

本田 琢也 論文内容の要旨

主 論 文

Clinical characteristics of hepatocellular carcinoma in elderly patients

高齢者における肝細胞癌の臨床的特徴

本田 琢也 宮明 寿光 市川 辰樹 田浦 直太 三馬 聡
柴田 英貴 磯本 一 竹島 史直 中尾 一彦

(Oncology Letters 2 巻 5 号 851-854, 2011 年)

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻
(主任指導教員：中尾一彦教授)

緒 言

肝細胞癌は世界でも最も頻度の高い悪性腫瘍の一つである。肝細胞癌(HCC)発症の年齢分布は、その病因により異なるが、発症時の年齢は治療に影響を与える。日本では平均寿命の延長とともに人口の高齢化が進んでおり、HCC 発症年齢の高齢化が指摘されている。しかしながら加齢が HCC 患者の生存や因子にどのように影響するかは、十分に明らかにされていない。HCC 患者の生存と臨床病理学的因子に対する加齢の影響を明らかにすることを本研究の目的とした。

対象と方法

症例は 1981 年 10 月から 2007 年 10 月に当科にて HCC と診断を受けた初発肝癌症例 624 例 (男性：女性=478：146)を検討対象とし、75 歳未満(非高齢者群)544 例(88%)と 75 歳以上(高齢者群)80 例(12%)に分類し、これらの臨床背景因子 (性別、背景肝組織の炎症・硬変化、Child-Pugh grade、Prothrombin time、Bilirubin、Albumin)、リスクファクター (HBs 抗原陽性、抗 HCV 抗体陽性、HBs 抗原陰性かつ抗 HCV 抗体陰性(非 B 非 C)、糖尿病、多量飲酒歴)、腫瘍因子 (長径、腫瘍数、TNM Stage)、治療方法 (肝切除、局所治療、経動脈的化学塞栓療法) について比較検討した。

結 果

80 例(12%)が 75 歳以上の高齢者であった。高齢者群では非高齢者群に比して女性の割合が多く (非高齢者群：高齢者群=22%：36%, $p=0.005$)、背景肝は正常肝の割合が多かった (非高齢者群：高齢者群=0.3%：6%, $p=0.0002$)。成因は HBs 抗原陽性患者が

少なく(非高齢者群：高齢者群 =24%：10%, $p<0.004$)、非 B 非 C 患者が多かった(非高齢者群：高齢者群 =11%：31%, $p<0.001$)。さらに正常の背景肝から発生した非 B 非 C 肝癌患者の割合高かった(非高齢者群：高齢者群=0.3%：6%, $p=0.0002$)。高齢者群で腫瘍個数は少なく(非高齢者群：高齢者群= 4.4 ± 5.2 ： 1.9 ± 2.3 , $p=0.006$)、孤発腫瘍(非高齢者群：高齢者群=53：76, $p=0.0008$)や TNM Stage I または II の割合が高かった(非高齢者群：高齢者群=62：73, $p=0.043$)。外科的切除、局所療法、経動脈的化学塞栓療法の実施割合については両群に差はみられず、全生存期間にも差がみられなかった(非高齢者群：高齢者群=4.38 年：3.45 年, $p=0.665$)。

考 察

本研究では、一般に男性に多い B 型肝炎ウイルス感染者の割合が、高齢者群では非高齢者群に比し少なく、非 B 非 C の割合が高かった。また、高齢者群の背景肝では正常肝の割合が高く、肝硬変の割合が低かった。肝炎ウイルス感染や慢性炎症は HCC の危険因子であるが、高齢者群ではそのどちらもない症例が多くみられた。

高齢者群では初診時の HCC の個数が少なく、単発の割合が高かったが、初回診断時に多中心性に HCC が存在している場合、その背景肝の障害の程度と関連すると言われる。つまり高齢者群で背景肝障害の程度が軽かったことが、同群で腫瘍個数が少なかったことと関連していると思われる。

初診時の腫瘍個数が少なく、背景肝障害の程度がより軽かった高齢者群では、より良好な予後が期待されたが、本研究の 2 つの群において全生存期間には有意な差をみとめなかった。高齢者群では心血管疾患、呼吸器疾患、糖尿病など様々な併存疾患や既往がみられており、これらが HCC に関連しない死因として影響した可能性がある。

結論として、高齢の HCC 患者は腫瘍個数が少なく、背景肝障害の程度が軽度であり、非 B 非 C HCC の割合が高い。さらに高齢者では肝線維化のない状態でも HCC を発症しやすいと考えられ、加齢は肝発癌に影響を与えているものと考えられる。