

〔特別掲載〕

慢性肝疾患における血清 α -Fetoprotein の
臨床的意義に関する研究

東京女子医科大学消化器内科 (指導: 竹本忠良教授*)

奈 良 成 子
ナ ラ シゲ コ

(受付 昭和52年 9月28日)

Clinical evaluation of Serum α -Fetoprotein in Chronic Liver Diseases

Shigeko NARA, M.D.

Department of Gastroenterological Medicine (Director: Prof. TADAYOSHI TAKEMOTO)
Tokyo Women's Medical College

With regard to 98 cases for normal adults, 72 cases for chronic hepatitis (inactive stage 9 cases, active stage 63 cases), 69 cases for liver cirrhosis and 62 cases for primary hepatocellular carcinoma, serum α -Fetoprotein (AFP) values have been measured by RIA method, and normal values, clinical meaning in chronic benign liver diseases and a possibility of an early diagnosis of primary hepatocellular carcinoma was considered.

The normal AFP value is regarded as less than 20 ng/ml, and there are lots of examples revealing passing phenomenon of ascent in chronic hepatitis, while there are lots of examples revealing continuously abnormal values in liver cirrhosis. The ascent of AFP is caused while liver cells are regenerated, and it is supposed that there may be some difference about the transfer of AFP in accordance with its regenerating ability and speed, which is believed to help in grasping the conditions of illness and future prospect.

Upon diagnosing earlier concurrence of liver cancer from liver cirrhosis, when the AFP value is over 3 times of prior one 3 months afterward AFP revealed over 100 ng/ml, there is a firm probability that primary hepatocellular carcinoma will be generated concurrently, the monitoring by AFP might be very useful for early diagnosis of primary hepatocellular carcinoma.

目 次

I. 緒言

II. 対象および方法

III. 成績

1. 健常成人および各種肝疾患における血清 AFP 値

A. 健常成人

B. 各種肝疾患

2. 慢性良性肝疾患における血清 AFP 値の変動

A. 慢性肝炎

B. 肝硬変

3. 原発性肝細胞癌の早期診断について

A. 肝硬変, 原発性肝細胞癌併発例の血清 AFP 値の推移

B. 血清 AFP 値と他の肝機能検査成績

IV. 考按

* 現 山口大学医学部内科学第一講座 主任教授

V. 結語 文献

I 緒言

α -Fetoprotein は1944年 Pedersen¹⁾が牛胎児血清中に、成熟牛には見い出されない特異蛋白を発見し、これを Fetuin と名付けた。次いで1956年には Bergstrand²⁾が人においても胎児に同様の特異蛋白を電気泳動法によつてアルブミンと α_1 -グロブリンの間に認めている。さらに1963年 Abelev³⁾が実験肝癌血清中に、また1964年 Tatarinov⁴⁾が人の原発性肝細胞癌患者の血清中にも存在することを発表した。以来諸家により、原発性肝細胞癌（以下肝癌と略称する）に高率に検出されることが立証され^{5) 6) 7)}、肝癌に対する診断的特異性が確認された。さらに広範な検査が進み、また近年の検査法の進歩により、その検出感度が上昇するにつれて^{8) 14)}、肝癌以外の肝疾患にも少なからず検出されることが判明し^{15) 20)}、血清 α -Fetoprotein（以下 AFP と略称する）による肝癌と他の肝疾患との鑑別は更に難しさを加えたといえる。

今回種々の慢性良性肝疾患について AFP の臨床的意義を分析検討し、ついで肝癌の早期診断に果たす役割について検索したので報告する。

II 対象および方法

対象は昭和48年4月14日より昭和51年3月31日までの3年間に、当施設において、腹腔鏡、肝生検等により確診された慢性良性肝疾患137例。その内訳は慢性肝炎72例（非活動型9例、活動型63例）、肝硬変65例である。さらに肝癌62例で、そのうち、肝硬変の経過中に肝癌の併発が認められた12例が含まれている。これらはいずれも AFP を3カ月以上、また少なくとも3回以上経時的に追跡した症例である。

観察時間は最短3カ月から最高35.5カ月で、各疾患別

表1 対象例と平均血清 AFP 値の観察期間・回数

疾患名	対象例	平均観察期間(月)	平均測定回数(回)
慢性肝炎 非活動型	9	10.9	10.0
慢性肝炎 活動型	63	16.0	13.1
肝硬変	65	18.1	13.0
原発性 肝細胞癌	62	—	—

の平均観察期間および回数は表1に示した。

なお、AFP は Dainabot 社の Kit を用い、Radioimmunoassay 法（以下 RIA 法と略称する）で測定した。また HBs 抗原（IAHA 法）および諸種肝機能検査との関連について検討した。

III 成績

1. 健常成人および各種肝疾患における血清 AFP 値

A 健常成人

健常成人の AFP は98名（男63、女35名）を対象として測定した。

各 AFP 値と例数との関係は図1に示したが、正規分布による推計学的処理によつて正常値の許容範囲を求めると、危険率0.5%で0~20ng/ml であつた。性別、年齢別にみた AFP 平均値は表2のように、男3.79ng/ml、女3.26ng/ml であり、男女とも20歳台に幾分低く、また40歳未満では女性に、50歳以上では男性に、幾分高い傾向がみられたが、有意差は明らかでなかつた。

