

肝炎・肝硬変・肝ガン

診断から治療まで

河田 肇
志水 洋二 共著
小島 義平



1978年 4月 2 08

肝炎・肝硬変・肝ガン

診断から治療まで

河 田 肇
志 水 洋 二 共著
小 島 義 平

(内部交流)



永 井 書 店

大阪 東京

著者略歴

河田 肇(かわた はじめ)

昭和21年 大阪大学医学部卒業
以後同第1内科で大学院、助手
昭和30～33年 和歌山医大講師(第1内科)
昭和34～35年 米国ミシガン大学内科リサーチフェロウ
昭和36年～ 大阪大学講師(第1内科)
昭和41年～ 大阪労災病院内科部長
昭和50年～ 同副院長

主な著書

肝臓機能障害, 金原出版KK, 昭和31年
現代内科学大系: 蛋白質代謝異常(分担), 中山書店, 昭和35年
肝臓の悪性腫瘍, 南江堂, 昭和37年
肝臓: 治療総論(分担), 医学書院, 昭和39年
臨床検査の進め方と内科診断法: 蛋白質代謝異常(分担), 南山堂, 昭和43年
肝臓病: 治療(分担), 医学書院, 昭和48年
肝腎関係: 新内科学大系, 病因論(分担), 中山書店, 昭和49年
肝臓と胆道の病変: 創元社, 昭和50年

志水 洋二(しみず ようじ)

昭和29年 大阪大学医学部卒業
以後同第1内科で大学院、助手
昭和36～40年 米国ウェイン大学内科リサーチフェロウ
昭和41～43年 大阪労災病院内科
昭和43～47年 同内科副部長
昭和47年～ 同臨床検査科部長

小島 義平(こじま ぎへい)

昭和32年 大阪大学医学部卒業
以後同第1内科で助手
昭和40～45年 大阪労災病院内科
昭和45～49年 同内科副部長
昭和49年～ 同第2内科部長

今日の治療シリーズ

肝炎・肝硬変・肝ガン 診断から治療まで

昭和50年11月20日 印刷

昭和50年11月25日 発行

定価 9,800円

著 者 河 田 肇
志 水 洋 二
小 島 義 平
発 行 者 永 井 秀 一
〒553 大阪市福島区福島8丁目21番15号
印 刷 者 岡 上 一 雄
印 刷 所 服部印刷株式会社
〒530 大阪市北区天満橋筋2-40

発行所 株式会社 永井書店

〒553 大阪市福島区福島8丁目21番15号
電話大阪(06)452-1881(代表)振替大阪121482
〒101 東京都千代田区神田駿河台2丁目4番地
明治ビル 電話 東京(03)291-9710

推薦の辞

こんど、私が永年同学の友人として、御交誼を頂いている河田肇博士と、その二人の共著者の方の手になる、「肝炎・肝硬変・肝ガン—診断から治療まで」が、上梓されることになり、その序文を依頼された。大変光栄に存することではあるが、その半面、後に述べるような、きわめてすぐれた好著の冒頭をけがすようなことになりはしないかという危惧もないわけではない。

この本の前身ともいうべき、「肝硬変症—診断から治療まで」が、同じ著者の、河田、志水、小島3氏によって3年前に刊行された時、私は早速に一読して、先ずそのユニークな新しいスタイルの敘述に驚いた。さらに仔細に内容を精読して、それぞれの章が、細かい項目に分けられ、およそ臨床家にとって必要と思われる事項が、もれなく取り上げられ、それらについての記述が、ただの羅列ではなく、われわれがその問題と取組んでゆくための思考の手順にしたがって記されているという点に、私は感謝した。

こんどの本は、この前著の形式を踏襲して、肝炎と肝がんを加えて述べられている。これは著者のまえがきにもある通り、この3、4年間のあいだの、HB抗原に関する研究は、この肝炎、肝硬変、肝がんの結びつきを、一層明確にし、この三つの病気は、切り離しては論ぜられないことが強く認識されるに至ったということが、こんどの本が新しく書き下された大きな理由であろう。

