

肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術併用肝切除例の病理学的検討

長崎大学医学部第2外科

富岡 勉 井沢 邦英 土屋 涼一
原田 昇 吉野 寮三 角田 司
野田 剛稔 山口 孝 山本 賢輔

同放射線科

林 邦昭 森 宣 上谷 雅孝

同第1病理

松 尾 武

THE PATHOLOGICAL STUDIES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA FOLLOWING TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION

Tsutomu TOMIOKA, Kunihide IZAWA, Ryoichi TSUCHIYA

Noboru HARADA, Ryozo YOSHINO, Tsukasa TSUNODA

Takatoshi NODA, Takashi YAMAGUCHI and Kensuke YAMAMOTO

Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

Kuniaki HAYASHI, Hiromu MORI and Masataka UETANI

Department of Radiology, Nagasaki University School of Medicine

Takeshi MATSUO

First Department of Pathology, Nagasaki University School of Medicine

肝細胞癌に対する術前肝動脈塞栓術施行例25例と非施行例23例の病理学的検索を行った。スポンゼル単独使用群8例と、抗癌剤併用群17例とは壊死率に差はなく、手術を前提として肝動脈塞栓術を行う場合塞栓物質のみにて肝動脈塞栓術を行い早期に腫瘍を含む硬塞病変の切除を行うべきものと考えられた。

壊死組織の診断には鍍銀染色が有用であり、完全壊死例を含め肝細胞癌として特徴を示すものが多く診断価値があるものと考えられた。また肝動脈塞栓術から手術までの期間による組織修復過程は、形態学的に経時的なパターンを示さなかった。これは結節の大きいものは修復過程の遅延が起るものと考えられた。

索引用語：肝動脈塞栓術，肝細胞癌，肝細胞癌娘結節，門脈腫瘍塞栓

緒言

肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術 (Transcatheter Arterial Embolization: TAE) は保存的治療法としてのみならず、腫瘍の縮小効果や転移防止のため術前にも広く行われるようになってきている。手術を前提として TAE を行う場合、抗癌剤を併用した化学・塞栓療

法にするか、また TAE から手術までの程度の期間を置くかなどまだ結論が出ていないのが現状である。著者らはかねがね TAE から手術までの期間は、腫瘍細胞が残存するなら、なるべく短い期間内に押えるべきだと考えており、そのためには腫瘍細胞が一時的に壊死に陥るのか、いかなる時期から修復・再生が始まるのか検索の必要性を感じていた。本論文では TAE に及ぼす各種の因子につき検討を行うと同時に、壊死組織の形態学的特徴、経時的变化などにつき TAE 施

<1986年1月8日受理>別刷請求先：富岡 勉
〒852 長崎市坂本町7-1 長崎大学医学部第2外科

表1 TAE 施行群および非施行群の各因子別比較

	年令 性 比 (男:女)	腫 瘍 径 (cm)	被膜の 有無	娘結節	被膜外 結節	被膜内 結節	壊 死 率 (%)	Edmondson 分 類	肝硬変
TAE 施行群 (25例)	54.7±6.4 (20:5)	5.6±4.9×4.5±3.8	(+)24 (-)1	(+)3 (-)22	(+)4 (-)21	(+)8 (-)17	67.1±25.3	Ⅱ型 15 Ⅲ型 3 不明 7	(+)17 (-)8
TAE 非施行群 (23例)	51.7±10.8 (19:4)	4.8±5.6×4.2±4.6	(+)19 (-)4	(+)8 (-)15	(+)8 (-)15	(+)4 (-)19	8.4±14.8	Ⅱ型 13 Ⅲ型 10	(+)20 (-)3

行例, 非施行例とを比較しながら検討を行い報告する。

対象および方法

昭和53年3月より昭和60年4月までに当教室で術前にTAEを行った肝細胞癌切除例25例と, 同時期にTAEを行わず切除された肝細胞癌23例を対象とした。

これらの症例に対し切除肝標本の主腫瘍の最大径が得られる断面を加え, 最大断面での肉眼的, 組織学的検索を行った。組織学的にはH.E.標本のほかにPAS, Mucicarmine, Alcian blue, Masson trichrome, Elastica Van Gieson, 鍍銀染色を行い, 主腫瘍最大断面における壊死面積を planimeter にて計測しその比率を求めた。ここで壊死組織の判定にあたっては, H.E.染色で核が消失し胞体も区別がはっきりしない部分のみを壊死組織として求め, 核が凝縮し胞体も白く抜けた necrotic な部分は壊死組織としては算出しなかった。また, 娘結節および被膜内・外結節の区別は, 被膜内結合織中にみられる腫瘍細胞を被膜内結節とし, 被膜に接してはいるが外側には被膜をほとんど認めない結節を被膜外結節とし, さらに非腫瘍組織を間に挟み腫瘍結節がみられる場合を娘結節とした。これらの症例に対しTAEから手術までの期間, TAEの種類, 腫瘍の大きさ, 被膜の有無, 娘結節および被膜内・外結節の有無, Edmondson 分類, 肝硬変の有無を検索し壊死率との比較を行うと同時に, 壊死組織の形態学的, 経時的变化の検索を行った。