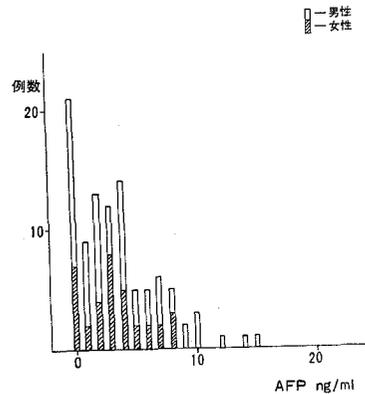


図1 健常成人における血清 AFP 値の分布

表2 健常成人における血清 AFP 値

年齢	例数	性別			
		男	平均値 (ng/ml)	女	平均値 (ng/ml)
20~29	21	8	1.00	13	2.92
30~39	22	17	3.87	5	4.40
40~49	17	12	3.75	5	3.20
50~59	20	14	4.43	5	2.67
60~69	18	12	4.33	6	3.67
計	98	63	3.79	35	3.26

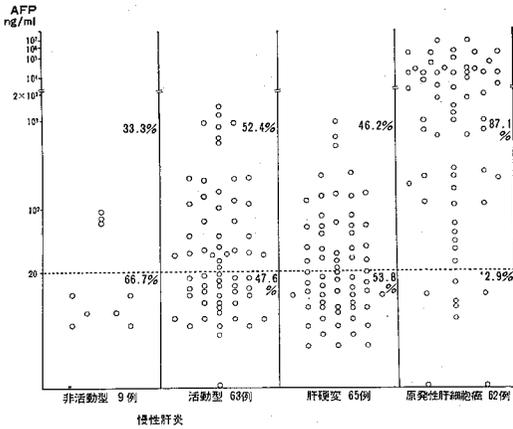


図2 慢性肝炎患者における血清 AFP 値

B 各種肝疾患

慢性肝炎，肝硬変例における経過観察中のAFP最高値，および肝癌例における診断時のAFP値を図2に示した。

慢性肝炎例では，非活動型は9例中3例(33.3%)が70~78ng/mlの異常値を示し，平均32.4ng/ml，活動型では63例中33例(52.3%)が23~1,460ng/mlの異常値を示し，平均145.4ng/mlであった。また肝硬変例では65例中30例(46.2%)が26~985ng/mlの異常値を示し，平均61.6ng/mlであった。一方，肝癌例では，正常値は8例(13.9%)のみで，他は異常値を示し，25~1.55×10⁶ng/mlであり，平均108,535.1ng/mlであった。

2. 慢性良性肝疾患における血清 AFP 値の変動

慢性良性肝疾患における経時的推移を便宜上，I群：持続的に6カ月以上異常値を示すもの，II群：間歇的に異常値を示すもの，III群：一過性に異常値を示すもの，およびIV群：正常域で推移するもの，以上の4群に分け，比較検討を加えた。

また，肝機能検査成績の推移との関係を見るため，各症例のGPTの変動パターンを，A群：100KU以上の変動をくり返すもの，B群：100KU以上の一過性変動を示すもの，およびC群：100KU以下で推移するものの3群に分けた。

A 慢性肝炎

非活動型におけるAFPの推移は図3に示す如く，II群2例(22.2%)，III群1例(11.1%)およびIV群6例(66.7%)であった。

AFPの推移とGPTの変動との関係は図4に示すように，II群の2例はA，III群の1例はBを示し，AFPとGPT変動の様相はGPT最高上昇後0~7週，平均2週後にAFPは最高値を示した。またIV群はA,B,C各2例ずつであった。

HBsAg陽性は9例中5例(55.5%)であり，AFP異常値を示したものの内，2例(66.7%)

—慢性肝炎非活動3例—

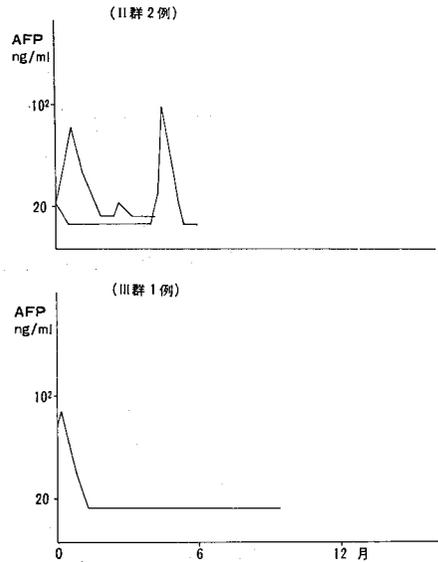


図3 血清 AFP 値上昇例の変動

慢性肝炎非活動型9例 (+ AFPとGPT 時期的関係あり, S HBsAg 陽性)

