

## 肝細胞癌症例の術前栄養評価

北海道大学第1外科

佐々木文章 西川 真 亀田 博  
宇根 良衛 秦 温信 内野 純一

肝癌患者の栄養状態を明らかにするために、良性腫瘍患者46名と肝癌患者69名について身体計測、生化学的検査を栄養指標とし、栄養評価を行った。

理想体重比、上腕三頭筋部皮下脂肪厚比、上腕筋囲比などの身体計測では、良性群と硬変併存肝癌群の間に有意の差がみられ、後者は栄養状態の低下を示していた。生化学的指標でも硬変併存肝癌群が良性群に比べ有意に低い値を示し、前者は肝の合成障害と臓器蛋白量の低下を示した。 $\alpha_1$ -マイクログロブリンは硬変併存肝癌群が良性群に比べ有意に低い値を示し、rapid turnover proteinの1つとして、栄養指標となりうると考えられた。

**Key words:** nutritional assessment, hepatocellular carcinoma, fibronectin,  $\alpha_1$ -microglobulin

### はじめに

静脈栄養法や成分栄養法の発達に伴い、さまざまな病態にある患者の術前・術後栄養法が検討され、予後の改善に貢献している。低栄養は原疾患の病態を複雑にするだけでなく、著しく悪化させることが多いため、原疾患の治療そのものをさまたげ、予後を不良とする。適切な栄養管理を行うためには、患者の栄養状態を正確に把握することが必須である。肝癌患者の治療にあたっては、栄養状態の客観的評価が重要である。なぜなら肝癌の多くは肝硬変を基盤に発生することより、担癌状態としての栄養状態の悪化とともに、肝硬変の病態を伴うからである。特に肝臓は代謝の中心であることより、栄養状態の変化は著しいことが多い。

胃・大腸・食道疾患などの外科手術患者を対象にした栄養評価の検討は多いが<sup>1)~3)</sup>、腫瘍性肝疾患患者を対象にした報告は少ない。本稿では、当科で治療を行った腫瘍性肝疾患患者の栄養評価を行い若干の知見を得たので報告する。

### 対象と方法

#### 1. 対象

対象症例は、1986年より1988年8月末までの間に腫瘍性肝疾患の診断で手術目的にて当科に入院した患者である。良性腫瘍性肝疾患患者は46名で年齢は22~74歳、平均51.8歳である。疾患としては多房性肝包虫症、

**Table 1** Materials for this study

Benign liver tumors	
Echinococcosis	20
Hemangioma	17
Cyst	2
Others	7
46	
Hepatocellular carcinoma (HCC)	
with cirrhosis	21
without cirrhosis	48
69	

血管腫、肝嚢胞などよりなる。肝癌患者は69名で、うち硬変非併存例は21例、年齢は29~69歳、平均54.5歳である。硬変併存例は48例、年齢は42~81歳、平均58.9歳である (Table 1)。

#### 2. 方法

検査項目として理想体重比 (%ideal body weight) (%IBW)、上腕三等筋部皮下脂肪厚比 (triceps skinfold as per cent of standard) (%TSF)、上腕筋囲比 (arm muscle circumference as per cent of standard) (%AMC)、コリンエステラーゼ (Ch-E)、血清アルブミン (Alb)、レチノイド結合蛋白 (RBP)、プレアルブミン (Pre-A)、トランスフェリン (Tf)、ファイブロネクチン (FN)、 $\alpha_1$ -マイクログロブリン ( $\alpha_1$ -m) を測定した。 $\alpha_1$ -mは富士レビオ社のキットを用いた。

<1989年9月19日受理> 別刷請求先: 佐々木文章  
〒060 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学医学部第1外科

結 果

1. %IBW

良性群 (n=46) は107.1±12.6% (mean±S.D.), 硬変非併存群 (n=21) は100.0±13.3, 硬変併存群 (n=45) は99.1±13.2であり, 良性群と硬変併存群の間に有意の差 (p<0.01) がみられた (Fig. 1).

2. %TSF

良性群 (n=35) は89.02±35.35%, 硬変非併存群 (n=14) は81.90±19.12, 硬変併存群 (n=38) は69.97±20.29であり, 良性群と硬変併存群の間に有意の差 (p<0.01) がみられた (Fig. 2).

