

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (2001.12) 11巻2号:87～90.

無治療に終わった肝細胞癌症例の臨床的検討

大田人可, 佐藤 龍, 伊藤貴博, 三好茂樹, 千葉 篤, 太田
智之, 藤井常志, 村上雅則, 折居 裕

無治療に終わった肝細胞癌症例の臨床的検討

大 田 人 可 佐 藤 龍 伊 藤 貴 博
三 好 茂 樹 千 葉 篤 太 田 智 之
藤 井 常 志 村 上 雅 則 折 居 裕

要 旨

無治療に終わった肝細胞癌症例について検討を行った。

対象は、1994年から2000年の間に当科で診断した肝細胞癌症例249例中、無治療に終わった46例（18.5%）である。基盤の肝病変は46例中42例（91.3%）が肝硬変であった。年齢は45-84歳（平均64.6歳）。ウイルスはHBVが14例、HCVが16例、NBNCが16例（12例で多量の飲酒歴有）。肝障害度Aが11例、Bが16例、Cが19例。癌の進行度 Iは1例、IIは6例、IIIは8例、IV-Aは25例、IV-Bは6例。生存期間は最短が入院後5日間、最長は54.4カ月であるが、平均は7.1カ月であった。無治療になった原因としては肝予備能が悪く、癌がかなり進行した状態でみつかったため非常に多く、ついで他臓器疾患の合併、高齢、患者の選択、アルコール依存症の患者、他臓器癌の合併、著明な肝外転移、と続いた。高度進行肝癌例を早くみつける対策としては、慢性肝疾患を事前にみつけて、定期的なfollow up体制に持つて行くことが重要である。高度進行例の約半数でそういうことができた可能性があった。また、どこまでが積極的治療の対象になるかのみきわめも重要であり、速やかな緩和的治療の併用あるいは移行も大事である。

Key Words：肝細胞癌、無治療

はじめに

近年肝細胞癌（以下、肝癌と略す）は、慢性肝疾患の綿密な経過観察と治療法の進歩によりその治療成績・予後は向上していると言われているが¹⁻³⁾、その一方でいまだに癌が進行した状態、あるいは肝予備能の低下した状態でみつかるといわれる症例もみられる⁴⁾。このような症例では肝癌に対する治療が全くできなかつたり、できても十分な治療ができない場合が多く、予後不良のことも多い。

今回われわれは、当科で診断した肝細胞癌症例のうち、諸般の理由で無治療に終わった症例について臨床的検討を行った。特に高度進行肝癌についてはその原因についても詳しく調べた。

対象と方法

1994年から2000年の間に当科で診断した肝癌症例は全部で249症例であるが、そのうち癌に対する治療は行わず、対症療法に終わった症例は46例（18.5%）であった。それらの症例の背景、肝予備能（肝障害度）、癌の進行度について検討し、無治療に終わった原因を調べた。高度進行肝癌症例については、それまで発見されなかった理由についてもあげ、事前の対応が可能であったかどうかについても考察した。

結 果

基盤の肝病変は46例中42例（91.3%）が肝硬変であった。年齢は45-84歳（平均64.6歳）。男性が37例、女性が9例。ウイルスはHBVが14例、HCVが16例、NBNCが16例、そのうち多量の飲酒歴を有していたの

は、HBVの14例中5例、HCVの16例9例、NBNCの16中12例であった。肝障害度Aが11例、Bが16例、Cが19例であった。

癌の進行度 Iは1例、IIは6例、IIIは8例、IV-Aは25例、IV-B 6例であった。転帰は消息調査中を含めて生存中が5例、死亡が41例。生存期間は最短が当科に入院後5日で死亡した例、最長は54.4カ月生存例があるが、平均は7.1カ月であった。50歳以下の5例はいずれもHBV陽性でいずれも高度進行例で生存期間も平均37日と短かった。無治療になった原因としては表1に示すように肝予備能低下および高度進行肝癌が28例と多く、次いで他臓器疾患の合併が4例、高齢のためが4例、治療を考えていたが患者が無治療を選択したためが3例、アルコール依存症の患者が3例、他臓器癌の合併が2例、肝外転移が目立つ例が2例、と続いた。また、肝予備能低下および高度進行肝癌の28例の主たる原因を予備能因子と腫瘍因子にわけてみると次のようになった。(図1) 予備能因子のみが8例、腫瘍因子のみが9例、両因子を併せ持つ例が11例であった。予備能因子のみの8例は、肝硬変として定期的に通院しており肝癌はさほど進行していないが予備能が悪いために治療ができなかった症例が多いため、これらを除いた高度進行肝癌の20例について、診断されたときの状況、すなわち何故こうなるまで発見されなかったかについて調べた。HBV陽性例が9例で、全く知らなかった(3例)、10年以上前にHB陽性と言われたがその後経過観察せず(3例)、18年前肝炎と言われたがその後調べていない、HBの認識はない(1例)、他疾患で他院に通院していたが、肝臓のチェックは受けず、HBは知っていた(1例)、定期検査を受