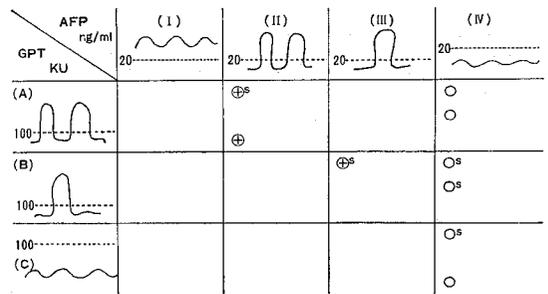


図4 血清 AFP と GPT の変動

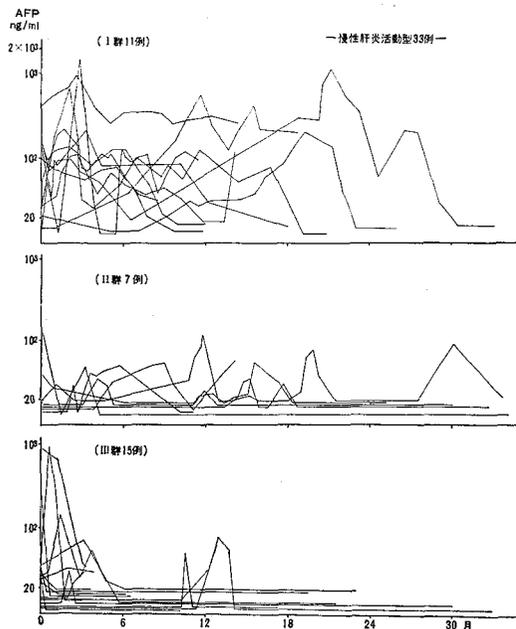


図5 血清 AFP 値上昇例の変動

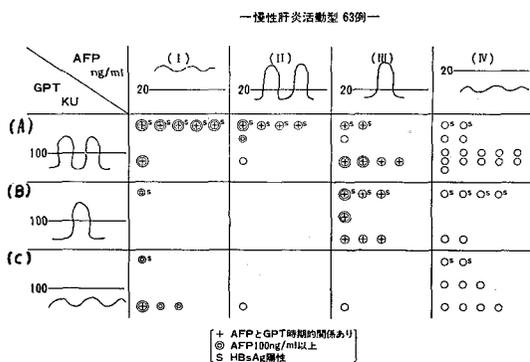


図6 血清 AFP と GPT の変動

が HBsAg 陽性であった。これらの変動のパターンは II・A, 1. III・B, 1. IV・B, 2. および III・C, 1 例であった。

次に活動型については、AFP の推移は図5でわかるように、I 群11例 (17.5%)、II 群7例 (11.1%)、III 群15例 (23.8%) およびIV 群30例 (47.6%) であった。

AFP と GPT の変動との関係は図6に示すように、I 群では A, 6 例 (54.5%)、B, 1 例 (9.1%)、C, 4 例 (36.4%)、II 群では A, 6 例 (85.9%)

%)、C, 1 例 (14.1%)、III 群では A, 7 例 (46.7%)、B, 7 例 (46.7%)、C, 1 例 (6.6%)、およびIV 群では A, 15 例 (50.0%)、B, 6 例 (20.0%)、C, 9 例 (30.0%) であった。すなわち、I 群およびII 群では18例中12例 (75.0%)、IV 群では30例中15例 (50.0%) がAの変動を示した。一方、Cの変動を示した15例中9例 (60.0%) はIV 群に属するものである。AFP 100ng/ml 以上の値を示したもののみをみると、各々の群ではほぼ同率を示している。なお、AFP と GPT の変動が時期的に一致したパターンを示したものはI、II、III 群33例中24例 (72.7%) に認められ、非活動型と同様 GPT 上昇後平均約2週後に AFP 最高値を示した。またCの変動を示したものは全て GOT > GPT であった。

HBsAg 陽性例は63例中23例 (36.5%) であり、AFP 異常群33例中15例 (45.5%) が HBsAg 陽性で、I 群63.6%、II 群59.1%、III 群33.3% であった。これらの変動パターンは I・A, 5. I・C, 1. II・A, 4. III・A, 2. III・B, 3 例であり、I、II 群では HBsAg 陽性10例中9例 (90.0%) はAの変動を示した。一方、IV 群では HBsAg 陽性は8例 (26.7%) で、A, 2. B, 4. C, 2. 例であった。

AFP と諸種の肝機能検査成績についてみると、表3に示すように、AFP 異常群の内、I 群は他の群に比して ZST が高値を示し、II 群は TP, ChE, Albumin が高値を示し、III 群では MG, GOT, GPT, LDH, Al-P が高値を示した。またIV 群では AFP 異常群に比して、TP, ChE は高値、MG, GOT, GPT, Al-P は低値を示した。

次に AFP と肝組織所見を mild, moderate, severe, および precirrhosis の4型に分け比較してみた。図7に示すように、病期の進んでいると思われる severe, precirrhosis の所見を示した11例についてみると、I 群に4例、III 群5例、IV 群2例で、I 群にその頻度が高い。また慢性肝炎として経過観察中2回以上肝生検を行なった15例について結合織増生の程度から、0:門脈域の拡大のないもの、1:門脈域軽度拡大、2:実質内に軽度伸展、3:実質内に高度伸展、4:P-P または