結 果

TAE 施行群, 非施行群の概要を表1に示す。両群において壊死率がそれぞれ67.1±25.3, 8.4±14.8%と明らかに有意の差がみられた以外は特に差がみられなかった。

(I) 腫瘍の壊死効果に及ぼす各因子別検討

a. TAE から手術までの期間による比較

表2 TAE から手術までの期間による壊死率の変化

TAEから手術 までの日数	症例数	壊 死 率 (%)	
10~29	6	71.8±19.8	76.2±22.0
30~39	5	81.4±25.7	
40~49	9	71.1±29.6	72.8±28.1
50~77	5	68.0±40.9	

TAE から手術までの期間は最短13日, 最長77日, 平均39.6±14.0日であった。TAEより手術までの期間を10日区切りと40日を境に区切って壊死率を算出したものが表2である。

TAEより手術までの期間によって壊死率に差は認められなかった。また壊死率には算出されていない necrotic な組織も TAE 後20日で手術をした症例から50日で手術をした症例まで計10例に認められ, necrotic な組織の出現にも期間により一定の傾向が認められなかった。

b. スポンゼル単独群とマイトマイシンC (MMC) 併用群との比較

TAE 施行25例中スポンゼル単独使用例は8例, MMC 併用例は17例であった。MMC 併用例では20mg 使用が13例, 24, 16, 12, 10mg 使用がおのおの1例であった。両群を比較すると表3に示すように, スポンゼル単独群はMMC 併用群に比べ腫瘍最大径が大きい傾向にあるのにもかかわらず壊死率に有意差は認められなかった。

c. 腫瘍最大径による壊死率の比較

腫瘍最大径により2cm, 5cm, 10cm で分けて壊死率を算出したものが表4である。各症例群間で一定の傾向がみられないようであるが, 5cm 以上と5cm 未満との症例群では5cm 未満症例のほうが壊死率が高い傾向がみられ, また娘結節及び被膜内・外結節も5cm 未満群のほうが少ない傾向がみられた。

表3 スポンゼル単独群とMMC併用群との比較

	腫瘍径 (cm)	壊死率 (%)	娘・内・外 結節の有無
スポンゼル単独群 (8例)	7.8±6.6×6.6±5.5	79.6±21.4	(+) 3例 (-) 5例
MMC併用群 (17例)	4.5±3.6×3.5±2.3	69.6±30.8	(+) 9例 (-) 8例

表4 TAE施行例の腫瘍最大径による比較

腫瘍最大径	症例数	壊死率 (%)		娘・内・外 結節の有無
2cm未満	7	76.1±38.3	80.1±30.6	(+) 2 (-) 11
2cm～5cm未満	6	84.7±30.0		
5cm～10cm未満	7	59.4±26.4	64.9±23.8	(+) 10 (-) 2
10cm以上	5	72.6±19.6		

d. 娘結節および被膜内・外結節の有無による比較

TAE施行群, 非施行群の娘結節および被膜内・外結節の有無および個数を示したものが表5である。カッコ内の分母は総結節数, 分子は壊死に陥った数を示す。娘結節および被膜内・外結節は両群ともに認められたが, TAE非施行群においては1個も壊死に陥った症例は認められなかった。これに対しTAE施行群では娘結節で壊死に陥った結節はなかったが, 被膜外結節では17個中2個(11.8%), 被膜内結節では63個中10個(15.9%)に壊死に陥った結節がみられた。またTAE施行群で娘結節および被膜内・外結節を有する群と有しない群との比較を行ったのが表6である。有する群は有しない群に比べ腫瘍径が大きく, 壊死率は低い傾向がみられた。

e. 腫瘍完全壊死群と非完全壊死群との比較

TAE施行群において, 腫瘍が完全に壊死に陥った症例は25例中7例(28%)であった。完全壊死症例はスポンゼル単独使用例3例, MMC併用例4例であり, 腫瘍径は1.9±1.0×1.7±1.0cmと小さかった。また1例にのみ被膜外結節が2個認められたがいずれも完全壊死に陥っていた。次に非完全壊死群では腫瘍は7.0±5.1×5.6±3.9cmと大きく18例中12例に娘結節または被膜内・外結節がみられた。壊死率は62.1±20.3%であった。非完全壊死群の中には全く壊死組織の認められない症例が1例あった。

