

硬化型肝細胞癌の1例

社会保険羽津病院外科

増田 亨 森 孝郎 池田 哲也 下野 一子
森山 茂 梅枝 覚 永田 憲和

症例は69歳男性で上腹部鈍痛，食欲不振を主訴として入院。腹部超音波検査と腹部CT検査にて肝S5に径7cm大の腫瘍を認め，腹部血管造影では動脈門脈ともに前下区域枝の偏位を認めた。術前診断は胆管細胞癌であった。手術は拡大右葉切除を行った。病理組織では腫瘍組織は厚い線維性間膜で囲まれ硬化型肝細胞癌と診断された。DNA histogramより腫瘍はaneuploidを示し，胆管細胞癌に特異的なTPA染色は陰性であった。本例は術後8か月と早期に骨転移をきたし死亡し悪性度の高い腫瘍と考えられた。

Key words: scirrhus type of hepatocellular carcinoma, flow cytometry

はじめに

肝細胞癌は組織学的に索状型，偽腺管型，充実型，硬化型に分類される。今回われわれは，比較的まれな硬化型肝細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：69歳，男性。

主訴：上腹部鈍痛，食欲不振。

既往歴：高血圧症，糖尿病。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和63年4月頃より上腹部に鈍痛をきたすようになり，食欲不振，体重減少を伴ってきたために当院を受診し，精査目的で入院となった。

入院時現症：体格は中等度，栄養状態良好，貧血，黄疸なく，右季肋部に軽度の圧痛を認めた。

入院時検査成績： γ -GTP，ALPの上昇と，CRP強陽性，FBSの高値，ICG15の高値を認めた。

carcinoembryonic antigen (CEA)， α -fetoprotein (AFP)はともに正常で血清Caも正常であった (Table 1)。

腹部超音波検査所見：S5に径7×7cm大の周囲と内部の一部が低エコーでその他が肝と同様のエコーレベルの境界明瞭な病変を認めた。また肝内胆管および総胆管に異常は認められなかった (Fig. 1)。

腹部 computed tomography (CT) 所見：S5中心にS8におよぶ low density でほとんど enhance されな

Table 1 Laboratory data on admission.

RBC	464×10 ⁴ /mm ³	D-Bil	0.1mg/dl	FBS	146mg/dl
WBC	6900/mm ³	GOT	35IU/L	PT	67% 11.9s
Hb	12.8g/dl	GPT	25IU/L	APTT	35.8s
Ht	38.9%	γ -GTP	380U/L (5~60)	ICG15	20.4%
Plat	39.4×10 ⁴ /mm ³	ALP	830U/L (76~228)	CEA	3.6ng/ml
TP	7.3g/dl	ZST	11U	AFP	3.4ng/L
Alb	3.0g/dl	LDH	227IU/L	Stool occult blood	(-)
T-Bil	0.3mg/dl	CRP	5+	Ca	9.0mg/dl

い病変を認めた (Fig. 2)。

腹部血管造影所見：動脈，門脈ともに前下区域枝が頭側に偏位しているが，血管の増生は認められなかった (Fig. 3)。

以上の所見から肝内胆管癌を疑い確定診断のために aspiration biopsy を行った。結果は胆管細胞癌の診断であった。

手術所見：腫瘍はS5中心にS4，S8，S6におよんでいた。肝門部にはNo. 12，13，8に連続したリンパ節腫大があったためこれらのリンパ節郭清を含む拡大右葉切除を行った。

肉眼所見：摘出標本断面では，腫瘍は6.5×5.5cm大，白色，結節型で一部浸潤性の発育がみられ，右肝内胆管を圧迫していた。主病巣に隣接して径1.0cm大の肝内転移を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：腫瘍細胞は厚い線維性間質で囲まれ，腫瘍細胞は多型性で大小不同が著しく，Edmondson III型，硬化型肝細胞癌と診断された (Fig. 5)。

原発性肝癌取扱い規約¹⁾によると，eg，fc (-)，sf (-)，s₀，n₀，vp₁，vv₀，B₀，im₁であった。PAS染色，

<1990年10月11日受理>別刷請求先：増田 亨
〒510 四日市市羽津山町10-8 社会保険羽津病院外科

Fig. 1 Abdominal Ultrasonography: Tumor was located in S5, 7×7cm sized, showed peripheral low echo. Intrahepatic and common bile duct was normal.