表3 血清 AFP 値の推移と肝機能検査成績 (平均値) —慢性肝炎活動型63例—

肝機能検査	AFP値推移	全例 (63例)	I 群 (11例)	II 群 (7例)	III 群 (15例)	I, II, III群 (33例)	IV 群 (30例)
M.G.		15.0	12.9	5.6	32.3	20.9	6.5
T.P. g/dl		7.2	6.9	7.7	7.3	7.2	7.8
Albumin g/dl		4.2	4.1	4.5	4.3	4.2	4.4
γ -Globulin g/dl		1.8	1.8	1.7	1.8	1.8	1.8
GOT KU		276.8	209.1	251.1	484.7	341.3	205.8
GPT KU		235.7	168.5	210.1	351.1	261.8	207.0
LDH WLU		322.1	286.6	313.4	360.9	332.2	311.1
Al-P KAU		10.3	10.4	10.5	14.4	11.9	8.6
ChE ΔpH		0.74	0.48	0.78	0.70	0.61	0.88
ZST u		11.0	11.3	9.9	10.6	10.8	10.2

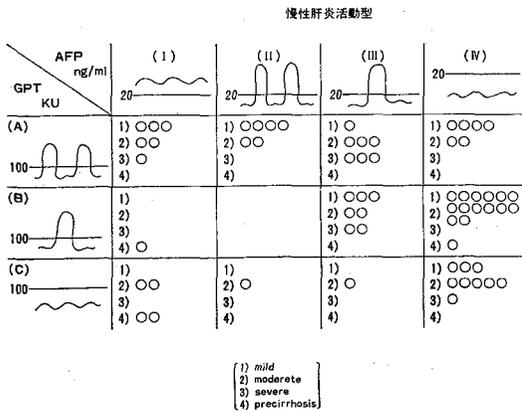


図7 血清 AFP 値の変動の肝組織所見

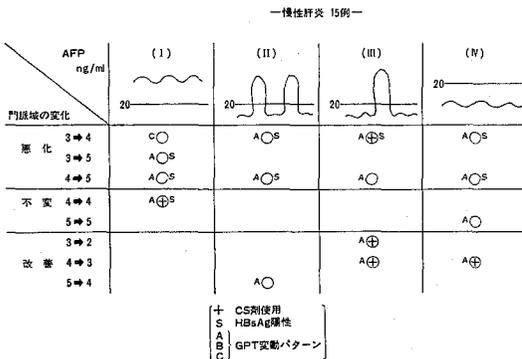


図8 血清 AFP 値の変動と肝組織所見

P-C bridging あり, 5 : 結節形成 (必ずしも再生結節を意味しない。また5~6個よりなる肝細胞の壊死部残存はこれに含めない) の6段階に分

類し検討した。図8でわかるように、門脈域の変化の進展をみたものが15例中9例にみられた。これら15例の中でCS剤使用例は5例で、悪化1 (III群)。不変1 (I群)。改善3例 (III群2, IV群1) であるが、一方、CS剤非使用例は10例で、悪化8 (I群3, II群2, III群1, IV群2)。不変1 (IV群)。改善1例 (II群) であつた。なお悪化をみた9例中7例 (77.8%) がHBsAg陽性であつた。

B 肝硬変

肝硬変例におけるAFPの推移は図9にまとめた。I群16例 (24.6%)。II群5例 (13.8%)。III群9例 (7.8%)。IV群35例 (53.8%) であつた。

AFPとGPTの変動との関係は図10に示すように、I群ではA, 9例 (56.3%)。C, 7例 (43.7%)。II群ではA, 1例 (20.0%)。B, 2例 (40.0%)。C, 2例 (40.0%)。III群ではA, 2例 (22.2%)。B, 3例 (33.3%)。C, 4例 (44.5%)。IV群ではA, 4例 (11.4%)。B, 6例 (17.1%)。C, 25例 (71.4%) であつた。すなわち、I, II, III群ではCの変動を示すものは30例中13例 (43.3%) であり、IV群では35例中25例 (71.4%) であつた。なおAFPとGPTの変動との様相をみるとI, II, III群では30例中7例 (23.3%) に時期的に一致したパターンが認められた。AFP 100ng/ml以上を示した例についてみると、10例中I群

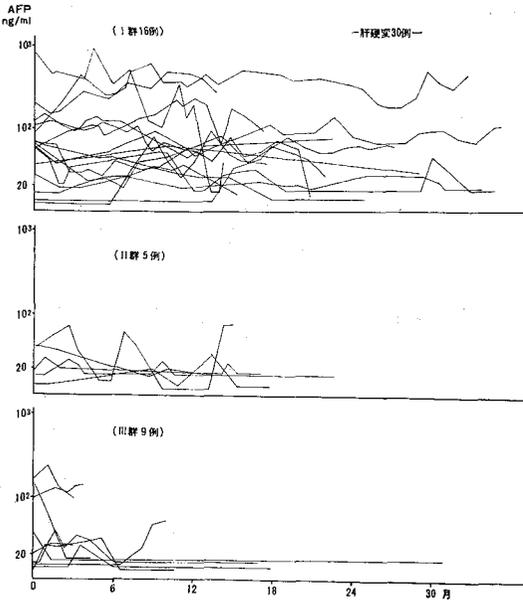


図9 血清 AFP 値上昇例の変動

が7例(70.0%)を占め、うちCの変動を示すものは7例中4例(57.1%)であった。

HBsAg 陽性例は65例中13例(20.0%)であり、AFP 異常群では30例中7例(23.3%)で、I群18.0%、II群20.0%、III群33.3%であった。これらの変動パターンはI・A 2、I・C 1、II・B 1、III・B 1、III・C、2例である。またIV群ではA、1、B、2、C、3例が HBsAg 陽性であった。

