

5例の肝癌切除により得られた病理形態像

—特に被膜外浸潤について—

山口県厚生連周東総合病院外科

新谷 清 藤村 嘉彦 小林 修

守田 知明 兼行 俊博

同 病理

石 黒 公 雄

PATHOLOGIC FEATURES ON 5 CASES OF RESECTED HEPATOMA: ESPECIALLY ABOUT EXTRACAPUSULAR INFILTRATION OF TUMOR CELLS

Kiyoshi SHINTANI, Yoshihiko FUJIMURA, Osamu KOBAYASHI

Tomoaki MORITA and Toshihiro KANEYUKI

Department of Surgery, Syuto General Hospital

Kimio ISHIGURO

Department of Pathology, Syuto General Hospital

索引用語：肝癌，肝癌の被膜外浸潤

はじめに

原発性肝癌取り扱い規約(1981年6月)によれば small liver cancer とは切除または剖検により得られたものでは転移をともしない最大径2cm以下と定められているが、従来の細小肝癌の定義でいわれた5cm以下の肝癌についても主として剖検による検索では被膜を有し、被膜内に限局する傾向が強いとされてきた。しかし切除例が増加するに従い、小さい肝癌といえども種々の程度の被膜外浸潤が認められるようになり、剖検で得られたものとに差異が認められるようになった¹⁾。われわれも1980年以降 small liver cancer 2例を含む平均径2.5cmの肝癌5例を切除し、その結果4例に被膜外浸潤を認めたので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例は46歳から71歳、平均58歳ですべて男性であった。発見のきっかけとその手段は症例2は α -feto-protein (AFP) 上昇がそのきっかけとなったが、他の4例は慢性肝炎の経過中や肝機能異常例に超音波検査

(エコー)やCT スキャンが行われ発見された。確定診断は症例4では血管造影上典型的な腫瘍濃染像を示さなかったためエコーガイド吸引細胞診でなされたが、他の4例は血管造影検査で肝癌と診断された。画像診断上での腫瘍最大径は2.2cmから3.5cm、平均2.7cmで、AFPは3例に陽性、Hbs 抗原は1例に陽性であった(表1)。

腫瘍占居部位は右前上区域2例、右後下区域2例、右前下区域1例で術式はいずれも肝部分切除がなされた。切除標本での腫瘍最大径は1.8cmから3.5cm、平均2.5cmであった。なお症例2には術前に肝動脈塞栓術が行われ、その14日後に手術が行われた。予後は症例1では術後3カ月めに右前上区域に複数の小結節性腫瘤が再発し、これがもとで術後11カ月めに死亡した。症例4は術後1年5カ月生存中であるが、3カ月前より右葉後区域と左葉外側区域に再発が確認されている。症例5は11カ月生存中であるが、術後1カ月めに左葉内側区域に径1.5cmと1.2cmの2つの腫瘤が確認され(血管造影像を retrospective にみると術前にすでに存在していた可能性が大)、再手術の同意が得られないため内科的治療で現在に至っているが、最近では2つの腫瘤は癒合し径4cm大に発育している。症例

<1984年6月13日受理>別刷請求先：新谷 清

〒742 柳井市大字古開作字下向地1000-1 周東総合病院外科

表1 切除された肝癌5症例の一覧

| No | 氏名 | 年齢(才) | 性 | 発見のきっかけとその手段 | 確定診断の方法 | 腫瘍最大径 cm (画像上) | AFP (ng/ml) | HbsAg |
|----|------|-------|---|-------------------------|-------------|----------------|-------------|-------|
| 1 | O.M. | 71 | ♂ | 慢性肝炎の経過中黄疸, エコーで | アンギオ | 2.5 | 44 | (+) |
| 2 | W.K. | 46 | ♂ | 慢性肝炎の経過中AFP上昇, CTで | アンギオ | 3.5 | 731 | (-) |
| 3 | F.K. | 63 | ♂ | γ -GTPの高値持続, CTで | アンギオ | 3.0 | (-) | (-) |
| 4 | S.T. | 56 | ♂ | 慢性肝炎の経過中, CTで | エコーガイド吸引細胞診 | 2.2 | (-) | (-) |
| 5 | O.K. | 54 | ♂ | 肝機能異常, CTで | アンギオ | 2.2 | 800 | (-) |

