－最終講義－

肝胆膵内科の33年

川崎医科大学　肝胆膵内科　山　本　晋一郎

はじめに

昭和42年（1967）に岡大医学部を卒業し，インターン制度の最後の学年として1年間の大学での研修を終え，昭和43年（1968）に岡大第一内科（小阪淳夫教授）に入局した．同時に大学院生として癌研生化学部門（小田琢三教授）に出向し研究生活をスタートした．ここでは電顕，組織培養，動物実験などの臨床の世界とは全く異なる環境で5年間を実験に追われ過ごした．院生の途中で1年間インディアナ大学生化学部門に留学させてもらい，昭和48年3月に修了した．学位論文として「欠損SV 40ウイルスDNAの複製形と試験管内発癌」（Arch. ges Virusforschung 38：29－37，1972）を完成することができた．昭和48年（1973）4月から川崎医大へ移り翌49年（1974）3月から消化器I内科（現　肝胆膵内科）へ入局し肝臓の臨床をスタートした．以来33年間の歳月を川崎医大でお世話になってきた．この間に内外の多くの先生方のご指導により肝胆膵領域の臨床を幅広く経験させていただいた．幸か不幸か教室員が少なかったため逆にいろいろな症例を自分自身で体験できるという恵まれた環境でのびのびと臨床と研究をひとり占め（？）させていただいた．これらの歩みを振り返り自分にとってエポックメイキングであったことを述べてみたい．

臨床と研究の歩み

1．教室創設期の状況

平野，大橋，松江，山本の4人でのスタートであった．松江は千葉大関連病院からPTC，PSテスト，HDG（低緊張性十二指腸造影）を導入し，大橋は岡大一内から派遣され腹腔鏡，エコーを開始した．初期からかなりinterventionalな手技が行われ，肝生検もエコーのない時代で盲目的な，今から考えると大変リスクの多い手技が盛んに行われた．劇症肝炎に対する交換輸血を文献をみながら開始したのもこの頃であった．またB型肝炎の研究が全国的に最も盛んになった時代で，私自身も中検でプールしていた血清を提供してもらい自分で超遠心機を操作してウイルスを集め，それを電顕室でネガティブスティニングを行いDane粒子を見つけて興奮した．**Figure 1**はその一枚で肝炎への興味と研究意欲をかきたててくれた原点となった写真である．今1つは**Figure 2**に示すPTC像で原発性胆汁性肝硬変患者で自分で穿刺して得た画像で，それ以後interventionalな技術と画像診断の世界へはいるきっかけとなった．

2．臨床と研究の推移

教室の仕事もいろいろ展開し現在の状況に達しているが，私自身の歩みの中で深く関わりのあった事柄を述べてみたい．

川崎医科大学　肝胆膵内科
〒701-0192 倉敷市松島577

Department of Internal Medicine, Division of Hepatology, Kawasaki Medical School：577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192 Japan

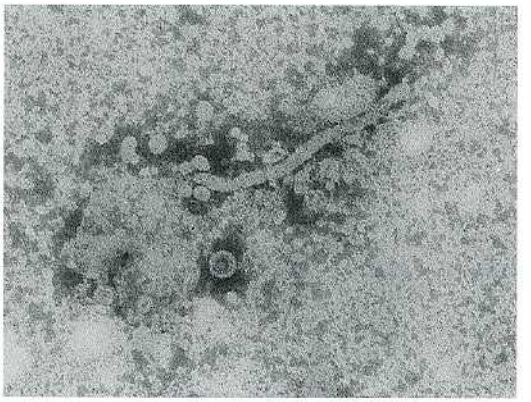


Fig. 1.