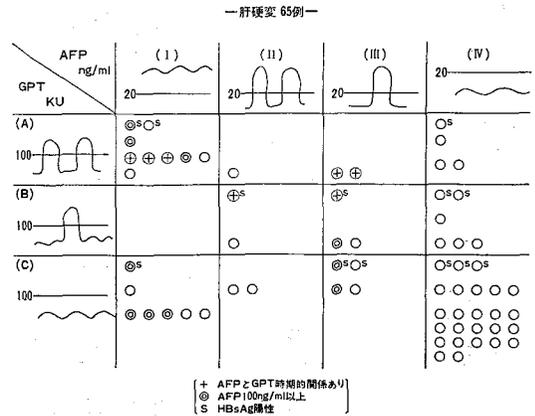


図10 血清 AFP と GPT の変動

AFP と諸種の肝機能検査成績についてみると表4のように、AFP 異常群ではI群は他の群に比して TP が低値を、ChE がやや高値を示し、II群とIII群の間には特に差は認められなかつた。また AFP 異常群はIV群に比し TP が低値を、Al-P がやや高値を示す以外他の検査成績において差は認められなかつた。

3. 原発性肝細胞癌の早期診断について

A 肝硬変・原発性肝細胞癌併発例の血清 AFP 値の推移

肝硬変として経過観察中、肝癌の併発をみた12例について、AFP の推移を図11に示した。

これらの12例は AFP の上昇により肝癌を疑い、肝シンチ、超音波断層法、血管造影法、又は

表4 血清 AFP 値の推移と肝機能検査成績(平均値) —肝硬変65例—

肝機能検査	AFP 値推移	全例 (65例)	I 群 (16例)	II 群 (5例)	III 群 (9例)	I, II, III 群 (30例)	IV 群 (35例)
M. G.		7.4	8.8	7.2	6.8	7.9	7.7
T. P. g/dl		7.6	6.0	7.5	7.6	6.7	7.6
Albumin g/dl		4.2	4.3	4.2	4.1	4.2	4.2
r-Globulin g/dl		2.0	1.9	2.0	2.0	1.9	2.0
GOT KU		165.2	109.6	175.4	133.7	115.0	183.8
GPT KU		95.5	60.5	108.2	110.3	83.4	94.8
LDH WLU		308.6	306.1	293.4	248.4	286.7	327.4
Al-P KAU		12.6	11.4	12.5	12.2	11.8	13.2
ChE ΔpH		0.64	0.67	0.60	0.57	0.63	0.66
ZST u		11.2	12.3	10.1	12.0	11.9	10.9

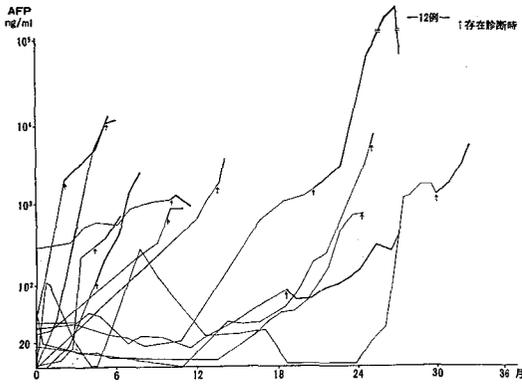


図11 肝硬変・原発性肝細胞癌の血清AFP値の推移

腹腔鏡検査などの存在診断により確認し、12例中4例は肝切除術、また他の5例は剖検にて肝癌の診断を得ている。

肝硬変から肝癌併発の存在診断までの観察期間は最短3カ月、最長30カ月で、平均13.9カ月である。存在診断までのAFPの推移が明らかな例についてみると、I群に属するもの4例、III群に属するもの2例であった。

次にAFPの推移より肝癌併発を推測する方法として、慢性良性肝疾患において、AFP 100ng/ml以上を示した例についての3カ月後の変動をみたものが図12である。それによると肝硬変の経過中肝癌併発を認めた10例においては、3カ月後のAFPは全例上昇し、7例において+200%、

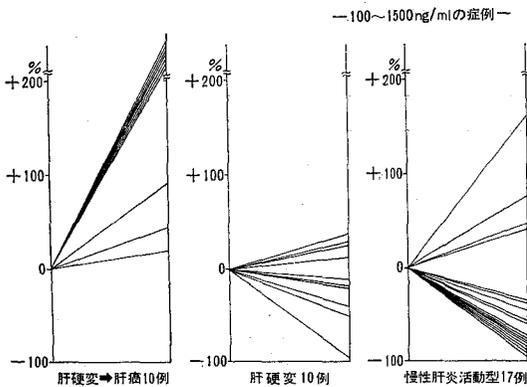


図12 慢性肝疾患における血清AFP値3カ月間の変動

すなわち3倍以上の値を示している。一方、肝硬変の状態で推移している10例では4例上昇、6例下降、また慢性肝炎活動型の17例では4例上昇、14例下降を示しているが、後2者では上昇例においても、3倍以下の値にとどまった。