表2 5症例の手術と予後



| No. | 腫瘍占居部位と術式 | 腫瘍最大径 cm (切除標本) | 予後 |
|-----|---|-----------------|--------------------|
| 1 |  右前下区域部分切除 | 2.5 | 3カ月で再発し, 11カ月で死亡 |
| 2 |  右前上区域部分切除 | 3.5 | 2年4カ月生存中 |
| 3 |  右後下区域部分切除 | 2.7 | 1年7カ月生存中 |
| 4 |  右後下区域部分切除 | 1.8 | 1年5カ月生存中但し3カ月前より再発 |
| 5 |  右前上区域部分切除 | 1.9 | 11カ月生存中, 但し術直後より再発 |

図1 症例1の病理組織像(HE染色, ×40) 腫瘍細胞は被膜を破壊し肝硬変部を置換するように浸潤している。

C: 被膜, T: 被膜内腫瘍細胞, t: 被膜外腫瘍細胞。

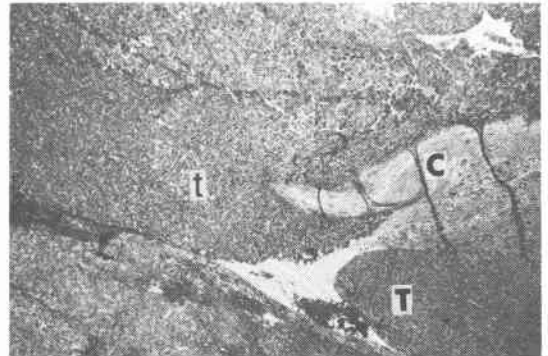
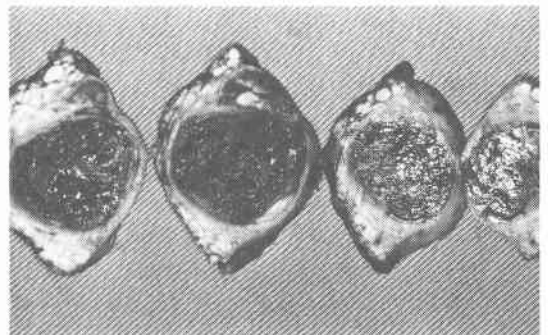


図2 症例2の切除後剖面像 娘結節が母結節に接して認められる。



2と症例3は術後2年4カ月, 1年7カ月の現在再発の徴候なく生存中である(表2)。

病理組織学的所見を症例別に示す。

症例1: 最大径2.5cmの被包型肝癌。他領域に再発した複数の癌結節がもとで, 11カ月めに死亡したものであるが, 切除標本の病理組織像では腫瘍細胞は一部分では被膜を広範に破壊し, 肝硬変部を置換するように浸潤していた(図1)。

症例2: 最大径3.5cm。厚い被膜で被られ, 肝表面に一部露出していたものであるが, 術前の肝動脈塞栓術により腫瘍は大部分が出血壊死巣に置き換わっていた。しかし肝表面に近い部で肉眼的に明らかな浸潤, すなわち娘結節が形成されていた(図2)。同部以外の被膜内外には顕微鏡的に見て腫瘍細胞の浸潤は認められなかった。

症例3: 最大径2.7cmの肉眼的に良く被包された肝癌であったが, 顕微鏡的に見ると腫瘍細胞は被膜を

内部より押し上げるように疣贅状に突出し, さらにこの押し上げられた被膜を破って周囲に浸潤発育した像が見られた(図3)。この浸潤の程度は1mm内外であっ

図3 症例3の病理組織像 (HE 染色, ×40)
腫瘍細胞は疣贅状に突出した被膜より周囲に浸潤している。
C: 被膜, T: 被膜内腫瘍細胞, t: 被膜外腫瘍細胞。