表5 娘結節および被膜内・外結節

	娘結節	被膜外結節	被膜内結節
TAE施行群 (25例)	3例 (0/5)	4例 (2/17)	8例 (10/63)
TAE非施行群 (23例)	8例 (0/36)	7例 (0/18)	4例 (0/14)

表6 TAE施行群の娘結節および被膜内・外結節の有無による比較

	腫瘍径 (cm)	壊死率 (%)
有しない群 (13例)	2.5±1.6×2.2±1.5	78.1±30.4
有する群 (12例)	8.9±5.1×7.0±4.0	67.1±25.3

表7 完全壊死群と非完全壊死群との比較

	腫瘍径 (cm)	壊死率 (%)	娘・内・外 結節
完全壊死群 (7例)	1.9±1.0×1.7±1.0	100	(+) 1例 (-) 6例
非完全壊死群 (18例)	7.0±5.1×5.6±3.9	62.2±26.2	(+) 11例 (-) 7例

f. 腫瘍の組織学的分類により比較

腫瘍部分をEdmondsonの分類によった分類を行ったところ, TAE施行例ではgrade IIは15例, grade IIIは3例認められた。7例は完全壊死症例であり分類は不能と考えられた。またgrade II 15例の壊死率は61.5±27.3%で, grade III 3例では65.7±24.3%と差はみられなかった。ただしgrade分類ではgrade IIと診断されたものの中にも一部ではgrade IIIの部分もみられ, また逆にgrade IIIと診断された症例の中にもgrade IIの部分やgrade IVの部分もみられた。これらの症例の壊死組織の部分に後の“(II)壊死組織における形態学的特徴”の項で述べるような鍍銀染色を行いgrade分類を試みたが分類できたのは少数でありgrade IIの判定を行った症例でgrade IIIの部分特に壊死に陥っている傾向やgrade IIIの症例でgrade IIに壊死が多くみられるなどの一定の傾向はみられなかった。