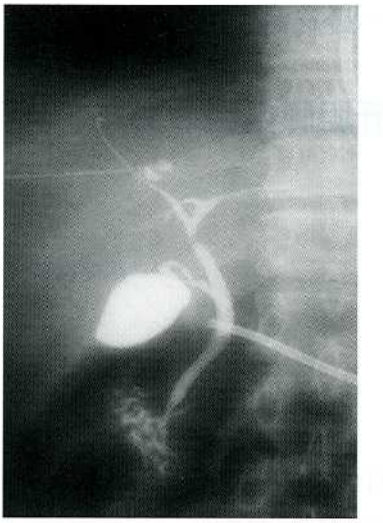
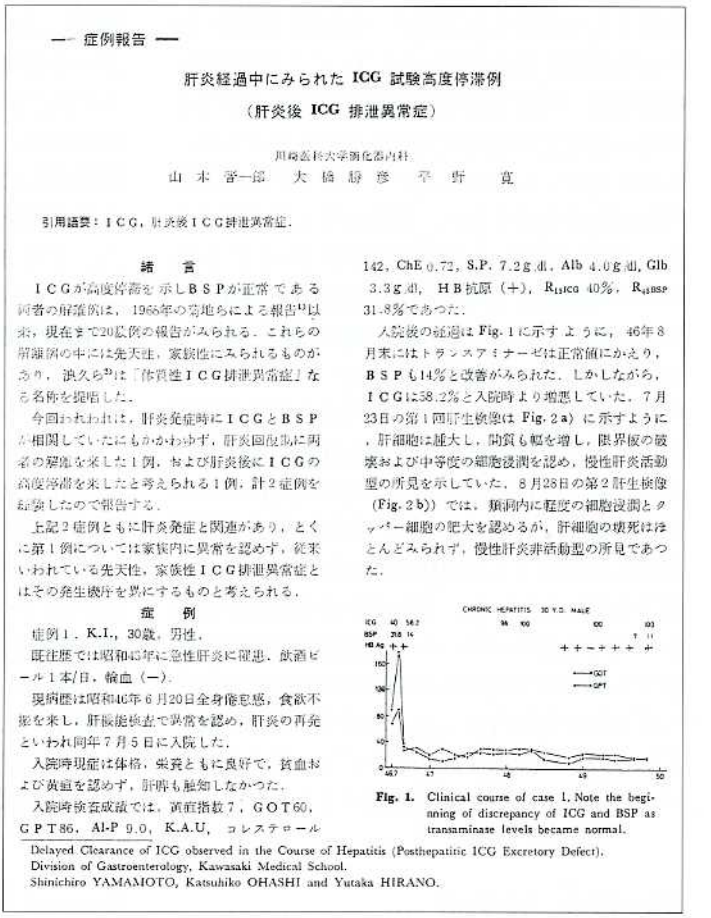


Fig. 2.

1）ICG 排泄異常症

他の肝機能検査が正常であるのに ICG 検査で15分停滞率が90%以上を示すことが1973年に順天堂大学の浪久教授により発表された．当大学の医学生に対して臨床検査の一環として ICG 検査が行われその中に ICG 100%の学生がいることがわかった．この病態は家族性に発生する可能性もあるといわれていたため，この学生の兄妹および母親（父親はすでに死亡）に協力していただいた．当時は新幹線がないため夜行列車で九州まで ICG 試薬を携えて血液の採取をさせていただいた．その結果兄妹を含め３人とも ICG 90%以上であり家族性に認められることが明らかとなった．このことがきっかけとなって肝疾患患者で ICG と BSP の大幅な解離を示す症例に次々と遭遇し10例を超える症例を経験することができた．それらの中でＢ型肝炎患者で肝炎の病勢がおさまったあと ICG が100%となり，持続的に異常を示す症例を認めた．この患者はその後30年経過観察しＢ型肝炎は完全に治癒したにもかかわらず ICG のみが100%を年余にわたり



— 症例報告 —

肝炎経過中にみられた ICG 試験高度停滞例

（肝炎後 ICG 排泄異常症）

川崎医科大学消化器内科

山本晋一郎　大橋靜彦　平野　寛

引用語句：ＩＣＧ，肝炎後ＩＣＧ排泄異常症．

緒　言

ＩＣＧが高度停滞を示しＢＳＰが正常である両者の解離例は，1966年の菊地らによる報告[1]以来，現在まで20数例の報告がみられる．これらの解離例の中には先天性，家族性にみられるものがあり，浪久ら[2]は「体質性ＩＣＧ排泄異常症」なる名称を提唱した．

