
原 著

肝細胞癌の臨床病理学的検討

— 21年間の剖検例147例について —

新潟大学医学部第二病理学教室（主任：大西義久教授）

北澤幹男・大西義久

Clinicopathological Studies on Hepatocellular Carcinoma

— 147 autopsied cases during 21 years —

Mikio KITAZAWA and Yoshihisa OHNISHI

2nd Department of Pathology, Niigata University School of Medicine

(Director: Prof. Yoshihisa OHNISHI)

One hundred and forty seven cases of hepatocellular carcinoma, autopsied between 1964~1984, were clinicopathologically studied.

The average age of the cases was 56 year-old, the male to female ratio was 5.13, and the average clinical course was 9.7 months. The positive cases for α -fetoprotein was 88.7%, and those for HBsAg was 43.5% of the examined cases.

Macroscopically, the tumor, showing nodular type, predominantly located in the right lobe of the liver. Histopathologically, sinusoidal-trabecular type and well differentiated type of the tumor-cells were predominant.

Frequency of the cases with distant metastasis was 78.2% of the total cases and that with metastasis to the lymph node was by no means low. The incidence of the tumor thrombosis into the portal vein was 76.1% and that into the hepatic vein was 44.3%.

All cases of the hepatic cirrhosis combined with the hepatocellular carcinoma were posthepatic type. The incidence of the distant metastasis was slightly higher in the cases without combination of the cirrhosis than those with combination of the cirrhosis.

Key words: hepatocellular carcinoma, hepatoma, liver.

肝細胞癌, 肝癌, 肝

原発性肝癌については日本肝癌研究会による原発性肝癌取り扱い規約¹⁾の策定により、臨床上および病理学的にも肝癌をめぐる表現や取り扱いが明確かつ容易となった。

原発性肝癌は、肝細胞癌、胆管細胞癌、両者の混合型および肝芽腫に大別されている。このなかでも肝細胞癌が最も頻度が高く、ウイルス感染、肝炎の既往や肝硬変症の併存等、種々の病態との関連が問題となっている。

Reprint request to: Mikio Kitazawa,
Niigata University School of Medicine,
Niigata City, 951 JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第2病理学教室
北澤幹男

著者らは今回、新潟大学医学部病理学教室における過去21年間、147例の肝細胞癌剖検例について、取り扱い規約に沿って検討し、臨床病理学的に解析したので以下に記載する。

材料と方法

新潟大学医学部病理学教室において1964年から1984年の間に剖検された原発性肝癌のうち、特に肝細胞癌と診断された147例について臨床病理学的に検討した。

臨床事項については臨床病歴抄を資料とし、性別、年齢、臨床経過、 α -フェトプロテイン(α FP)およびヒトB型肝炎表面抗原(HBsAg)について検討した。

病理学的には肝癌取り扱い規約¹⁾に従って、腫瘍の主たる占拠部位、肉眼型、組織型、細胞異型度および肝硬変症ないしは線維化の有無について検索した。また、腫瘍の諸臓器への転移や浸潤、リンパ節転移の頻度についても検討を加えた。なお、腫瘍の門脈および肝静脈への塞栓については、全く見られないものを0、肝内に局限しているものは1、肝外に及んでいるものを2と表示し計算した。

結果

症例の年齢分布については最年少17才、最年長77才、平均年齢は56.4才であった。男女比は5.13と男性の比率がかなり高かった。臨床経過については腫瘍症状の発症から剖検時までを採ったものであるが、平均は9.7ヶ月であった。 α FPが経過中に陽性を示した症例は α FPが検索されている97例中86例(88.7%)であった。また、HBsAgについては測定されている85例中37例(43.5%)が陽性であった。