g. その他の因子による壊死率の比較

年齢, 性別, 発生部位, 被膜の有無, 肝硬変の有無

写真1 TAEより38日目切除例
完全壊死症例で中心部の融解壊死像を示す。H. E., ×40

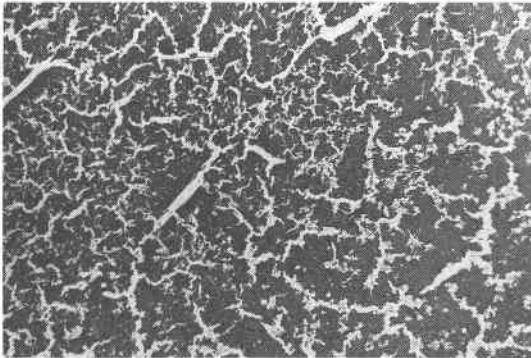


写真3 TAEより52日目切除例
被膜直下より shadow cell 化した組織がみられる。H.E., ×100

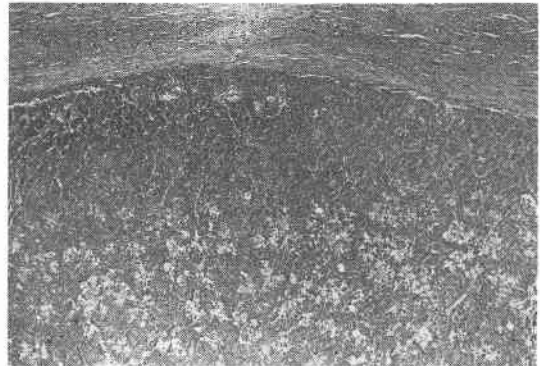


写真2 TAEより52日目切除例
完全壊死症例で中心部の shadow cell 化した像を示す。この症例では融解壊死像はみられなかった。H. E., ×200

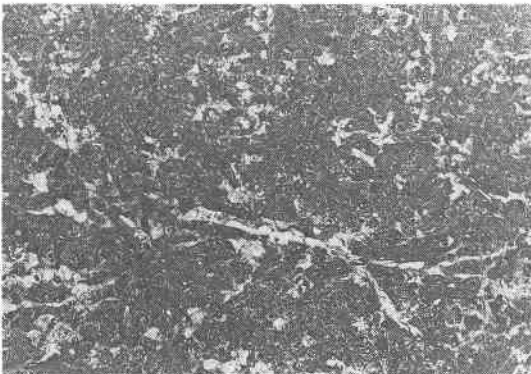


写真4 TAEより20日目切除例
上方は非腫瘍部で被膜を隔てて下方に好銀線維のみられない壊死に陥った腫瘍組織がみられる。鍍銀染色×100



別による壊死率の比較を行ったが、いずれも壊死率に差はみられなかった。

(II) 壊死組織における形態学的特徴

a. 壊死組織における診断

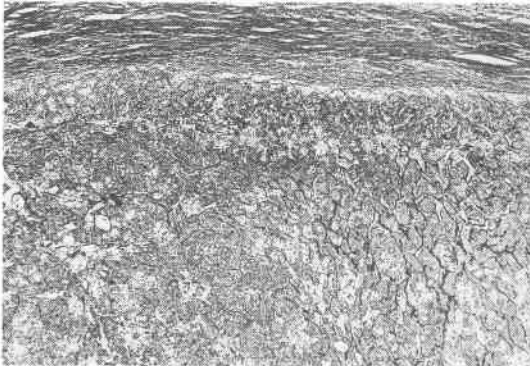
完全壊死例においては、融解壊死に陥っている部分や(写真1), わずかに胞体や核と判別できる shadow cell 化した部分がみられた(写真2)。しかしながらこれらの壊死組織も壊死組織すべてが均一に融解壊死, shadow cell 化がみられるのではなく, 一般に中心部では融解壊死像が強く, 被膜に近い部分では shadow cell を伴う像が多くみられた(写真3)。またこれらの壊死部分に鍍銀染色を行ったところ肝細胞癌の特徴である内皮細胞に囲まれた肝細胞索の構造が完全に失われている部分や(写真4), ほぼ完全に保たれている部

分(写真5a, b), あるいは鍍銀線維の再生所見と思われる部分がみられた。鍍銀染色標本によると完全壊死例の全例に肝細胞癌との診断が可能であり, 一般に被膜に近い部分程判定は容易であった。しかしながら細胞の核の形態まで判定できる症例は少なく, 先に述べたように Edmondson 分類まで行うことは事実上できなかった。

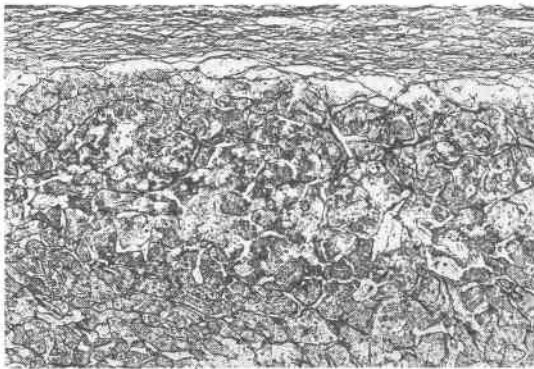
非完全壊死例, すなわち部分的に壊死に陥っている症例でも融解壊死像や shadow cell 化した部分や, ne-

写真5 TAEより52日目切除例

a. 写真3と同じ部位の鍍銀染色である。×100, b. 同部の強拡大。鍍銀染色×200



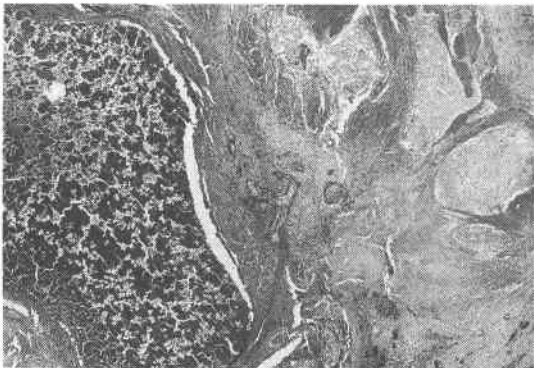
a



b

写真6 TAEより50日目切除例

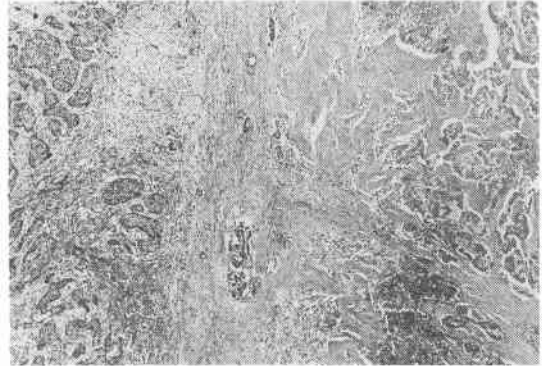
左方には融解壊死に陥った部分, また右方には基質化が始まっている部分がみられる。H.E., ×4



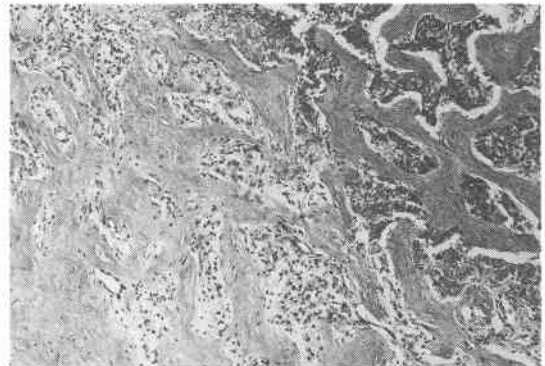
cretic な部分, あるいは viable cell が膨張性に発育している部分が混在してみられる例が多かった。これら