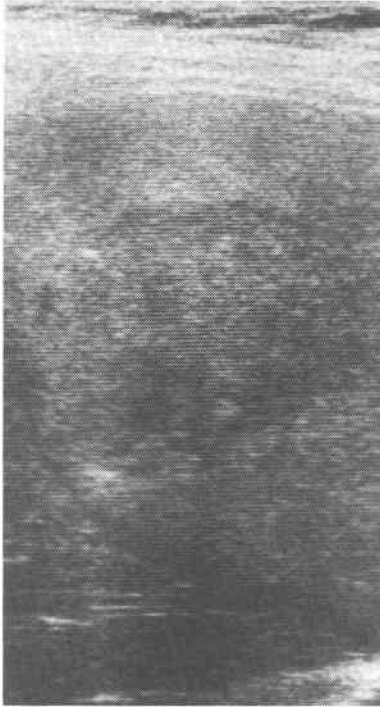
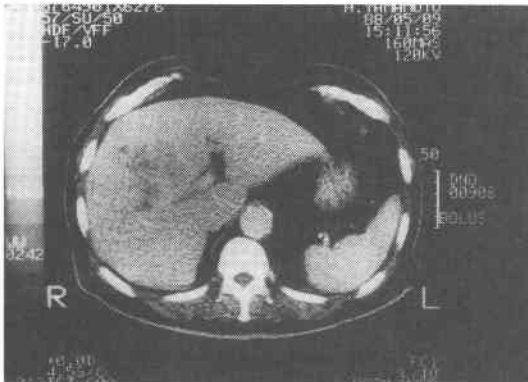


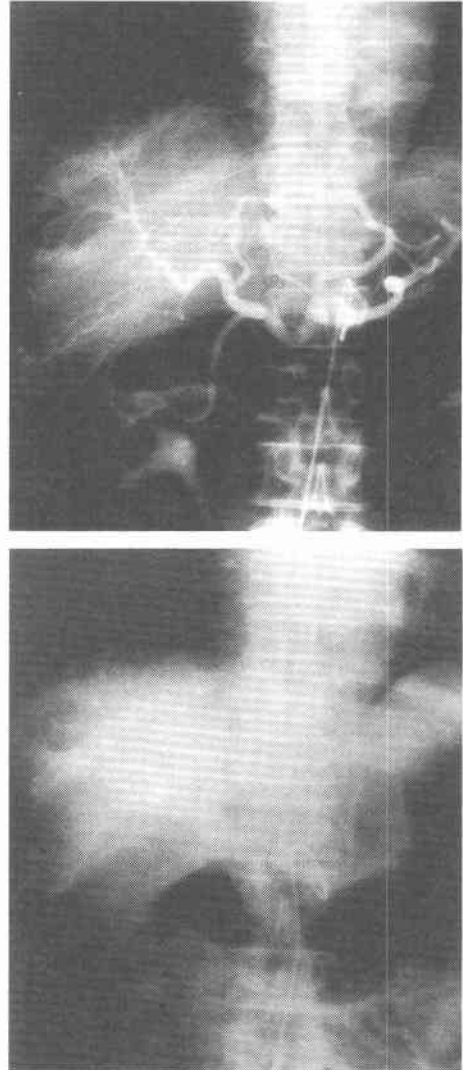
Fig. 2 Abdominal CT scan (enhanced): Tumor was located in S5, spreaded to S8, was showed as low density, not enhanced.



tissue polypeptide antigen (TPA) 染色を行ったがムチン産生および細胞質内に TPA を認めなかった。切除標本より癌部、健常部の組織を採取し flow cytometry による DNA histogram を求めた (Fig.