この本の大きな特長は、次のような頁数の配分からも、うかがえると思う。I. 3つの肝臓病のあらまし (P. 1—82), II. 診断のすすめかた (P. 83—180), III. 治療のすすめかた (P. 181—256)。つまり、全体の頁数の3分ノ2以上が診断と治療に割かれていて、それぞれが先ずその出発点となる、その病気を疑う根拠およびスクリーニング・テスト、また治療の一般論などから始まり、次第に確診ないし特殊治療に至る筋道が、実に整然とした進路によって示されている点をとくに強調したい。そして多くの項目の初めに、コラムにかこまれた、その事項の要点を把握するのに適切な、summary が付けられているのも、読者に対して、きわめて行きとどいた親切といわなくてはならない。

以上述べたように、この本は、著者の永い歳月に亘り、たゆまずつづけられた、肝臓疾患に対する研鑽と、豊かな臨床経験の所産であり、現在わが国で刊行されている、肝臓病についての単行本のうち、臨床家にとってもっとも有用な書として、多くの医家、学生の方々に推賞したい。今後長い年月に、いくたびかの改訂により、その長寿と発展を祈りたい本であると思う。

1975年10月

高橋 忠雄

日本肝臓学会理事長

東京慈恵会医科大学名誉教授

はじめに

私どもが3年あまり前、本書の原本ともいふべき「肝硬変症——診断から治療まで」を刊行したところ、各方面から望外のご好評やお励ましの言葉をいただき、誠に身にあまる光栄を感じた。そのなかで私どもにとって、とても過大の期待というほかはないご注文もあったが、肝臓病学の進歩に伴って、この本を何回も改訂していくように、とのお言葉は、私どもに課せられた責務のように思われ、勇を鼓して、ここに再びペンを執った次第である。

改訂にあたって強く感じたことは、肝硬変症を説くには、どうしても肝炎からの経過を重視せざるを得ず、また肝硬変患者の余命延長に伴って、肝ガン発生に対する配慮をゆるがせにできないことである。この数年間に、世界中の肝臓学者の関心を集めたオーストラリア(HB)抗原の意義や、肝疾患の経過に及ぼす免疫異常の役割りについての認識は、一層、この考えを支持する。そこで今回は「肝炎・肝硬変・肝ガン——診断から治療まで」と改題して出版していただくこととした。

実地臨床に際して、肝臓病を疑い、あるいは肝障害がある患者を診る場合に、これら3つの肝臓病について概略の認識を持ち、それらの関連性について充分の考慮を払うならば、おそらく9割以上の症例に対して、満足すべき診療ができるのではなかろうか。本書がその場合の手引きとして役立つなら誠に幸いである。

本書の上梓に際し、私どもが肝臓病学の師と仰ぐ高橋忠雄先生のお言葉を頂戴し、本書の扉を飾ることができたのは私どもの生涯の光栄であり、先生の暖かいお励ましに対し、衷心よりの感謝を申しあげたい。なお前著に引きつづき、示唆に富む症例や学会発表の資料蒐集に、私どもの内科の諸君の多大のご協力を仰いだ。あわせて深甚の謝意を表したい。

1975年10月

河 田 肇
志 水 洋 二
小 島 義 平

前著の序文

肝硬変症の診断と治療は、臨床医にとって、非常に大切な、また興味ある課題といえる。それはこの病気の頻度が高いうえに、肝炎や肝ガンなど、他のいろんな肝疾患と密接に関連しており、患者の治療にあたって、考慮をはらわねばならない面が多いからである。いわば医師として、腕前を発揮する場に富んでいる疾病であるともいえる。

