

《原著》

加齢による慢性日本住血吸虫症の肝サイズ及び 形態変化についての検討 (肝シンチグラムによる追跡検査)

井 内 正 彦* 湯 村 和 子* 前 田 淳*

相 沢 孝 夫* 木 谷 健 一**

1. 緒言

加齢による臓器の形態的、機能的变化を追求する場合、その研究方法としては cross sectional な観察が主体をなし、特に人のように life span の長い対象を扱う場合は、これを longitudinal に観察することは多くの困難が伴なう。また、肝臓のような臓器の形態の変化を扱う場合、その方法論からいっても剖検による cross sectional study があるのみである。しかし、高齢者群が、若齢者群の random survivor である保証はなく、その研究の前提が誤りであることが多い。従って、種々の cross sectional study の他に、数少ない機会をとらえて、同じパラメータを longitudinal に追求し、両者を比較することが望まれる。著者らは山梨県甲府盆地に残存する、慢性日本住血吸虫症患者についての長期間の追跡調査を行なっているが、その手段の一つとして、過去 7 年間余り、肝シンチグラムによる肝の形態変化、容積の変化について検討してきた^{1)~4)}。このうち、各 generation における肝サイズを比較し、加齢と共に肝サイズの低下することを報告した¹⁾。今回はこの患者群のうち少なくとも 5 年の経過を追うことのできた

Table 1 Changes of liver size assessed by frontal area of liver scintigram in patients with chronic schistosomiasis japonica (5 year follow-up study).

Age group	frontal area (mean \pm SD in cm ²)				
	male	female	total	1st examination	2nd examination
over 70	19	13	32	132 \pm 17.1	125 \pm 18.2
60 to 69	16	15	31	143 \pm 21.0	139 \pm 21.8
50 to 59	18	16	34	148 \pm 19.4	145 \pm 16.1
40 to 49	12	13	25	161 \pm 22.4	160 \pm 23.0
30 to 39	5	2	7	158 \pm 22.7	159 \pm 25.0

ものを対象とした longitudinal な追跡結果を、既に報告した cross sectional study と対比する目的で研究を行なった。また、前報に報告のない形態変化として、肝右ドーム挙上につき、あらたに調査して報告することにした。

2. 対象及び検査法

1) longitudinal study

5 年間以上シンチグラムによって追跡検査を行ない得た慢性日本住血吸虫症患者 129 例（男子 70 例、女子 59 例）を対象とした（結果 Table 1 参照）。この群の選出基準としては①皮膚反応陽性（Melcher 抗原）②肝生検で肝炎肝硬変を認めない。③肝機能検査で中等度以上の障害を示さない。（血清アルブミン値正常範囲、γ グロブリン値 2.0 gm/dl 以下）④過去 7 年間に少くとも 5 年以上の間隔でシンチグラム検査をうけている。⑤こ

* 甲府市立病院内科

** 東京都老人総合研究所生理研究部臨床第一研究室
受付：50年12月4日

採用：51年1月29日

別刷請求先：甲府市幸町14の6 (〒400)
甲府市立病院内科

井 内 正 彦

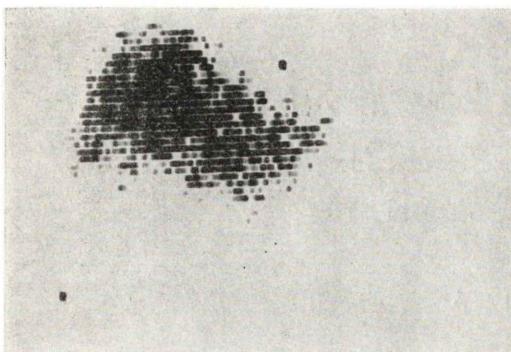


Fig. 1 An example of the elevation of right dome of the liver seen in 74-year-old female.

Table 2 The incidence of cases with decreased liver size (10% decrease in frontal liver area in 5 year follow up study). There was no patient which showed such a rapid decrease in liver size under the age of 59.

