

要 約

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	波多野 まみ
主論文題名				
<p>Steatotic and Nonsteatotic Scirrhus Hepatocellular Carcinomas Reveal Distinct Clinicopathological Features (硬化型肝細胞癌は腫瘍内脂肪化の有無により臨床病理学的に特徴的な2群に分類される)</p>				
(内容の要旨)				
<p>肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma: HCC) のまれな一亜型である硬化型肝細胞癌 (scirrhus HCC: sHCC) は、腫瘍断面像が線維性被膜を欠いた八つ頭状・浸潤性発育を示し、組織学的には腫瘍内に種々の太さの線維性間質を介在させるといった特徴的な病理所見を示すにも関わらず、未だ臨床病理学的に独立した疾患概念としては確立されていない。</p> <p>sHCCの臨床病理学および分子病理学的特徴を明らかにするために、初発単発無治療のHCC切除例120例を用い、最大断面における腫瘍内の線維性間質を伴った腫瘍細胞領域の割合および脂肪化の定量を施行した。併せて免疫組織化学染色を施行し、過去に報告されたHCCの免疫組織学的サブクラス分類であるbiliary/stem cellマーカー (cytokeratin 19 (CK19), Sal-like protein (SALL4), epithelial cell adhesion molecule (EpCAM)) 陽性グループ (B/Sグループ)、Wnt/beta-cateninシグナル伝達関連マーカー (β-catenin, glutamine synthetase (GS)) 陽性グループ (W/Bグループ)、いずれも発現しないグループ (-/-グループ) の3群に分類して検討を行った。腫瘍内の線維性間質を伴った腫瘍細胞領域の割合が50%以上を占める症例 (37例; 31%) をsHCCと定義し、50%未満の症例を通常型肝細胞癌 (common HCC: cHCC) と定義したところ、従来sHCCとして報告されている腫瘍に特徴的な肉眼的所見が認められた。sHCCとcHCCとの臨床病理学的比較では、sHCCにおいて低分化HCCの割合が低く ($P=0.037$)、腫瘍内に脂肪化を有する割合が有意に高い結果となった。そこでsHCCの脂肪化に着目し、5%以上の脂肪化を伴うsHCC (steatotic sHCC)、5%未満の脂肪化を有するsHCC (nonsteatotic sHCC) として臨床病理学的検討を行った。その結果、nonsteatotic sHCCではHBV陽性例が多く ($P=0.029$)、steatotic sHCCでは非B非C例が多い ($P=0.006$) 結果となった。また、steatotic sHCCではnonsteatotic sHCCおよびcHCCより無再発生存率が良好な傾向を示した。Nonsteatotic sHCCの約6割はB/Sグループに属し、一方でsteatotic sHCCの約8割は-/グループに属す結果となった。他施設症例を用いた検討でもほぼ同様の傾向が得られた。</p> <p>-/-グループは比較的良好な生物学的態度を示すことが報告されており、steatotic sHCCは従来のウイルス性発がんとは異なる機序を有し、分子病理学的にも異なる一群である可能性が示唆された。一方nonsteatotic sHCCは、cHCCで頻度の低いB/Sグループが陽性を示す症例が高頻度で認められ、上皮間葉形質転換関連遺伝子のCK19や SALL4、増殖能に関わるとされるSALL4やEpCAMの発現増加が認められることから、nonsteatotic sHCCは活発な増殖能を有する一群として解釈可能と考えられた。</p> <p>以上より、sHCCとcHCC、さらには腫瘍内脂肪化の有無に注目したふたつのsHCCのサブグループ間には異なる臨床病理学的・分子病理学的特徴が存在することが明らかとなり、sHCCは独立した疾患概念であることが示唆された。</p>				