表1 無治療の原因(理由)

肝予備能低下, 高度進行肝癌		28
他臓器疾患	4 (慢性腎不全, 脳出血など)	
高齢	4 (81~84歳)	
患者の意思	3	
アルコール依存	3	
他臓器癌の合併	2 (大腸癌, 膵癌)	
著明な肝外転移	2 (リンパ節)	

けていた,1年前のCTは異常なし(1例)。HCV陽性例が9例で、全く知らなかった,輸血歴なし(2例),全く知らなかった,輸血歴あり(2例),他院に他疾患で通院中だった(1例),他院に肝疾患で通院中だったが画像診断はしていない(1例),他院に肝疾患で通院中で半年から1年前のCTは異常なし(2例),3年前に当院に通院したがその後通院せず(1例)。NBNC例は2例で、全くはじめていわれた(1例),数年前肝機能異常を指摘されたが定期検査はしなくていいといわれた(1例)。以上のような理由だった。この20例についてまとめると、図2のようになった。

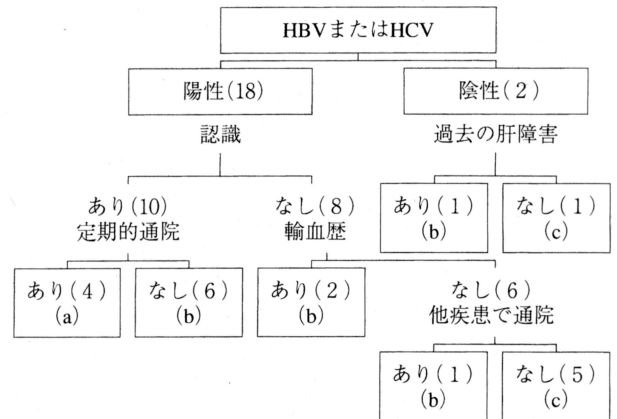
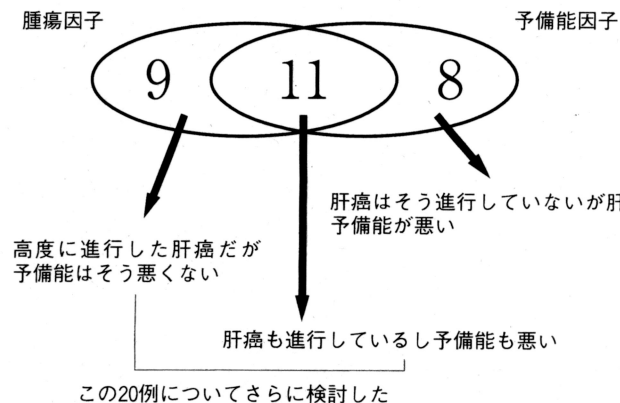


図2 高度進行肝癌20例が発見されなかった理由

- (a) - 4例
定期的に通院をしていたが、画像診断をしていなかったり間隔があいていた、残念な症例
- (b) - 10例
いつかどこかで、定期的に経過をみるようしていれば、もっと早くにみつかった可能性がある症例
- (c) - 6例
事前みつかる可能性は、きわめて低いと思われる症例

図1 肝予備能低下および高度進行肝癌28例の主たる原因因子

表2 ワンショット動注とリザーバー動注の成績

ワンショット動注の成績 (5例)
4.9カ月 (2.1~7.8カ月)
リザーバー動注の成績 (17例)
9.3カ月 (2.9~45.3カ月)

背景因子が違うので、単純な比較は困難である。無治療例の対象のとり方でも変わってくる。今回検討した20例は肝予備能低下例が多く、ワンショット、リザーバーとも適応にならない症例も多かった。

また、ワンショット動注を行った症例とは生存率に有意差はなく、リザーバー動注の方が成績はよかったが、背景が違うので単純な比較は難しく、リザーバー動注例には予備能の良い症例が多かった。(表2)

