

# 胆道癌、肝癌等に於ける血清鉄銅値

昭和34年4月13日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室 (指導: 戸塚忠政教授)

松野 淳 治

## Studies on the Serum Iron Level and Serum Copper Level in Patients with Carcinoma or the Other Diseases of the Bile Duct and Liver

Junji Matuno

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. T. Tozuka)

### 緒 言

一般に癌に於ては血清鉄値低下、血清銅値上昇の傾向ありと云はれているが、広田<sup>①</sup>は胆道癌に於て血清鉄値が却つて高値を取る例を示し、松本(実)<sup>②</sup>は肝癌に於て血清鉄値は正常の下限にありとし、松本(坦)<sup>③</sup>は肝癌及び胆道癌の中、肝細胞の崩壊の高度のものに血清鉄値上昇があつたと報じている。

Lange<sup>④</sup>は脾頭痛にて胆汁排泄が障害せられ、肝実質障害が高度であつた一例と肝癌の一例に血清鉄値上昇を認めている。

血清鉄値と血漿 Bilirubin 指数との相関の存在を論じたものや<sup>③④⑥⑦</sup>血清鉄値変動の機転を鉄の吸収、鉄の利用度、出血、網内系機能、組織崩壊の影響等の種々なる角度より論じた文献が多い。著者は肝、胆道疾患特に胆道癌並びに肝癌等に於て血清鉄の推移を検索し、それが他の癌と異なる傾向を示すことを認め、之に関連して生体からの鉄排泄に就いて考察を試みたので報告する。

### 実験方法

(1) 被検材料: 正常健康人13例(男6例, 女7例), 諸疾患症例60例(肝炎6例, 肝硬変症8例, 胆囊症12例, 胆道癌5例, 肝癌5例, 肝胆道転移を伴つた癌12例, 転移を伴わぬ癌12例。)

(2) 方法: 採血は早朝空腹時, 血清鉄値測定は吉川, 紺野法<sup>⑧⑨</sup>, 血清銅値測定は Gubler 法<sup>⑩⑪</sup>を用いた。

### 実験成績

著者の測定した正常健康人13例の血清鉄値, 血清銅値(以後 S<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub> と略記)を表1に示す。

S<sub>Fe</sub>は諸家の成績に一致する値を得たが, S<sub>Cu</sub>は稍低目の値を得た。男女の差は無い。

(A) 非癌肝胆道疾患症例の S<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub> (表2)

肝胆道癌例の観察に先立ち, 非癌肝胆道疾患の S<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub> を観察すると, 肝炎6例(急性4例, 慢性2例)

表 1. 健康人血清鉄銅値

	性別	田崎勇三 <sup>⑩</sup>	米山良昌 <sup>⑪</sup>	柳沢文正 <sup>⑫</sup>	著者		
					平均値(範囲)	男女 平均値	S.
S <sub>Fe</sub>	男	r % 106.2 ± 27.8	150 r/dl (Ramsey, 吉川, 紺野法)	155 r/dl (110~180 r/dl) (Ramsey, 吉川, 紺野法)	144 r/dl (117~161 r/dl)	r/dl 145	r/dl 24
	145 r/dl (115~190 r/dl)						
S <sub>Cu</sub>	男	r % 111.4 ± 22.4	91 ± 9 r/dl (70~107 r/dl)	116 r/dl (Gubler 法)	87 r/dl (79~107 r/dl)	r/dl 83	r/dl 12
	96 ± 12 r/dl (69~119 r/dl)				131 r/dl (Gubler 法)		

