

IV. おわりに

以上、高齢者の呼吸器障害について、老化と肺疾患の両面から、若干の知見と現状について報告した。

参考文献

- 1) 山中 見: 臨床老年医学大系. 情報開発研究所, 18~40, 1983.
- 2) 鈴木栄一, 他: 肺末梢組織の加齢による変化—組織計測学的研究, 日胸疾会誌, 23(増): 294, 1985.
- 3) Turner, J.M., et al.: Elasticity of human lung in relation to age. J Appl Physiol, 25: 664~671, 1968.
- 4) 来生 哲, 他: 受動喫煙の呼吸機能に与える影響—努力呼出の諸指標による評価. 日胸疾会誌, 26(増): 225, 1988.
- 5) Murray, J.F.: The normal lung. W S Saunders, Philadelphia, 339~360, 1986.
- 6) 丸山倫夫, 他: 特発性間質性肺炎における肺組織内結晶構造物の検討—膠原病肺との比較. 気管支, 11(増): 88, 1989.
- 7) 厚生省統計情報部: 昭和63年人口動態統計, 1988.

司会 ありがとうございます。質問がございましたら、お願いします。

喜多野 老人の肺機能の低下, それから肺癌と喫煙歴との因果関係について, お話したいと思います。

鈴木(栄) 肺の場合は, 長年大気を吸い込むという影響が非常に高い臓器です。呼吸機能が加齢的に低下することが, 純粹に加齢による変化なのか, 喫煙, 近年の大気汚染など長期にわたる外氣的な暴露のためなのか, clear cut に分けることはなかなか難しいのが, 現状であると思います。肺癌に関しては, 平山先生の統計にもありますように, 特に扁平上皮癌と小細胞癌については, 喫煙との関係が非常に大きいと思います。ただ, 生体側の防御機構, 発癌に対する防御が, 加齢と共に低下するとも言われています。

司会 加齢による呼吸機能の低下は, やはり喫煙が加速しますか。

鈴木(栄) 教室の成績では, long-time smoker と non smoker について, 呼吸機能の年次変化を見ますと, non smoker に比べて, smoker の方が明らかに低下している傾向が見られます。やはり, 喫煙は悪化因子の一つであることは間違いないと思います。

司会 続きまして, 肝と脾について, 新潟大学第三内科の青柳先生, お願いします。

4) 加齢と肝疾患

新潟大学医学部第三内科 青柳 豊・朝倉 均

Liver Diseases in Aged

Yutaka AOYAGI and Hitoshi ASAKURA

*The Third Division, Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine*

An acquisition of antibody to hepatitis A viruses increased with advancing age. It was recognized rapidly at the age of more than 30. Consequently, type A acute viral hepatitis was predominantly observed at the age less than 40. Seroconversion (possession

Reprint requests to: Yutaka AOYAGI,
The Third Division, Department of
Internal Medicine, Niigata University
School of Medicine, 757, Asahimachi-dori 1,
Niigata City 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町757
新潟大学医学部第三内科 青柳 豊

from HBeAg to anti-HBe) was occurred frequently at the age from 20 to 30 in accompanying with type B acute viral hepatitis. Thus, young people are apt to suffer from these two major types of viral hepatitis. However, an age-specific distribution of post-transfusion non-A, non-B hepatitis was not biased, and it depended on the age when blood transfusion was performed. An age-specific distribution and clinical features of primary biliary cirrhosis, autoimmune hepatitis and hepatocellular carcinoma were also mentioned.

Key words: liver diseases, the aged, hepatitis A, hepatitis B, primary biliary cirrhosis, autoimmune hepatitis, hepatocellular carcinoma.