今回われわれは，肝炎発症時にＩＣＧとＢＳＰが相関していたにもかかわらず，肝炎回復期に両者の解離を来した１例，および肝炎後にＩＣＧの高度停滞を来したと考えられる１例，計２症例を経験したので報告する．

上記２症例ともに肝炎発症と関連があり，とくに第１例については家族内に異常を認めず，従来いわれている先天性，家族性ＩＣＧ排泄異常症とはその発生機序を異にするものと考えられる．

症　例

症例１．K.I.，30歳，男性．

既往歴では昭和43年に急性肝炎に罹患．飲酒ビール１本/日，輸血（－）．

現病歴は昭和46年６月20日全身倦怠感，食欲不振を来し，肝機能検査で異常を認め，肝炎の再発といわれ同年７月５日に入院した．

入院時現症は体格，栄養ともに良好で，貧血および黄疸を認めず，肝脾も触知しなかった．

入院時検査成績では，黄疸指数７，ＧＯＴ60，ＧＰＴ86，Al-P 9.0，K.A.U，コレステロール142，ChE 0.72，S.P. 7.2 g/dl，Alb 4.0 g/dl，Glb 3.3 g/dl，ＨＢ抗原（＋），R_{15ICG} 40%，R_{45BSP} 31.8%であった．

入院後の経過は Fig. 1 に示すように，46年８月末にはトランスアミナーゼは正常値にかえり，ＢＳＰも14%と改善がみられた．しかしながら，ＩＣＧは58.2%と入院時より増悪していた．７月23日の第１回肝生検像は Fig. 2 a）に示すように，肝細胞は腫大し，間質も幅を増し，限界板の破壊および中等度の細胞浸潤を認め，慢性肝炎活動型の所見を示していた．８月28日の第２肝生検像（Fig. 2 b））では，類洞内に軽度の細胞浸潤とクッパー細胞の肥大を認めるが，肝細胞の壊死はほとんどみられず，慢性肝炎非活動型の所見であった．

Fig. 1. Clinical course of case 1. Note the beginning of discrepancy of ICG and BSP as transaminase levels became normal.

Delayed Clearance of ICG observed in the Course of Hepatitis (Posthepatitic ICG Excretory Defect).
Division of Gastroenterology, Kawasaki Medical School.
Shinichiro YAMAMOTO, Katsuhiko OHASHI and Yutaka HIRANO.

Fig. 3.

続いている．この患者をはじめて「肝炎後ICG排泄異常症」と命名し（**Fig. 3**），この病態についてはわが国ではもっとも多くの症例を自分で経験しえた．

2）「肝臓病友の会」の創設

肝臓病で入院していた患者に対し栄養部が中心になって「肝臓病教室」を定期的に月一回行っていた．この中で患者さんを中心にした「友の会」が昭和53年（1978）に発足し会報の発行や食事会を開催した．この会の紹介を山陽新聞がとりあげてくれた（**Fig. 4**）．患者同士，医師，看護師，栄養士が一体となりお互いの交流が患者さんの心の支えとなった．

3）CT診断

昭和50年代はじめには画像診断が注目されてきた．当院に腹部CTが設置されたのは昭和56年（1981）6月であるがその3年前には岡山県では岡大と協立病院のみでCT検査が可能であった．私自身はCTという画期的な断層像に興味を憶え，協立病院へ肝癌患者とともにタクシーで一緒に行きCT操作を行わせてもらい腹部CT診断へのめり込んでいった．いろいろな肝胆膵疾患の症例を「臨放」，「JCAT」など画像診断の専門誌に17篇の論文が掲載され，この時期は放射線診断に熱中した時期であった．

4）肝動脈塞栓術（TAE）

肝細胞癌に対する治療法としてTAEが昭和55年（1980）頃から全国的にも当時のもっとも有力な治療法として爆発的に拡がりをみせていた．この方法を是非導入したいとの思いから，福嶋を済生会中央病院へTAEの研修に派遣した．昭和57年（1982）1月には福嶋，山本，野上（胸外）の3人でTAE第1例目をスタートしたときの緊張感と興奮は今でも鮮やかによみがえってくる．これ以降肝内といえばTAEと言われるほど症例数を重ねてゆき，TAEやりたさに入局してくる医師が増加した．