写真7 TAEより13日目切除例

a. 左方には viable な腫瘍細胞がみられ右方には necrosis に陥った腫瘍細胞とすでに線維化が始まっている部分がみられる。H.E., ×100, b. 同部の拡大像。H.E., ×200



a



b

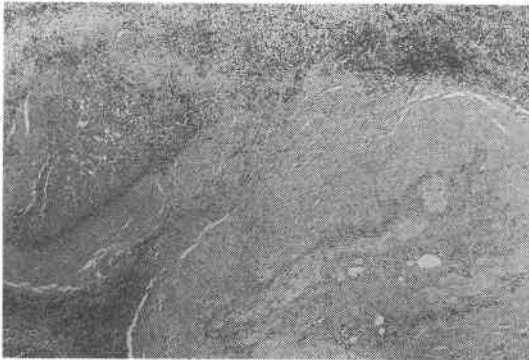
の症例では一般に壊死部分は小葉単位や隔壁にて境された部分に出現する 경우가多く(写真6), おのおのの小葉間にも壊死像に差がみられる場合が多かったが, 完全壊死症例と同様に鍍銀染色での肝細胞癌の特徴はとどめる場合が多かった。

b. 壊死組織における経時的变化

前述したように TAE から手術までの期間は最短13日から最長77日, 平均39.6日であったが, これらの症例における壊死像にも多彩な像がみられた。すなわち最短13日で手術を行った症例では鍍銀染色で組織型がはっきり判定できる部分やできない部分, あるいはすでに膠原線維が出現している部分などがみられた(写真7a, b)。膠原線維の著明にみられた症例には TAE 施行後43日で完全に基質化している症例もみられた(写真8)。また77日でも融解壊死が強く, わずかに被膜下

写真8 TAEより43日目切除例

右方には完全に基質化した結節が、また左方にはわずかに壊死組織を伴う結節がみられる。H.E., ×4



に線維芽細胞の出現がみられる症例もみられた。すなわち、この期間内での、好銀線維、膠原線維の出現分布は期間より一定の傾向はみられなかった。

考 察

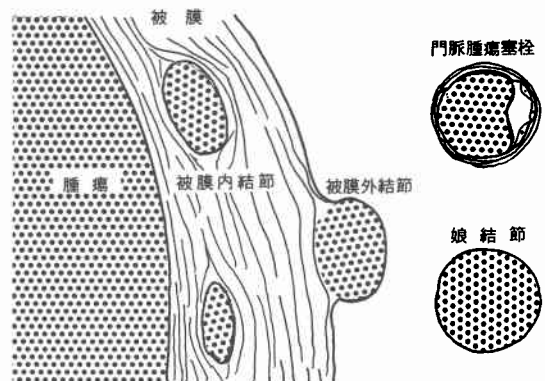
肝癌に対する TAE 療法は日本肝癌研究会の報告では¹⁾肝癌に対し12.7%に行われているが、TAEの非手術例、術前施行例に対する治療効果には予想以上のものがあり、さらにこの頻度は高まっていくものと思われる。TAEの効果判定についてはCT²⁾、血管造影³⁾を中心とした画像診断、血清AFP値の変動⁴⁾、切除例の組織学的検索^{6)~8)}、あるいは実際の子後の面⁹⁾からと種々の判定が試みられている。予後の面から言うのが一番判定としてはっきりしているように考えられるが、予後に及ぼす因子に多くのものがあり一概にTAEのみの効果とは判定しにくい場合が少なくない。また、画像診断はあくまで間接的な効果判定であるし、AFPによる血清学的効果判定もAFP非産生腫瘍の存在や産生細胞の分布の偏在などを考慮すると、直接的なTAEの効果判定は実際の腫瘍標本の検索がやはり一番確実な判定方法ということになる。この場合腫瘍の壊死変化が実際のTAEの効果によるものと考えられるが、しばしば肝癌は壊死変化を伴う場合がある。そこでわれわれはほぼ同時期に切除されたTAE非施行群の壊死率をTAE施行群と同じように検索したわけであるが、非施行群において壊死組織がみられた症例は23例中10例であり、10例の壊死率は平均19.0%であった。しかし全症例では平均8.4%となりTAE施行例の壊死率67.1%に比べ低くほとんど考慮に入れなくてもよい程度のもと考えられた。さらに娘結節および被膜内・外結節の有無をみてみても

