・下血・腹壁静脈の拡張等の門脈系の循環障害の症状で始まる例と、貧血・白血球粒球減少等の脾機能亢進 (Hypersplenism) が主症状で始まる例に分けることが出来る。前者は男に多く6例を占め女は4例のみであるのに反し、後者は女に多く23例で男は3例であつた。初発より診断までの期間は門脈および壊死後性型の27%が1カ月以内で、約半数

が4カ月以内に診断されている。しかしそれが1カ年以上の例も27%あり稀ではない。Banti型では貧血・脾腫等に気付いてから肝の異常が認められる迄の期間は永く、69%が5年以上で、最長25年に及んでいる。胆汁性型で原疾患発病後肝硬変症の症状が臨床的に現われる迄の期間を推定すると、最短8カ月殆どが1カ年以上で、最長10年に及んでいる。鬱血性型では4カ月より2年4カ月の間であつた。

3. 肝癌の臨床症状

肝癌の臨床症状は第2—5表に示した。

肝および脾：Hepatomaの67%，Cholangiomaの64%，続発性肝癌の78%で、右乳線上で肋骨弓下3横指以上の大きな肝を触れた。Hepatomaの17%，Cholangiomaの7%では肝を触知出来なかつたが、続発性肝癌は臨床診断のついた例のみを集計したので、全例肝を触れている。脾を触れた例は少なく、Hepatoma 17%，Cholangiomaは1例もなく続発性肝癌5%のみであつた。

腹水：腹水はHepatoma75%，Cholangioma71%に見られ続発性肝癌の47%に比して多く、また程度も高度な例が多い。血性の腹水はHepatomaに最も多く、腹水穿刺を行なつた例の59%を占めている。

黄疸：顕性黄疸はHepatoma37%，Cholangioma 57%，続発性肝癌36%に見られCholangiomaに多い。全経過を通じて黄疸がなかつたものはHepatoma 25%，Cholangioma 21%，続発性37%である。

発熱：輸血等の副作用によるものを除外して、38℃以上の発熱はHepatoma37%，Cholangioma29%，続発性42%に見られ、各型間に大差がない。このうち39℃以上に及ぶ高熱例はHepatomaでは稀であつた。

これらの44例の有熱例中感染症合併によると思われるものは、Hepatomaに腹膜炎合併1例、Cholangiomaに肝膿瘍合併2例、横隔膜下膿瘍

Tab. 2-5. The Frequency of Symptoms and Signs in Hepatic Cancer *

Symptoms and Signs	Hepatoma (24 Cases)	Cholangioma (14 Cases)	Secondary Hepatic Cancer (69 Cases)
Liver			
Enlargement more than 3 finger breadth	67%	64%	78%
Not palpable	17	7	0
Elevation of the upper margin	56	50	32
Palpable nodularity of the surface	72	42	69
Tenderness	84 **	50	44
Palpable Spleen	17	0	5
Ascites			
Required repeated paracentesis	50	43	22
Moderate	25	29	27
Without	25	29	53
Hemorrhagic	59 ***	25	28
Jaundice			
Clinical	37	57	36
Subclinical	37	21	27
Without	25	21	37
Appeared within 2 months after the onset	13 ****	50	39
Appeared within a month before the death	87	28	46
Fever			
Over 38°C	37	29	42
37° to 38°C	29	36	25
Without	33	36	33
Continued fever	30 +	25	10
Remittent fever	20 +	50	69
Intermittent fever	80 +	25	21
Dilated abdominal veins	58	36	16
Hemorrhagic tendency	29	9	16
Vascular spiders	20 ++	11	0
Hematemesis and melena	13	7	12
Diarrhoea	54	36	27
Abdominal pain	53	71	62
Mental disorders	42	14	13

* Cases confirmed by histological examination

** Per cent of cases with palpable liver

*** Per cent of cases with laboratory examination of ascites

**** Per cent of cases with clinical jaundice

+ Per cent of cases with fever

++ Per cent of cases admitted after 1953

合併1例、続発性に肝膿瘍3例、胆嚢炎・肺炎・肋膜炎・腎盂炎および広範な化膿性褥瘡各1例の合併があり、総計12例で、有熱例の27%を占めている。しかし他の32例73%では腫瘍自体による発

熱と考えられる。38℃以下の微熱は Hepatoma 29%, Cholangioma 36%, 続発性25%で大差がない。

その他の症状： 腹壁静脈の拡張はHepatomaに最も多く58%に認められ、続発性肝癌では16%で少ない。出血傾向も同様にHepatomaに多い。Vascular, Spider はそれが注意される様になった1953年以降の症例について Hepatomaの20%, Cholangioma の11%に見られた。吐血および下血は Hepatoma 3例, Cholangioma 1例, 続発性8例でいずれも余り多くない。下痢は Hepatomaの54%に見られて多く、続発性では27%で少ない。腹痛は初発症状中でしばしば見られるものゝ一つであるが、全経過中で腹痛を訴えたものは Hepatoma 53%, Cholangioma 71%, 続発性62%で、そのうち前二者の半数後者の3分の2は麻薬を要する激痛である。

精神症状を呈したものは Hepatoma の42%にあり、他よりかなり多い。

4. 肝硬変症の臨床症状

肝硬変症の臨床症状を第2-6表に示した。

肝および脾： 門脈および壊死後性型では76%に肝を触れた。胆汁性型は88%に肝を触れその過半数が、また鬱血性型では殆ど全例が3横指以上の大きな肝であった。圧痛は少なく、門脈および壊死後性型では31%に認められたが、その半数はHepatoma 合併例である。脾の触診率は Banti 型は勿論 100%であるが、門脈および壊死後性型38%で、Hepatomaの17%に比して多く、胆汁性型、鬱血性型はそれぞれ21%, 26%であった。

腹水および浮腫： 腹水は門脈および壊死後性型ならびに、胆汁性型ではそれぞれ68%, 67%に認められ、Banti 型および鬱血性型でも半数前後に認められた。腹水の性状は血性腹水の一部をのぞいて殆ど全例が漏出液である。肉眼的に血性の腹水は Hepatoma 合併例のみで、それが合併していないことを確認したのは1例のみであるが、それも穿刺操作に際して出血させた疑いがある。腹水に胸水も合併したものは門脈および壊死後性型

Tab. 2-6. The Frequency of Symptoms and Signs in Hepatic Cirrhosis

Symptoms and Signs	Portal and Post-necrotic (136 Cases)	Banti Type (36 Cases)	Biliary (24 Cases)	Congestive (19 Cases)
Liver				
Palpable more than 3 finger-breadth	21%	11%	90%	95%
Palpable less than 2.5 finger-breadth	55	61	38	5
Not palpable	24	28	13	0
Palpable spleen	39	100	21	26
Ascites				
Required repeated paracentesis	50	11	38	6
Moderate	19	33	29	28
Without	32	56	33	67
Edema	49	38	47	52
Jaundice				
Clinical	32	11	96	11
Subclinical	21	50	4	26
Without	46	39	0	63
Appeared within 2 months after the onset	23*	0	83	0
Appeared within 2 months before the death	57*	50	4	100
Fever				
Over 38°C	25	11	75	22
37° to 38°C	18	42	4	16
Without	57	47	21	53
Dilated abdominal veins				
Marked	31	25	13	11
Slight	8	19	17	17
Vascular spiders	17 **	8	0	0
Amecorrhoea	9 ***	30	8	0
Cutaneous pigmentation	18	3	35	13
Hemorrhagic tendency	30	50	13	11
Hematemesis and melena	19	17	25	11
Abdominal pain				
Severe	10	3	42	5
Mild	18	25	17	11
Diarrhea	32	20	46	11
Meteorism	37	20	46	30
Mental disorders	24	11	29	5

* Per cent of cases with clinical jaundice

** Per cent of cases admitted after 1953

*** Per cent of female inpatients

に6例あった。浮腫もしばしば認められる症状で、各型共に半数前後にあった。

黄疸： 門脈および壊死後性型の32%に顕性の黄疸が存在したが、その約4分の1は発病初期の肝炎と思われる黄疸がその治癒後引続いて肝硬変症に移行したと考えられる症例で、それ以外は大多数が末期に出現した。Banti 型および鬱血性型