B 血清AFP値と他の肝機能検査成績

次に一時点において、AFP値と肝機能検査成績とを組み合わせた場合にどの程度肝癌と慢性良性肝疾患との鑑別に役立つ可能性があるかについて検討した。

肝癌の存在診断時および慢性良性肝疾患のAFP最高値を呈した時点においてAFP 100~1,500ng/mlの値を示した症例を対象に、GOT, GPT, LDH, AI-P値のレベルについて検討した。

対象例は肝癌18、肝硬変10、慢性肝炎活動型17、計45例であり、これらのうちGOT 50KU以下を示したものは9例で、うち6例(66.7%)が肝癌であった。同様にGPT 40KU以下では21例中14例(66.7%)、GOT/GPT 2.5倍以上12例中9例(75.0%)、LDH 400WLU以上8例中6例(75.0%)、AI-P 15KAU以上9例中6例(66.7%)が肝癌例であった。

以上の各検査項目を組み合わせると、肝癌と診断された例は図13でわかるように、4項目該当するものでは2例中2例(100%)、3項目は5例中4例(80.0%)、2項目は13例中10例(76.9%)、

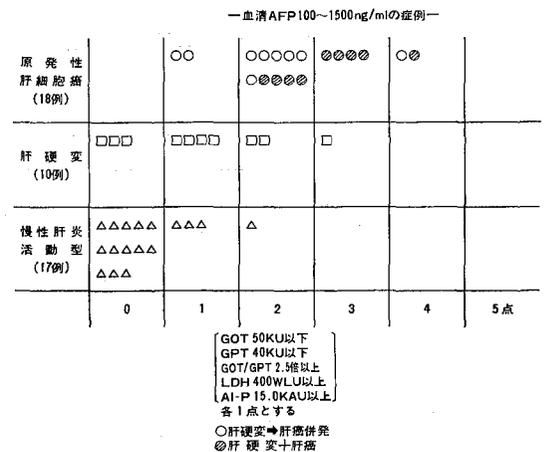


図13 肝機能検査による診断能

1項目は9例中2例(22.2%)であり、0項目は16例中肝癌例はみられなかつた。

IV 考 按

RIA法の測定が可能となり、健常成人においても微量のAFPが検出されることは種々報告されており、正常値は報告者により5~50ng/mlと幅がみられている^{21)~24)}。

20~60歳台の男女98人について、RIA法で測定し、推計学的に20ng/ml以下が正常値とされた。男女差はみられなかつたが、20歳台で他の年齢層に比し低値を示す傾向がみられている。

肝癌以外の肝疾患についてAFPが異常を示すことは多く報告がなされており、急性重症肝炎においては、AFPが予後判定に役立つとされている³⁵⁾³⁶⁾。また慢性肝炎、肝硬変においてもAFPの推移の観察は病像の把握の参考となるという報告もみられている²⁷⁾²⁸⁾。

慢性良性肝疾患におけるAFPの異常率は慢性肝炎非活動型33.3%、活動型52.3%、肝硬変46.2%であり、後2疾患は諸家の報告25~46%、および20~47%にはほぼ同率を示している^{7)21)~24)}。

慢性肝炎非活動型は諸家の報告0~10%に比し高率を示したが、対象例が少数であること、また3カ月以上、3回以上測定例を選んだことによると思われる。

慢性肝炎活動型において、AFPが関与する因子として、HBsAg¹⁵⁾²¹⁾、自己抗体²⁹⁾、蛋白合成能²⁶⁾³⁷⁾、等があげられている。

そこでまず、AFP異常値を示す群(I, II, III)と正常値を示す群(IV)とにおいて、HBsAgとの関連をみると、AFP異常群の内、HBsAg陽性例はI群63.6%、II群59.1%、III群33.3%であり、AFP正常群のIV群は26.7%で、AFP異常群にHBsAg陽性例が高率にみられる。一方、GPT変動の型からみるとI, II群にAの変動を示すものが多くみられた。すなわち慢性肝炎活動型でB型肝炎ウイルスの関与している例では、GPTの変動を伴うものがしばしばみられ、これらではAFP上昇を示し易いことを示している。

肝機能検査成績では、AFP異常群はMG、

GOT, GPT, Al-Pが高く、ChEが低い値を示した例が多くみられた。AFPとAlbumin値とに逆相関がみられたという報告³⁸⁾がなされているが、I群においては蛋白合成能を示唆するAlbumin, ChE値に若干低値の傾向が認められている。

組織所見上もAFP上昇例、特にI群のなかにsevereないしprecirrhosisの例が正常群に比して多くみられ、またII, III群のなかに再生像の強い管腔形成が見られる例も認められた。

AFPの推移とGPTの変動との関連についてみると、両者が時期的に一致した動きを示す例は72.7%であり、これらではGPT上昇後平均2週間後にAFPのピークがみられる。このことは壊死に陥つたあとの再生肝細胞がAFPを産生していることを裏づけていると考えられる。なおAFPの異常値が長く持続する例において、GPTの変動とは関連がなく、進行性の経過を辿るものが認められた。すなわち慢性肝炎では多くの場合再生期と考えられる時期に一過性のAFPの上昇を伴う。またAFPが長期に異常値を持続する場合は肝硬変への移行が推測される²⁹⁾。