TAE施行群、非施行群における発生頻度に大差なく、TAE非施行群において1個も壊死に陥っている結節がみられなかったことより、TAE施行群における被膜内・外結節の壊死変化は純粋にTAEの効果と考えてよいものと思われた。

肝細胞癌症例における門脈腫瘍塞栓の発生頻度は報告者により著しい差異がある¹⁰⁾。これは観察者による門脈腫瘍塞栓の基準の差に基づくものと考えられる。門脈腫瘍塞栓は、特に“塞栓”と呼ぶならばそこには門脈血管内皮細胞がみられ、さらにまだ血管の内腔が一部開存している状態を想定する。内腔が閉塞した状態では内皮細胞の同定が困難であり、血管壁か被膜かの判定がつかない場合が多い。すなわち門脈血管内腔が閉塞した状態は、すでに腫瘍細胞が着床したことを意味するものであり、これは腫瘍結節と呼ばれるべきものではなからうか。娘結節および被膜内・外結節の大部分は恐らく門脈腫瘍塞栓と呼ばれる状態から腫瘍細胞が発育したものであろう。これら三者の区別については前述した通り、被膜内結節は腫瘍の被膜内結合織中に存在するもの、被膜外結節は腫瘍結節が主腫瘍被膜に接しているが外側には結合織性被膜をほとんど有しないもの、娘結節は主腫瘍との間に肝細胞組織を挟み腫瘍結節がみられ、主腫瘍径との間にはっきりした差があるものと定義した(図1)。われわれは門脈系腫瘍塞栓、結節に対するTAEの効果、すでに腫瘍細胞が主腫瘍から独立して増殖を始めていると考えられる娘結節および被膜内・外結節の効果に絞って検討した。

この定義に基づいてTAEの効果を検索したところ、被膜内・外結節に対するTAEの壊死効果はみられ

図1 門脈腫瘍塞栓、娘結節および被膜内・外結節の位置関係



たが、娘結節に対する効果は認められなかった。娘結節に対する TAE の評価は一定していないが³⁾¹¹⁾¹²⁾、一般には否定的な報告が多い。肝細胞癌の門脈系への血管浸潤による門脈血からの栄養補給を考える場合¹³⁾、TAE による動脈血流遮断のみではその効果に限界のあることは当然のことであろう。中尾ら¹⁴⁾は肝動脈に TAE を行うと同時に選択的に亜区域門脈塞栓術を行うと、被膜内浸潤を含めその部位における腫瘍細胞は全く認められず、系統的亜区域切除術に匹敵する効果が期待されるとしている。また、井沢ら¹⁵⁾は microwave coagulator を用い、腫瘍が占拠している亜区域へ流入する門脈枝および肝静脈枝を clipping する no-touch isolation technique と呼ぶべき手術を行っている。さらに長谷川を代表とする研究班報告¹⁶⁾においても「冷やしかんビール療法」とでもいうべき新しい手技が考案されてきており、娘結節および被膜内・外結節に対する成果が期待される。

さて TAE から手術までにどのくらい期間をおけばよいのであろうか。この点に関してはいまだ定説がない。一般には肝機能の回復、全身状態の改善を待って行われているようである。すなわちこの時期を決める上で考慮しなければならない点は、①腫瘍側因子、②硬塞非腫瘍因子、③全身因子の三つが考えられる。①の腫瘍側からすれば一番腫瘍が切除しやすく、転移のおこしにくい時期ということになろう。この時期とは TAE で腫瘍の viable cell が最小になった時期に、一致するものと考えられる。しかしこの viable cell が最小になる時期がいつなのか現在のところそれを判別する手段はない。一方われわれが検索した TAE 施行群において necrotic cell を有する症例が21例中10例に認められ、それも TAE 後20日から50日にかけて満遍なく見られた。このことは TAE を行った初期に腫瘍の大部分は障害を受けるとしても、一部の腫瘍細胞は生死の境をさま迷っていることがわかる。これと同時に同一標本内において viable cell も膨張性に発育している所から、すでに他の部分においては腫瘍細胞の増殖が始まっていると考えられる。われわれは TAE より手術までの期間が長くなるに従い necrotic cell の割合は減少していくものと考えていたが、検索した範囲ではその傾向ははっきりしなかった。

それでは虚血に陥った腫瘍細胞はどれくらいの期間で不可逆的な変化を受け、形態学的に判定可能となるのであろうか。Nilsson ら¹⁷⁾はラット肝癌に対する肝動脈の結紮を行い、結紮5日後には少なくとも形態学的

に腫瘍細胞の完全 shadow cell 化がみられたと報告している。又山本ら¹⁸⁾は人体例において TAE 後7日目に完全壊死症例をみたと報告している。これらは少なくとも形態学的に5日目で降では壊死組織が判定できること、完全壊死症例が5日目に存在することを示している。実際腫瘍細胞が虚血に陥った場合、数十分あるいは数時間以内に viability を失い不可逆的な変化を受けるのであれば、また腫瘍側因子のみを考えるならば弘中ら¹⁹⁾が行っている術中 TAE が理想的と言えるのかもしれない。

