

TOPICS : 肝細胞性腫瘍

■ はじめに

今年の5月に獣医学雑誌 Frontiers of veterinary scienceにおいて、韓国の大学からイヌ肝細胞癌の細胞株の樹立に関する論文が報告されました (Front Vet Sci. 2024 May 21;11:1392728)。同報告の中ではトラセニブやソラフェニブに対する癌細胞の感受性についても調査しており、切除不可能な肝細胞癌への新たな治療戦略を提示するものでした。犬猫において肝臓腫瘍の発生は全腫瘍のうち約1~2%とされており、決して多くはありません。しかし、肝臓は“沈黙の臓器”と呼ばれているように自身の高い再生能により臨床症状が現れにくい臓器でもあり、肝酵素の上昇など異常を発見した際には腫瘍が進行していたというケースも少なくないと思います。本号では、原発性肝臓腫瘍のうち肝細胞由来の腫瘍について非腫瘍性病変と比較しながら見ていこうと思います。



増田 真緒 DVM

■ 肝臓の組織学

組織学的に肝臓は肝小葉という六角形状の構造単位から構成されています。肝小葉の中央には中心静脈が分布し、ここから小葉辺縁部に向かって肝細胞が放射状に配列して細胞板を形成しています。小葉辺縁部にはグリソン鞘とも呼ばれる結合組織があり、同部には小葉間胆管、小葉間静脈、小葉間動脈からなる肝三つ構造やリンパ管が存在します。小葉間静脈・動脈から流入した血液は肝細胞板の間を走る類洞を通過して中心静脈へと向かっていきます。この類洞は洞様毛細血管と言う毛細血管であるため、内皮細胞に内張りされており、内腔には血球やクッパー細胞（肝臓固有のマクロファージ）が存在します。

肝臓を病理組織学的に評価をする上で、この基本的な組織構築が保持されているか否かは非常に重要なポイントとなってきます。

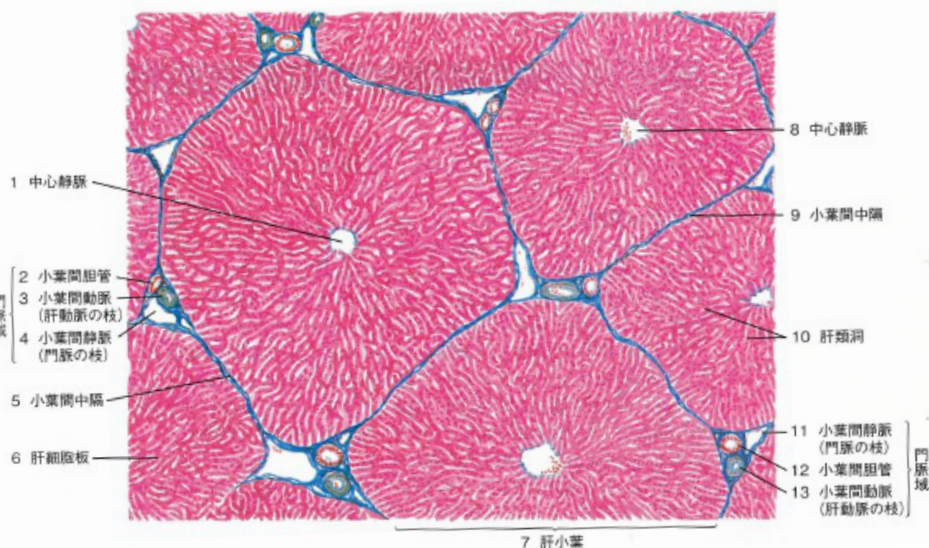


図1：ブタの肝臓（人体組織図譜より抜粋）

■ 腫瘍性？ or 非腫瘍性？

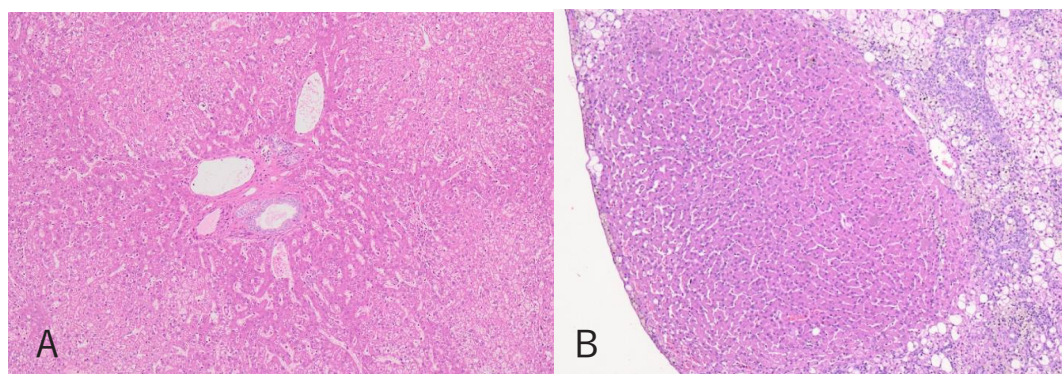
腹部エコー検査で肝臓に腫瘍病変が見つかった際に、どんな鑑別疾患を思い浮かべるでしょうか？転移を起こすような腫瘍の既往が無ければ肝臓原発の腫瘍が鑑別に挙げられると思いますが、肝臓ではしばしば非腫瘍性の結節状病変も発生します。非腫瘍性病変には以下の**結節性過形成**と**再生性結節**があります。