S: 標準偏差, S<sub>Fe</sub>: 血清鉄値, S<sub>Cu</sub>: 血清銅値

表 2. 非癌肝胆道疾患の血清鉄銅値

病名	番号	年齢	性	S <sub>Fe</sub> r/dl	S <sub>Cu</sub> r/dl	M. G.
肝 急性	1	52	♂	101	115	7
	2	23	♂	187	150	60
	3	16	♂	175	275	70
	4	21	♀	234	88	38
炎 慢性	5	32	♂	190	82	55
	6	55	♂	38	175	20
肝 硬 変 症	7	45	♀	35	68	7
	8	43	♂	31	178	10
	9	56	♂	64	192	8
	10	77	♂	105	147	32
	11	50	♂	225	121	70
	12	23	♂	234	132	125
	13	55	♂	122	102	17
	14	66	♀	145	102	
胆 囊 症	15	71	♀	66	116	10
	16	26	♂	114	110	6
	17	58	♂	89	141	9
	18	58	♀	31	167	13
	19	63	♀	87	90	
	20	37	♀	117	127	7.5
	21	54	♀	127	119	4
	22	66	♂	105	82	6
	23	45	♂	120	107	
	24	26	♂	117	60	6
	25	41	♀	145	76	5
	26	38	♂	176	108	10

M. G.: 血漿 Bilirubin 値

中S<sub>Fe</sub>上昇するもの4例、低下するものは急性型に1例、慢性型に1例計2例で、上昇するものが多い。S<sub>Cu</sub>は慢性肝炎の1例を除き中等乃至高度の上昇を示した。肝硬変症8例に於ては松本等<sup>⑧</sup>の言ふ如くS<sub>Fe</sub>は上昇低下不定であるが、S<sub>Cu</sub>は1例を除き上昇を示した。黄疸のない胆嚢症12例に於てはS<sub>Fe</sub>は最低31r/dl、最高176r/dl、平均108r/dlで低下8例、正常3例、上昇1例、S<sub>Cu</sub>は最低60r/dl、最高167r/dl、平均109r/dlで、上昇8例、正常3例、低下1例であったが、S<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub>共に正常よりの変動は次に述べる癌の時に比して少ない傾向にあった。

(B) 胆道癌、肝癌症例のS<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub> (表3)

胆道癌5例の入院時S<sub>Fe</sub>は最低117r/dl、最高211r/dl、平均154r/dlで高値を示した。此の中、経過を観察出来た3例中、第1例と第2例に於てはS<sub>Fe</sub>は初

表 3. 胆道癌、肝癌の血清鉄銅値

病名	番号	年齢	性	S <sub>Fe</sub> r/dl	S <sub>Cu</sub> r/dl	M. G.
胆 道 癌	1	72	♂	211	218	150
				131	164	270
				140	172	220
				105	172	225
				148	124	90
胆 道 癌	2	62	♂	192	153	225
				187	184	271
				108	235	150
				129	201	165
				140	210	210
肝 癌	3	60	♀	73	206	160
				155	135	64
				117	356	7*
				66	132	
				82	170	18
肝 癌	2	51	♂	84	113	16
				45	220	15
				92	167	8
				77	138	12
				105	164	

\* 胆道癌で肝転移あり、胆汁の通過障害を認めず

期一時上昇し末期に至つて低下したが、その値は正常に近く、消化管癌S<sub>Fe</sub>平均54r/dl、肺癌S<sub>Fe</sub>平均60r/dlに比し末期に於ても比較的高いS<sub>Fe</sub>を示している事を見た。他の3例も他臓器癌に比して高いS<sub>Fe</sub>を取つていた。

S<sub>Cu</sub>は全例高値を示し、経過中多少の変動はあつても高値を保持していた。

原発性肝癌に於て経過を追出来たのは第1例であるがS<sub>Fe</sub>は66, 82, 105r/dlと漸次上昇を示した。他の4例のS<sub>Fe</sub>平均値は75r/dlで消化管癌、肺癌のS<sub>Fe</sub>平均値より高い傾向を取つていた。

S<sub>Cu</sub>はいずれも高値をとるが胆道癌に比べると稍低い値を示した。

(C) 肝胆道転移を伴つた癌、転移を伴はない癌に於けるS<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub> (表4)