次に、②硬塞非腫瘍因子すなわち一般には肝硬変に陥った肝組織および、③全身因子への配慮である。どうしても TAE を行う場合非腫瘍肝組織にも少なからず虚血性の変化を与えることになる。現在これら非腫瘍組織の機能の回復を待って手術を行っている場合が多いようである。しかし TAE の手技も以前に比べ格段に進歩し超選択的に腫瘍栄養血管のみを塞栓することができるような症例が多くなってきている。そのうえ虚血性変化を受けた肝組織の大部分は手術により切除もしくは障害される場合が多い。したがって全身状態を悪化させる発熱、疼痛の原因となり、toxic な物質を放出している硬塞肝病変を早期に切除してやるのが全身因子の早期回復につながるものと考えられる。

手術の時期を考える上で重要な関連を持ってるのが抗癌剤を併用した TAE を行うかどうかという点である。以前より TAE を行う際には抗癌剤の併用を勧める報告がみられる²⁰⁾が、これらのほとんどが保存的な治療にて行う場合であり、またその効果判定も剖検や予後の面からが多い。われわれの検索した症例の結果ではスポンゼル単独群と MMC 併用群とでは壊死率に差はみられなかった。長谷川らの班会議の報告²¹⁾でも両者に差がないことを指摘している。抗癌剤を併用した場合、どうしても非腫瘍肝組織を含めた全身への影響を考えねばならない。平井²²⁾は正常犬における塞栓後の肝機能、肝組織の変化を検索し、肝機能の回復にはほぼ3週間を要すると述べている。また、高橋ら²³⁾はラットを用いた肝動脈塞栓術の再生肝に対する影響を調べた実験の中で、抗癌剤併用の TAE を肝切除施行前に行い肝部分切除を行うと、肝動脈結紮群では100%の生存率を得たのに比べ、抗癌剤併用群では33~50%の生存率を示したにすぎなかったと述べている。すなわち、抗癌剤の再生肝 DNA 合成能や骨髄を含め全身に対する影響を考えた場合に、手術を前提とした TAE を行う際には抗癌剤の使用はいたずらに手術

時期を遅らせ術後合併症の発生原因にも成りかねないものと考えられる。従って今後の切除可能な肝細胞癌に術前にTAEを行う場合には、リビオドール併用やあらたな栓塞物質の工夫、出現と相まって、塞栓物質のみでTAEを行いなるべく早期に切除する方向へ進むべきものとする。

次に壊死組織における形態学的特徴としては以前よりTAE施行例における壊死変化が小葉単位に起こり、初膜直下にviable cellが残存するとの報告がみられる。今回われわれの検索においても、非完全壊死症例において被膜直下にviable cellやviable noduleのみられる症例が存在した。完全壊死症例においては、中心部では融解壊死に陥り鍍銀染色で好銀線維がみられないものが存在したが、被膜直下にshadow cell化した細胞がみられるものが多かった。これらshadow cell化した細胞部分に鍍銀染色を行うと索状構造がほぼ完全に認められ完全壊死症例7例すべてに肝細胞癌としての診形が可能であった。以前より完全壊死症例において、肝細胞癌だったのか診断のつけられないような症例に接する機会が少なくなかった。これらの症例において鍍銀染色を用いることにより肝細胞癌としての診断は可能であるものと考えられた。しかし核の形態まで判定できる症例は少く、Edmondson分類まで行うことは、誤診の危険性を伴うものと考えられた。

一般に壊死組織の修復過程においては、まず組織障害後4～5日目に線維芽細胞の出現を認め、さらに10～14日目にかけ膠原線維の出現を認めるものと考えられている。TAEによる壊死組織の吸収・基質化も当然時間とともに進行していくものと考えられる。そこでわれわれはTAEより手術までの期間によって好銀線維の出現から膠原線維の出現さらに壊死組織の完全な基質化などの、手術までの日数による経時的な修復段階の出現を期待した。しかし写真1～8に示したようにTAEを行ってわずか13日目に膠原線維の出現をみるものから、50日以降においても融解壊死がみられ、被膜下に好銀線維の出現がほとんどみられないものまでさまざまでありprospectiveに壊死像により判断してTAEからの切除日数を割り出すことは不可能であると考えられた。これは一つにはAFPの動き、あるいはnecrotic tissueの出現状況から考えて、壊死組織が時間とともに一部その範囲を変えていっていること、また小さな壊死組織の場合には比較的早期より組織の修復が始まるが、広範囲な組織障害の場合には修復過程がかなり遅延していることを示唆するものと考えら