でも黄疸は末期に出現した例が多い。胆汁性型は殆ど全例に発病初期から黄疸があるのは当然である。

発熱： 38℃以上の発熱は門脈および壊死後性型の25%に見られ、その4分の1はHepatoma合併例である。その熱型はHepatoma非合併例でもHepatoma合併例と同様に不規則な間歇熱が55%で最も多く、ついで弛張熱40%である。Banti型では微熱例がやや多く、また胆汁性型は3分2が38℃以上発熱し、その過半数は39℃を越す弛張熱である。

その他の症状： 腹壁静脈の拡張は門脈および壊死後性型の39%に認められ、Hepatomaよりやや少ない。Banti型では44%、胆汁性型、鬱血性型でも30%前後に認めた。

Vascular Spider は1953年以降の症例について門脈および壊死後性型17%、Banti型8%に認められ、無月経はBanti型に最も多く、女の30%に認められた。その他の内分泌症状として女性化乳房が門脈および壊死後性型およびBanti型の各1例に見られ、皮膚の色素沈着は胆汁性型に最も多く35%、門脈および壊死後性型でも18%に認められた。出血傾向は軽度なものも含めると門脈および壊死後性型30%、Banti型50%の多数に見られ、吐血下血は各型共に20%前後に認められた。腹痛は胆汁性型では59%にあり最も多く、門脈および壊死後性型では28%にあつたが、その約40%はHepatoma合併例である。下痢は胆汁性型に最も多く46%、ついで門脈および壊死後性型で32%にあつた。鼓腸は腹水と共に初発症状や主訴で最もしばしば認める腹部膨隆の原因であるが、門脈および壊死後性型の37%、胆汁性型の46%にあつた。精神症状は胆汁性型29%、門脈および壊死後性型24%に認められ、末期の症状である。

5. 肝癌の検査成績

肝癌の検査成績を第2-7表に示した。なお繰返し検査の行なわれた例では、平均値的な結果を採り、末期および加療後の成績をなるべくさけた。

Tab. 2-7. Laboratory Findings in Hepatic Cancer *

Laboratory findings	Hepatoma	Cholangioma	Secondary Hepatic Cancer
Hemoglobin content	(24)	(14)	(70)
Under 59% Sahli	25%	7%	35%
60 to 79% Sahli	46	50	52
Over 80% Sahli	29	43	13
Leukocyte count	(24)	(14)	(67)
Over 10,000 /mm ³	21%	43%	39%
Under 5,000 /mm ³	12	7	3
Systolic blood pressure	(24)	(13)	(64)
Over 150mm Hg	21%	8%	17%
Under 100 mm Hg	0	0	12
Gastric juice	(6)	(7)	(22)
Hyperacidity	17%	14%	23%
Normal acidity	67%	29%	18%
Hypoacidity - Anacidity	17%	57%	59%
Occult blood in the stool	(17)	(12)	(67)
Marked	18%	0%	16%
Moderate	24%	33%	31%
Duodenal fluid	(9)	(6)	(14)
Absence of B bile	22%	50%	64%
Diaphragm in the chest radiogram	(16)	(11)	(45)
Elevation	38%	36%	25%
Localized tenting	6	0	7
Urobilinogen in the urine *	(15)	(8)	(60)
2+ to 3+	67%	50%	48%
BSP retention (45 min)	(11)	(10)	(36)
Over 11%	73%	70%	64%
6 to 10%	18	20	19
Under 5%	9	10	17
Serum alkaline phosphatase	(7)	(6)	(25)
Over 10 units (Besaey)	29%	67%	48%
5 to 9.9 units	57	17	20
Under 4.9 units	14	17	32
Serum gamma globulin	(9)	(6)	(37)
Over 36% of total protein	33%	33%	19%
24 to 35%	33	67	54
Under 23%	33	0	27
Peritoneoscopy	(4)	(4)	(7)
Observe tumors	50%	50%	57%

The numbers in parenthesis indicate numbers of cases tested

* Cases with bilirubinuria are excluded

著明な貧血は続発性肝癌に最も多く、ついでHepatoma, Cholangiomaの順であつた。白血球数増加はHepatomaでは20%に認められ、門脈および壊死後性肝硬変症の6%より多いが、他の肝癌の40%前後よりはやや少ない。白血球数増加は感染症合併例のみとは限らなかつた。収縮期

血圧が 150mmHg 以上のものは Hepatoma 21%, 他では10%前後に見られたのみで、その最高値も 180mmHg に止まり、著しい高血圧例はなかった。しかし 100mmHg 以下の低血圧症例も多くなかった。胃液は Hepatoma では正酸性、他では低酸性、無酸性が多く、尿の潜血反応はいずれも 40%前後で陽性であった。十二指腸液は Hepatoma の 4分の1、他の約半数で B胆汁を欠如した。胸部X線写真で横隔膜上昇は原発性肝癌の 3分の1、続発性肝癌の 4分の1の症例に認められたが、その瘤状で不規則な上昇は全部で4例に認められたにすぎない。肝陰影内に石灰沈着を認めた例はない。

肝機能検査

尿 Urobilinogen は黄疸例を除き各型共に半数前後陽性であった。BSP 45分値が 6%以上の症例は各型共90%前後を占め、血清の Alkaline Phosphatase は原発性では85%前後、続発性では約70%で増加し、血清総蛋白質中の Gamma Globulin の百分率は Cholangioma では全例、

他では70%前後で増加していた。BSP・Alkaline Phosphatase・Gamma Globulin の三者の異常率を比較すると大差はないが、BSP が最も異常値を示す率が高い。肝癌の種類との関係を見ると、Hepatoma では Alkaline Phosphatase が著増した例が他に比してやや少ないほかは、各型間に大差を認めない。BSP・Alkaline Phosphatase・Gamma Globulin が共に検査された29例中全部正常2例(7%), BSPのみ異常4例(14%), Alkaline Phosphataseのみ異常1例、Gamma Globulin 値のみ異常1例で、以上1種類の検査のみ異常は計6例(21%), また2種類が異常5例(17%)で、16例(55%)では3種共に異常値であった。Alkaline Phosphatase と黄疸指数の関係は第2-1図の如くで、続発性肝癌では無黄疸の20例中13例(65%)で Alkaline Phosphatase が上昇していた一方無黄疸の原発性肝癌では、5例中3例が僅かな Alkaline Phosphatase の増加を示したのみであった。腹腔鏡検査は15例で行なわれ、約半数で腫瘍を観察出来た。

6. 肝硬変症の検査成績

肝硬変症の検査成績を第2-8表に示した。繰返し検査の行なわれた例では、その平均的な数値を採用集計したのは肝癌の場合と同様である。

貧血は Banti型86%, 胆汁性型75%, 門脈および壊死後性型の65%にあり、後者では Hepatoma 合併の有無と貧血との間に関係がない。白血球数は肝癌の場合と異なり増加した例は胆汁性型35%以外は少なく、門脈および壊死後性型では6%のみであるが、後者の過半数は Hepatoma 合併例である。白血球数減少例は Banti 型88%, 門脈および壊死後性型49%を占め多く、正常範囲内のものでも減少の傾向にある例が多かった。赤血球沈降速度は胆汁性型90%, その他の型でも半数前後で促進していた。収縮期血圧が 150mmHg 以上の例は 10%前後で、肝癌の場合と同様に少なく、最高は慢性腎炎を合併した例で 205mmHg であった。しかし収縮期血圧 100mmHg 以下の