腫瘍の大きさや重量については記載の不明な症例が多く、腫瘍を含めた肝重量についてみると平均値は2,248gであった。また脾臓の平均重量値は236.7gであった。

腫瘍の主たる占拠部位は右葉が63.3%、左葉が10.2%、両葉に及ぶもの23.1%および不明だったもの3.4%で、過半数が右葉であった(表1)。

腫瘍の肉眼型についてみると、結節型が82.3%、びまん型が11.6%、塊状型が4.1%および不明が2.0%と結節型が圧倒的に多かった(表2)。

腫瘍の組織型についてみると類洞型(索状型)が66.0%、充実型が23.1%、偽腺管型が5.4%、硬化型が0.7%、不明が4.8%と類洞型が優勢であった(表3)。

細胞異型度についてはEdmondson & Steinerの分類²⁾に従い、量的に最も優勢なものをとり、1~4群に

表1 腫瘍の肉眼的占拠部位

	右葉	左葉	両葉	不明
症例数	93	15	34	5
%	63.3	10.2	23.1	3.4

表2 腫瘍の肉眼型

	結節型	びまん型	塊状型	不明
症例数	121	17	6	3
%	82.3	11.6	4.1	2.0

表3 腫瘍の組織型

	類洞型	充実型	偽腺管型	硬化型	不明
症例数	97	34	8	1	7
%	66.0	23.1	5.4	0.7	4.8

表4 肝細胞癌の細胞異型度

	細胞異型度				
	1	2	3	4	不明
症例数	11	77	46	8	5
%	7.5	52.4	31.3	5.4	3.4

分類した。1群は7.5%、2群は52.4%、3群は31.3%、4群は5.4%および不明が3.4%であった。分化型の2群が優位を占めており、細胞異型度をそのまま数値として全体の平均値をもとめると2.36であった(表4)。

腫瘍の臓器への浸潤・転移についてまとめたのが表5である。全体の症例の78.2%で他臓器への浸潤・転移がみとめられた。転移先臓器としては肺が98例(65.3%)、次いで副腎が29例(19.3%)、胆嚢が23例(15.3%)および腹膜が21例(14.0%)で肺への転移が高頻度であった。

リンパ節転移は58例にみられ、全体の39.5%であった。

腫瘍の門脈塞栓について検討すると、検索し得た108例のうち76.1%の症例に認められた。そのうち腫瘍塞栓が肝内にとどまっていたものが27例(18.4%)、肝外に及んでいたものが81例(55.1%)であった。

肝静脈への腫瘍塞栓について検討してみると、検索し得た106例のうち47例(44.3%)で陽性であった。肝内

表 5 肝細胞癌の臓器転移

臓器	症例数	%	臓器	症例数	%
肺	98	65.3	胃	7	4.7
副腎	29	19.3	脾	6	4.0
胆嚢	23	15.3	心	5	3.3
腹膜	21	14.0	直腸	3	2.0
骨	14	9.3	十二指腸	3	2.0
横隔膜	13	8.7	卵巣	2	1.3
膵	10	6.7	脳	1	0.7
腎	10	6.7	皮膚	1	0.7
食道	9	6.0	眼球, 他	2	1.4

表 6 門脈, 肝静脈への腫瘍塞栓

		門脈塞栓	肝静脈塞栓	
塞栓の程度	0	34 23.1	59 40.1	症例数 %
	1	27 18.4	12 8.2	症例数 %
	2	81 55.1	35 23.8	症例数 %
	不明	5 3.4	41 27.9	症例数 %
	(+)	76.1	44.3	%

表 7 肝硬変症の合併

	肝硬変症の有無及び型				
	乙型	乙'型	甲'型	線維化	無し
症例数	56	23	22	12	34
%	38.1	15.6	15.0	8.2	23.1

にとどまっているものが12例(8.2%), 肝外に及んでいるものが35例(23.8%)であった(表6)。

肝硬変症の合併については、全体の内113例(76.9%)の症例で肝硬変症ないしは線維化が認められた。随伴する肝硬変症については乙型が56例(38.1%), 乙'型が23例(15.6%), 甲'型が22例(15.0%), 線維化と判断されたものが12例(8.2%)であった。また、残りの34例