れた。

まとめ

1. 肝細胞癌に対する術前TAE施行例25例と非施行例23例の切除標本の病理学的検索を行った。
2. スポンゼル単独群とMMC併用群とでは壊死率に差はみられなかった。
3. 手術を前提としてTAEを行う場合抗癌剤の使用は好ましくなく、塞栓物質にてTAEを行い早期に腫瘍を含む硬塞病変の切除を行うべきである。
4. TAEは被膜内・外結節に対してはある程度の効果を有するが、娘結節に対しては効果を有しない場合が多かった。
5. 壊死組織の診断には鍍銀染色が有用であり、完全壊死例を含め肝細胞癌の特徴を示すものが多く診断価値がある。
6. TAEから手術までの期間による組織修復過程は、形態学的に経時的な特徴あるパターンを示さなかった。これは結節の大きいものは修復過程の遅延が起こることが示唆された。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査—第6報—。肝臓 26：254—262, 1985
- 2) 大石 元, 大上庄一, 屈出弘一ほか：肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術後のCTによる効果判定。肝臓 22：1569—1575, 1981
- 3) 吉岡哲也, 大上庄一, 大塚 元ほか：肝細胞癌娘結節に対する肝動脈塞栓術の効果。日消病会誌 82：459—466, 1985
- 4) 村田敏彦, 大塚 元, 打田日出夫ほか：肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術後のAFP値の推移。肝臓 26：323—334, 1985
- 5) 中尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生ほか：原発性肝細胞癌における肝動脈塞栓術の効果と予後からみた適応の検討。肝臓 24：1291—1207, 1983
- 6) 竜 崇正, 小高通夫, 佐藤 博ほか：細小肝癌に対するTranscatheter Arterial Embolization併用肝切除の意義。肝臓 25：881—889, 1984
- 7) 田中信孝, 岡本英三, 中尾宣夫ほか：肝細胞癌に対する肝動脈遮断術の抗腫瘍効果に関する病理組織学的検討。日外会誌 84：518—528, 1983
- 8) 小林敏生, 土屋幸浩, 奥田邦雄ほか：小肝細胞癌における肝動脈塞栓療法の治療効果に関する臨床的ならびに病理組織学的研究。日消病会誌 80：2574—2583, 1983
- 9) 木村道雄, 小林敏生, 大藤正雄：成績からみたTAE療法の検討。臨外 39：987—993, 1984
- 10) 自見厚郎：肝細胞癌の病理形態学的研究—肝内門脈の臨床塞栓について—。肝臓 24：641—647,

- 1983
- 11) 前田正人, 金山正明, 武内重五郎ほか: 肝動脈塞栓術による肝細胞癌部の病理組織学的変化. 肝臓 25: 1293-1300, 1984
 - 12) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: TAE療法とその応用. 臨外 39: 955-959, 1984
 - 13) 神代正道, 中島敏郎: 病理からみた TAE の効果. 臨外 39: 979-985, 1984
 - 14) 中尾宜夫, 三浦行矣, 高安幸生ほか: 原発性肝細胞癌に対する肝動脈および選択的亜区域門脈塞栓術. 肝臓 26: 317-322, 1985
 - 15) 井沢邦英, 原田 昇, 土屋涼一ほか: 原発性肝癌の治療と遠隔成績. 日消外会誌 18: 261, 1985
 - 16) 厚生省がん研究助成金計画研究第15班: 肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除の検討—. 内科 52: 555-559, 1983
 - 17) Nilsson LAV, Zettergren L: Effect of hepatic artery ligation on induced primary liver carcinoma in rats. Acta Pathol Microbiol Scand 71: 187-193, 1967
 - 18) 山本晋一郎, 福嶋啓祐, 日野一成ほか: 原発性肝癌の肝動脈塞栓術による組織学的変化について. 肝臓 25: 235-240, 1984
 - 19) 弘中 武, 堀 勝文, 園山輝久ほか: 肝切除に併用する術中Embolizationの実際. 臨外 39: 973-978, 1984
 - 20) 岡村 純, 門田守人, 黒田知純ほか: 化学・塞栓療法の方法, 適応, 効果. 臨外 39: 967-972, 1984
 - 21) 厚生省がん研究助成金計画研究第15班: 肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除の検討—. 肝・胆・膵 5: 1195-1200, 1982
 - 22) 平井賢治: Transcatheter arterial embolization療法の基礎的検討—正常犬における塞栓後の肝動脈, 肝機能および肝組織の変化について—. 肝臓 24: 1012-1020, 1983
 - 23) 高橋 修, 宮崎 勝, 藤本 茂ほか: 肝切除前の肝動脈塞栓術の再生肝に対する影響. 肝臓 25: 1005-1011, 1984