Fig. 2-1. Relation between Icterus Index and Alkaline Phosphatase

Tab. 2-8. Laboratory Findings in Hepatic Cirrhosis

Laboratory findings	Portal and Post-necrotic	Banti Type	Biliary	Congestive
Hemoglobin content	(136)	(36)	(24)	(18)
Under 5% Sahli	22%	75%	42%	6%
60 to 79% Sahli	43	11	33	39
Over 89% Sahli	35	14	25	56
Leukocyte count	(126)	(35)	(23)	(11)
Over 10,000 /mm ³	6%	0%	35%	0%
Under 5,000 /mm ³	49	88	30	9
Sedimentation rate	(81)	(23)	(20)	(5)
Over 15 mm /hr.	53%	44%	90%	40%
Systolic blood pressure	(120)	(28)	(19)	(14)
Over 150 mm Hg	11%	4%	11%	14%
Under 100 mm Hg	6	0	16	14
Gastric juice	(32)	(7)	(11)	(3)
Hyperacidity	13%	14%	9%	33%
Normal acidity	50	43	36	33
Hypocidity-Anacidity	38	43	55	33
Duodenal fluid	(68)	(9)	(16)	(5)
Absence of B bile	21%	22%	69%	0%
Esophageal varices in radiogram				
Cases with hematemesis	4/14	3/5	2/5	0
Cases without Hematemesis	0/47	3/12	0/11	0/5
Urobilinogen in the urine *	(118)	(30)	(10)	(11)
2+ to 3+	76%	40%	50%	82%
BSF retention (45min)	(77)	(19)	(17)	(13)
Over 11%	72%	32%	94%	62%
6 to 10%	20	58	6	31
Under 5%	8	11	0	8
Serum alkaline phosphatase	(45)	(10)	(11)	(2)
Over 10 units (Bessey)	9%	0%	55%	0%
5 to 9.9 units	40	10	46	50
Under 4.9 units	51	90	0	50
Serum gamma globulin	(61)	(18)	(13)	(10)
Over 36% of total protein	77%	72%	77%	40%
24 to 35%	16	22	8	20
Under 23%	11	6	15	40

The numbers in parentheses indicate numbers of cases tested

* Cases with bilirubinuria are excluded

低血圧症例も多くはない。胃液は各型共に40%前後が低酸乃至無酸性を，十二指腸液は胆汁性型では約70%，門脈および壊死後性型ならびに Banti 型では約20%でB胆汁を欠如した。食道のX線検査により静脈瘤を診断出来たのは，吐血例では24例中9例（38%），非吐血例では75例中3例（4%）であつた。

肝機能検査

尿 Urobilinogen は非黄疸例のみについて見ると門脈および壊死後性型ならびに鬱血性型では75%前後，他では半数前後陽性であつた。

B S P 45分値6%以上の症例は各型共に90%前後を占め最も陽性率が高い。血清 Alkaline Phosphatase は胆汁性型で過半数が著明に上昇し，門脈および壊死後性型でも半数が主として軽度の上昇を示した。血清 Gamma Globulin 値も，B S P と同様に異常値を示す例が多く，鬱血性型以外では75%前後で著明に増加している。

Fig. 2-2. Relation between Serum Protein and Ascites

黄疸指数と Alkaline Phosphatase の関係は図2-1に示した様に黄疸例でも Alkaline Phosphatase が上昇しないことが多いが，逆に非黄疸例で軽度上昇したものも少なくない。血清 Albumin・Globulin 値と腹水の関係は第2図の如くで，Albumin 3g/dl 以下のものに腹水例が多いが，

$$2.3A + G = 10.4$$

但し { G: Globulin
A: Albumin

の線で分けて見ると、肝癌を合併しない肝硬変症例の87%が腹水例と非腹水例に分かれる。しかし肝癌例では67%しか当てはまらなかった。腹腔鏡検査は37例で実施され、本集計の最も重要な診断根拠の一つである。

7. 肝癌および肝硬変症の臨床分類

Bermanは臨床症状より原発性肝癌を次の5型に分類した。すなわち、

- 1) Frank Cancer: 肝癌として定型的な症状を呈するもの。
- 2) Acute Abdominal Cancer: 腹部急性症様の症状を呈するもの。
- 3) Febrile Cancer: 発熱が主症状で肝膿瘍と区別困難な症状を呈するもの。
- 4) Occult Cancer: 臨床上気付かず、剖検で初めて発見されたもの。
- 5) Metastatic Cancer: 転移集の症状が主症状を占め、肝が原発であると診断出来ないもの、

である。これに従って著者例を分類すると第2-9表の如くで、Hepatomaのそれは南アフリカBantu族についてのBermanの集計とよく一致する。

肝硬変症を第5回汎アメリカ消化器病学会の決定した機能的分類の基準に従って、臨床症状およ

Tab. 2-9. Clinical Classification* of the 39 Cases of Primary Hepatic Cancer Compared with 75 Berman's Cases

	Hepatoma (25 Cases)		Cholangioma (14 Cases)		Berman's Cases ** (75 Hepatomas)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Frank cancer	17	68	9	64.3	47	62.7
Acute abdominal cancer	1	4	0	0	6	8.0
Febrile cancer	1	4	3	21.4	6	8.0
Occult cancer	5	20	1	7.1	12	16.0
Metastatic cancer	1	4	1	7.1	4	5.3

* Classification by Berman 1951

** Cases of the Bantu races of Africa

Tab. 2-10. Functional Classification* in the 215 Cases of Hepatic Cirrhosis

Functional Classification*	Portal and Post-necrotic		Banti Type (36 Cases)	Biliary (24 Cases)	Congestive (19 Cases)
	Male (103 Cases)	Female (33 Cases)			
Liver cell failure with without	77.8 % 26.2	66.6 % 33.4	47.2 % 52.8	66.7 % 33.3	47.3 % 52.7
Portal hypertension with without	67.3 32.7	68.7 31.3	100 0	41.7 58.3	47.4 52.6
Activity of the disease ** progressing stationary	66.2 33.7	62.5 37.5	16.7 83.3	60.0 40.0	58. 42.

* After the report of the board for classification and nomenclature of cirrhosis of the liver, 1956

** Per cent of cases with cirrhosis as the main disease

びその経過から分類すると第2-10表の如くである。肝不全は腹水および精神症状のある例に限り、活動性は判定困難な場合が少なくないので、Regressingの項を略し進行性と停止性に大別し、予後調査の結果も参考にして分類した。門脈および壊死後性型では男女共に肝不全・門脈圧亢進症状を呈するものはそれぞれ70%前後あり、また65%前後が進行性であった。

8. 肝癌と肝硬変症の関係

Hepatoma 25例中22例(88%)が肝硬変症を合併した(全部剖検例)。うち20例は門脈および壊死後性型、1例はBanti型、(他の1例は臨床病歴紛失)である。その他にCholangioma 1例、続発性肝癌3例が胆汁性肝硬変症を合併した。また門脈および壊死後性肝硬変症 137例中Hepatoma合併20例(14.7%)、Banti型36例中Hepatoma合併1例(2.8%)で、他の型の肝硬変症では、肝癌が原因となった胆汁性肝硬変症のほかは両者合併例はなかった。

肝硬変症を合併したHepatoma 21例について、肝硬変症と肝癌の関係を臨床経過から見ると、

(第1群): 肝癌・肝硬変症の臨床症状を共に

Tab. 2-11. Complications and Metastasis* in the 108 Cases of Hepatic Cancer

Complications	Hepatoma (25 Cases)		Cholangioma (14 Cases)		Secondary Hepatic Cancer (69 Cases)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hepatic cirrhosis						
Portal and postnecrotic	21	84	0	0	0	0
Banti type	1	4	0	0	0	0
Biliary	0	0	1	7.1	3	4.4
Hepatic abscess	0	0	2	14.3	3	4.4
Subphrenic abscess	0	0	1	7.1	1	1.5
Gastric ulcer	4	16	5	35.7	0	0
Cholelithiasis	0	0	1	7.1	2	3.0
Chronic nephritis	1	4	0	0	0	0
Hypoglycemia	1	4	0	0	0	0
Gynecomastia	0	0	0	0	1	1.5
Site of metastasis						
Lung	4	16	1	7.1	1	1.5
Lymph glands of the neck	1	4	2	14.3	13	18.8
Peritoneum	3	12	0	0	4	5.8
Bone marrow	0	0	2	14.3	4	5.8
Skin	0	0	1	7.1	4	5.8
Others	0	0	1	7.1	5	7.3
Without metastasis	19	76	8	57.0	37	53.6