5）エタノール注入療法（PEIT）

1980年代の終わりにC型肝炎の時代となり当科でもインターフェロン治療が多くの症例について施行された．この頃には肝細胞癌（HCC）もエコーやCTにより早期に発見され2 cm以下のHCCも容易に発見される機会が増えた．この頃HCCの局所治療としてPEITが急速に拡がりベッドサイドでHCCを簡単に治療しうる手技として認められてきた．佐藤先生（川崎病院）と共に「ペイト研究会」を立ち上げ岡山地区の病院の医師も参加して定期的な勉強会を始めた．活発な熱気のこもった議論を交わしHCCの中心的な治療としてTAEとともに教室に根付いてきた．私自身もこの時期から現在に至るまでもっぱらPEITに

昭和55年1月17日　木曜日　(2)

家族の心の支え

川崎医大の肝臓病友の会

自分だけじゃない

発足一年半 会報通して連帯

ま4倍に増加

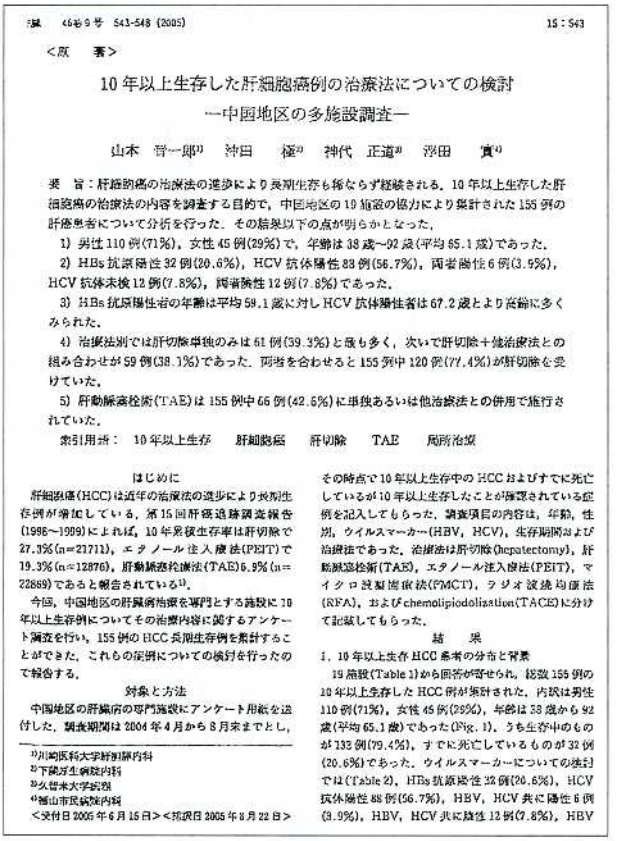
改善へ研修会実施

Fig. 4.

没入し「癌の臨床」等13篇の論文を完成させることができた．free hand 法や1日入院ですませる short stay PEIT 等の独自の考えを推進してきた．自分自身は過去15年間の間にのべ2,291例（平成18年10月まで）の PEIT を経験し，現在は PEIT にラジオ波を併用する方法を施行している．

5）HCC の長期生存

HCC は今や5年生存率が50%を超える時代となり10年以上の長期生存が現実のものとなっている．ここ10年間のテーマはいかによい QOL を保って HCC を10年以上生かすかに集



癌　46巻9号　543-548（2005）　　15：543

<原　著>

10年以上生存した肝細胞癌例の治療法についての検討
—中国地区の多施設調査—

山本　晋一郎[1)]　沖田　極[2)]　神代　正道[3)]　浮田　實[4)]

要　旨：肝癌診療の治療法の進歩により長期生存も稀ならず経験される．10年以上生存した肝細胞癌の治療法の内容を調査する目的で，中国地区の19施設の協力により集計された155例の肝癌患者について分析を行った．その結果以下の点が明らかとなった．