Fig. 3 Upper: Celiac arteriography. Tumor was hypovascular. A5 branch was dislocated cephalad.

Bottom: Transarterial portography. P5 branch was slightly dislocated cephalad.



6). 癌部は DNA index : 0.85 と aneuploid pattern を示したが、健常部と比べて増殖期に有意差を認めなかった。

術後経過は良好であったが、外来通院中に腰椎に骨転移をきたし術後 8 か月後に死亡した。

考 察

肝細胞癌の組織学的分類は、索状型、偽腺管型、充実型、硬化型に分けられ、硬化型の頻度は日本肝癌研

Fig. 4 Macroscopic appearance: Tumor was 6.5×5.5cm sized, white color, almost nodular, partly expansive. Small intrahepatic metastasis was appeared.

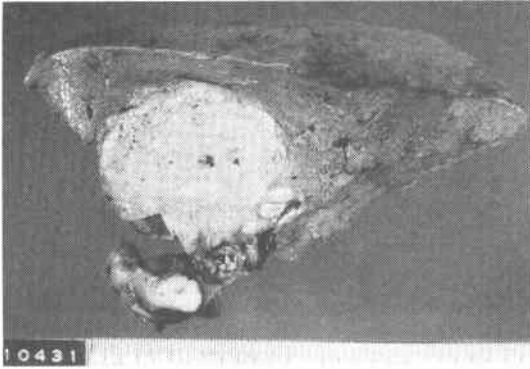


Fig. 5 Pathological findings.

Upper: Cancer cells were surrounded by fibrous tissues. (H.E. ×100)

Bottom: Pleomorphic, various size cancer cells were appeared. Diagnosed as Edmondson III type, scirrhous type of hepatocellular carcinoma. (H.E. × 400)

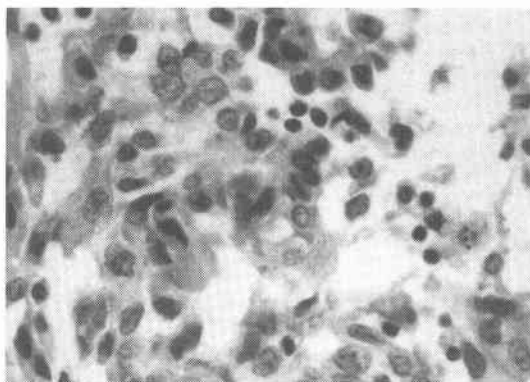
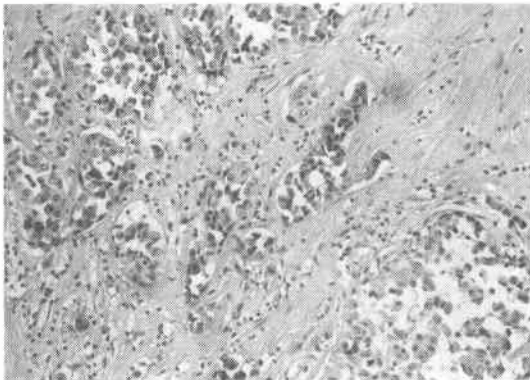


Fig. 6 DNA histogram of cancer tissue. DNA index = 0.85. Aneuploid pattern was showed.

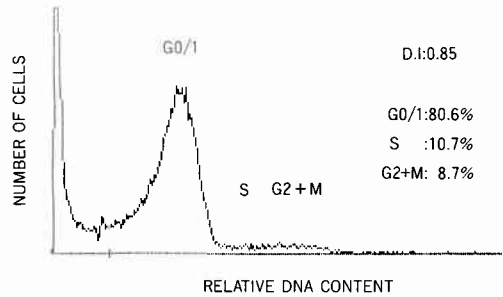


Table 2 Frequency in pathological classification of hepatocellular carcinoma.