加齢, 肝疾患, A型肝炎, B型肝炎, 原発性胆汁性肝硬変, 自己免疫性肝炎, 肝細胞癌

はじめに

今回著者に与えられたテーマは加齢と肝臓疾患であるが、特に肝臓においては、予備力の大きな臓器であるため、加齢がすぐに肝疾患に結びつくことは少なく、比較的老化の現れにくいという特徴を持っていると考えられる。そこで、本稿では、はじめに、加齢と肝の一般的な事項にふれ、その後に各種疾患におけるその好発年齢や年齢分布について、主に当科での成績を中心に述べる事とする。

A) 加齢による生理的变化

1) 肝重量の年齢変化

肝重量は男女ともに生後およそ 400 グラムであるが急速に増加し始め、20才代をピークに 1,400 グラム前後にまで達し、その後減少傾向を呈する。そして、70才代では約 900 グラム、80~90才になると 800 グラム前後にまで減少する¹⁾。

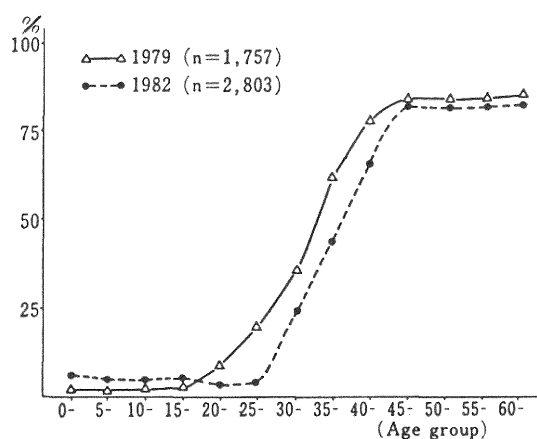
2) 加齢による肝機能検査の推移

佐藤らの人間ドック受診者を対象とした報告²⁾によれば、トランスアミナーゼ、乳酸脱水素酵素、コリンエステラーゼ、コレステロールなどの一般的肝機能検査と加齢との関係では、若干の加齢による変動はあるものの、変化はいずれも軽度で、平均値は正常範囲内であったという。また、牧らの 100 才以上の老人を対象とした報告³⁾では、肝の合成能を反映すると考えられる総蛋白やコレステロールの有意な低下を認めている。

B) 各種肝疾患の年齢的特徴

1) ウイルス性肝炎

肝疾患において年齢分布が比較的是っきりしているのがウイルス性肝炎であり、その一番良い例はA型肝炎と考えられる。図に、肝炎連絡協議会A型肝炎班の HA



Age specific prevalence of anti-HA in Japan (文献 4)

抗体 (A型肝炎ウイルスに対する感染防御抗体) の年齢別陽性率を示すが⁴⁾、20才以下では約10%以下であるのに対し、30才代後半よりその保有率は増加し始め、50才以上では90%以上を示している。また、この HA 抗体の 1979 年と 1985 年の年齢分布を比較すると、高年齢側へシフトしていることが認められる。この傾向は上水道の発達した欧米ではさらに顕著である。他方開発途上国では、抗体保有者の低年齢化の傾向を示しており、これが肝炎発症の年齢分布を決定している。当科における急性ウイルス性肝炎の年齢別発生頻度を A 型、B 型、散発性非 A 非 B および輸血後非 A 非 B 肝炎に分けて検討すると⁵⁾、A 型肝炎では、前記した抗体保有カーブが示すように、その発症年齢は、大多数が 40 才以下であり、50 才以上の発症例は認められていない。

他方、本邦においては B 型肝炎ウイルス (HBV) キャリヤーが 2% 前後存在することが知られているが、HBV ワクチンならびにグロブリン製剤による母児間感染の予

防や、小児期における水平感染の減少を反映してそのキャリア率の低下が認められている。一般に HBV キャリアーにおいては HBe 抗原からの HBe 抗体への seroconversion (SC) がおき、その際に肝炎が発症するわけであるが、SC の大部分の例では10~20才代に起きており、40才以上の HBe 抗原陽性者は15%にすぎない⁶⁾。当科における急性B型肝炎発症者の年齢分布を見ても、20~30才代に集まっており、前記した SC の時期と一致している事がわかる。

