—臨床医のために—

線維層状型肝細胞癌

秋丸 琥甫*・庄司 佑**

日本医科大学外科学第2教室

Fibrolamellar hepatocellular carcinoma

Koho Akimaru* and Tasuku Shoji**

The Second Department of Surgery, Nippon Medical School

はじめに

Fibrolamellar variant of HCC (線維層状型肝細胞癌, 以下, FL-HCC)は通常, 若年者で肝硬変のない肝臓にみられ¹⁻⁵⁾, その発育が緩徐で膨脹性かつ単一腫瘤として存在することが多く^{3,5)}, 予後も他の HCC に比して良好であるため肝切除の適応になりやすい. FL-HCC は日本⁶⁾を含め東アジア, アフリカでは非常にまれである¹⁾が, 米国の Pittsburgh 大学で, 1991 年 5 月までにコンピューター登録されている HCC は 517 例で, そのうち 12 例が FL-HCC である. 本症は肝移植の対象となることが少なくなく, 従来の我々の知る HCC の像とは大きく異なるものである. 今回, 日本での本症の報告⁷⁻¹¹⁾が今後増加するであろうことを期待して, 本症の典型的な臨床像と組織像を供覧する.

1. 臨床像

平均年齢^{1,5)}は 23 歳 (35 歳以上は 10%未満)で男女比は 1 : 1, 頻度は肝細胞癌全体の 2 %⁵⁾(米国での統計), B 型肝炎との関係はない³⁾. 症状は長期間に亘る漠然とした腹痛であり, 血液生化学的検査では AFP 値はほとんどの例は正常であるが^{1,5)}, ビタミン B₁₂結合蛋白^{3,5)}や neurotensin の高値⁵⁾, あるいは異型の α 1-antitrypsin を認める

例がある¹⁾と言う. 画像では腫瘍の石灰化をしばしば (約 40%)に認め¹⁾, US で中心エコーを伴う全体に均一な腫瘤が描出される. アンギオは facol nodular hyperplasia に似た像を示す¹⁾.

2. 腫瘍肉眼像

左葉に多く発生する^{1,2)}. 切除標本の大きさは直径 4 ~ 20 cm 位で, 重いものは 3,600 g¹⁾にまで達する. 大きくなれば出血と壊死を認めるが, 通常の場合では周囲との境界明瞭な茶色か灰色で丸みがあり, 硬い充実性腫瘍で断面では中心性線維性瘢痕組織を伴うものが多い. 75%以上の症例は非癌部が正常肝である¹⁾.

3. 腫瘍組織像

腫瘍は全体に, 線維性組織が腫瘍細胞集団を索状にあるいは島状に分離したり囲むような構造 (写真 1)を示す. 腫瘍細胞はエオジン好性細胞で顆粒状胞体と際立つ核小体特徴的^{1,3,5)} (写真 2)である. 腺構造を取ることはまれである. 胞体内の密な顆粒構造^{1,5)} (電顕では豊富なミトコンドリア)は 1/3 の症例でエオジン好性である. また, 半数例の胞体内に擦り硝子様の無色な空胞 (pale body)を認める. 通常の肝癌と異なり銅結合蛋白をほとんどの例に認める¹⁾. 線維性の部分では膠原線維が薄い層状構造の束 (写真 1)を形成している. 胆管内や門脈内への腫瘍発育はまれでない.

鑑別診断^{1,5)}としては硬化像を伴った肝細胞癌,

*助教授, **教授

写真1 27歳の女性。24歳時にFL-HCCで左外側区域切除術施行。3年後に小児手拳大の肝門部リンパ節転移による胆汁鬱滞性肝硬変症のため、転移巣と残肝(右3区域)を切除した(その後、全肝移植術を施行した。)症例である。これは肝門部リンパ節転移巣の組織像で、リンパ組織はすべて腫瘍によって置き換えられ、索状、島状に配列した腫瘍細胞集団の間に薄い層板状の線維組織をみる。