Fig. 1 %ideal body wight

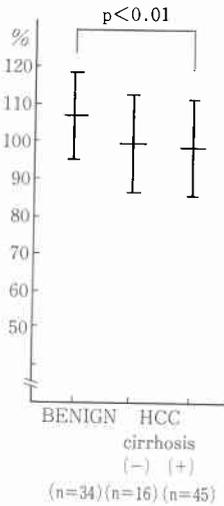
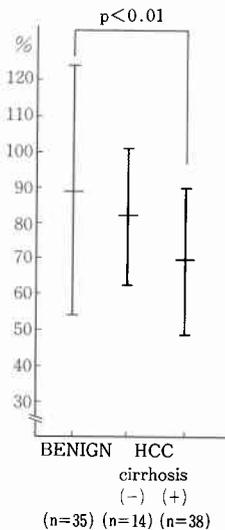


Fig. 2 %triceps skinfold



3. %AMC

%AMC は, 良性群 (n=36) では100.03±9.73, 硬変非併存群 (n=14) は99.97±7.42, 硬変併存群 (n=38) は94.96±9.42で良性群と硬変併存群の間に有意の差 (p<0.05) がみられた (Fig. 3).

4. コリンエステラーゼ (Ch-E)

Ch-E は良性群 (n=35) では304.49±224.83UI/ml, 硬変非併存群 (n=18) は286.17±143.42, 硬変併存群 (n=42) は179.50±72.13で良性群と硬変併存群の間に有意の差 (p<0.001) がみられた. また良性例と硬変非併存例の間にも有意の差 (p<0.01) がみられた (Fig. 4).

5. アルブミン (Alb)

Fig. 3 %arm muscle circumference

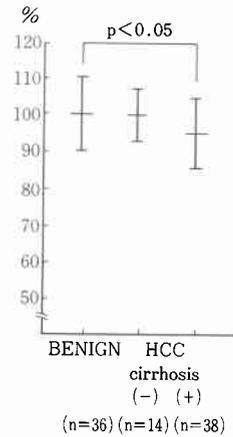
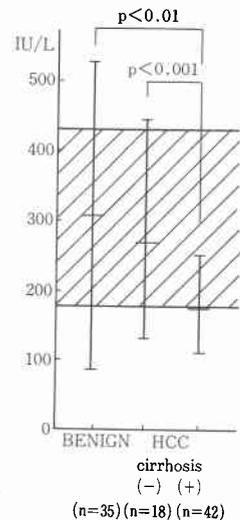


Fig. 4 Choline-esterase



良性群 (n=38) は $4.26 \pm 0.58$ g/dl, 硬変非併存群 (n=20) は $4.02 \pm 0.85$ , 硬変併存群 (n=46) は $4.00 \pm 0.68$ であり, 良性群と硬変併存群の間に有意の差 ( $p < 0.01$ ) がみられた (Fig. 5).

6. トランスフェリン (Tf)

Tf 値は, 良性群 (n=22) は $308.7 \pm 106.4$ mg/dl, 硬変非併存群 (n=7) は $264.3 \pm 94.2$ , 硬変併存群 (n=24) は $351.3 \pm 156.9$ であり, 3者間に有意差はなかった (Fig. 6).

7. プレアルブミン (Pre-A)

良性群 (n=27) では $27.09 \pm 11.39$ mg/dl, 硬変非併存群 (n=7) は $19.73 \pm 7.34$ , 硬変併存群 (n=28) は $16.38 \pm 7.98$ であり, 良性群と硬変併存群の間に有意の差 ( $p < 0.001$ ) がみられた (Fig. 7).

