<短 報>

肝細胞癌切除後再発腫瘍の経皮的細針生検による
異時性多中心性発癌に関する検討

奥田 康司 田中 正俊* 安藤和三郎 牟田 幹久
才津 秀樹 中山 和道 谷川 久一* 杉原 茂孝**
神代 正道** 吉田 晃治***

緒言：近年、小肝細胞癌（以下肝癌）切除例が急増し、腫瘍径2cm以下、単発例はsmall liver cancerとして臨床的に早期肝癌に準じて取り扱われている¹⁾。しかし、これらにおいても術後再発の頻度は決して少なくなく、多中心性発癌の可能性が注目を集めている。しかし肝癌の特性を考えると多中心性発癌を立証するのは容易ではなく、臨床的に系統的な報告はなされていない。今回われわれは、肝癌切除術後再発腫瘍に対し経皮的細針生検を行い、術後の異時性多中心性発癌に対する若干の検討を加えたので報告する。

対象、方法：過去五年間の当科における肝癌切除例で、術後当科および関連施設において十分なfollow upができ、初回再発腫瘍をその径20mm以下で経皮的細針組織生検を施行し得た24例を対象とした。これらについて切除腫瘍と再発腫瘍の組織学的分化度を比較し、さらに切除腫瘍の肉眼形態¹⁾、肉眼的硬変合併の有無²⁾などの関連についても検討した。組織学的分化度は、Edmondson分類に準じ、Edmondson IないしI～IIを高分化、IIないしII～IIIを中分化、III以上を低分化とした。

結果：切除腫瘍の平均腫瘍径は 25.4 ± 17.8 mm、再発腫瘍生検時の平均腫瘍径は 14.2 ± 4.1 mmであった。単発再発20例、多発再発4例であった。切除腫瘍と再発腫瘍の組織学的分化度を比較すると、切除腫瘍が高分化で再発腫瘍が高分化であったもの6例、切除腫瘍が中分化で再発腫瘍が高分化であったもの4例、切除腫瘍が低分化で再発腫瘍が高分化であったもの1例であった（Table 1）。これら11例（45.8%）は、再発腫瘍が高分化を呈し多中心性発癌が強く疑われるものと

Table 1 Histologic grade of resected tumor and recurrent tumor.

Resected tumor	Recurrent tumor	Cases
Well	High	6
	Moderate	2
	Poor	1
Moderate	High	4
	Moderate	9
	Poor	0
Poor	High	1
	Moderate	1
	Poor	0

Well : Well differentiated HCC corresponding to Edmondson's grade I or I ~ II

Moderate : Moderately differentiated HCC corresponding to Edmondson's grade II or II ~ III

Poor : Poorly differentiated HCC corresponding to Edmondson's grade III or IV

して Group A とした。切除腫瘍が低分化で再発腫瘍が中分化である例も1例みられたが、多中心性発癌か否かは判断し難く、以下の検討からは除外した。残りの12例は転移再発と考えて矛盾がないものとして Group B とした。切除腫瘍の腫瘍径は Group A において小さい傾向が認められ、また Group A に単結節周囲増殖型、塊状型はみられなかった。無再発期間は差がみられなかった。肝硬変の合併は Group A で11例中10例（90.9%）と、Group B の12例中8例（66.7%）に比較し高率であった（Table 2）。

考察：最近、肝癌切除例の詳細な検討、細針生検の導入により肝癌の発生過程も次第に明らかになりつつあり、過形成結節（adenomatous hyperplasia）からの高分化な肝癌への癌化（early HCC）、および進展の一連の関連性が示唆されている²⁻⁴⁾。さらには多発例において HBV の integration に違いがみられ、それぞれ異なったクローンより発生したと考えられる例も

久留米大学第2外科

* 同第2内科

** 同第1病理

*** 国立久留米病院外科

<受付日1991年1月28日>

Table 2 Comparison of well-differentiated recurrent tumors (Group A) and moderately to poorly differentiated recurrent tumors (Group B).

	Resected tumor							Recurrent tumor Size(mm)	Recurrent interval (month)	liver cirrhosis
	Size(mm)	Gross classificaton								
		SN ^a	SP ^b	MN ^c	CM ^d	MA ^e	U ^f			
Group A (n=11)	22.2±13.8	6	0	1	3	0	1	13.0±4.6	13.9±11.9	10/11 (90.9%)
Group B (n=12)	31.2±26.8	4	5	1	0	1	1	15.9±2.9	13.5±9.2	8/12 (66.7%)

a : Single nodular b : Single nodular with perinodular tumor growth c : Multinodular

d : Confluent multinodular e : Massive f : Unclassified

報告されており⁵⁾, かなりの高頻度で多中心性発癌が起こってくるものと推測されている。

肝癌の多くはその早期の段階では高分化な組織像よりなるが, 発育とともにその分化度を減じていくことが明らかとなっており⁶⁾, 高分化型肝癌は一般に転移は形成しにくいとも考えられている⁷⁾。したがって再発腫瘍が Edmondson I あるいは I ~ II 相当の高分化を呈した場合, 多中心性に再度発癌した可能性が示唆される⁷⁾。今回の検討では再発腫瘍24例中11例(45.8%)が高分化を呈し, 多中心性に再度発癌したと考えられる例が非常に多かった。特に硬変を合併していたものが11例中10例にみられたことは過形成結節との関連性において興味深かった。切除腫瘍の肉眼型との関係性をみていくと, 単結節周囲増殖型, 塊状型の再発腫瘍はすべて中分化以上の組織像を呈し転移再発と考えられ, 小肝癌においても脈管浸潤や肝内転移の頻度が高いといわれる単結節周囲増殖型²⁾や臨床的に予後の悪い塊状型の生物学的悪性度に合致するものであった。

今回の検討は, その対象を再発腫瘍の生検時腫瘍径20mm以下としたが, 腫瘍径が20mm近くになると高分化で発生した癌も既に組織多形性を有し, 分化度も減じていた可能性があり, また高分化肝癌が全く転移を形成しないかなど, 解決すべき問題もある。しかしながら, 外科切除後に認められる異時性多中心性発癌の頻度は従来考えられていたものよりかなり高率であると考えられ, 今後症例を重ね検討していく必要がある。

索引用語: 肝細胞癌, 多中心性発癌, 経皮的細針生検

文 献: 1) 日本肝癌研究会: 原発性肝癌取扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1987 2) 広橋説雄: 肝腫瘍生検と画像, 国際医書出版, 東京, p1-12 3) 杉原茂孝, 他: 肝臓 31: 324-330, 1990 4) Takayama T, et al: Lancet 336: 1150-1153, 1990 5) Tsuda H, et al: Gastroenterology 95: 1664-1666, 1988 6) Kenmochi K, et al: Liver 7: 18-26, 1987 7) 津田 均, 他: Oncologia 23: 35-39, 1990

Clinicopathological study on multicentric carcinogenesis of resected hepatocellular carcinoma based on the histologic grade of recurrent nodules obtained by ultrasound-guided fine needle biopsy

Koji OKUDA, Masatoshi TANAKA*, Kazusaburo ANDO, Mikiyoshi MUTA, Hideki SAITSU, Toshimichi NAKAYAMA, Kyuichi TANIGAWA*, Shigetaka SUGIHARA**, Masamichi KOJIRO** and Koji YOSHIDA***

Second Department of Surgery, Kurume University School of Medicine (Kurume)

* Second Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine (Kurume)

** First Department of Pathology, Kurume University School of Medicine (Kurume)

*** Department of Surgery, Kurume National Hospital (Kurume)