表 8 肝硬変症の有無と臓器転移

		臓器転移		
		+	-	
肝硬変	+	86 76.1	27 23.9	症例数 %
	-	29 85.3	5 14.7	症例数 %

(23.1%)の症例では肝硬変症や線維化の所見は全く認められなかった(表7)。

肝硬変症の有無と肝細胞癌の肝外臓器転移率についてみると、肝硬変症を併存する症例の76.1%に、肝硬変症非併存例の85.3%に癌の臓器転移が認められた(表8)。

考 案

当病理学教室における肝細胞癌の147例について臨床病理学的な検討を行った。

肝細胞癌患者の平均年齢について調べてみると56.4才で、日本肝癌研究会の報告³⁾による55.9才、Edmondson & Steiner の報告²⁾した58.5才と大差はなかった。男女比については男性が女性の約5倍であったが、性差についての報告は諸家の間でその値に差はあるものの女性に比して男性が圧倒的に多いようである²⁾⁻⁷⁾。

αFPは現在、肝細胞癌の早期発見、治療効果の判定および肝細胞癌切除後の再発の発見に有効な指標として重視されている。今回の検討では検索された97例のうち88.7%の症例で陽性であった。αFPの陽性率に関しては、Sherlock⁸⁾は30~78%、石津ら⁶⁾は64%と報告している。

HBsAgに関して、日本肝癌研究会の報告³⁾では陽性率が21.4%、中島⁹⁾は33.7%、石津⁶⁾は14.3%およびSherlockは21~80%としている⁸⁾。今回の我々の検討では検索し得た85例中43.5%で陽性であった。HBsAgの陽性率はαFPのそれに比して低かった。また、後述のごとく乙群の肝硬変症の合併は68.7%の症例にみられHBsAgの陽性率に比して高かった。肝炎および肝硬変症、更に肝細胞癌の発性に関しては非A・非B型肝炎ウイルスの関与も推察された。

肉眼型分類についてみると、被膜を有し、周囲実質と境界明瞭な結節型が80%以上を占めており、これは日本肝癌研究会の腹腔鏡検査による成績³⁾、すなわち結節型38.5%、塊状型55.6%と多少異なっていた。肝細胞癌の

腫瘍の外観については、今回は剖検時の記載や写真に更に組織学的な検討も加えて行っており、一見塊状型に見えても、結節が癒合して大きくなっている場合も有り、特に塊状型の判断には注意が必要と思われた。

組織型については類洞型(索状型)が66.0%を占め、次いで充実型が23.1%と多かった。これは諸家の報告と大差は無く^{3),9)}、一般的には分化型が優位であった。

細胞異型度について Edmondson & Steiner の分類²⁾に従って検討すると、1~2群の分化型が約60%、3~4群の中~高分化型が約37%で分化型がやや優位であるとする今までの報告³⁾と大差は無かった。しかし、細胞異型度については腫瘍組織の変性や壊死、治療の影響、標本の切りだし部位等で左右される可能性が有り、その判断は難しい点も有る。

肝細胞癌の臓器転移についてみると、全体の約80%の症例で何らかの転移ないしは浸潤が認められた。貴家⁴⁾は肝癌110例を検討し62.0%に肝外転移を認めている。また、森⁵⁾は70%、宮地¹⁰⁾は74.4%と報告している。諸家の報告においても、今回の我々の成績においても肝細胞癌では、肺への転移が65.3%と高率で、今後の肝細胞癌の治療や予後といった点で重要であると思われた。次いで副腎、胆嚢への浸潤および転移が目立っていた。