* Metastasis in clinical findings

欠き、剖検により両者を発見。男なし、女2例。

(第2群)：肝硬変症の経過を取り、剖検で肝癌の合併を発見。男1例、女3例。

(第3群)：肝癌の症状で経過し、剖検で肝硬変症の合併を発見。男11例、女3例。

(第4群)：肝硬変症の経過の中途より、肝癌の症状が現われ、肝癌として経過した。男1例、女なし。

以上4群に分けることが出来る。第4群の1例は41才の男子で、20才頃より肝肥大と腹壁静脈の拡張に気付いており、除々に静脈拡張が増強したが、41才になり上腹部圧迫感・鈍痛・食欲不振が起り来院、肝は腫瘤状に肥大しており、3カ月

後に死亡して肝硬変症を合併した Hepatoma であることを剖検で確認した例である。すなわちこの1例以外では臨床症状から肝硬変症の上に Hepatoma の出来る経過を推定出来ない。以上のうち第1群の2例、第2群の2例は硬変肝に孤立性の Hepatoma 結節を認めたにすぎず、また第3群の1例は初期の肝硬変症を伴っていたにすぎなかった。

9. 合併症および肝癌の転移

肝癌の合併症および臨床的に診断された転移部位を第2-11表に示した。肝硬変症の合併については既述した。原発性肝癌では胃潰瘍の合併が多く、Hepatoma 4例、Cholangioma 5例が剖

Tab. 2-12. Complications in the 216 cases of Hepatic Cirrhosis*

Complications	Portal and Post-necrotic (136 Cases)		Banti Type (36 Cases)		Biliary (24 Cases)		Congestive (19 Cases)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Hepatoma.	20	14.7	1	2.8	0	0	0	0
Gastric ulcer	7	5.1	0	0	0	0	0	0
Chronic nephritis	5	3.7	0	0	0	0	0	0
Diabetes mellitus	4	2.9	1	2.8	1	4.2	1	5.3
Infectious diseases	4	2.9	0	0	0*	0	0*	0
Rheumatoid arthritis	3	2.2	2	5.6	1	4.2	0	0
Duodenal ulcer	1	0.7	0	0	0	0	0	0
Auricular fibrillation	0	0	1	2.8	0	0	0	0
Hernia	2	1.5	0	0	2	8.3	0	0
Gynecomastia	1	0.7	1	2.8	0	0	0	0
Hypoglycemia	1	0.7	0	0	0	0	0	0

* Causative diseases are excluded

検時に発見された。肝膿瘍・横隔膜下膿瘍はいずれも胆汁流出障害を伴った Cholangioma および胆道・脾原発の続発性肝癌に合併した。特殊なものとして Hepatoma に合併した低血糖発作と、続発性肝癌に合併した女性化乳房各 1 例がある。Hepatoma では 24% で臨床的に転移が認められたのみで、他の肝癌では半数近くに認められたことと比較すると少ない。転移部位は Hepatoma では肺が最も多く、次いで腹腔の順で頸部リンパ節転移は 1 例のみである。

Cholangioma では各部位に転移があり一定の傾向を認めず、続発性肝癌例の肝以外への転移は頸部リンパ節が最も多い。

肝硬変症の合併症を第 2-12 表に示した。Hepatoma の合併については既に述べた。胃潰瘍は門脈および壊死後性型の 7 例に見られたが、うち 4 例は Hepatoma 合併例である。糖尿病合併例は合計 7 例、ロイマ様関節炎合併は合計 6 例あつ

た。その他門脈および壊死後性型では末期変化を除外して慢性腎炎の合併も 5 例あり稀でなく、末期症状を除外して 4 例に感染症の合併があつた。特殊な合併症として高度な腹水の貯留による Hernia が、門脈および壊死後性型に 2 例（臍および鼠径各 1 例）、胆汁性型に手術創の癒痕 Hernia 2 例が見られた。女性化乳房は 2 例あつた。

10. 臨床診断

肝癌の臨床診断を第 2-13 表に示した。Hepatoma 25 例のうち原発性肝癌と診断されたものは 14 例（56%）で、4 例（16%）は続発性肝癌と誤診された。肝硬変症と診断された 4 例（16%）はいずれもそれが Hepatoma を合併していることを診断出来なかつた例である。この 4 例と慢性腎炎と診断された 1 例では、いずれも肝癌はむしろ副病変であり完全な誤診とは云えない。以上の 5 例を除外すると、Hepatoma の 73.7% は原発性

Tab. 2-13. Clinical Diagnosis in the 108 Cases* of Hepatic Cancer

Clinical diagnosis	Hepatoma (25 Cases)		Cholangioma (14 Cases)		Secondary Hepatic Cancer (69 Cases)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Primary hepatic cancer	14	56.0	7	50.0	12	17.4
Secondary hepatic cancer	4	16.0	3	21.4	54	78.3
Hepatic cirrhosis	4	16.0	0	0	0	0
Hepatic gumma	1	4.0	0	0	0	0
Renal cancer	1	4.0	0	0	0	0
Chronic nephritis	1	4.0	0	0	0	0
Hepatic abscess	0	0	2	14.3	3	4.4
Thrombosis in the inf. vena cava	0	0	1	7.1	0	0
Carcinomatous peritonitis	0	0	1	7.0	0	0

* Cases confirmed by histological examination

肝癌と正しく診断された。肝ゴム腫と診断された例は血清梅毒反応強陽性であったもの、腎癌と診断された例は、腎附近の大きな転移巣を誤診したものである。Cholangioma 14例のうち原発性肝癌と診断されたものは7例(50%)で、3例(21.4%)は続発性肝癌と診断された。Cholangiomaで肝膿瘍と診断された2例は両者合併していた例である。続発性肝癌は肝腫瘍と診断出来た例のみを集計したが、69例のうち続発性と正しく診断されたものは54例(78.3%)である。このうち診断が容易である原発巣手術後の肝再発例24例を除外した45例について見ると、66.7%が続発性肝癌と正しく診断された。12例(17.4%)は原発性肝癌と誤診されたが、上記の手術後再発例を除外して見ると、26.7%が原発性と誤診されたことになる。肝膿瘍と診断された続発性肝癌の3例は、肝腫瘍を触れながら合併症の肝膿瘍のため原病変の肝癌を診断出来なかつた例である。また臨床的に肝癌と誤診された癌以外の疾患は肝ゴム腫・迷入回虫による孤立性肝膿瘍・門脈および壊死後性型肝硬変症・鬱血性肝硬変症(Pick氏病)・および閉塞性黄疸による肝肥大の各1例の合計6例であった。

剖検また手術により確認された肝硬変症の臨

Tab. 2-14. Clinical Diagnosis in the 100 Cases* of Hepatic Cirrhosis

Clinical diagnosis	Portal and Post-necrotic (58 Cases)		Banti Type (18 Cases)		Biliary (13 Cases)		Congestive (11 Cases)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Cirrhosis, the main disease								
with clinical diagnosis	35	60.4	18	100	8	61.5	0	0
without clinical diagnosis	2	3.5	0	0	0	0	1	9.0
Cirrhosis, the accessory disease								
with clinical diagnosis	4	6.9	0	0	0	0	0	0
without clinical diagnosis	17	29.3	0	0	5	38.5	10	91.0

* Cases confirmed by autopsy or operation

床診断を第2—14表に示した。門脈および壊死後性肝硬変症58例中39例(67.3%)が肝硬変症と臨床的に診断された。それが主病変で診断出来なかつた2例は、血性の腹水のため肝癌と診断された1例と、非定型的な症状経過をとつた1例である。それが副病変で診断出来なかつた17例のうち14例はHepatomaが主病変の例で、他はそれぞれ脳出血・モニリヤ症・慢性腎炎の副病変として発見された例である。なお副病変で診断のついた3例はHepatomaに合併した2例ならびに食道癌の副病変として見られた例である。Banti型は全例診断がついた。胆汁性型および鬱血性型は、それが副病変の例はいずれも臨床診断が出来なかつたが、剖検で発見された初期の変化で誤診とは言い難い。鬱血性型でそれが主病変の1例は、その大きな肝のため肝癌と誤診された。