Age group	liver morphology		total
	fibrosis	normal	
over 70	10/18(55.6%)	2/14(14.4%)	12/32(37.5%)
60 to 69	1/16(6.3%)	0/15(0%)	1/31(3.2%)

の間肝疾患としての臨床症状を示さず、肝機能検査も殆んど変化しないもの、以上である。このような基準にあてはまる患者は、いわゆる慢性日本低血吸虫症という範ちゅうに入る患者の大部分を占め通常肝障害に気付かずに過しているが、肝シンチグラム上、種々の点で正常者と異なる特異な群であることは著者らがくり返し報告しているところである^{1~4)}。肝生検により76%の率で肝組織内に虫卵を証明する。

肝シンチグラフィーは¹⁹⁸Auコロイドを用い、常に同一条件で行なった。得られた肝シンチグラムのfrontal面積をプラニメータで測定し、第1回のものを5年後のそれと比較した。第1回検査時の年齢により、30歳台から70歳以上まで5世代にわけて比較した。

2) cross sectional study (肝右ドーム挙上の頻度について)

肝の形態及び大きさについての cross sectional

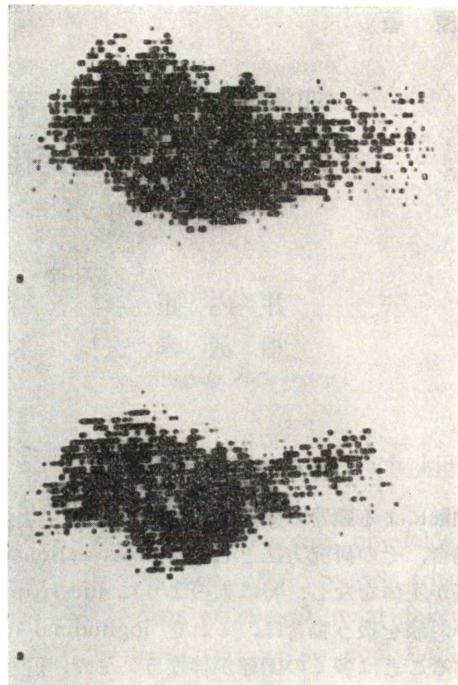


Fig. 2 A representative case with schistosomiasis japonica (chronic type) with moderate liver fibrosis. Upper picture was obtained at the age of 71, which is similar in shape to the picture obtained 5 years and 6 months later(lower picture). The size of the liver is significantly reduced. (area 172 cm² to 149 cm²).

な観察結果は既に報告した^{1~4)}ので、今回は肝右ドーム挙上についてのみ検討した。対象は、対照群（皮膚反応陰性、臨床所見上肝疾患を除外した）734例、日本住血吸虫症（皮膚反応陽性群）1555例とした。後者は肝組織所見、肝機能所見により、正常群（組織所見上、正常または非特異的変化）493例、肝線維症469例、不明（肝組織検査は行なっていないが肝機能正常又は軽度障害）593例、にわけて観察した。（結果、Table 3, 4 参照）。肝シンチグラム上、肝右ドームが、左上縁より3cm以上高いもの（Fig. 1）を陽性として、右ドーム挙上の頻度を各世代別に調べた。また研究1で観察した129例について、5年間にあらたに上記クライテリアによる肝右ドーム挙上がみとめられるようになったものの有無も検討した。

Table 3 The incidence of the right dome elevation observed in liver scintigram in control subjects with negative skin test for schistosoma and without liver diseases.

Age group	male (%)	female (%)	total (%)
over 70	2/63(3.2)	15/75(20.0)	17/138(12.3)
60 to 69	0/48(0)	7/73(9.6)	7/121(6.7)
50 to 59	0/71(0)	3/81(3.8)	3/152(2.0)
40 to 49	0/92(0)	1/89(1.1)	1/181(0.5)
30 to 39	0/73(0)	0/69(0)	0/142(0)

3. 結 果

Table 1 に各世代別、初回検査時の平均面積と 5 年後のそれを示す。40 歳台以後加齢と共に平均値は低下していくことが示されている。また各世代での 5 年後の変化は、平均値で 30 歳台の +1 cm² から 70 歳以上の -7 cm² 迄徐々にその減少度が早くなっている。各 5 年後の平均値は、ほぼ次世代の初回平均値との中間の値をとっている。これを各個人で 10% 以上の減少を示したもののが頻度として表わすと、Table 2 に示すように 60 歳台からそのような著明な低下を示すものがみられはじめ、70 歳台以上で顕著となる。しかし肝組織変化のないものは肝線維化群よりその頻度は低い。すなわち、70 歳以上では総計 32 例中 12 例で 10% 以上の減少を示したが、このうち線維化群のみでは 55.6% であるのに正常群の頻度は 14.3% にすぎない。この頻度には性別差はなかった。