たとえば、肝硬変症ではないか、との疑いを抱くことは比較的容易であっても、個々の症例の病状を正しく把握し、その推移に対する見通しが適切でなければ、治療は画一的に流れ、充分の効果を挙げることは期待しにくい。

本書はこの点に留意し、実地臨床に際して、肝硬変症患者を着実に見出し、その病態の検査と、病状、病期に適した治療手段をえらぶのに役立つように、できるだけ具体的な記述を試みたつもりである。また多忙な読者のためには、各章のはじめにあげた要約と、必要な部分の拾い読みだけでも、一応の用を達するように配慮した。

なお選択的腹腔動脈造影については当院外科の伊藤 篤部長、超音波エコー検査については元当院外科の東口 等副部長、肝シンチグラフィーについては当院内科の谷口 徹君、腹腔鏡および肝バイオプシーについては同じく西山俊一君に多大のご協力をいただいた。ここに記して深甚の謝意を表する次第である。

1972年3月

河 田 肇

志 水 洋 二

小 島 義 平

桑 田 西

二 村 木 吉

平 島 義 平

目 次

(ゴシック文字は各章のはじめに掲げた要約である)

I. 3つの肝臓病のあらまし

A. 肝 炎	1
1) 定 義	1
〔肝炎とは〕	1
2) 疫学と頻度	3
〔つかみにくい肝炎の分布〕	3
3) 成 因	5
a) 肝炎ウイルスと HB (オーストラリア) 抗原	5
〔HB 抗原で肝炎が起こるか〕	5
b) 薬剤や毒物で起こる肝障害	10
〔中毒性肝炎の頻度はかなり高い〕	10
4) 病型と病状	13
〔いろんな肝炎とその特色〕	13
a) 急性肝炎の典型例	13
b) 屯坐型, および無黄疸型肝炎	14
c) 胆汁うっ滞型肝炎 (細胆管炎性肝炎)	15
d) 慢性肝炎	16
e) 持続性肝炎, 遷延性肝炎, 再燃性肝炎	18
f) 激症 (あるいは劇症) 肝炎	20
g) 亜急性肝炎, ルポイド肝炎	21
B. 肝 硬 変	23
1) 定 義	23
〔肝硬変とは〕	23
2) 疫学と頻度	24
〔特色ある肝硬変の分布〕	24
3) 成 因	29
〔肝硬変を起こす (可能性のある) 条件〕	29

a) アルコール性因子	30
b) 栄養障害	33
c) ビール性肝炎	35
d) 自己免疫機転	37
e) 肝臓毒	38
f) その他	38
4) 病 型	40
〔肝硬変の分類〕	40
a) 形態的分類の基準	40
b) いろんな形態的分類とその比較	41
c) 臨床的な区分	47
5) 病 状	48
〔主な症状とその意義〕	48
a) 代償期肝硬変症	48
b) 非代償期肝硬変症	48
6) 経過と予後	50
〔予後推測の指針〕	50
a) 病型と予後	52
b) 症状と予後	54
c) 肝機能検査, 組織所見と予後	58
d) 肝シンチグラムと予後	59
e) 予後を左右する因子	65
C. 肝 ガ ン	67
1) 定 義	67
〔肝ガンとは〕	67
2) 疫学, 頻度	68
〔いちじるしい地域差, 年令差〕	68
3) 肝硬変と肝ガンの関連性	72
〔肝ガンを起こしやすい肝硬変〕	72
4) 病 型	75
〔肝ガンの分類〕	75
a) 肉眼所見	75

b) 組織所見	75
5) 病 状	76
〔症状は多彩, 不定〕	76
a) 肝腫大, 腫瘤触知	76
b) 腹痛, 右季肋部, 側胸部, 背部痛	77
c) 腹 水	78
d) 黄 疸	79
e) 発 熱	79
f) 出血傾向, 致死的な出血	79
g) 脾腫の急激な増大	79
h) 昏睡, その他の神経症状	79
i) 不定の症状	79
j) 転移のための症状	79
6) 経過, 死因	80
〔いつごろ, どんなことが起こるか〕	80