11. 考 案

初発症状および主訴

原発性肝癌の初発症状は特色に乏しく、上腹部の疼痛および不定の不快感・食欲不振等が主である。Edmondsonの集計⁴⁾でも腹部膨隆、腹痛が主で、初発症状から原発性肝癌を予測する特徴は得られない。続発性肝癌の初発症状は原発性のそれとは多少意味が異なるが、大体同様の傾向で

ある。初発症状において既に約10%は腹部腫瘤を自覚しており、また過半数は初発症状出現後3カ月以内に受診しているのに、来院時に殆ど全例大きな肝腫瘤を触れていることから、上記の諸症状も肝癌が相当大きくなるまで現われないものと考えられ、その早期診断は非常に困難と思われる。門脈および壊死後性肝硬変症の初発症状は腹部膨隆が最も多く、ついで腹部の不定の不快感・浮腫・腹痛・全身倦怠・黄疸等である。Douglass ら³⁾は腹部膨隆・黄疸・腹痛・吐血を4大初発症状としてあげているが、吐血がその10.4%に対し著者例では6%で、木村⁸⁾の3.3%と同様に多少少ない他は大差がない。約半数は木村の集計と同様に4カ月以内に受診しているが、主訴の60%は腹部膨隆で、ついで浮腫や不定の腹部不快感等である。主訴の腹部膨隆は殆ど全例が腹水の貯留によるもので、いわゆる代償不全の状態に陥るまでは受診の機会が少ないことを示す結果で、早期診断は困難と云える。門脈および壊死後性型について、初発症状として見られた黄疸は病因となつた肝炎によるもので、肝硬変症の代償不全による黄疸とは異なる。

Banti 型では肝の変化の起こる前から貧血、脾腫等で気付かれている例が殆どで、早期診断上問題は少ない。男の Banti 型では門脈系の循環障害症状で発病した例が多く、これらのなかには先天性の門脈系の異常によると考えられる例があり、従つて第1編で述べたように、平均年令で男が女よりかなり若い結果となる。胆汁性型は当然黄疸で始まる例が多い。胆汁の流出障害が起こつてから組織学的に肝硬変症が認められるまでの期間は11週～14年の報告²⁰⁾があるが、著者例で臨床症状より推定すると8カ月～10年であつた。一方約1年間殆ど完全な閉塞性黄疸の続いた例で、開腹術で肝硬変症形成の傾向を認め得なかつた例がある。鬱血性型は呼吸困難や息切れ等いずれも原因疾患の症状を主訴として入院した例が多い。

肝癌の臨床症状

肝および脾：肝腫張は肝癌診断上最も重要な

所見で、肝を触れない症例で肝癌の臨床診断のついたものはない。原発性肝癌における肝の肥大は58～100%の報告¹⁾があるが、著者例では Hepatoma 83%, Cholangioma 93%であつた。原発性続発性共に右乳腺上で3横指以上肝を触れる例が3分の2を占めている。触診上肝表面が粗大塊状乃至腫瘤状を呈するものは Rolleston¹⁶⁾によると続発性肝癌に多いと云うが、著者例では Hepatoma 続発性肝癌共に70%前後で大差なく、Cholangioma にやや少なかつた。肝の圧痛は原発性肝癌について15～90%の報告¹⁾があるが、著者例では Hepatoma の84%に認められ、Cholangioma の50%、続発性肝癌の44%に比して多く、また Hepatoma を伴わない門脈および壊死後性肝硬変症の19%よりはるかに多い。打診上肺肝境界の上昇は原発性肝癌の50%前後、続発性肝癌の3分の1にみられ、胸部X線上横隔膜挙上は前者の3分の1、後者の4分の1に認められ、共に注意すべき所見と考えられる。原発性肝癌に肺肝境上昇例が多い一因は高度の腹水例が多いためもある。原発性肝癌の脾触知率については19.4～38.9%の報告²⁰⁾があるが、著者例では Hepatoma 17%, Cholangioma なしで、門脈および壊死後性肝硬変症の39%よりかなり少ない。Rolleston¹⁶⁾は原発性肝癌と続発性肝癌の鑑別上前者は脾腫が多いことを挙げているが、著者では両者間に大差がなかつた。なお臨床上脾腫と考えられたものが剖検で肥大した肝左葉であつた3例があつた。

腹水：原発性肝癌の腹水の頻度は37～77%の報告¹⁾があり、著者例では Hepatoma 75%, Cholangioma 71%、続発性47%に認められた。Hepatoma に高度の腹水例が多いのは、本症がしばしば肝硬変症を合併すること、および肝静脈等に腫瘍細胞の栓塞を作りやすいことより理解出来る。巨大な肝を触れながら大量の腹水の貯留した例は殆ど肝癌で、肝硬変症との鑑別上重要である。血性の腹水は Hepatoma では腹水例の59%に見られ、他の肝癌の25%前後に比してかなり多いが、Hepatoma が非常に血液に富む腫瘍で腹

腔内に出血を起こしやすいためと思われる。腹水中の腫瘍細胞は、Berman¹⁾は Hepatoma 75例について1例も発見出来なかつたと報告しているが、著者例でも Hepatoma, Cholangioma おのおの1例、続発性4例のみであつた。原発性肝癌の黄疸の頻度は34~80%の報告¹⁾があるが、著者例では Hepatoma 37%に見られた。Cholangioma の半数および胆道・脾原発の続発性肝癌では発病早期より黄疸の強い例が多いのは当然であり、Hepatoma では門脈および壊死後性肝硬変症例と同様に大部分が死亡前1カ月以内の末期に出現した。

発熱： 原発性肝癌が発熱を伴うことはよく知られており、28~52%の報告¹⁾がある。著者例では Hepatoma 37%, Cholangioma 29%, 続発性肝癌42%に見られたが、Hepatoma では他に比して39℃以上の高熱例は少なかつた。Hepatoma の熱型について Berman¹⁾は持続の短い不規則な間歇熱であるとし、森¹³⁾も熱型の不規則な事が特徴としているが、著者例でも80%は不規則な間歇熱であつた。肝癌発熱例の73%では感染症の合併なく、腫瘍自体のための発熱と考えられるが、他の27%では感染症を合併しており、特に胆汁の流出障害があつて高い弛張熱を伴う例はしばしば肝膿瘍等を合併していた。

その他の症状： 腹壁静脈の拡張は原発性肝癌について19~52%の報告¹⁾があるが、Hepatoma の58%に認められ、Cholangioma の36%、続発性肝癌の16%より多く門脈および壊死後性肝硬変症の58%と等しい。Hepatoma がしばしば肝硬変症を合併するのみならず、肝静脈等に腫瘍細胞の栓塞を作ることが稀でないためと思われる。Vascular Spider は Hepatoma の20%に見られ、門脈及び壊死後性肝硬変症の17%と大体等しい。続発性肝癌では Vascular Spider は認めなかつたが、女性化乳房を有した例があり、これらの内分泌症状が原発性肝癌に限るとは言えない。Hepatoma 3例に見られた吐血・下血はいずれも胃よりの出血で肝硬変症の吐血・下血の大半が

食道静脈瘤の破綻によると異なっている。続発性肝癌の吐血・下血はいずれも胃癌よりの出血である。原発性肝癌の腹痛の頻度は9~90%の報告¹⁾があり、著者例では Cholangioma に最も多く71%、次いで続発性62%、Hepatoma では53%で、Hepatoma を合併していない門脈および壊死後性肝硬変症の23%よりかなり多い。腹痛は右季肋部乃至上腹部痛を主とし、半数以上が麻痺を要する劇痛である点は診断上も参考になる点であるが、放散性等に特色は認められなかつた。精神症状を呈した例は Hepatoma に最も多く、末期症状であつた。