Fig. 5 Albumin

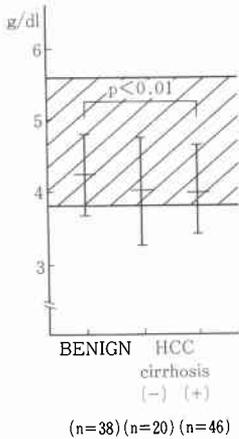


Fig. 6 Transferrin

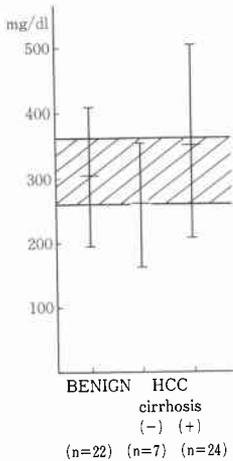


Fig. 7 Pre-albumin

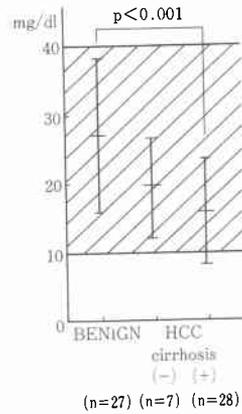
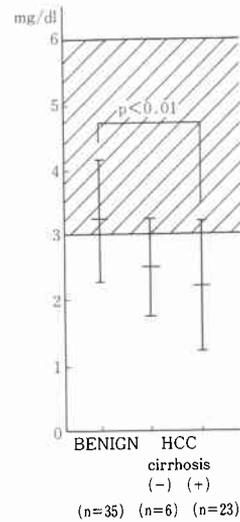


Fig. 8 Retinoid-binding protein



8. レチノイド結合蛋白 (RBP)

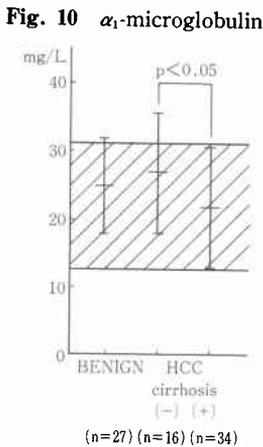
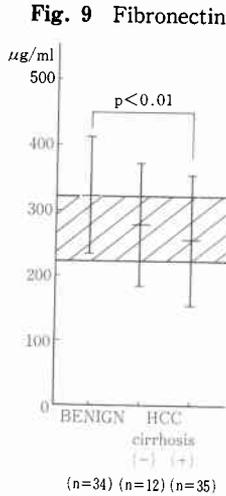
RBP は良性群 (n=25) で $3.28 \pm 1.00$ mg/dl, 硬変非併存群 (n=6) は $2.51 \pm 0.77$ , 硬変併存群 (n=23) は $2.30 \pm 1.04$ で, 良性群と硬変併存群の間に有意の差 ( $p < 0.01$ ) がみられた (Fig. 8).

9. ファイブロネクチン (FN)

良性群 (n=34) は $326.9 \pm 87.2$ μg/ml, 硬変非併存 (n=12) は $285.1 \pm 88.0$ , 硬変併存例 (n=35) は $258.1 \pm 96.3$ であり, 良性群と硬変併存群の間に有意の差 ( $p < 0.01$ ) がみられた (Fig. 9).

10. α<sub>1</sub>-マイクログロブリン (α<sub>1</sub>-m)

良性群 (n=27) は $25.22 \pm 7.07$ mg/dl, 硬変非併存群 (n=16) は $27.76 \pm 8.03$ , 硬変併存群 (n=34) は $22.02 \pm 8.98$ であり, 硬変非併存群と併存群の間に有意の差



( $p < 0.05$ ) がみられた (Fig. 10).

### 考 察

肝癌、特に肝硬変を併存する肝癌では肝機能や免疫能の低下、低栄養状態などがあり積極的な治療が困難なことが多い。肝癌患者の栄養状態がどのようになり、予後といかに関連しているのかがまず問題となる。本研究ではこの点について明らかにするため、良性腫瘍性肝疾患患者を対照に肝癌患者について栄養評価を行った。

自験例の検討では、理想体重比、上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕筋囲などの身体計測と、血清アルブミン、rapid turnover proteinなどの臨床検査において、肝癌患者、特に硬変併存例において栄養パラメーターの低下は明らかであった。硬変非併存例では、各種栄養パラメーターは対照群に比べ低下していたが、有意の

差はみられなかった。肝癌で肝細胞が障害されることよりも、本来存在している肝硬変の有無が栄養パラメーターにより影響することが明らかになった。これは、肝臓は代謝の中心の臓器であり、さらにグルコースなどの栄養素の貯蔵や解毒作用を行っており、肝硬変でより著明な肝細胞障害が起こり、蛋白合成能低下、糖・脂質代謝障害などのため低栄養を来すと考えられた。