1）男性110例(71%)，女性45例(29%)で，年齢は38歳～92歳(平均65.1歳)であった．

2）HBs抗原陽性32例(20.6%)，HCV抗体陽性88例(56.7%)，両者陽性6例(3.9%)，HCV抗体未検12例(7.8%)，両者陰性12例(7.8%)であった．

3）HBs抗原陽性者の年齢は平均59.1歳に対しHCV抗体陽性者は67.2歳とより高齢に多くみられた．

4）治療法別では肝切除単独のみは61例(39.3%)と最も多く，次いで肝切除＋経皮療法との組み合わせが59例(38.1%)であった．両者を合わせると155例中120例(77.4%)が肝切除を受けていた．

5）肝動脈塞栓術(TAE)は155例中66例(42.6%)に単独あるいは他治療法との併用で施行されていた．

索引用語：　10年以上生存　肝細胞癌　肝切除　TAE　局所治療

はじめに

肝細胞癌(HCC)は近年の治療法の進歩により長期生存例が増加している．第15回肝癌追跡調査報告(1986～1999)によれば，10年累積生存率は肝切除で27.3%(n=21711)，エタノール注入療法(PEIT)で19.3%(n=12876)，肝動脈塞栓療法(TAE)6.9%(n=22869)であると報告されている[1)]．

今回，中国地区の肝臓病治療を専門とする施設に10年以上生存例についてその治療内容に関するアンケート調査を行い，155例のHCC長期生存例を集計することができた．これらの症例についての検討を行ったので報告する．

対象と方法

中国地区の肝臓病の専門施設にアンケート用紙を送付した．調査期間は2004年4月から8月末までとし，その時点で10年以上生存中のHCCおよびすでに死亡しているが10年以上生存したことが確認されている症例を記入してもらった．調査項目の内容は，年齢，性別，ウイルスマーカー(HBV，HCV)，生存期間および治療法であった．治療法は肝切除(hepatectomy)，肝動脈塞栓術(TAE)，エタノール注入療法(PEIT)，マイクロ波凝固療法(PMCT)，ラジオ波焼灼療法(RFA)，およびchemolipiodolization(TACE)に分けて記載してもらった．

結　果

1．10年以上生存HCC患者の分布と背景

19施設(Table 1)から回答が寄せられ，総数155例の10年以上生存したHCC例が集計された．内訳は男性110例(71%)，女性45例(29%)，年齢は38歳から92歳(平均65.1歳)であった(Fig. 1)．うち生存中のものが132例(79.4%)，すでに死亡しているものが32例(20.6%)であった．ウイルスマーカーについての検討では(Table 2)，HBs抗原陽性32例(20.6%)，HCV抗体陽性88例(56.7%)，HBV，HCV共に陽性6例(3.9%)，HBV，HCV共に陰性12例(7.8%)，HBV

[1)]川崎医科大学肝臓内科
[2)]下関労生病院内科
[3)]久留米大学病院
[4)]福山市民病院内科

<受付日2005年6月15日><採択日2005年8月22日>

Fig. 5.

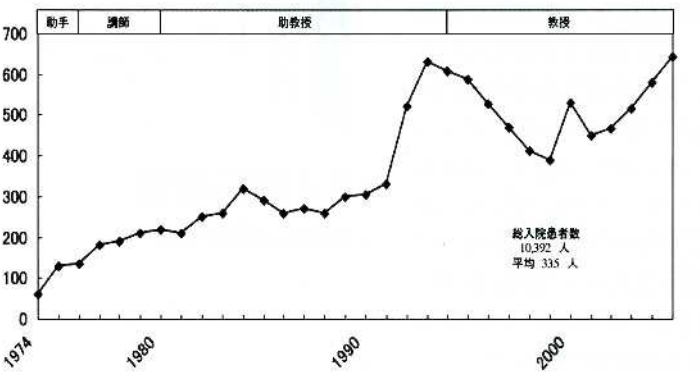


Fig. 6.