II. 診断のすすめかた

A. 肝障害の疑診	83
〔どんなとき肝臓病を疑うか〕	83
1) 既往歴から	83
2) 自覚症状から	84
3) 他覚所見から	84
B. スクリーニング・テスト	86
〔まずやってみる検査〕	86
C. 病型, 病態, 病期の診断	89
1) 炎症の様相と程度	90
〔炎症状態を見分ける検査〕	90
a) 肝実質細胞の炎症	90
b) 肝内胆細管の炎症	94
c) 門脈域の炎症	98
2) 実質障害の診断	100
〔実質機能低下をさぐる検査〕	100

3) 線維化と病変進展性の診断	103
〔結合組織増殖状況の検査〕	103
4) 門脈圧亢進, 副血行路形成の診断	109
〔血流動態異常の検査〕	109
a) 血流異常の種類と成因	109
b) 門脈圧の測定あるいはその推測法	110
c) 肝血流量の測定	111
d) 肝内・肝外短絡率の測定	113
e) 肝血流異常の推測	114
f) 門脈高血圧と関連ある臨床症状	114
5) 肝性昏睡の診断	116
〔昏睡の切迫予知と鑑別〕	116
a) 成 因	116
b) 昏睡の前駆症状	117
c) 意識障害程度の観察	118
d) 他の原因に基く昏睡との鑑別	118
e) 肝性昏睡発現因子の分析	119
f) 診断の要点	120
6) 肝ガン発生の診断	122
〔肝ガンを疑う状況と必要な検査〕	122
a) 臨床所見	123
b) ルーチンの検査成績	124
b) アルファ・フェトプロテイン (α FP)	128
d) 肝シンチグラム	129
e) 選択的動脈造影 (Seldinger 法)	131
f) 超音波エコーグラム	132
g) 腹腔鏡, 肝バイオプシー	133
h) 肝硬変経過追及中, 肝ガン診断の実際	133
D. 検査法の解説	134
1) 免疫学的定量法	134
〔HB抗原・抗体, α フェトプロテイン〕	134
a) 検査方法	136

b) B型肝炎抗原 (オーストラリア抗原)	138
c) HBs 抗体の意義	140
d) HBc 抗体について	140
e) α フェトプロテイン (α FP)	141
2) アイソトープ検査	143
〔肝シンチグラムと動態観察の実際〕	143
a) 形態検査 (シンチフォトグラフィー, シンチスキャニング)	143
b) 動態検査	153
3) 超音波エコーグラフィー	158
〔簡易に見当をつける U.S.〕	158
4) 選択的血管造影	162
〔診断確定に役立つアンギオグラフィー〕	162
a) 腹腔動脈造影	162
b) 肝静脈造影	165
c) 門脈造影	165
d) シンチグラムとの比較	166
5) 腹 腔 鏡	168
〔腹腔鏡の意義と観察の要点〕	168
a) 実施方法	168
b) 観察の要点	169
c) 主な腹腔鏡所見	172
6) 針 生 検	173
〔バイオプシーの意義と観察の要点〕	173
a) 実施方法	176
b) 肝バイオプシーの診断的意義	177
c) 主なバイオプシー所見	178