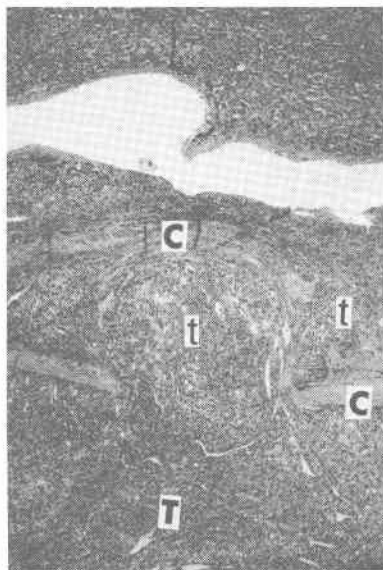


図4の病理組織像 (HE 染色, ×40)
2層の薄い線維性被膜のそれぞれの内外に偽腺管をともなった索状型肝癌が見られる。
C: 複数の層をなしている被膜, T: 最も内側の被膜内の腫瘍細胞, t: 層をなした被膜を起えて浸潤した腫瘍細胞。

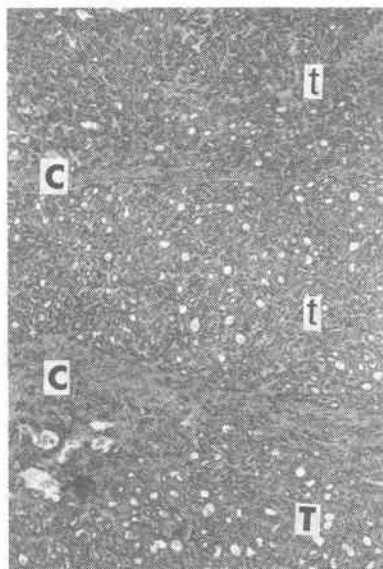
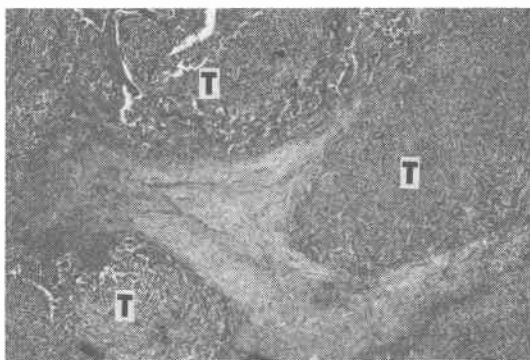


表3 5症例の病理組織像

| No. | 組織型 | Edmondson分類 | 被膜形成 | | | 被膜浸潤 | | 肝管侵襲 (顕微鏡的) | 非結節 | | |
|-----|------|-------------|------|------|-----|------|------------|-------------|-------|-------|-------|
| | | | 肉眼的 | 顕微鏡的 | | 被膜内 | 被膜外 (程度mm) | | | | |
| | | | | 完全 | 不完全 | | | | | | |
| 1 | 索状 | II | + | + | | | + | (1mm) | - | 乙型肝炎変 | |
| 2 | 索状 | II | + | + | | | + | * | | - | 乙型肝炎変 |
| 3 | 索状 | II | + | + | | | + | | (1mm) | + | 正常肝 |
| 4 | 索状肉核 | II | + | - | + | | + | | (2mm) | - | 乙型肝炎変 |
| 5 | 索状 | II | -** | - | - | -*** | - | | | - | 乙型肝炎変 |

*: 薄い被膜で被覆されているが、肝表面方向の1カ所のみ肉眼的な線維筋を形成し、母結節と密着している。
***: 腫瘍結節は小さな腫瘍細胞集より成り、各胞巣間には結合織の増生があるが腫瘍結節全体を囲む被膜はない。
***: 各腫瘍細胞巣は限局し、周囲結合織への浸潤はない。

図5 症例5の病理組織像 (HE 染色, ×40)
癌結節は大小の腫瘍細胞巣より成り、各々の胞巣間には結合織が見られる。
T: 腫瘍細胞巣



だが同様の所見が一切片内に数カ所見られた。またこの症例のみ被膜に接した部位に肝管侵襲が見られた。

症例4: 最大径1.8cmで、肉眼的には被膜が認められたが、顕微鏡的には被膜は一層の明瞭のものではなく、薄い線維性あるいは硝子化結合織が数層に見られ、しかも各層はいずれも連続性を欠いていた。腫瘍細胞はこの薄い被膜の間隙をぬうように周囲肝硬変部に浸潤していた(図4)。