病理解剖等に依り確実に肝胆道転移の証明せられた癌12例中、第1, 2, 3例は初めS<sub>Fe</sub>低下を示してい

表 4. 肝胆道転移を伴った癌及び転移を伴はない癌の血清鉄銅値

肝胆道転移	番号	病名	年齢	性	S <sub>Fe</sub> r/dl	S <sub>Cu</sub> r/dl	M. G.
+	1	卵巣腫瘍	74	♀	19	135	6
					24	105	6
					68	105	
	2	肺 癌	54	♂	28	138	9
					82	150	4
	3	胃 癌	56	♂	82	150	8
					115	153	20
	4	胃 癌	52	♂	68	132	5
					33	141	
					31	107	4
					12	73	
	5	幽門癌	49	♂	38	192	5
6	胃 癌	66	♂	57	138	5	
7	胃 癌	62	♀	33	138	4	
8	噴門癌	48	♂	59	121	4	
9	腎 癌	54	♂	59	147	8	
10	肺 癌	65	♂	129	150	9	
11	食道癌	65	♂	152	107	125	
12	膵 癌	54	♂	103	252	90	
-	1	肺 癌	55	♂	67	127	
					33	203	
					49	189	
					45	181	
	2	食道癌	69	♂	84	164	
					45	130	
					47	144	
	3	胃 癌	42	♂	56	121	
	4	胃 癌	55	♂	33	127	6
	5	噴門癌	65	♂	61	110	6
	6	胃 癌	62	♂	87	110	6
	7	肺 癌	60	♀	56	221	6
8	肺 癌	45	♂	45	175	7.5	
9	肺 癌	30	♂	85	158	6	
10	肺 癌	58	♀	68	184	6	
11	胃 癌	31	♂	94	48	5	
12	副腎癌	67	♂	35	155	8	
				35	170	7	
				33	187		

たが経過と共に上昇した。

第3例は血漿 Billrubin 指数 (以後MGと略記) が8から20と上昇を示したが, 第1, 2例はMGの上昇

を示さなかった。第10例は肝転移を有しMGは9, S<sub>Fe</sub>は129r/dlの高値を示していた。

第3例は, 肝転移巣が無数にあり, 且つ胆道の通過障害を来たした胃癌であり, 第11例は肝及び胆道に転移を来たした食道癌, 第12例は肝転移を伴った膵癌であつて, 夫々115r/dl, 152r/dl, 103r/dlと癌としては高いS<sub>Fe</sub>をとりMGも夫々20, 125, 90の高値を示していた。

第4例に於てはMGは正常であり, S<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub>が経過と共に漸次低下を示したが, 巨大な被包性穿通性胃潰瘍を合併し, 腹部諸器官の癌浸潤が極めて強く, 栄養不足と出血等のためにS<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub>が共に減少したのと思はれた。

第5, 6, 7, 8, 9例はMG正常で, S<sub>Fe</sub>低下, S<sub>Cu</sub>上昇を認めた。

肝, 胆道転移を認めなかつた癌12例に於てはS<sub>Fe</sub>は初期のものも低値を示し, 末期のものは一層低値を示した。

S<sub>Cu</sub>は, 中等乃至高度の上昇を示した。

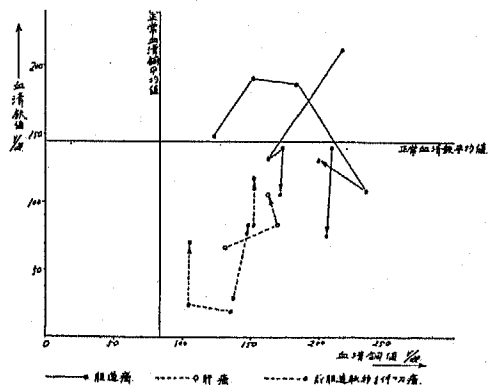
(D) 経過を追及し得た胆道癌, 肝癌, 肝胆道転移を伴った癌症例のS<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub>の推移 (図1)