以上の臨床症状から、肝癌相互の鑑別診断上有用と思われるものを要約すると原発巣を検索する他に、1) 肝硬変症の特色を多く持つ肝癌は Hepatoma に多い。2) 血性の腹水、強い肝の圧痛は Hepatoma に多い。3) 初期よりの強い黄疸および39℃以上の高い弛張熱は Hepatoma には少ない。4) 高度の黄疸と高い弛張熱を有する肝癌は肝膿瘍を合併していることが稀でない。

肝硬変症の臨床症状

肝および脾： 門脈性肝硬変症の肝触知率は70~79%、脾触知率は24~55%の報告²⁰⁾があるが、著者例の門脈および壊死後性型ではそれぞれ76%、39%でよく一致する。門脈および壊死後性型で大きな肝を触れた例や、肝に圧痛のあつた例の半数は Hepatoma を合併していたこと、ならびに胆汁性型、鬱血性型は大きな肝を触れる例が少なくなく、肝癌と誤診された1例のあることは、鑑別診断上注意すべき点であろう。

腹水および浮腫： 門脈性型の腹水の頻度は48~93%の報告²⁰⁾があるが、著者例では門脈および壊死後性型の約60%が腹水による腹部膨隆を主訴として入院し、全経過では69%に認められた。その性状は殆どが漏出液である。沈渣には中等度以下の赤血球を認めることが少なくないが、肉眼的に血性の腹水例で、剖検により癌の合併していないことを確認した例はなかつた。腹水の成因には多数の因子が複雑に関与していることが知られてい

る。著者例でも腹水例は46%が腹壁静脈拡張を伴っていたのに非腹水例は21%にすぎなかったことは、門脈圧亢進の関与を示すものである。また血清蛋白との関係は図2-2のようで、つとに Post からの報告しているように血清 Albumin の減少も重要な因子の一つであることがわかる。既に述べた式から理解されるように特に Albumin の減少は Globulin の減少よりも2.3倍重要であると考えられるが、この数値が両者の分子量の比と大体等しいことは、血清膠質滲透圧の低下が腹水の成立に関与する重要因子であることを示すもので興味深い。しかしその低下にもかかわらず腹水を伴わない例も肝癌例等に見られ、勿論これのみでは説明出来ない。浮腫は門脈および壊死後性型の初発症状では腹部膨隆について多く見られ、全経過では半数に認められ、胸水は6例見られた。門脈性肝硬変症の浮腫の頻度は35~69%の報告²⁰⁾がある。

黄疸：門脈性肝硬変症の黄疸の頻度は33~70%の報告²⁰⁾があるが、著者例では門脈および壊死後性型の32%に認められた。この型の黄疸は、その初期に見られて本症の原因となった肝炎によるものと、本病が完成後にいわゆる代償不全の症状として見られる二つにわけられ、両者の臨床的意義は全く異なる。いわゆる代償不全の症状としての黄疸は末期の重篤な所見である。胆汁性型は黄疸がしばしば存在するのは当然であるが、全経過亜黄疸で経過した1例がある。また胆汁の流出障害が除去されて黄疸が消失後肝硬変症のみが進行している例では、黄疸を伴わない。

発熱：門脈性肝硬変症の発熱の頻度は25~49%の報告²⁰⁾がある。著者例では門脈および壊死後性型の25%に認められ、その4分の1はHepatoma合併例であつた。肝硬変症の発熱は主として抵抗力低下による感染症の合併によるとされている。著者例ではHepatoma非合併の発熱例中40%が感染症を思わせる弛張熱を呈したが、感染症を確認し得たのは3例にすぎない。55%は不規則な間歇熱で、Spellberg²⁰⁾はかかる発熱を肝細胞の壊死による発熱で死の前兆としている。胆汁性型の75

%が発熱しているが本型の原因がしばしば胆道系の感染症であり、また胆汁の流出障害が感染を起しやすいためである。

その他の症状：腹壁静脈の拡張は門脈性については19~63%の報告²⁰⁾があるが、著者例では門脈および壊死後性型、Banti型共に40%前後に見られた。Vascular Spiderは門脈および壊死後性型の17%に認められ、木村⁸⁾の18.2%と同様に門脈性についての15~62%の報告²⁰⁾に比して少ない方であるが、それが見落されているよりは、有色人種が白人に比して頻度が低いためであろう²⁰⁾。なお記載²⁰⁾されているようなVascular Spiderよりの出血例はなかつた。無月経はBanti型の30%に見られたが、肝障害による内分泌異常の他に、本型がしばしば高度の貧血を伴うことにもよると思われる。皮膚色素沈着も肝障害によるホルモン代謝異常によるとされているが⁹⁾、門脈および壊死後性型の初発症状として3例、全経過では18%に見られた。胆汁性型の色素沈着は35%に認められたが、長期間の閉塞性黄疸によると考えられ、前者とは異なつたものである。出血傾向は門脈および壊死後性型の30%、Banti型の50%に認められ、これらは脾腫を伴う例が多く、肝障害による各種因子の他に脾機能亢進による栓球減少も重要な原因と考えられる。吐血・下血は20%前後に認められ、門脈性についての16~34%の報告²⁰⁾と大体一致する。うち5例は胃よりの出血であつた。腹痛が胆汁性型に多いことはその原疾患より理解できる。その他の型ではHepatoma合併例を除いて稀で、門脈性についての23~61%の報告²⁰⁾よりも少ない。下痢鼓腸は共に3分の1前後に見られたが腹水例に多く、腸壁の浮腫をその主要原因とする説と一致する。精神症状は胆汁性型29%門脈および壊死後性型24%に認められたが、慢性酒精中毒によると思われる例はなく、他にこの集計からは除外したが、精神分裂症合併1例があつた。以上肝癌・肝硬変症ともにその主要症状の頻度が国外の各種の集計の結果とよく一致することは興味深い。

以上の諸症状より、門脈および壊死後性肝硬変症の *Hepatoma* 合併の有無を鑑別するに有用と思われる症状には、*Hepatoma* 例でその進行性、肝の著しい容積増大および表面の触診所見等の他に、肝の圧痛、巨大な肝を触れながら大量にたまる腹水、血性の腹水、強い腹痛等が重要であると思われる。

肝癌の検査成績

貧血は各型共にしばしば見られたが、胃原発の続発性肝癌で最も著明であつた。白血球数増加が稀でないことは門脈および壊死後性肝硬変症と異なるところである。感染症を合併しない例で白血球数の増加することも稀でなく、剖検所見から見ると腫瘍の壊死崩解によるものと考えられる。肝硬変症に高血圧症が少ないことが知られているが⁹⁾²⁰⁾、肝癌でも同様の傾向が認められた。*Hepatoma* が胃潰瘍を合併することは稀でないが¹³⁾、胃液は正酸性の例が多く、また尿潜血反応陽性率は各型ともに40%前後で、胃原発の続発性肝癌に特に高くはなかつた。胸部X線像における横隔膜の瘤状隆起は従来から注意されいる所見で、もし存在すれば有力な診断根拠の一つであるが、著者例では僅かに3例に認められたにすぎなかつた。それに反して横隔膜の上昇は *Overton*¹⁴⁾ の68%より少ないが、比較的しばしば見られた。それぞれ肝機能の異なつた面を代表する *BSP*, *Alkaline Phosphatase*, *Gamma Globulin* の異常率は70~90%で、*BSP* が他より多少異常率が高かつた。しかし肝硬変症を伴つた *Hepatoma* と続発性肝癌の各1例が上記3種の検査でいずれも正常値を示し、また3種とも異常であつた例は半数のみであつた。以上のうちで *Mendelsohn*¹¹⁾ らや *Shay*¹⁹⁾ らの報告している様に、続発性肝癌では黄疸がなく *Alkaline Phosphatase* が増加することはかなり特徴的で、著者例では65%に認められその診断的意義は大きい。しかし続発性肝癌でも必ずしも *Alkaline Phosphatase* が上昇しないこと、および *Alkaline Phosphatase* の増加している肝硬変症でも、*Hepatoma* を