中してきた．TAE，肝切除，PEIT さらには最近はラジオ波を使ってこの夢が実現された．現在自分で治療してきたHCCで14年から15年生存中のHCC患者を5例フォローしている．HCCは再発が必発といわれているため繰り返し治療が必要となる．肝予備能をTAE治療のために悪化させてはいけないし，またラジオ波で非癌部の肝臓を広く焼灼しすぎて肝機能を低下させてもよくない．できれば癌の部分だけをピンポイントに壊死させることが肝要である．私の最後の論文（肝臓46：543－548，2005）は中国地区の肝癌専門施設からのアンケートを集計し10年以上生存例についての分析を行ったものである（**Fig. 5**）．その結果は肝切除をまず行い，その後5～6年以上無再発に経過した例が一番多いことが判明した．再発後はTAE，PEIT，RFA等をうまく組み合わせて長期生存を目指すという方法が推奨されると思われた．

今後の課題

1974年から2007年の33年間この教室に在籍し肝臓分野ではB型肝炎，C型肝炎の研究や治療について正に黄金期を体験させてもらった．入院患者の推移（**Fig. 6**），および教室全体の発表論文（**Table 1**）を示す．**Table 2** は33年間のあいだ共に仕事をさせてもらった先生方の名前を示す．それぞれの先生が教室の研究分野を拡げ現在の肝内を支えていただいた．さらに **Figure 7** は各先生方の在籍期間を示したもので川崎医大卒以外の9名の医師が含まれている．特筆すべき研究分野として大元のマイクロ波からラジオ波導入，久保木のインターフェロン治療と肝硬変栄養治療，吉田の胆膵内視鏡治療と膵癌の遺伝子診断などが現在の教室の核としてそれぞれ力を注いでいる．肝臓分野ではB型，C型肝炎，肝癌治療もある程度行き着くところまで来たとの状況である．しかしなお難治性のC型肝炎，肝癌の長期生存は頭打ちの状態でこれらを突破してゆくことが求められる．

Table 1. 発表論文数（1974～2005）

年	和文誌	英文誌	計
1974	2	0	2
1975	2	0	2
1976	7	0	7
1977	17	0	17
1978	14	1	15
1979	8	0	8
1980	15	0	15
1981	13	0	13
1982	14	0	14
1983	14	0	14
1984	13	0	13
1985	8	0	8
1986	10	0	10
1987	23	0	23
1988	23	4	27
1989	24	5	29
1990	14	3	17
1991	12	2	14
1992	12	2	14
1993	13	3	16
1994	14	4	20
1995	4	4	8
1996	15	4	19
1997	16	4	20
1998	26	6	32
1999	18	7	25
2000	8	4	12
2001	9	5	14
2002	8	4	12
2003	7	10	17
2004	6	3	9
2005	11	6	17
計	388	101	489

Table 2. 共同研究者（1974～2005）33名

平野　寛	大橋　勝彦	松江　右文
山下佐知子	日野　一成	福嶋　啓祐
大海　庸世	松木　吉継	大元　謙治
古城　研二	井手口清治	佐藤　千代
山本　亮輔	斎藤　逸郎	斎藤あゆみ
三宅真理子	小林　敬子	近藤　佳典
島原　將精	三井　康裕	井口　泰孝
大野　精一	三宅　一郎	久保木　真
柴田　憲邦	國枝　武美	武居　道彦
都築　昌之	三村　仁昭	吉田　浩司
吉岡奈穂子	富山　恭行	河瀬　智哉