経過を追及し得た胆道癌, 肝癌, 肝胆道転移を伴った症例のS<sub>Fe</sub> S<sub>Cu</sub>を図示する。

図1に示す如く, 胆道癌のS<sub>Fe</sub>は初め高く, 次いで低下し, 肝癌と肝胆道転移を伴った癌のS<sub>Fe</sub>は始め低く, 次いで上昇を示した。此れ等三者は癌としては比較的S<sub>Fe</sub>の高い区域に収斂する傾向があると思はれる。

S<sub>Cu</sub>には一定の傾向が認められなかつた。

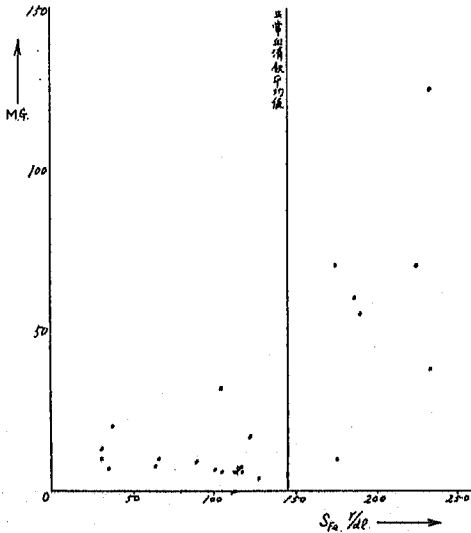
図 1. 胆道癌, 肝癌, 肝胆道転移を伴った癌の血清鉄銅値の推移



(E) 肝胆道疾患に於ける  $S_{Fe}$  と MG

表2に掲げた症例に就いて  $S_{Fe}$  と MG の関係を図2に示す。

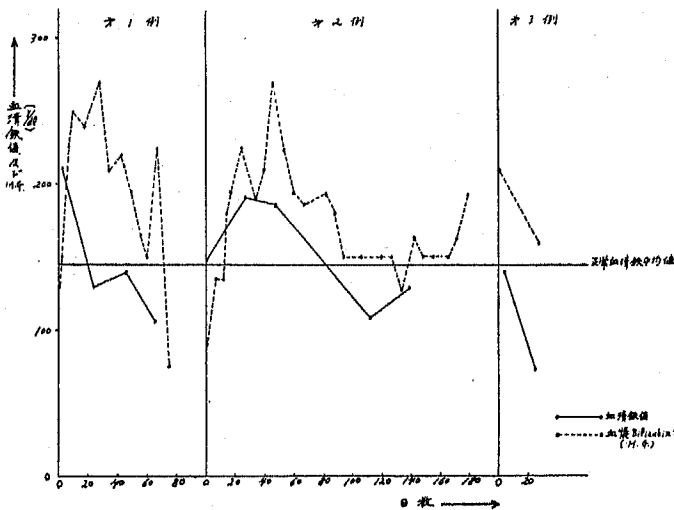
図2. 非癌肝胆道疾患時の血清鉄値と血漿 Bilirubin 指数との関係



MGの高いものに  $S_{Fe}$  が高い値を示す傾向が窺はれた。

表3に示した胆道癌5例中経過を追究出来た3例に就いて  $S_{Fe}$  と MG の時間的推移を図3に示すと、 $S_{Fe}$  と MG は平行する様に見られ、且つこれには若干の位相差があるかに見られた。

図3. 胆道癌に於ける血清鉄値とM.G.の時間的推移の関係



なを胆道癌は肝癌に比し  $S_{Fe}$  も MG も高い傾向を示した。(表3)

総括並びに考案

癌に於ては  $S_{Fe}$  低下、 $S_{Cu}$  上昇の傾向ありと言はれているが、著者の成績を総括すると、胆道癌は  $S_{Fe}$  が初期に高く、漸次低下し、肝癌、肝胆道転移を伴った癌に於ては  $S_{Fe}$  は前者と逆で初期に低く漸次上昇した。此の三者に於ては末期に於て、いずれも  $S_{Fe}$  が他の癌に比して比較的高い区域に収斂する傾向がある事を認めた。