写真2 腫瘍細胞は肝細胞に似るが大きく、エオジン好性の顆粒状胞体を持ち、核もクロマチンに富み大きい。核小体も好酸性で目立ち、一部の腫瘍細胞に核内空胞を認める。(HE染色標本で上は弱拡大、下は強拡大ある。)

限局性結節性過形成、硬化型の転移性肝癌、内分泌腫瘍の肝転移、胆管癌があげられるが、線維化が層状ではないことと特徴的な細胞の所見から鑑別可能である。本症の同義語^{1,3)}として eosinophilic hepatocellular carcinoma with lamellar fibrosis, hepatocellular carcinoma polygonal cell type with fibrous stroma, fibrolamellar oncocytic hepatoma, oncocytic hepatocellular tumor がある。

4. 予後

治療は肝切除や肝移植が行われ、化学療法や放射線治療は効果が期待出来ない¹⁾。FL-HCCの切除率は約50%¹⁾と高く、通常の肝細胞癌の約2倍で、その予後も良好で切除例の5年生存率は約60%^{3,5)}である。

おわりに

以上、日本で我々の知る従来のHCCとは異なるFL-HCC、すなわち若い症例で正常肝に発生する予後の良いタイプのHCCを供覧したが、数年前まで報告がなかった本症が、今までの症例の見直しや今後の注意深い観察によって、本邦での報

告がさらに増加するものと思われる。

文 献

- 1) Craig, J.R., Peters, R.L. and Edmondson, H.A.: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumor pathology. Second Series. Fascicle 26, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1989.
- 2) Craig, J.R.: Liver chap. 25. Anderson's Pathology, Vol. 2, Ninth Edition, Edited by Kissane, J.M. p. 1199~1320, The C.V. Mosby Company, St. Louis, Missouri, 1990.
- 3) Ritchie, A.C.: Liver chap. 36. Boyd's Textbook of Pathology, Vol. 2, Ninth Edition, p. 1168~1180, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990.
- 4) Edmondson, H.A. and Craig, J.R.: Neoplasms of the liver Chap. 33, Diseases of the liver, Edited by Schiff, L. and Schiff, E.R. 6th. Edition, p. 1109~1158,

- J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1987.
- 5) Saul, S.H.: Neoplasms of liver chap. 34, Diagnostic surgical pathology Vol. 2, Edited by Sternberg S. S., p. 1174~1176, Raven Press, Ltd, New York, 1989.
 - 6) 青山 弘, 森 亘: Fibrolamellar 型肝細胞癌. 消化器科, 4, 419~432, 1986.
 - 7) 吉田和彦, 小林 進, 宮本 栄, 工藤十右衛門, 蜂谷公敏, 稲田省三, 桜井健司: 肝臓の Fibrolamellar carcinoma の 1 例. 日外会誌, 87, 1485~1490, 1986.
 - 8) 谷浦博之, 永末直文, 河野仁志, 金森弘明, 中村輝久, 長岡三郎: 肝の fibrolamellar carcinoma の 1 例. 日消外会誌, 20, 2627~2630, 1987.
 - 9) 林田蓉子, 長浜純二, 横山繁生, 寺尾英夫, 多田 出: Fibrolamellar hepatocellular carcinoma の 1 症例. 日臨細胞誌, 30, 126~130, 1991.
 - 10) 小林拓也, 佐々木佳郎, 内田 仁, 田中祐吉, 山本 弘, 西 寿治: 再発, 転移をきたし死の転帰をとった fibrolamellar hepatocellular carcinoma の 1 例. 小児がん, 28, 435~436, 1991.
 - 11) 若林 良, 見須英雄, 馬淵 理, 西島栄治, 連 利博, 津川 力, 松本陽一, 橋本公夫, 金川公夫, 伊東 宏: 多剤併用化学療法が奏効し, delayed primary surgery によって切除可能となった fibrolamellar hepatocellular carcinoma の 1 例. 小児がん, 28, 436~438, 1991.

(受付: 1992年11月17日)