腫瘍のリンパ節への転移については39.5%の症例で認められ、決して頻度の少ないものでは無かった。

門脈への腫瘍塞栓は肝細胞癌に極めて高頻度にみられる特異な所見である。本検討においても76.1%の症例で何等かの腫瘍の門脈内塞栓が認められた。

肝静脈内への腫瘍塞栓の頻度について、菊地ら¹¹⁾は40%、志方¹²⁾は39.5%と報告しており、今回の我々の検討でもほぼ同様に44.3%であった。

併存する肝硬変症についてみると、三宅の分類¹³⁾による乙型が38.1%と最も多く、次いで乙'型、甲'型と続き、いずれも乙群に属する肝炎後性肝硬変症でこれらはあわせて全体の68.7%であった。なお、甲型肝硬変症(壊死後性肝硬変症)の併存はみられなかった。中島らは439例の肝癌を検討し、そのうち69.2%の症例が肝炎後性肝硬変症を併存しており、壊死後性肝硬変症の併存率はわずかに1.8%であったと報告している⁹⁾。

肝細胞癌における肝硬変症の併存と肝外臓器への転移率は報告者によって様々であるが、例えば中島等⁹⁾や Peters¹⁴⁾はやはり肝硬変症非併存例の方が臓器転移率の高い事を指摘している。一方、森は肝硬変症併存例での臓器転移率の高値を報告している⁵⁾。今回、著者らの検討では肝硬変症併存例の76.1%、肝硬変症非併存例の

85.3%に癌の臓器転移がみられ、肝硬変症非併存例で多少ながら転移率が高かった。

結 語

147例の肝細胞癌剖検例について臨床病理学的に検討した結果を記載し、多くの症例で諸家の報告と同様に肝硬変症合併を見、これらはいずれも肝炎後性であった。

また、肝硬変症非併存例のほうが併存例に比して、腫瘍の肝外転移率がやや高かった。

参 考 文 献

- 1) 日本肝癌研究会: 臨床・病理, 原発性肝癌取り扱い規約, 金原出版(東京), 1983.
- 2) Edmondson, H.A. and Steiner, P.E.: Primary carcinoma of the liver: A study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer*, 7: 462~503, 1954.
- 3) The liver cancer study group of Japan: Primary liver cancer in Japan, *Cancer*, 54: 1747~1755, 1984.
- 4) 貴家学而: 東大病理学教室に於ける原発性肝癌110例の統計的研究, 附, 原発性肝癌に於ける副枝血行に就いて, *癌*, 23: 341~397, 1929.
- 5) 森 亘: ヘパトームの転移に関する研究—特に肝硬変症との関係に就いて—, *日病会誌*, 45: 224~236, 1957.
- 6) 石津弘視, 安室芳樹, 藤田峻作, 他: 原発性肝癌剖検症例の臨床病理学的検討—とくに骨転移症例を中心に—, *肝臓*, 17: 47~53, 1976.
- 7) Linder, G.T., Crook, J.N. and Cohn, I.: Primary liver carcinoma, *Cancer*, 33: 1624~1629, 1974.
- 8) Sherlock, D.S.: Diseases of the liver and biliary system, Blackwell Scientific Publication (London), 1981.
- 9) 中島敏郎, 神代正道: 肝細胞癌—病理アトラス—, Springer-Verlag (Tokyo), 1986.
- 10) 宮地 徹, 游鴻 儒, 小田富男, 他: 最近10年間におけるわが国の原発性肝癌; 病理形態学的研究, *肝臓*, 1: 17~36, 1960.
- 11) 菊地浩吉, 橋本正人, 片桐 一, 他: 原発性肝癌と Budd-Chiari 症候群について, *肝臓*, 6: 337~342, 1965.
- 12) 志方俊夫: Budd-Chiari 症候群の病理, *肝臓*,

- 10: 181~184, 1969.
- 13) 三宅 仁: 肝臓の病理—肝硬変を中心として—, 日病会誌, 49: 589~592, 1960.
- 14) Peters, R.L.: Pathology of hepatocellular carcinoma. In: Okuda, K., Peters, R.L. Hepatocellular carcinoma, p.107, Wiley (New York), 1976.
- (昭和61年9月1日受付)
-