Ⅲ. 治療のすすめかた

A. 日常生活の注意	181
〔安静・快便・熟眠の意義〕	181
1) 安静, 生活規制	181
2) 便秘の害, 下痢の害	183

3) その他, 睡眠時間など	183
B. 食 事 療 法	184
〔食事療法の原則〕	184
1) 三大栄養素の質と量	184
a) タンパク質の量	184
b) タンパク質の質 (種類)	185
c) 脂 肪 の 量	188
d) 脂 肪 の 質	189
e) 糖 質	189
2) ビタミン, 無機質ことに塩分, 香辛料	189
3) 栄養のバランスと規則正しい食習慣	190
4) アルコール飲料, タバコなど	192
5) 肝臓病の病期に応じた献立の実際	193
a) 急性肝炎発病初期	193
b) 急性肝炎の経過中, および回復期	195
c) 慢性肝炎, 代償期肝硬変症	195
d) 非代償期肝硬変症	199
e) 昏睡切迫, 昏睡覚醒期	199
6) 食品交換表による食事指導	201
C. 薬 剤 療 法	201
1) 問 題 点	201
a) 疾病の面から	202
b) 肝機能の面から	202
c) 検査法の面から	202
d) 薬効の面から	202
2) 基本的な療法	202
a) 栄養素の補給	202
(1) 糖 類	203
〔糖類の意義と選択〕	203
(2) アミノ酸剤	207
〔タンパクまたはその素材の補給〕	208
(3) 血液あるいは血液成分, その他	211

b) ビタミン類	214
〔総合ビタミン剤を適量に〕	214
D. 治療各論	218
1) 急性肝炎に対して	218
〔治療の要点と社会復帰のすすめかた〕	218
a) 極期から黄疸が消褪するまで	218
b) 急性肝炎の伝播予防	219
c) 治癒の確認と社会復帰の注意	220
d) 治癒遅延例の扱いかた	221
2) 慢性化, 肝硬変への進展阻止	222
a) 消炎, 免疫抑制剤	223
〔ステロイドと免疫抑制剤の適応と使いかた〕	223
b) 線維化抑制	227
〔線維化抑制の試み〕	227
c) 親脂性物質	229
〔親脂性物質の効果は疑問〕	229
3) 腹水に対して	231
〔低塩食と利尿剤が主役〕	231
a) 腹水の成因	232
b) 腹水症例の治療	234
4) 静脈瘤出血に対して	239
〔保存療法と手術の決断〕	239
a) 保存的療法	239
b) 手術的療法	242
5) 肝不全, 昏睡に対して	244
〔成因に応じた昏睡対策を〕	244
a) 高アンモニア血症の是正	245
b) L-DOPA	248
c) 電解質バランスの是正	248
d) 副腎皮質ホルモン	248
e) ヘパリン	248
f) 交換輸血など	249

viii 目 次

g) その他, 特殊な手段と一般的注意	249
h) 誘発因子の排除	250
6) 肝ガンの治療	251
〔切除手術か保存療法か〕	251
a) 手術療法	252
b) 抗ガン剤療法	252
文 献	257
索 引	291

挿図，写真，表目次

図1	HB抗原粒子の模型図	7
2	HB抗原各決定基の關係と現在見出されている亜型	7
3	w型HB抗原の分布	7
4	HB抗原と免疫反応	9
5	典型的な急性肝炎の経過	13
6	慢性肝疾患の移行と名称の異同	19
7	肝硬変死亡率の地域差と年次推移	25
8	世界各国の肝硬変死亡率	26
9	大阪府下肝硬変の死亡率と土地利用図	27
10	大阪市内肝硬変の死亡率と土地利用図	27
11	肝硬変死亡率と所得水準の相関	28
12	肝硬変死亡率と低所得者頻度の相関	28
13	年令・階層別肝硬変死亡率の年次推移	29
14	世界主要国のアルコール消費量と肝硬変死亡率	30
15	フランスにおける肝硬変死亡率の年次推移	31
16	飲酒歴，飲酒量と組織的变化の相関	31
17	総タンパクの摂取状況の推移	34
18	発症10年前におけるタンパクおよびカロリー摂取のパターン	35
19	肝炎から肝ガンまでの移行	36
20	肝疾患の推移	39
21	いろいろな原因による肝硬変	39
22	Popper の肝硬変症分類	42
23	複小葉性，亜小葉性肝硬変の模型図	42
24	甲乙型肝炎硬変症発生の模式図	43
25	肝炎から肝硬変への形態学的推移と慢性肝炎の範囲	43
26	肝硬変各型の発生模式図	44
27	肝硬変生存率の比較	51
28	肝硬変症患者増悪様式模式図	51
29	肝硬変の種類による生存率の比較	52
30	腹水出現後の肝硬変の予後	55