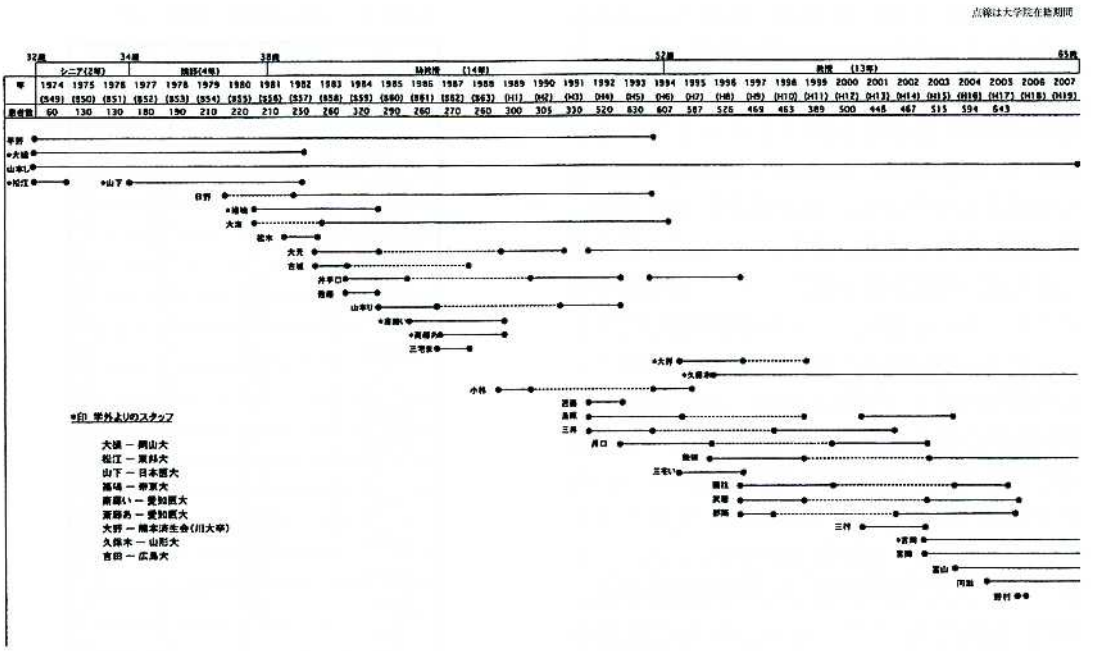


Fig. 7.

Table 3.　42会（昭和42年＝1967年に卒業し肝臓，消化器を専門とする医師集団）

荒川泰行	沖田　極	大槻　真	清沢研道	神代正道
高瀬修二郎	田中直見	関谷千尋	豊永　純	真辺忠夫
棟方昭博	牧山和也	新津洋司郎	永末直文	上村朝輝
高崎　健	中島正継	今村清子	柴崎浩一	永森静志
宮治　真	坂口正剛	山田剛太郎	山本晋一郎	（順不同）

ま　と　め

教室創設以来教室の歴史とともに過ごさせていただき多くの肝胆膵疾患を経験させてもらった．学会での発表や論文もそれなりに充実した成果をあげることができたと自分なりには満足できる33年間であったと感謝している．学会活動のもととなった対外的なネットワークは同じ学年の他大学の先生方（42会　**Table 3**），との交流によるところが大きかった．今後も大いに対外的交流を大事にして教室が更に発展することを願い，33年間の幕を下ろしたいと考えている．お世話になった学内外の多くの先生方に深甚なる謝意を捧げたい．

略　　歴

山本晋一郎（やまもとしんいちろう）
（昭和17年２月９日生　本籍：徳島県）

昭和42年３月　岡山大学医学部卒業
昭和42年４月　岡山大学でインターン
昭和43年４月　岡山大学第一内科入局
　　岡山大学大学院入学（癌研生化学）
昭和46年７月　アメリカインディアナ大学留学
昭和47年８月　同　帰国
昭和48年３月　岡山大学大学院卒業
昭和48年４月　川崎医科大学内科　レジデント
昭和51年４月　川崎医科大学内科　講師
昭和55年４月　川崎医科大学内科　助教授
平成６年７月　川崎医科大学内科　教授
平成19年３月　同上　定年退職

日本消化器病学会財団評議員　日本肝臓学会評議員　日本内科学会評議員
日本高齢消化器医学会議常任理事　日本超音波医学会専門医

研究分野　「肝胆膵の臨床」
　　ICG 排泄異常症
　　肝炎に対する SNMC 100cc
　　自己免疫性肝炎に対する azathioprine 単独療法
　　肝硬変に伴うこむら返りのタウリン治療
　　スピロノラクトン誘発女性化乳房のトリテレンによる治療
　　肝癌の局所治療（エタノール注入療法，ラジオ波治療の併用）
　　肝癌長期生存の工夫

主催学会

1．第５回　日本高齢消化器医学会議　H15．1．25
2．第90回　日本内科学会中国地方会　H16．5．29
3．第83回　日本消化器学会中国支部例会　H17．6．25