$S_{Fe}$  変動機転として、肝の鉄捕捉能<sup>⑧</sup>、器官内出血<sup>⑨</sup>、網内系の機能<sup>①②③④⑤⑥</sup>等が種々論ぜられているので此の点より、上記の成績に考察を加えて見た。即、胆道癌と肝癌を比較すると此の間に鉄の吸収、利用度、器官内出血、網内系の鉄捕捉能の上昇の度に大差あるとは思はれないが、胆道癌は肝癌に比し  $S_{Fe}$  も MG も高い傾向を示した。又、肝癌、肝胆道転移を伴った癌に於て、初め  $S_{Fe}$  が低い事より、肝の崩壊による多量の鉄遊離が胆道癌で、一層高度に起つているとも考へられない。

久島<sup>⑥</sup>、柴<sup>⑦</sup>、中山<sup>⑦</sup>等は急性肝炎時に  $S_{Fe}$  と MG は相関すると云つているが、著者の胆道癌例に於ても  $S_{Fe}$  と MG とは若干の位相差はあるが、ほぼ平行するかに思はれ、癌以外の肝胆道疾患に於ても MG の高いものに  $S_{Fe}$  の高い傾向を認めた事は胆汁排泄と血清の鉄出納との間に何らかの関係を暗示していると思はれる。

鉄代謝に於ては従来吸収の面が重視せられ、排泄の意義は寧ろ第二義的であると云はれている<sup>⑩</sup>。

胆道癌、肝癌に於て  $S_{Fe}$  は上昇乃至正常を示す例ありと云はれ<sup>①②③④</sup>、Lange<sup>④</sup>も胆汁排泄が障碍せられ肝実質障碍が高度であつた脾頭癌例と肝癌の一例に  $S_{Fe}$  上昇を見たと言ひ、Keiderling 及び Scharf<sup>⑤</sup>、Heilmeyer<sup>⑥</sup>等も肝胆道癌の時は  $S_{Fe}$  平均値は他癌に比し高い事を示している。胆道閉塞のある時  $S_{Fe}$  は低下するか正常と云つている人々もあるが<sup>⑦⑧⑨⑩</sup>、辻<sup>⑪</sup>は総輸胆管結紮に依り初期一時的に  $S_{Fe}$  の上昇を見たと言ひ、Lange<sup>④</sup>も閉塞性黄疸時に  $S_{Fe}$  上昇例がある事を图示している。

生体よりの鉄排泄乃至消失に就いては Granick<sup>①</sup>と Wintrobe<sup>②</sup>は胆汁経由でも鉄が排泄せられるとし、Jasinski<sup>③</sup>等は健康な肝に於ては大量の鉄を排泄する能力があると云っているが、Moore<sup>④</sup>は胆汁経由の鉄排泄を明確には証明出来なかつたと云つており定説がない様に思はれる。著者の成績に依ると胆道癌の初期にS<sub>Fe</sub>が一時上昇する傾向があり、胆道癌は肝癌に比しS<sub>Fe</sub>が一般に高く、肝胆道転移を伴つた癌に於てMGの高いものは勿論、低いものでもS<sub>Fe</sub>が比較的高いものが存在するのは鉄の血清への移行量と、胆汁経由の鉄排泄量との相対的量的関係を無視し得ない事を示していると考へて良い様である。

胆道癌末期に於けるS<sub>Fe</sub>低下は栄養障碍、癌毒素中毒、網内系の機能亢進等を考へねばならないと思はれる。

肝癌及び肝胆道転移を伴つた癌の末期に於てS<sub>Fe</sub>の上昇を見る事が多いのは肝細胞の壊死に由来する廢殘物の産生が、癌細胞の鉄摂取能<sup>⑤</sup>や亢進している網内系の機能を上廻つてそれを機能的に閉塞する結果、網内系の鉄摂取が低下し、更に胆汁経由の鉄排泄の相対的減少も加つて来る結果ではなからうかと思はれる。