肝硬変においては、AFP異常値を示す率は慢性肝炎活動型とはほぼ同様である。しかしAFPの推移からみると、慢性肝炎活動型に比し異常値の持続するI群が53.3%を占め、より高率に認められる。またGPTの変動からみると変動の乏しいC群が最も多い。

まずHBsAgとの関連では、AFP異常群と正常群の陽性率は各々23.3%、17.4%で、両群にほとんど差は認められなかつた。またAFP異常群について陽性率はI群18.7%、II群20.0%、III群33.3%で、慢性肝炎活動型とは逆の関係を示している。肝機能検査成績上においても、各群の間に差は認められなかつた。

GPTの変動の型と対比してみると、AFP異常群では正常群に比し、AおよびBの変動を示す例が多く認められ、AFP異常群のみについてみると、I群にGPTの変動の著しいものが多く認められている。

AFPが肝細胞の再生の時期に上昇するとすれ

ば、肝硬変においては持続的に再生機転をくり返している場合が多い。そこでこれらの成績はくり返される再生と、再生の速度が緩徐である事を示唆するものと考えられる。また再生がくり返されれば、肝細胞を癌化の方向へと進めて行くこともあり得るかもしれない。

肝硬変における肝癌の発生は、周知の如く高率に認められるが³⁹⁾⁴⁰⁾、これを早期に診断することは必ずしも容易でない。早期発見の糸口として AFP の追跡は最も適した方法と考えられる。

自験例において、肝硬変の経過中に AFP の急上昇、ないし漸増により肝癌を発見し得たものは 12 例である。これらの症例の追跡期間は平均約 1 年 2 カ月であり、多くは 200~1,000ng/ml の値を示した時点で発見されている。なおこれらの症例で肝硬変時に AFP が異常値を示した例は少なくとも 5 例にみられている。しかし長期間持続的に異常値を示したものは少なく、一時的に正常化し、ついで漸増を示す例も認められた。

肝硬変の経過中にどの時期で肝癌が発生したかを知ることは困難である。実験肝癌の一次、二次反応をヒトにおきかえ考慮する向きもあるが⁴¹⁾、臨床的にこのような推移を迎るか否かは疑問もあり、今後検討を要する問題であろう。

ところで、AFP のレベルによる肝癌の診断的意義に関する成績では、AFP 1,500ng/ml 以上の例では約 90% が肝癌とみなされる。問題となるのは慢性肝炎、肝硬変においてもしばしばみられる 1,500ng/ml 以下の上昇例である。今回の成績から慢性良性肝疾患では、AFP 異常群でも短期間の一過性上昇を示すか、一定のレベルでの上下の変動を示す場合がほとんどであり、漸増傾向を迎るものは極めて少ないものとみなされる。

AFP 変動例の推移を慢性良性肝疾患でみると、100ng/ml 以上を示した時点から AFP 最高値に達するに要する期間は、慢性肝炎活動型では 0.6 カ月、肝硬変では 2.8 カ月であつた。そこで慢性良性肝疾患として推移している例と、経過中肝癌の併発を認めた例とにおいて、AFP が 100ng/ml 以上を呈した時点と 3 カ月後の値について比較す

ると、慢性良性肝疾患では下降例が過半数を占め、上昇例においても 3 倍以下の値にとどまっているが、肝癌併発例ではいずれも上昇し、過半数は 3 倍以上の値を示している。このことは肝癌併発を推測する上に極めて有用な情報と考えられる。

肝機能検査成績で比較すると、GOT 50KU 以下、GPT 40KU 以下、GOT/GPT 比 2.5 倍以上、LDH 400WLU 以上、Al-P 15.0KAU 以上の 5 項目中、慢性良性肝疾患では 1 項目以下の例が 85.1% であり、一方、肝癌は 2 項目以上を示した例は 88.9%、3 項目以上は 85.7% を占め、AFP の推移に補足して肝癌の診断に役立つと考えられる。

V 結 語

1) 健常成人例における AFP の正常値は、RIA 法で 20ng/ml 以下であり、性・年齢差は明らかでない。

2) 慢性肝炎活動型において、経過中 AFP 異常値を示した例は、持続性 17.5、間歇性 11.1、一過性 23.8、計 52.4% に認められ、前 2 群に HBsAg 陽性例の頻度が高率であつた。また AFP と GPT との変動が時期的に平行を示した例は 72.7% に認められた。なおピークは GPT が平均 2 週間先行を示し、壊死再生期と AFP 上昇との関連が推測された。また組織学的に前硬変例に AFP 異常値の持続を示すものがみられ、肝硬変への移行が示唆された。

3) 肝硬変においては、AFP 異常値を示すものは持続性 24.6、間歇性 14.8、一過性 7.8、計 46.2% であり、慢性肝炎例と上昇パターンの頻度に若干差異がみられた。HBsAg 陽性例と陰性例との相違は明らかでないが、一過性異常例に HBsAg 陽性率がやや高率に認められた。GPT 変動との関連は一部に認められたが、むしろくり返えされる再生による AFP 異常値の持続が特徴的とみなされる。