症例5: 最大径1.9cmで、肉眼的にも顕微鏡的にも被膜の認められなかったものである。すなわち、癌結節は大小の腫瘍細胞巣より成りおのおのの胞巣間には種々の厚さの線維性結合織が増生していたが、結節全体を囲む被膜は見られなかった。各腫瘍細胞巣は良く限局し、これらを囲むように増生している結合織内への腫瘍細胞の浸潤はなかった(図5)。

以上の5症例の病理組織像を表3にまとめて示す。

考 察

従来、被包型肝癌は一般に良く分化し、その発育は緩慢で膨張型をとり、浸潤型発育の傾向は少ないとされてきた²³⁾。しかし切除症例が増加するに従い、被包型肝癌にも顕微鏡的の被膜外浸潤が少なからず認められるようになった。山崎ら⁴⁾は径5cm以下の単発性肝癌、あるいは多発性ではあるが同一亜区域内に限局したものの27例の切除より次のことを明らかにしている。すなわち93%に被膜形成が見られたが44%の多数に被膜内外への腫瘍浸潤が見られ、門脈浸潤も77%に認められた。下山ら⁵⁾は径1.9cmから5cmの肝癌4例を切除し、組織学的には全例に被膜外浸潤を、2例に門脈内腫瘍血栓を認めている。以上のことより手術法につき、下山らは径が3cm以上になると組織学的に進行癌の様相を呈してくるため充分な肝葉切除あるいは区域切除が必要であるとし、山崎らは腫瘍径が小さいからといって必ずしも早期癌とはいえず、脈管支配に応じた系統的亜区域切除が望ましいと述べている。われわれは全例とも腫瘍より2cm以上は離して切除した。切除標本の組織学的検索で症例1から症例4までは全てに被膜を認めたが、全例に被膜外浸潤が見られた。但し、肉眼的に娘結節の認められた症例2を除く症例1, 3, 4ではその浸潤の範囲はせいぜい1~2mm内外であった。したがって少なくとも切除断端に腫瘍が残存したことは考えられないが、それでも症例1では術後3カ月めに、症例4では術後1年2カ月めに再発し、比較的小きな腫瘍を切除したわりには手術成績は不良である。以上のことを考えると、腫瘍径が3cm内外のものでも残存肝機能が許せば亜区域以上の切除が望ましいと思われる。

なお症例5のみ被膜を持たず、癌結節の成り立ちが他の4例と際だって異なっていた。これは神代ら¹⁾の

言う芽出・偽置換型肝癌、すなわち癌組織が門脈内腫瘍血栓により芽出あるいは肝硬変の偽小葉を置換するように発育する型に相当するものと思われ、しかもその発育型の極く初期像をとらえている可能性があり興味深い。

結 語

径1.8cmから3.5cmの肝癌5例を切除し次の結論を得た。

1. 被膜形成は肉眼的には4例に見られ、顕微鏡的には3例には完全で、1例は不完全であった。
2. 被膜を有する4例のうち1例は肉眼的な娘結節があったが、他の3例にも顕微鏡的には1mmから2mmの被膜外浸潤が見られた。
3. 径3cm内外の肝癌でも、病理形態学的所見と予後より見ると、亜区域以上の切除が望ましいと思われた。

文 献

- 1) 神代正道, 中島敏郎: 肝細胞癌の病理. 肝胆障 5: 919-925, 1982
- 2) Okuda K, Nakashima T, Obata H et al: Clinicopathological studies of minute hepatocellular carcinoma. Analysis of 20 cases, including 4 with hepatic resection. Gastroenterology 73: 109-115, 1977
- 3) Okuda K, Musha H, Nakajima Y et al: Clinicopathologic features of encapsulated hepatocellular carcinoma. A study of 26 cases. Cancer 40: 1240-1245, 1977
- 4) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 細小肝癌の臨床病理学的分析と、それにもとづく新しい概念の切除法—27切除例の検討—. 肝臓 22: 1714-1724, 1981
- 5) 下山孝俊, 北里精司, 藤富 豊ほか: 細小肝細胞癌の臨床—外科的切除症例の病態と病理形態学的検討—. 肝臓 21: 1008-1015, 1980