%IBWは、自験例では硬変併存肝癌例でも100%近くであり、体重の低下は明らかでなかった。しかし硬変合併例の多くは浮腫や腹水のある場合もあり、測定値が正確な理想体重比を表しているかは不明である。

%TSF、%AMCは硬変併存肝癌患者で有意に低下していた。すなわち貯蔵脂肪の低下と筋蛋白量の低下を示している。しかし前者は測定時期により大きな差を示すことがあり、測定方法による誤差も考慮しなければならないが、%TSFは栄養パラメーターとして最も鋭敏である<sup>4)</sup>といわれていることより、栄養障害が存在するのは明らかであった。

蛋白合成能としてまず血清アルブミンについて検討した。血清アルブミンは臓器蛋白量を最も良く反映するとされる。自験例の検討では、硬変併存群は良性例に比べ有意に低下していた。しかしこの低アルブミン血症がすべて低栄養状態によるというより、肝硬変などの基礎疾患による肝障害によりもたらされている部分もあると考えるべきであろう。

コリンエステラーゼが肝硬変で低値を示すことは以前より指摘されていた<sup>5)</sup>が、自験例の結果も同様であった。低栄養でもコリンエステラーゼの低値を示すとされるが、アルブミンと同様に肝硬変による肝障害による部分が多いであろう。

Rapid turnover proteinは肝臓で合成される血清蛋白分画であり、トランスフェリン、プレアルブミン、レチノール結合蛋白があり、鋭敏な栄養パラメーターとされる<sup>6)</sup>。兼松ら<sup>7)</sup>はプレアルブミン、レチノール結合蛋白は肝硬変群は非硬変群に比べ有意に低下しており、トランスフェリンは有意に上昇していたと報告している。小越ら<sup>8)</sup>、神野ら<sup>9)</sup>の検討でもほぼ同様の結果を報告している。自験例でも硬変併存群は良性群に比べ同様の結果であった。プレアルブミン、レチノール結合蛋白の低下は肝障害による蛋白合成障害、栄養障害による臓器蛋白量の低下を示しているものと考えられる。

ファイブロンネクチンは線維芽細胞で産生され、細胞

表面や血漿中に存在する接着性蛋白である。最近栄養パラメーターとして、血漿ファイブロネクチン値が注目されている<sup>10)</sup>。自験例では、ファイブロネクチン値は良性群、硬変非併存群、硬変併存群の順に低下していた。川原田ら<sup>11)</sup>も肝硬変併存例の血漿ファイブロネクチンは肝硬変非併存例に比べやはり有意に低下していた報告しており、肝硬変例での低下は明らかである。

$\alpha_1$ -ミクログロブリンは肝で産生される低分子蛋白であり<sup>12)</sup>、腎障害の際に尿中に増加することが知られている<sup>13)</sup>。圓谷ら<sup>14)</sup>はヘパラスチン、コリンエステラーゼなどの肝で産生される蛋白と $\alpha_1$ -ミクログロブリン値が相関することを報告している。すなわち $\alpha_1$ -ミクログロブリンも rapid turnover protein の1つとして栄養パラメーターとして利用できると考え、今回の検討を行った。本蛋白もやはり硬変併存例で有意に低下しており、肝障害による蛋白合成障害、栄養障害による臓器蛋白量の低下を示すものと思われた。今後本蛋白についての、更なる研究が期待される。

いろいろな担癌患者で、栄養状態と予後の関連が検討されている<sup>15)</sup>。本邦では佐藤<sup>16)</sup>は胃癌患者について、岩佐<sup>17)</sup>は食道癌患者で、小野寺ら<sup>18)</sup>は大腸癌などの消化器癌患者で栄養評価指数を案出し予後判定指数として用い、その有用性を報告している。今回は自験例では栄養パラメーターと予後との関係は検討しなかったが、肝癌患者の術前の評価の1つとして栄養評価は取り入れられても良いと思われ、経動脈的腫瘍塞栓・化学療法を行う時には特に有用であると考えられた。