合併していない例が多いことは注意を要する。*Overton*¹⁴⁾ は原発性肝癌の診断にも *Alkaline Phosphatase* の上昇が重要としているが、著者は *Galluzzi*⁷⁾ と同様にその診断的意義を認め難い。*Hepatoma* の肝機能障害はむしろ合併している肝硬変症によるものとされているが、肝硬変症で非常にしばしば認められる *Gamma Globulin* の増加は *Hepatoma* のみとは限らず、*Cholangioma* および続発性肝癌でも認められることが稀でなかつた。*Popper*¹⁵⁾ らは *Gamma Globulin* は原発性肝癌では高く、続発性では正常のことが多いとしているが、著者例ではその差はわずかで、癌の種類を鑑別診断上の意義は乏しいと思われる。肝硬変症の *Hepatoma* 合併の有無は *Galluzzi*⁷⁾ の結果と同様に肝機能検査からは判定出来なかつた。腹腔鏡検査は肝癌の診断上非常に有力な方法であるが、観察出来る範囲が限られるため、約半数で肝腫瘍を認め得たのみである。

肝硬変症の検査成績

肝硬変症において貧血および白血球減少がしばしば見られることは他の報告と同様で、*Hepatoma* 合併例を除くと発熱例でも白血球増加を認めないことが稀でない。赤沈促進例の多いことおよび高血圧例が少ないことも他の記載と一致する。胃液はしばしば無酸乃至低酸性で、本症の食欲不振の一因と考えられる。吐血例ではX線検査により38%に食道静脈瘤を診断出来ており、*Douglas*³⁾ らの55%の報告よりやや少ないが、有用な方法であることを示す。肝機能検査は本集計例の有力な診断根拠の一つで、この集計結果から逆に検査法の陽性率を論じることが出来ない。しかし肝障害の *Screening Test* として普通に用いられる尿 *Urobilinogen* の検査は陽性率が低く充分でないと云えよう。肝硬変症でも *Alkaline Phosphatase* が軽度上昇するとされ、*Popper*¹⁵⁾ によると無黄疸例の56%に認められるが、著者例でも門脈および壊死後性型の約半数で増加を見た。*Alkaline Phosphatase* の上昇が *Hepatoma* 合併例とは限らないことは既に述べたが、そ

れが著増した3例はいずれも末期の成績である。

臨床的分類

Berman の分類¹⁾は原発性肝癌の臨床的特長を巧みに応用したもので、臨床的分類には妥当なものである。すなわち Acute Abdominal Cancer は、Hepatoma が血液に豊む脆い腫瘍で、腹腔内に破れ激痛が突発すること、Febrile Cancer は肝癌が発熱すること、Occult Cancer は無症状の Hepatoma が肝硬変症に合併してしばしば見られること、Metastatic Cancer は肝癌の特色的症状が少ないため転移集の症状が表面に出ることの各特色的な事項により分類してある。原発性肝癌は南アフリカの Bantu 族では非常に多い癌で、Berman による¹⁾と全癌の50.9%を占めているが、その臨床症状に基づいた分類結果が、全く異なつた人種・生活環境にある日本人についての集計結果と一致することは非常に興味深い。森¹³⁾の集計も同様の結果である。

第5回汎アメリカ消化器病学会の決定⁶⁾した肝硬変症の機能的分類は、やゝ形式的すぎて臨床的意義が乏しいが、この基準を用いて分類集計すると臨床的に取り扱う肝硬変症患者の病状を概観するうえに都合がよい。肝不全（いわゆる代償不全）は門脈および壊死後性型ならびに胆汁性型では70%前後他では約半数に、門脈圧亢進症状は門脈および壊死後性型では70%弱に、胆汁性型鬱血性型では半数弱に見られる。Banti 型以外では約60%が進行性であつた。

肝癌と肝硬変症の関係

Hepatoma の肝硬変症合併率は貴家88%、宮地47.7%（肝線維症も加えれば74.7%）、Edmondson⁴⁾（米国）85%、Berman¹⁾（アフリカ Bantu 族）100%等の報告があり、著者例では88%であつた。一方肝硬変の Hepatoma 合併率は三宅は輪状肝硬変の43%、藤浪同じく30%、米国 3.4~10%、ヨーロッパ 3.5~7%、アフリカ17~43%の報告²⁾があり、著者例では剖検で確認されたもののみで門脈および壊死後性型全入院患者の14.6%、Banti 型の 2.8%である。合併する肝硬変症

の種類については、長与；全例乙型輪状肝硬変症、游・宮地；74.5%が Laennec 型、Edmondson；91%が Laennec 型、Berman；Laennec 型等の報告があり、いずれも Laennec 型が多いとしており、著者例でも Banti 型に合併した1例以外は全部著者分類の門脈および壊死後性型であり、そのうち壊死後性と思われる例はなかつた。しかし MacDonald¹⁰⁾の如く、壊死後性肝硬変症に最も合併例が多いとする報告もある。Hepatoma と肝硬変症の関係については、1) 肝硬変症がさきに発生する。2) Hepatoma がさきに発生する。3) 両者同時に発生する。4) 両者別々に肝の異なつた部位に始まり、後で一緒になる、の四つの見解⁵⁾があるが、従来第1の肝硬変症の基礎の上に Hepatoma が発生するとする説が最も広く採用されている。その根拠は主として組織学的に肝硬変症の再生結節と Hepatoma の間に連続的移行があることと、理論的にその発生を説明しやすいことにある。著者例でも Ewing⁵⁾に準じて Hepatoma をその経過から分類すると、第2群とした慢性に経過した硬変肝に見られる孤立性の Hepatoma 結節は、肝硬変症の基礎の上に出来た Hepatoma と考えられる。しかし肝癌として典型的な症状経過を示した15例中、肝硬変症の上に Hepatoma の発生する経過を認め得たものが1例にすぎないのは何故であろうか。Edmondson の症例⁴⁾でも65例中10例にその様な経過を認めたにすぎず、Berman の症例中¹⁾にはその様な例の記載を見ない。無症状の肝硬変症が稀でないことは知られているが、もし Hepatoma が肝細胞の壊死再生の繰り返しの上に発生するのであれば、その肝硬変症は当然進行性と考えられるが、その大部分が Hepatoma が完成するまで無症状であるとは考え難い。また肝硬変症を伴わない、あるいは初期の肝硬変症を伴う Hepatoma 例も稀でない。以上の事から著者は Hepatoma と肝硬変症とが別個に発生する例がかなり多いと考える。アゾ色素による実験肝癌においても

肝硬変症と Hepatoma が合併するが、それが肝硬変の基礎の上に出来た Hepatoma でないことが知られている¹²⁾。また志方¹⁸⁾は人体の Hepatoma 例を組織学的に検討して、その6分の1またはそれ以上は両者同時に起こったと考えられるとしているのは著者の見解と一致するところである。Cholangioma の肝硬変症合併率については、貴家；51.8%，Edmondson；23%の報告があるが、游・宮地らによると62%に肝線維症合併を認めたが肝硬変症はなかったとしている。著者例では Cholangioma による胆汁流出障害にもとづく胆汁性肝硬変症を1例認めたのみである。また硬変肝に癌の転移が起こり難いことが知られているが²⁰⁾、著者例でも肝硬変症と合併した食道癌の1例があり、肝に転移は認められなかった。

合併症および肝癌の転移

肝癌肝硬変がしばしば胃潰瘍を合併することが報告されているが、著者例でも合計7例に認められた。また Hepatoma に低血糖発作の合併する例のあることが注意されており⁹⁾、著者例中にも1例あつた。Cholangioma ならびに続発性肝癌で胆汁流出障害のある例はしばしば肝膿瘍を合併し、これらの例では正しい臨床診断が困難であつた。肝硬変症の慢性腎炎合併は7%の報告²⁰⁾があるが、門脈および壊死後性型の3.7%に見られた。肝硬変症の各型に合計7例の糖尿病合併例があつた。糖尿病がしばしば脂肪肝を合併することが知られており、病因としての意義を主張するものもある⁹⁾。肝硬変症は感染に対する抵抗力が弱いことが強調されているが、著者例では末期症状を除き明らかな感染症の存在を診断出来たのは4例にすぎなかった。脾腫を伴つたロイマ様関節炎として Felty 症候群があるが、著者例中 Banti 型の2例と脾腫を有する門脈および壊死後性型の1例はロイマ様関節炎を合併した。原発性胆汁性肝硬変症もロイマ様の関節の変化を来すが⁹⁾¹⁷⁾、著者例中にも胆汁性型で同様変化の合併した1例があつた。高度の腹水のため Hernia が起こることがあり²⁰⁾、著者例中にも4例ある