Fig. 2 に 71 歳男子中等度肝線維症の肝シンチグラムを示す。下の図は 5 年 6 カ月を経過したものである。形態は極めて類似するが、frontal 面積には 172 cm² から 149 cm² と著減がみられる。

肝右ドーム挙上の頻度を各世代別で Table 3 (対照群) Table 4 (皮膚反応陽性群) にわけて示す。対照群では 40 歳台で 1 例、以後漸増して、70 歳以上では、全例中 12.3% にみられ、特に女子では高率にみられた。これに反し住血吸虫症群では、この特徴は、加齢と共に増加の傾向は示すが、その頻度は、対照群に比し明らかに低く、中

Table 4 The incidence of the right dome elevation in liver scintigram in patients with positive skin test for Schistosoma japonicum.

Age group	liver morphology		
	fibrosis(%)	normal(%)	unknown(%)
over 70	3/110(2.7)	6/85(7.0)	5/152(3.3)
60 to 69	2/122(0)	4/91(4.4)	4/138(2.9)
50 to 59	0/114(0)	1/98(1.0)	1/92(1.1)
40 to 49	0/62(0)	0/98(0)	0/108(0)
30 to 39	0/61(0)	0/121(0)	0/103(0)

でも肝線維症群には少なかった。5 年間観察した 129 例中 3 例に挙上がみとめられたが、全例とも女子であった。5 年間に新たに挙上を示したものはない。

4. 考 案

肝機能には十分の予備能力が残されて、通常の生活を送っていると一般に考えられている。特殊な肝の最大機能のパラメータを用いて測定すると、この予備能は通常肝の容積に依存していることが報告されている⁵⁾。従って加齢による肝容積の低下は、この予備能の低下を伴うことが当然予想されるが通常の範囲であれば、生活を行なっていくのに差支えのない範囲の肝機能を保ったものと考えられる。しかし、最大予備能を要求される種々の侵襲の際にはこの肝容積の減少は重大な意義をもつと考えられる。加齢による肝容積（又は重量）の変化を検討した報告は多いが⁶⁾⁷⁾、その全ては、剖検時の肝重量に基いた cross sectional study である。この最大の原因は人において肝容積を正確に測定する方法がないことによる。肝シンチグラフィーの開発により、肝容積の index をシンチグラムから得る方法が種々考案されているが理想的なものではなく、またこれらの方針が、実際の大きさをどれ程正確に伝えているかを確かめるよい方法もない。本研究のように肝 frontal 面積のみ基礎をおく方法は最も容易であるが、その反面、前後径の大小が正しく反映されない欠点がある。しかし最近佐々木ら⁸⁾は肝重量 (kg) = 0.01 × (面積 cm²) - 0.30 という式を示し frontal

面積が、前後径を含めた計算法の結果や、剖検直接測定重量に相関することを示しており、一つの index として用いることを報告している。また本報告にあるように同一人の肝の大きさの変化を示す index としてはより高い価値があると考えられる。同一の方法で正常対照例50例から得た平均値は 174 cm^2 ($129\sim228 \text{ cm}^2$)¹⁾ であり、前述佐々木の式にあてはめると約 1.4 kg とほぼ本邦人の平均重量に近い値である。今回の対象例は各世代の平均値ともこの対照値より明らかに低く、大きさの点では若い世代も含めて肝萎縮の傾向があるわけでこれは、日本住血吸虫症のためと考えられる。また初回検査の各世代平均値は既報¹⁾ の同症における cross sectional study で各世代に得られた値に極めて近くまた 5 年後の値は、一世代上の世代との中間値に近い。このことは今回得られた対象例が、我々が今迄 cross sectional に報告してきた疾患群の平均的サンプルと考えうることを示し、また逆にこれらの症例の今後の容積変化を、既報の cross sectional study から或程度予測しうることを示す。面積低下は世代が上がるに従って著明となり特に 70 歳以後著しい。この傾向も今迄に報告したものと一致し、また一般に正常肝にみられる肝萎縮傾向とも同じといえる。今回は 5 年間の follow-up 例としたため対照群との比較がなし得なかつたが、今回の検討の結果、本疾患群の年齢的容積推移は cross sectional study に近似するため、対照群も cross sectional な観察によって両群を比較しうるものと思われ、現在検討中である。このように、慢性の軽度の肝疾患と、加齢の影響が加わって、肝容積が対照より極めて低下した患者が、高齢に至り、どのような点で不利益をこうむるか、又どの程度の代償作用を秘めているかは我々の興味の中心であり、今後の観察を続行している考えである。