S<sub>Ca</sub>に関しては、いずれの癌症例に於ても高値を示したが、S<sub>Fe</sub>の如き疾病の経過に伴つた一定の変動は見られなかつた。

血清銅の一部が、酵素の成分として生体に重要な役割を持つている事は諸家に依つて論ぜられている所である。

吉米地<sup>⑥</sup>は Moore の説として銅の排泄は大部分胆汁と共に又は腸壁を通して行はれると云ふ事を紹介しているが、胆汁排泄とS<sub>Ca</sub>との間にはS<sub>Fe</sub>に於て見られた如き関係を見出し得なかつた。

肝胆道疾患に於て血沈値、肝機能、血漿蛋白総量及びその分層、血色素量、赤血球数、血色素係数等とS<sub>Fe</sub>、S<sub>Ca</sub>との間には相関を認める事が出来なかつた。

## 結 論

正常健康人13例、胆道癌5例、肝癌5例、肝胆道転移を伴つた癌12例、転移を伴はない癌12例、その他の肝胆道疾患26例、計73例の血清鉄値、血清銅値を測定して、次の結論を得た。

1) 胆道癌に於ては初め血清鉄値は上昇し、次いで低下を示し、肝癌、肝胆道転移を伴つた癌に於ては初め血清鉄値は低く、次いで上昇を示した。

2) 胆道癌、肝癌、肝胆道転移を伴つた癌の末期の血清鉄値は、他の癌の血清鉄値に比し高い区域に収斂する傾向を認めた。

3) 血漿 Bilirubin 指数の高い症例に於ては血清鉄値の高い傾向を認め、胆汁経由の鉄排泄に関して考察を試みた。

終りに恩師戸塚教授の御指導、御校閲を深謝すると共に教室員諸兄の御援助に感謝致します。

## 文 献

- ①広田正与：日消誌，54：371，1957。 ②松本 実：日消誌，53：588，1956。 ③松本 垣：最新医学，12：1097，1957。 ④Butzengeiger, K. H., Lange, J.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 199: 633, 635, 640, 1952。 ⑤柴 房光：新潟医誌，70年：1280，1956。 ⑥久島諦二：日消誌，54：685，1957。 ⑦中山 茂：日消誌，53：587，1956。 ⑧島田敏夫：日医新報，1628：100，1955。 ⑨柳沢文正：光電比色計の実際：63。 ⑩田崎勇三：日血誌，19：293，1956。 ⑪米山良昌：臨床病理，5：231，1957。 ⑫常岡健二・大中博和・山岡憲二：日消誌，53：586，1956。 ⑬興村英正：日消誌，54：686，1957。 ⑭Heilmeyer, L.: Handbuch d. Inn. Med. (Mohr) IV Auflage, II Band, 660。 ⑮伊藤宗元：日内誌，43：215，1954。 ⑯Granick, S.: Bull. New York Acad. Med., 30: 81, 91, 1954。 ⑰Keiderling, W., Scharpf, H.: Münch. Med. Wschr., 95: 437, 1953。 ⑱Heilmeyer, L.: 第十四回医学会総会特別講演集：688。 ⑲宮島隆治：日血誌，18：334，1955。 ⑳湯田好一：日消誌，54：691，1957。 ㉑青沼脩次郎：日消誌，53：588，1956。 ㉒Hutter, F., Hunya, T.: Schweiz. Med. Wschr., 87: 8, 190, 1957。 ㉓辻 昇三：日消誌 54：688，1957。 ㉔Wintrobe, M.M.: Cl. Hematology IV Edition: 131, 1956。 ㉕Jasinski, B.: 最新医学，13: 721, 1958。 ㉖Moore, C. V., Dubach, R.: J. A. M. A. 162: 197, 1956。 ㉗飯島 登：綜合臨床，6：1485，1957。 ㉘吉米地孝之助：最新医学，12：102，1957。