#### 文 献

- Blackburn GL, Thornton PA: Nutritional assessment of the hospitalised patient. *Med Clin North Am* 63: 1103—1115, 1979
- 西 正晴, 神谷智雄, 印牧俊樹ほか: 胃癌症例における内臓蛋白指標の検討。日臨外医会誌 49: 415—421, 1988
- 斎藤實生, 膳所憲二, 川野克則ほか: 因子分析による栄養状態の定量的評価—食道癌患者を対象に—。外科と代謝・栄 21: 52—59, 1987
- 山中英治, 西 正晴, 細田信道ほか: 外科患者の術前栄養評価。日臨外医会誌 47: 552—560, 1986
- 柴田久雄: 肝の検査—血清酵素。織田敏次編。肝臓の研究。I. 同文書院, 東京, 1987, p239—264
- 山崎芳郎, 信友政明, 井村賢治ほか: 栄養評価としての rapid turnover protein 測定の意義。医のあゆみ 124: 892—895, 1983
- 兼松孝之, 杉町圭蔵: 消化器外科領域における重症患者の術前・術後管理—肝臓—。JJPEN 8: 819—322, 1986
- 小越章平, 岩佐正人, 松本孝文ほか: 肝切除後の栄養管理の実際。外科治療 54: 99—103, 1986
- 神野弥生, 宮崎 勝, 菅原寛健ほか: 血清 rapid turnover protein 値より見た術前肝機能評価。日消外会誌 21: 1964—1969, 1988
- 西 正晴, 日置紘士郎, 奥田益司ほか: 新しい栄養評価因子としての血漿 fibronectin。JJPEN 7: 955—959, 1986
- 川原田嘉文, 中浜貴行, 小坂 篤ほか: 肝切除後の予後判定における血漿 fibronectin 測定の意義。肝。胆。膵 15: 255—261, 1987
- 伊藤喜久, 榎本博光, 高木皇輝ほか: 各種肝疾患における血清  $\alpha_1$ -ミクログロブリンの動態。臨病理 30: 519—523, 1982
- 鈴木宗弥, 草野英二, 村山直樹ほか: 腎機能としての  $\alpha_1$ -microglobulin の測定の意義。腎と透析 13: 37—40, 1982
- 圓谷敏彦, 玉置 透, 赤坂嘉宣ほか: 肝硬変, 肝癌と血清  $\alpha_1$ -micro globulin—肝切除の影響について—。肝臓 25: 540—547, 1984
- Buzby GP, Mullen JL, Mathews DC et al: Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 139: 160—167, 1980
- 佐藤 真: 胃癌患者の栄養評価に関する臨床的研究—術前栄養状態の計量化による術後合併症発生予測指数の作成—。日外会誌 83: 66—77, 1982
- 岩佐正人: 食道癌患者の栄養評価に関する臨床的研究—特に栄養評価指数 (nutritional assessment index, NAI) の有用性について—。日外会誌 84: 1031—1041, 1983
- 小野寺時夫, 五関謹秀, 神前五郎: Stage IV. V (Vは大腸癌) 消化器の非治癒切除・姑息手術に対する TPN の適応と限界。日外会誌 85: 1001—1005, 1984

**Nutritional Assessment of the Patients with Hepatocellular Carcinoma before Operation**

Fumiaki Sasaki, Makoto Nishikawa, Hiroshi Kameda, Yoshie Une, Yoshinobu Hata and Junichi Uchino  
First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

The nutritional status of 46 patients with benign liver tumors and 69 with malignant liver tumor, were assessed by physical and biochemical examinations. The patients with malignant hepatic tumor and cirrhosis showed low values in the assessments of %ideal body weight (%IBW), %triceps skinfold (%TSF) and %arm muscle circumference (%AMC). Biochemical examination showed the same results. These findings indicate disturbed protein production in the liver and depressed protein storage in many organs in these patients. The serum  $\alpha_1$ -microglobulin level was depressed in patients with malignant hepatic tumor and cirrhosis. This protein, a kind of rapid turnover protein, is thought to be marker protein that reflects the nutritional state and is thus useful for nutritional assessment. From these findings, it is clear that patients with malignant hepatic tumor and cirrhosis are in a state of malnutrition, and nutritional support for these patients is necessary before and after surgery.

Reprint requests: Fumiaki Sasaki First Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine  
Kita 15 Nishi 7, Kita-ku, Sapporo, 060 JAPAN

---