が、うち2例は胆汁性型で原因疾患である胆石を摘出した手術創に起こつた癒痕 Hernia である。黄色腫合併例はなかった。

Hepatoma が転移の頻度の低いこと、ならびに血行性の肺転移の多いことは各種の集計結果の一致するところで¹⁾²⁾⁴⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁷⁾、著者例でも臨床的に診断された転移は Hepatoma では24%で、他の肝癌が半数弱であるのに比して少なく、またその半数は肺転移であつた。Cholangioma はリンパ行性転移が多いとされているが、著者例では少数のため一定の傾向を認め得ない。静脈角リンパ節転移は Hepatoma 以外のものに多い傾向である。

臨床診断

肝癌を臨床的に原発性と続発性に鑑別診断するには、後者の原発巣を発見する以外に確実な手段がなく、困難な場合が少なくない。原発性肝癌の稀な欧米では、その正しい臨床診断は非常に困難とされ、Hanch は16例中1例も正しく診断されなかったとし、MacDonald¹⁰⁾は適中率18.5%，Overton¹⁴⁾も生検または開腹手術によつても誤診が少なくないと報告している。游・宮地らの日本全国の最近10年間の統計で、原発性肝癌の臨床診断適中率は45.6%で、続発性とされたもの23%、肝硬変症とされたものは18.2%であるが、著者例ではそれより多少よく適中率56%であつた。続発性と誤診された例には、Hepatoma が胃に浸潤したものや、Hilar Type の Cholangioma で早期より黄疸が出現したため胆管癌とされた如きものがあり、また開腹手術でも診断出来なかった Cholangioma の1例がある。肝硬変症と診断された例は必ずしも誤診と云えぬが、それに合併する初期の Hepatoma は腹腔鏡により時に診断出来た他は診断不能であつた。続発性肝癌では手術後の再発例を除外しても67%が正しく診断された。原発性と誤診されやすいものは、その良い診断法のない胆道・脾原発例であつた。その他肝膿瘍を合併した例ではしばしば肝癌の存在を診断出来なかった。

最近無症状の肝硬変症が少なくないことが注意

されるとともに、肝硬変症の診断能力が問題となりつつある。三宅らは最近24年間の東大病理学教室における剖検例について、副病変例も加えると肝硬変症の臨床的に診断される率は半数にすぎないと警告している。しかし副病変として見られる胆汁性型や鬱血性型の肝硬変症はむしろその定義に問題があるので、門脈および壊死後性型に限って見ると、著者例ではその正しく診断された率は67%で、三宅らの60%より僅かに良い。診断出来なかつた例の大半は *Hepatoma* に合併した肝硬変症例である。しかしこれらが原発性肝癌と正しく診断された場合は、当然臨床的には肝硬変症の合併を考慮している場合が多いのであつて、誤診とは云えない。これらを除外して見ると10例(17.2%)が誤診されたにすぎないことになる。これらは戦前の症例も含めた結果であつて、腹腔鏡、生検および各種肝機能検査の行なわれる現在では更に良いと思われる。しかし最近でも自覚症状を欠くため、これらの各種検査が行なわれず見落された例がある点に問題が残る。

12. 結 論

(1) 肝癌ならびに肝硬変症の臨床症状・検査成績・合併症および肝癌と肝硬変症の関係等につき調べた。

(2) 肝癌の初発症状は上腹部痛・上腹部不快感・食欲不振等で特色に乏しく、早期診断は困難である。門脈および壊死後性肝硬変症も、いわゆる代償不全の状態に陥つてはじめて受診することが多く、早期診断はむずかしい。

(3) 原発性肝癌と門脈および壊死後性肝硬変症の症状ならびに臨床所見は、人種・生活環境等が異なる国外の集計結果とよく一致する。たゞ門脈および壊死後性肝硬変症では、欧米の集計に比して腹痛・*Vascular Spider* がやゝ少ない。

(4) 門脈および壊死後性肝硬変症と肝癌特に *Hepatoma* の症状はよく類似するが、後者ではその進行性や触診所見が異なるほか、肝の圧痛や血性の腹水・腹痛が多く、白血球数が増加することがある。大きな肝を持ち大量の腹水が貯留する

例は肝硬変症には少ない。肝機能検査からは区別困難である。

(5) *Hepatoma*, *Cholangioma*, 続発性肝癌相互の鑑別では、*Hepatoma* はその症状が肝硬変症に類似しているほかに、他に比して肝の圧痛・血性の腹水が多く、早期よりの黄疸・頸部リンパ節転移が少ない。続発性肝癌ではその原発巣を診断することが最も重要で、また無黄疸例における血清 *Alkaline Phosphatase* の上昇は特徴的である。胃原発例では他より貧血の著明な例が多い。*Cholangioma* と胆道・脾原発の続発性肝癌との鑑別は困難である。

(6) 原発性肝癌・続発性肝癌ともに60%前後はほぼ正しく診断されている。門脈および壊死後性肝硬変症の80%はほぼ正しく診断されている。

(7) 臨床経過より見ると、肝硬変症を合併する *Hepatoma* で前者の基礎の上に後者の発生する過程を認め得る例は稀である。

(本研究の要旨は第1回国際肝臓研究会日本支部会、日本消化機病学会昭和33年10月関東地方会ならびに第17回日本癌学会総会で報告した)。

主要参考文献

- 1) Berman, C.: "Primary Carcinoma of the Liver" H.K. Lewis & Co. Ltd., London, 1951.
- 2) Berman, C.: *Advances in Cancer Research*, Vol. V : 56, Academic Press Inc., New York, 1958.
- 3) Douglass, B.E. and Snell, A.M.: *Gastroenterology*, 15:407, 1950.
- 4) Edmondson, H.A. and Steiner, P.E.: *Cancer* 7 : 462, 1954.
- 5) Ewing, J.: "Neoplastic Disease: A Treatise on Tumors" 4th edition, 735, W.B. Saunders Co., London, 1940.
- 6) Fifth Pan-American Congress of Gastroenterology: *Gastroenterology*, 31 : 213, 1956.
- 7) Galluzzi, N.J. et al.: *J.A.M.A.* 152 : 15, 1953.
- 8) 木村 : 東北医学雑誌, 58 : 471, 1958.
- 9) Lichtman, S.S.: "Diseases of the Liver, Gallenbladder and Bile Ducts" Vol. II, Lea & Febiger, Philadelphia, 1953.
- 10) MacDonald, R. A.: *Arch. Int. Med.*, 99 : 266, 1957.
- 11) Mendelsohn, M.L. and Bodansky, O.: *Cancer*, 5 : 1, 1952.
- 12) 宮地, "アゾ色素による実験的肝癌" 南条書店, 東京, 1948.
- 13) 森 : 総合臨床, 5 : 2045, 1956.
- 14) Overton, R.C., Kaden,

V.G. and Livesay W.R.: Surgery, 37:519, 1955. — 15) Popper, H. and Schaffner, F.: "Liver: Structure and Function" McGraw-Hill Book Co. Inc., New York, 1957. — 16) Rolleston, H.: The Oxford Medicine, Vol. III:415, Oxford Univ. Press, New York, 1949. — 17) Sherlock, S.: "Diseases of the Liver and Bili-

ary System" 2nd edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1958. — 18) 志方: 最新医学, 13:657, 1958. — 19) Shay, H. and Siple, H.: J. Lab. & Clin. Med., 43:741, 1954. — 20) Spellberg, M.A.: "Diseases of the Liver" Grune & Stratton, New York, 1954.