図31	静脈瘤の診断と初回出血以来の生存率	57
32	黄疸の有無からみた生存率	58
33	慢性肝疾患の肝脾シンチグラム	60
34	生存例と死亡例、肝脾シンチグラムの比較	60
35	生存例の経過と初回の肝シンチグラム比較	61
36	生存例の肝シンチグラムの変化	61
37	Exposure time 各群の平均	62
38	死亡原因と肝脾シンチグラム	62
39	肝シンチグラム正面像と死亡率, 死因	63
40	右側面像と死亡率, 死因	63
41	脾造影の程度と死亡率, 死因	64
42	R. I. dots 50,000 カウントまでの Exposure time と死亡率, 死因	64
43	諸臓器ガン死亡率の年次推移	69
44	原発性肝ガン多発地域	70
45	6年間(1958~1963年)のわが国剖検例における肝ガン, 肝硬変, 肝硬変を伴う 肝ガン患者の年令分布	71
46	肝硬変と肝ガン年令分布の対比	71
47	ガン細胞成熟度と肝硬変のタイプ	73
48	肝ガン患者の既往歴	74
49	肝ガン症状出現の時期	77
50	肝ガン初発症状の頻度	78
51	肝ガンの推移と黄疸の頻度	78
52	肝ガン発病後の生存率の推移	80
53	肝ガン疑診と確診の時期	81
54	肝ガンと肝硬変のタイプ別, 肝ガン診断時期	81
55	肝ガン転移図	81
56	肝ガン死亡の様相	82
57	肝ガン, 肝硬変タイプ別, 死因の頻度	82
58	急性肝炎, 血中流出酵素の変動	91
59	年令別 AIP 正常値	97
60	血漿タンパクの電気泳動分析	99
61	諸種肝疾患患者の尿中酸性ムコ多糖体量	106

図62 諸種肝疾患患者の血中 N-Acetyl- β -glucosaminidase 活性	106
63 肝硬変症の血流異常	110
64 正常および肝硬変症の肝循環	113
65 肝ガン患者血清 AIP の推移	125
66 肝ガン患者 GOT/GPT 比の推移	126
67 肝ガンと肝硬変, GOT/GPT 比の比較	126
68 肝ガンと肝硬変, 血清膠質反応の動向	127
69 肝疾患の α FP 量	129
70 肝硬変で5年以上観察中, 肝ガンを発生, 死亡した症例	133
71 サンドイッチ法の測定原理	138
72 壊死後性肝硬変で α FP 一過性陽性をしめす例	142
73 正常肝のシンチグラムの種々な形	145
74 Computer analysis of liver scan	153
75 正常肝 RI 摂取および排泄曲線	156
76 腹腔動脈の分岐図	163
77 Menghini 針による肝生検の実際	176
78 Vim Silverman 針	176
79 肝臓病標準食	190
80 むかしの肝臓食	191
81 最近の誤った肝臓食	191
82 肝臓病のアッサリした食事	195
83 肝性脳症予防食	199
84 糖類とその代謝	205
85 アンモニア処理に関係するアミノ酸	210
86 ピルビン酸酸化に関するビタミン	216
87 肝硬変症に対するステロイドホルモンの効果の検討	224
88 コラゲン生成過程とこれに関する因子	228
89 肝硬変症腹水の成因	232
90 肝性腹水の門脈圧と血清アルブミン濃度との関係	233
91 肝硬変症, 腹水の成因と対策	238
92 Sengstaken バルーン挿入の図	241
93 肝性昏睡の発生機序	245