	Liver Cancer Study Group of Japan		
	operative case (526 cases)	sectional case (686 cases)	Nakajima et al (385 cases)
Trabecular type	75.3%	76.9%	71.8%
Pseudoglandular type	6.3%	6.1%	2.0%
Compact type	16.2%	14.7%	0.5%
Scirrhous type	2.3%	2.4%	7.5%

究会²⁾によると手術例で2.3%、剖検例で2.4%、中島ら³⁾によると7.5%と報告されており本例のように大部分を硬化型で占めるものはまれと思われる (Table 2). 本例を肝細胞癌と診断した根拠⁴⁾は、一部に偽腺管を形成する肝細胞癌に特徴的な部位が認められたこと、PAS染色によりムチン産生が否定されたこと、諸家の報告^{5)~7)}によると胆管細胞癌で比較的高頻度(75~100%)に染色されるTPAを細胞質内に認めなかったことである。本症例で血管造影でhypovasacularであったのは間質成分が多いために癌細胞の相対的割合が少なく、類洞も不明瞭なために組織学的にみても血流の増加を示す所見がないためと思われる。また癌細胞自体も相対的に少ないことは、DNA histogramより増殖期の比率が多くなかったことが間接的にこの細胞の性格を捕えていると思われる。DNA ploidy pattern と肝細胞癌との予後との関係は、諸家の報告⁸⁾⁹⁾では aneuploid のものは予後が悪いとされており、本例でも術後8か月後に再発死亡しており悪性度は強いものと思われる。

本論文の要旨は第33回日本消化器外科学会総会(平成元年, 東京)で発表した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約, 第2版, 金原出版株式会社, 東京, 1987

- 2) 日本肝癌研究会編：第6回全国原発性肝癌追跡調査報告書。進行印刷出版，京都，1984
- 3) 中島敏郎，神代正道：肝細胞癌。シュプリンガー・フェアラーク東京株式会社，東京，1986，p44-47
- 4) 太田五六：胆管細胞癌。志方俊夫，中島敏郎，森亘編。臨床肝癌（1）。講談社，東京，1988，p76-85
- 5) 村田哲也，渡辺省三，三浦 悟ほか：混合型肝細胞癌・胆管細胞癌の1剖検例。肝臓 29：1649-1653，1988
- 6) Pastoloro GC, Wakabayashi T, Mori S et al: Tissue polypeptide antigen—A marker antigen differentiating cholangiolar tumors from other hepatic tumors. *Am J Clin Pathol* 87: 168-173, 1987
- 7) Burt AD, Stewart JA, Aitchison M et al: Expression of tissue polypeptide antigen (TPA) in fetal and adult liver: Changes in liver disease. *J Clin Pathol* 40: 719-724, 1987
- 8) 藤元治朗，岡本英三，山中若樹ほか：肝細胞癌の核DNA解析。日外会誌 90: 1568-1570, 1989
- 9) 大曲勝久，今西建夫，森川俊一ほか：肝細胞癌の予後因子としての核DNA量解析の有用性。癌の臨 36: 121-126, 1990

A Case Report of Scirrhou Hepatocellular Carcinoma

Tohru Masuda, Takao Mori, Tetsuya Ikeda, Ichiko Shimono, Shigeru Moriyama,
Satoru Umegae and Norikazu Nagata
The Department of Surgery, Hazu Social Insurance Hospital

A 69-year-old man was admitted to our hospital with dull upper abdominal pain and appetite loss. Ultrasonography and CT showed about a 7 cm hepatic tumor in the S5 area. Abdominal angiography showed that anterior inferior branch of the hepatic artery and portal vein was dislocated. Extended right lobectomy was performed. In pathologically, the tumor was diagnosed as a scirrhou type of hepatocellular carcinoma. Flow cytometric analysis showed the tumor had an aneuploid pattern. The patient died of bone metastasis on the 8th month after the operation. This case was considered to be highly malignant.

Reprint requests: Tohru Masuda Department of Surgery, Hazu Social Insurance Hospital
10-8 Hazuyamacho, Yokkaichi, 510 JAPAN