高齢者の肝右ドーム拳上については最近飯尾らも⁹⁾ 指摘している。彼等によると右ドーム拳上は

60 歳台より急増し、60 歳台の平均 15 パーセント（うち女子は 20 パーセント以上）の頻度で出現するという。本研究の対照群でも同様の傾向がみられたが、60 歳台の頻度はそれ程多くなかった。これは一つには拳上の criteria に相違があることも考えられる。皮膚反応陽性群では対照群に比し明らかに低率であり、この原因としては、肝の縮小傾向が考えられる。女子に多いことは飯尾らの報告に一致しているが、その原因は不明である。

要旨は第 3 回日本核医学会関東甲信越地方会で発表した。

本研究の一部は 東京都老人 総合研究所昭和 49 年度プロジェクト研究（老化のパラメーター）の委託研究費によつた。

文 献

- 1) 井内正彦, 石和衛, 山田英夫他: 慢性日本住血吸虫症における肝の大きさの年令の推移, 内科 **28**: 1122-1124, 1971
- 2) 井内正彦, 石和衛, 飯尾正宏他: 慢性日本住血吸虫症 466 例の肝シンチグラムによる検討, 肝臓 **11**: 487-492, 1970
- 3) 井内正彦, 早川操子, 大井輝他: 慢性日本住血吸虫症における肝の形態の年齢的推移, 内科 **33**: 707-711, 1974
- 4) Iuchi M, Kitani K, Yamada H et al: Scintigraphic Evaluation of the Liver with Schistosomiasis japonica. J Nucl Med **12**: 655-659, 1972
- 5) Lauterberg B, Bircher J: Hepatic Microsomal Drug Metabolizing Capacity Measured In Vivo By Breath Analysis. Gastroenterology **65**: 556, 1973
- 6) Vink CLJ: Liver Function and Age. Clin Chim Act **4**: 674-682, 1959
- 7) Thompson EN, Williams R: Effect of Age on Liver Function with Particular Reference to Bromsulphalein Excretion. Gut **6**: 266-269, 1969
- 8) 佐々木康人, 杉山捷, 板垣勝義他: 肝スキャンによる肝重量推定法とその有用性の検討, 核医学 **12**: 514, 1975
- 9) 飯尾正宏: 老人病の新しい診断、検査法とその知見—老年核医学 (geriatric nuclear medicine) とその臨床—第一回老人病、老年学セミナー老人病老年学の基礎と臨床、老年科学振興会, 1975

Summary

Changes in the Liver Size and Shape in Patients with Chronic Mild Schistosomiasis Japonica Studied by Liver Scintigram.

M IUCHI, K YUMURA, A MAEDA, T AIZAWA

Department of Medicine, Kofu city hospital

K KITANI

First Laboratory of Clinical Physiology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

The relation between the changes in the liver size and shape and age of patients with chronic schistosomiasis japonica was studied with the use of liver scintigram using ^{198}Au colloid

1) Longitudinal study for the changes in liver size. One hundred and twenty nine patients with positive skin test for schistosomiasis and mild liver damage (histologically normal range to only liver fibrosis) were studied longitudinally for five years in order to know the changes in liver size in relation to the age of patients. The frontal plane of the liver measured planimetrically was used as an index of liver size. The incidence of more than 10% decrease of frontal plane area in 5 years was 37.5% (12/

32 cases) in patients with the age more than 70, while no O such case was observed in patients under the age of 60.

2) Cross sectional study for the elevation of the right dome of the liver. The incidence of the elevation of the right dome of the liver observed in the liver scintigram was examined in 734 control patients without liver diseases and with negative skin test and in 1555 patients with chronic schistosomiasis. The incidence of the right dome elevation was high in patients over 70 years of age in both groups of patients, particularly in female patients. However, the incidence was significantly higher in control group.