結節性過形成	再生性結節
自然発生的な肝細胞の増生（原因は不明だが、成長因子の局所的な調節不全と考えられている）	肝障害に対する代償性の肝細胞の増生
単発あるいは多発	多発することが多い
犬で多く、他の動物では稀	犬で一般的だが、他の動物でも発生する
高齢で多い	年齢に関係なく発生
色調は正常な肝組織と比較的類似しており、周囲の肝実質は正常	周囲の肝実質に線維化や炎症が認められる

図2：結節性過形成と再生性結節。

A) 結節性過形成（犬、HE染色）。肝組織の組織構築が保持されている。

B) 再生性結節（犬、HE染色）。肝細胞から構成される結節病変の周囲では線維芽細胞の増生や炎症性細胞浸潤が認められる。



病変が境界明瞭で左右対称性に拡大していく点で結節性過形成は肝細胞腺腫と似ていますが、前者は基本的に直径2mm～3cm大であり、後者の方が病変が大きくなりやすいです（6cm以上の病変は結節性過形成ではないとされています）。また、肝細胞腺腫と比較して結節性過形成の方が多発しやすいところも違いと言えます。組織学的にもこの2つは類似していますが、結節性過形成は肝小葉や肝三つ組構造を保持した状態で拡大していくのに対して、肝細胞腺腫では肝三つ組構造が欠如あるいは疎らに分布していますので、これ

らの観点から腫瘍性が非腫瘍性を判断していきます。また、再生性結節は組織学的に小葉構造や肝三つ組構造が消失していますが、周囲の肝実質において重度の線維化や炎症を伴っているため、この点で腫瘍と区別できると思います。ただし、ツルーカット生検のような小さな組織や細胞診標本では肝臓の組織構築の評価が困難です。これらはリンパ腫や転移性病変の有無の評価には有用ですが、上記の非腫瘍性病変と肝細胞性腫瘍との鑑別は難しいため、精査にはより広範な組織検査が必要になってきます。

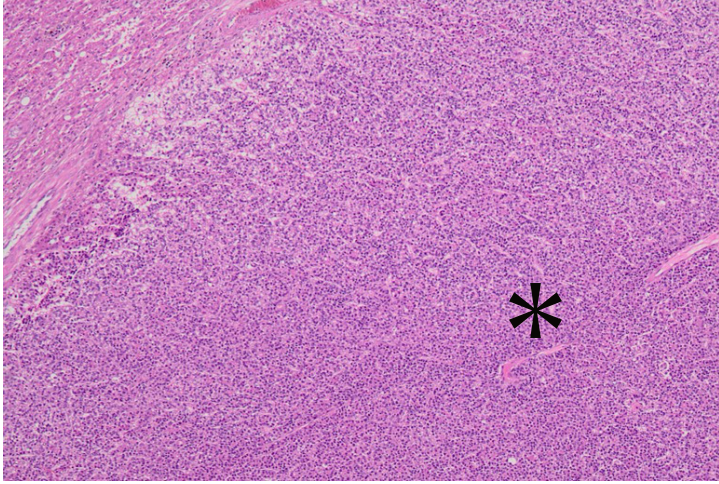


図3：肝細胞癌（犬、HE染色）。
腫瘍の場合、病巣内（*）において肝小葉や肝三つ組構造が認められない。

＜腫瘍性/非腫瘍性の鑑別ポイント＞

- ・ 大きさ
- ・ 肝小葉の有無や肝三つ組構造の分布
- ・ 炎症や線維化など肝障害を示唆する所見の有無

※ツルーカット生検や細胞診では組織構築の評価が困難であり鑑別が難しいため、精査にはより広範な組織検査が必要になる。

■ 良性？ or 悪性？

病変が腫瘍性であれば、次は良悪の判断をしていきます。肝細胞由来の良性腫瘍であれば**肝細胞腺腫**、悪性腫瘍であれば**肝細胞癌**という診断名になります。肝細胞腺腫は基本的には単発であり、均一な拡張性増殖をするため境界明瞭で左右対称性の病変を形成します。一方で肝細胞癌は巨大な塊が肝葉を置換するように形成される

こともあれば、多様な大きさの結節が複数の肝葉内に形成されることもあります。肉眼的な色調は肝細胞腺腫・肝細胞癌ともに様々ですが、肝細胞癌は柔らかく、破裂によって腹腔内出血を起こす場合があります。

	組織像	細胞像
<p>肝細胞腺腫</p> <p>肝細胞が2～3層の厚さの小柱を形成しながら増殖する。肝三つ組構造は欠如あるいは疎らに分布する。壊死や出血は僅か。組織学的にも細胞学的にも細胞異型性は低く、分裂像は稀。</p>		
<p>肝細胞癌</p> <p>増殖形態は様々（索状型、偽腺性、充実性、スキルス性）。索状型が最も一般的で、5～20層と厚い柱状構造を形成する。腺腫より壊死は顕著にみられる。細胞異型性の低い高分化型もあれば、多形性やN/C比の増大を示し、巨大核や多核を有する低分化型もある。分裂像は一般的。</p>		

良悪の鑑別点として脈管や肝実質への浸潤性、多臓器への転移の有無が挙げられます。しかし、これらの所見は悪性であっても観察されない場合があるので、浸潤性が乏しいからといって全てが良性に相当するわけではありません。とくに部分生検の場合は浸潤性の

評価が困難であり、高分化型の肝細胞癌と肝細胞腺腫との鑑別がより難しくなってきます。このため、肝細胞性腫瘍の良悪判定は臨床情報や肉眼所見、腫瘍の構造異型や細胞異型などから総合的に判断する必要があります。



過去のニュース



アンケート

ホームページにて過去のセルコバニュースを配信しています。【パスワード：SZ-news】
また、今後、取り上げてもらいたい病理トピックを募集しています。
(右側QRコードからメール送信をお願いいたします。ご応募お待ちしております。)