宮明 寿光 論文内容の要旨

主 論 文

Pathomorphological study on small nodular lesions in hepatitis C virus-related cirrhosis

(C型肝硬変における小結節性病変の形態病理学的検討)

宮明 寿光、 藤本 優、黒木 美奈、 中島 収、江口 勝美、神代 正道

ONCOLOGY REPORTS 14 巻 6 号: 1469-1474 2005

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻 (主任指導教員:江口 勝美教授)

緒 言

近年の画像診断の進歩および、肝細胞癌の high risk population の follow-up システムが確立したことにより、肝臓の小結節性病変が多く発見されるようになった。このうち肝硬変に生じる結節性病変を、Internatinal Working Party は large regenerative nodule(LRN), dysplastic nodule(DN), hepatocellular carcinoma(HCC)と分類している。DN はさらに異型度により low-grade dysplastic nodule (LDN)、high-grade dysplastic nodule (HDN)と亜分類されている。一般的に、LRN は単なる再生結節の大きなものであるのに対して、DN は clonal な肝細胞の増生よりなる腫瘍性の性格を持つと認識されている。しかし日常の病理学的診断に際し LRN、DN の形態学的鑑別は困難なことが多く、その相違点については詳細な病理学的検討はなされているい。今回我々は C型肝硬変における小結節性病変の検討を行い、病理学的検討を行った。

対象と方法

1995年より 2003年の9年間に久留米大学および久留米大学関連病院にて肝亜区域切除を受けたHCV抗体陽性肝硬変合併肝癌 128症例 男性84人、女性44人、平均65.8歳)の非癌部を検討し、周囲の再生結節より明らかに大きな結節を検討対象とした。

それぞれの結節の直径、細胞密度、脂肪化、鉄沈着の有無、Kupffer 細胞、類洞の毛細血管化、unpaired artery を検討した。

結 果

21 症例より 42 結節を検出した。LRN は 14 症例より 18 結節,LDN は 10 症例より 14 結 節, HDN は 4 症例より 10 結節に認めた。また高分化 HCC (WDHCC) が 11 症例より 12 結節認められ合わせて検討した。直径はLRNとLDNに有意差は見られなかった。WDHCC、 HDN は LRN に対して有意に大きく、LDN に対しても有意に大きかった。細胞密度は LRN、 LDN、HDN、WDHCC と結節の異型度が増すにつれて有意に増加していた。脂肪化は LRN、 LDN では一例も認めなかったのに対して、HDN の 40%、WDHCC の 75%に認めた。鉄沈 着は LDN、HDN は LRN より鉄の沈着がやや高率に見られが、有意な違いはみられなか った。これらの鉄沈着例は全例で周囲の再生結節にも見られたが、LDN、HDN では周囲 の再生結節と比較して、沈着の程度が強かった。WDHCC では1例も鉄沈着は認めなか った。Kupffer 細胞は LRN は結節部、非結節部で有意差は見られなかった。LDN、HDN は非結節部に比較して結節部でやや多い傾向が見られたが、有意差は見られなかった。 WDHCC では 非結節部に比較して結節部は有意に減少していた。類洞の毛細血管化は LDN、HDN、WDHCC では LRN に比較し有意に増加していた。WDHCC は LDN、HDN に比較し 有意に増加していた。unpaired artery は LRN では認めず、LDN では 14 例中 11 例に、 HDN, WDHCC では全例に unpaired artery を認めた。1 結節内の unpaired artery は LRN, LDN, HDN, WDHCC と結節の異型度が増すにつれて有意に増加した。

考 察

直径、鉄沈着の有無、脂肪化、Kupffer 細胞は LRN と DN で有意差は認められなかった。一方で細胞密度、血管新生(類洞の毛細血管化、unpaired artery)は LDN, HDN, WDHCC へと結節の異型度が増すにつれ、増加していた。 LRN で新生血管が見られなったことは LRN は腫瘍性ではなく単なる過形成病変であることを示していた。一方で LDN では多くの例で少数ではあったが血管新生がみられ、腫瘍性病変であることを示唆していた。 類洞の血管化や unpaired artery により新生血管を見ることは LRN と DN の鑑別に有用と考えられた。