考 察

肝細胞癌の無治療例のなかで一番多かったのは、肝予備能が悪く、癌がかなり進行した状態でみつかった例であった。肝予備能の悪い例とは、肝硬変でずっと経過をみていて、すでに黄疸の出現や腹水が貯留した状態の患者に小肝癌が発生したような例が含まれるので、これらの8例を除いた高度進行肝癌20例について、何故そうなるまで発見できなかったかについて検討した。その結果を図2にまとめた。図2のcの6例は早期発見の対策は難しいと思われる症例である。すなわち、HBV,HCVとも陰性で過去に肝障害もない症例(1例)、HCV陽性だが、認識はなく、輸血歴もなく、他疾患での通院歴もない症例である(5例)。図2のaは、HBVあるいはHCV陽性で定期的に通院をしていたのに関わらず発見されなかった症例(4例)であり、残念であった。発見されなかった原因は画像診断がなされていなかったり、されていても間隔があいてしまった症例である。なお、1例はHBV陽性で1年前のCTでは腫瘍の所見を認めなかったのに、1年後のCTでびまん性の肝細胞癌の所見を呈したという、まれではあるがHBV陽性例の経過観察の難しさを示した症例であった。残りの10例(図2のb)は、HBV,HCV陽性の認識はあったが定期的な通院をしていなかった(6例)、HBV,HCV陽性の認識はないが、輸血歴がある(2例)、HBV,HCV陽性の認識はなく輸血歴もないが他疾患で通院歴がある(1例)、HBV,HCV陰

性だが過去に肝障害があった(1例)というような症例である。これらの10例については、どこかで定期的なfollow up体制に入っていれば、早期発見されたかもしれない症例である。現実的には難しいかもしれないが、できるだけ上記のようなきっかけがあれば定期的なfollow upをすることと、その際血液検査だけではなく、超音波検査を中心に画像診断もしっかり行うことが重要であると思われた。

高度進行肝癌における治療手段であるが、当初ワンショット動注を数例行ったが無治療例と有意差がなく以後はほとんど行っていない。リザーバー動注の有効例もみられるが、肝予備能が悪い場合はなかなか有効例はなく、このあたりのみきわめが重要である⁵⁾。特にT.Bilが3を常時越えるような症例ではあまり有効例がみられない。以上のように、治療が適応にならず病状も悪化するような場合、速やかな緩和的治療、緩和ケアの併用あるいは移行も大事である。

他の無治療の原因についてであるが、他臓器疾患の合併は、慢性腎不全や脳出血後遺症等で肝細胞癌に対する治療が難しかった例である。高齢の4例については、高齢のみが唯一の理由というわけではなく、腫瘍因子や患者の全身状態も考慮しており、80歳以上でも、治療している症例もある。患者の意思により無治療となった症例のなかには、当初直径30mm程度で当然治療を勧めたが患者の希望で無治療として、54.4カ月生存した症例が含まれており、当初の患者へのしっかりした説明と同意が重要であると思われた。アルコール依存症は、患者の意思の確認もできず、検査や治療に耐えられないと思われる症例であった。他臓器癌の合併は、大腸癌、膵癌で、肝癌よりもそれらの癌腫の方が、予後規定因子であった。著明な肝外転移とは、リンパ節転移が2例で、肝内の肝癌の拡がりに比べて、転移が非常に目立ち、肝内の局所治療をしても、あまり意味はないと思われた症例である。また、通常みられるような肺転移の例については、高度進行肝癌のリストに入れた。

ま と め

無治療に終わった肝癌症例のなかには、肝予備能が悪く、癌がかなり進行した状態でみつかった例が非常に多く、これらの対策としては、慢性肝疾患を事前に見つけて、定期的なfollow up体制に持って行くことが重要であると思われた。

文 献

- 1) 工藤正俊：肝細胞癌の画像診断－最近の進歩－，日消会誌 98：795－808，2001
- 2) 椎名秀一郎：肝細胞癌の経皮的局所療法－現状と今後の展望－，日消会誌 98：809－813，2001
- 3) 有井滋樹：原発性肝細胞癌の予後，肝胆膵 37：899－906，1998
- 4) 大田人可，高橋伸彦，水上裕輔，他：当科において最近経験した肝細胞癌症例の臨床的検討，旭川厚生病院医誌 6：9－12，1996
- 5) 田中正俊：肝細胞癌の化学療法，肝胆膵37：947－952，1998

Clinical Study of Hepatocellular Carcinoma Patients with only Conservative Therapy

Hitoyoshi OHTA, Ryu SATOU, Takahiro ITOU,
Shigeki MIYOSHI, Atsushi CHIBA, Tomoyuki OHTA,
Tsunesi FUJII, Masanori MURAKAMI and Yutaka ORII

Key Words : Hepatocellular Carcinoma, Conservative Therapy

1) Dept. of Gastroenterology, Asahikawa Kosei Hospital, Asahikawa 078-8211, Japan