輸血後非A非B型肝炎の起因ウイルスに関する供血者スクリーニング検査として米国カイロン社により開発された anti-HCV 抗体の測定が行われるようになり、輸血後肝炎の70~80%が陽性になることが多くの施設より報告されている⁷⁾。また、西岡らの HCV 抗体の保有者の年齢別分布では⁸⁾、男女共に15才以下の小児にはきわめて少なく、加齢とともに陽性率は上昇し、40~50才代では2~3%を呈している。このC型肝炎ウイルスにより引き起こされたと考えられる輸血後の非A非B型肝炎の当科での年齢分布では20~70才代に均一に分布しており、輸血の行われた年齢を反映していると考えられる。

一般的に、その起因ウイルスの種類を問わず、高齢発症の急性肝炎においては、血清ビリルビン値が若年発症型に比べると有意に高い傾向を示し、さらに、血清トランスアミナーゼ値の正常化平均日数も若年型に比して長く、重症化する事が多いので注意を要する。また、高齢者の劇症肝炎においてはその生存率は若年発症型に比較して低値を示す傾向にある。

2) 原発性胆汁性肝硬変 (PBC)

PBC は、高度な肝腫脹ならびに黄疸、食道静脈瘤を主兆とし、中年女性に好発する自己免疫性肝炎の一つであり、組織学的には小葉間胆管を主座とする慢性非化膿性破壊性胆管炎を特徴とする。当科の渡辺の69例の解析では⁹⁾、女性が82%と大部分を占め、50才代にその山を認め、平均年齢は53才であった。症候性 PBC では皮膚掻痒を初発症状とするものが最も多く、次いで黄疸であり、中年女性で皮膚掻痒感や肝機能障害をみたら PBC を念頭におき抗ミトコンドリア抗体や抗 pyruvate dehydrogenase 抗体などの検索を行う必要がある。

3) 自己免疫性肝炎 (ルポイドおよびルポイド型肝炎)

自己免疫性肝炎は、抗核抗体出現、LE 細胞陽性、高 γ -グロブリン血症および黄疸などを特徴とし、組織学的には比較的高度な実質障害を伴う慢性活動性肝炎の像を呈する。また、本症はステロイド治療に良く反応し、女性に好発することが Mackay により報告されている。

本邦においても、厚生省難治性肝炎調査研究班により全国集計がなされているが、欧米型に比べ、臨床所見は比較的緩徐で LE 細胞現象の出現率も低く、若年発症例が少ないなどの特徴が認められた。そこで、ウイルスの関与が否定された慢性活動性肝炎で高 γ -グロブリン血症 (2 g/dl 以上) を呈するものを自己免疫性肝炎としてあつかい、LE 細胞現象慢性の場合にルポイド肝炎として分類することにした。昭和60年度の研究班の報告によれば¹⁰⁾ 発症年齢のピークは50才代に認められ、男女比は10:1と女性に極めて好発することが確認された。また、314例中30例に死亡を認めており、ウイルス性肝炎に比較すると予後が悪い傾向を示し、特に10才代の若年発症例と70才代の高齢発症例に死亡例が多い結果を示している。

4) 肝細胞癌 (HCC)

前記したように、本邦においては HBV キャリアーからの慢性肝疾患への移行が多く認められ、また輸血後非A非B型肝炎 (70~80%はC型肝炎と推定される) からの慢性例も多数あり慢性肝疾患の終末像としての HCC 発生が臨床上きわめて重要な問題である。

当科での成績¹¹⁾ では、HCC 127例の内訳は男性 113、女性14で (8:1) 圧倒的に男性の罹患者が多く、確定診断時の年齢は23~78才で、その分布においては、50才代にピークを持ち、次いで60才代、40才代の症例が多かった。また、肝硬変合併率は84%と諸家らの報告と同様高率で、組織学的には75%が三宅分類の乙型であった。

血中 HBsAg 陽性例の平均年齢は 52.7 才で陰性例の 58.7 才に比較すると 6 才若年であり、HBV が発症過程に重要な役割をはたしていることが示唆された。

以上の事は、他の悪性腫瘍とは異なり、比較的若年者においても HCC は発生する可能性があることを考慮し、特に HBsAg 陽性慢性肝疾患の経過観察には注意が必要であることを示している。

おわりに

各種肝疾患における年齢分布とその臨床像の特徴について述べた。しかし、急性ウイルス性肝炎では、ワクチン接種などの感染防止策の普及により特殊型以外はその頻度の低下が認められており、今後各年齢における肝疾患の発生状況などにも変化が起きるものと予想される。