4) 肝硬変の肝癌併発時に、AFP の推移は漸増傾向ないし急上昇を示す症例が経験された。したがって、肝癌の早期診断に AFP の経時的観察

は重要であり、慢性良性肝疾患例において、100 ng/ml 以上を示した時点から3カ月後のAFPが前値の3倍以上を示す場合は、肝癌の併発が強く疑われ、臨床的にルーチン検査として極めて意義深いものと思われる。

稿を終るにのぞみ、御懇篤なる御指導と御校閲を賜った前東京女子医科大学消化器内科主任・現山口大学第1内科 竹本忠良教授、東京女子医科大学消化器内科 小幡裕教授に深甚なる謝意を表します。また御指導頂いた放射線科 田崎英生教授、山崎統四郎助教授に感謝し、研究に御協力下さった消化器病センター、小林誠一郎教授、林直諒講師をはじめ、肝臓グループの諸学兄姉に感謝します。

(本論文の要旨は、第17回日本消化器病学会秋季大会にて発表した)。

文 献

- 1) Pederen, K.O.: Nature 154 575 (1944)
- 2) Bergstrand, C.G., B. Czar: Scand J Clin Lab Invest 174 8 (1956)
- 3) Abelev, G.I., S.D. Perova, et al.: Transplantation 1 174~180 (1963)
- 4) Tatarinov Y.S.: Vop Med Khim 10 90 (1964)
- 5) 遠藤康夫・江藤澄哉・他: 肝臓 10 (2) 143~146 (1969)
- 6) 西岡幹夫・弘長恭三・他: 肝臓 11 (5) 402~407 (1970)
- 7) 平井秀松: 医学のあゆみ 93 (3) 105~106 (1975)
- 8) 遠藤康夫・織田敏次: 臨床科学 6 (9) 1209~1213 (1970)
- 9) 平井秀松: 臨床検査 14 (11) 1061~1066 (1970)
- 10) 石井 勝・池原英夫・他: 医学のあゆみ 79 (2) 77~79 (1971)
- 11) 平井秀松: 臨床科学 9 (3) 353~362 (1973)
- 12) 西 信三・平井秀松: 総合臨床 22 (11) 2167~2176 (1973)
- 13) 石井 亨: 和歌山医学 25 (1) 23~36 (1974)
- 14) Abelev, G.I.: Protides Biol Fluids 18 203~209 (1971)
- 15) Smith, J.B.: Int J Cancer 8 421~424 (1971)
- 16) 水戸迪郎・川村明夫・他: 肝臓 13 (3) 133~135 (1972)
- 17) 荒井泰行・桑名 育・他: 肝臓 13 (9) 523~536 (1972)
- 18) Meshkinpour, H. et al.: Digestive Diseases 19 (8) 709~713 (1974)
- 19) Miller, A.I., M.D. Moral et al.: Gastroenterology 68 (2) 381~383 (1975)
- 20) 遠藤高由・田岡賢雄: 肝臓 17 (1): 54~58 (1976)
- 21) Purves, L.R., W.R. Branch et al.: cancer 31 (3) 578~587 (1973)
- 22) 古田精市・赤羽賢浩・他: 信州医誌 21 (1) 25~36 (1973)
- 23) Kew, M.C., L.R. Purves I. Berschn: Gut 14 939~942 (1973)
- 24) Silver, K.B.H., P. Gold, et al: Proc Nat Acad Sci 70(2) 526~530 (1973)
- 25) Silver, K.B.H., P. Gold, et al.: New Eng J Med 291(10) 506~508 (1974)
- 26) 小林千鶴子: 日本消化器病学会雑誌 71 (8) 739~753 (1974)
- 27) 藤田実彦: 日本消化器病学会雑誌 71 (11) 1102~1116 (1974)
- 28) Silver, K.B.H., J. Deneault, et al.: Cancer Research 34(1) 244~247 (1974)
- 29) 児島淳之介・稲井真弥・他: 肝臓 16 (6) 384~389 (1975)
- 30) Carulli, N. et al.: Chronic Hepatitis Int. Symp. Montecatini 60~64 (1975)
- 31) Alpert, E.: Clinica Chimica Acta 58 77~83 (1975)
- 32) Bloomer, J.R., A.T. Waldmann, et al.: Gastroenterology 68 (2) 342~350 (1975)
- 33) Alpert, E.: Progress in liver disease. Vol V Grune and Stratton USA (1976) 337~349
- 34) Alpert, E.: Clinics in Gastroenterology 5 (3) 639~644 (1976)
- 35) Karvountzis, G.G., A.G. Redeker: Annals Int Med 80 156~160 (1974)
- 36) 金山正明・小泉精策・他: 診断と治療 49 (11) 141~145 (1974)
- 37) 沖田 極: 肝臓 12 (3) 128~134 (1972)
- 38) 橋本修治・山口幸一・蕭 敏雄: 犬山シンポジウム記録刊行会: 慢性肝炎その後. 中外医学社 東京 (1975) 147~153頁
- 39) 小幡 裕・他: 肝臓 17 (5) 335~347 (1976)
- 40) 田宮 誠: 東京女子医科大学雑誌 46 (5) 51~62 (1976)
- 41) 平井秀松: 代謝 11 (4) 1013~1021 (1974)