参考文献

- 1) 奥村英正, 荒牧琢己, 赤染悌三: 肝臓の老化と病

- 気, 臨床と研究, 64: 1543~1547, 1987.
- 2) 佐藤俊一, 吉田俊巳, 盛合理, 田島達郎: 高年齢者の肝機能一検査値とその読み方, 37: 620~628, 1989.
 - 3) 牧 俊夫, 牟田和男, 加藤堅一, 井林 博: 福岡県在住の百才老人 (Centenarian) の研究 (第2報) —血液生化学および内分泌的検討成績. 日本老年医学会誌, 24: 335~343, 1987.
 - 4) 市田文弘: A型肝炎研究班総括報告, 厚生省肝炎研究連絡協議会. 昭和60年度報告, p61~107.
 - 5) 市田隆文, 村山英行: 高年齢における急性ウイルス肝炎の特徴, 肝胆膵, 16: 773~779, 1988.
 - 6) 鈴木 宏: 肝炎ウイルスマーカー, 肝胆膵, 16: 781~785, 1988.
 - 7) Kuo, G., Choo, Q.-L., Alter, H.J., Gitnick, G.L., Redeker, A.G., Purcell, R.H., Miyamura, T., Dienstag, J.L., Alter, M.J., Stevens, C.E., Tegtmeier, G.E., Bonino, F., Colombo, M., Lee, W.-S., Kuo, C., Berger, K., Shuster, J.R., Overby, L.R., Bradley, D.W. and Houghton, M.: An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. Science, 244: 362~364, 1989.
 - 8) 西岡久寿彌: 正常人における HCV 抗体陽性率, 第16回犬山シンポジウム, 非A型非B型肝炎の新しい展開, p136~139. 1990. 犬山シンポジウム記録刊行会編.
 - 9) 渡辺悟志: 原発性胆汁性肝硬変の臨床病理学的研究—自験69例による解析, 肝胆膵, 29: 36~46, 1988.
 - 10) 山本祐夫, 他: ルポイド肺炎とその近縁疾患. 厚生省難治性の肝炎調査研究班, 昭和60年度報告, p210, 1986.
 - 11) 本間 明: 肝細胞癌 127 例の臨床病理学的研究, 肝胆膵, 24: 989~997, 1983.

司会 時間がありませんので, 最後に消化管につきまして, 第三内科の成沢先生, お願いします。

5) 消化管

新潟大学医学部第三内科学教室 成沢 林太郎

司会 5人の方々のお話は, すべて高年齢における各臓器機能の特徴, また疾患の特徴について述べられました。田村先生, 治療上の問題点について, 何かございませんか。

田村 最近経験する死亡例は, すべて高年齢者で, 多枝病変で, EF も悪く, 手術を止めた症例です。

司会 鈴木亨先生, 高年齢者の腎不全は非常に問題になりますが, 治療を積極的にやっておりますか, 例えば, 80歳, 90歳の腎不全の場合, どうですか。

鈴木(亨) 私達は可能な限り, 積極的に治療しています。

司会 鈴木栄一先生, 最近, 広く行われつつある在宅酸素療法ですが, 高年齢者であっても, 積極的に行っていますか。

鈴木(栄) 年齢による制限は考えず, 高年齢者でも, 一

応 quality of life 考えた上で, 導入していると思います。酸素吸入によって, 運動能力がかなり改善しますので, 生活の質の向上はかなり得られると思います。

司会 青柳先生, 高年齢の方の肝機能障害に対して, どのように考えていますか。

青柳 一般的には, 年齢により区別しておりません。

司会 成沢先生, 癌の内視鏡的治療は, 年齢に関係なく, 進めていますか。

成沢 内視鏡治療の場合, やはり, 同じように行っています。

司会 時間が足りず, 十分討議出来ませんでした, これを機会に, 高年齢者の方々の臓器障害について, 先生方に関心持って頂ければ, 大変うれしいと思います。どうもありがとうございました。これで終わります。