

肝硬変症の再生結節部に発生した 胆管腫の一例について

岡山大学医学部病理学教室（指導：浜崎教授）

助手 青木 徹
専攻生 大村 義夫

〔昭和29年11月15日受稿〕

序

Laennec 氏型肝硬変に肝臓癌の合併することは決して稀ではなく、夙に Cancer avec cirrhose (Hanot et Gilbert) として古くより記載されている所であるが、近時実験的肝癌発生の研究が大いに進歩するに至つて再び人体肝癌の組織、発生並に肝癌発生母組織の癌先行性変化等が再検討されるに至つた。

こゝに報告する一例は組織学的に甚だ興味ある所見を備えた肝硬変症例であるが、特に癌先行性素地を提供した組織発生機序を追求し得る剖検例である。

臨 牀 抄 録

患者：竹○作○郎 62才 男子。

臨牀診断・肝硬変症。

略病歴：昭和26年3月頃より右足背部に軽度の浮腫及び全身倦怠感を訴え、同年4月上旬次第に腹部膨隆するに気付き受診、当時黄疸なく腹水著明で肝は3横指径触知、肝硬変症の診断の下に4月27日岡大山岡内科に入院、以後インシュリン糖液、メチオニン服用及び高蛋白寡脂肪食投与等各種の治療を行つたが6月12日より譫妄状態及び尿失禁を来し、15日には発熱41°C、喘鳴、呼吸困難に陥り同日死亡した。

病理解剖学的並に病理組織学的所見

病理組織学的診断（剖検番号 1173）

1) Laennec 氏肝硬変症。2) 再生結節に発生した胆管腫。3) 出血性肺炎、肺鬱血、肺水腫及び膨脹不全と代償性肺気腫。4) 各

種臓器の鬱血。5) 慢性鬱血性脾腫及び軟骨様慢性線維性脾被膜炎。6) 腹水滯溜(3500cc)。7) 腸浮腫。8) 褐色素沈着を伴つた心筋肥大。6) 腎の蛋白様変性及び集合管上皮の増殖。

剖検所見：皮膚は一般にやゝ黄色調を帯びる程度、腹腔には淡黄褐色微かに溷濁した腹水3500ccを容れている。肝臓：重量1400g、大きき18.5×15.0×10.5(右葉)、15.0×9.5×4.0(左葉)表面及び剖面共に全般にわたり粟粒大より小豆大に至る小結節を以て構成され茶褐色、硬度は堅固、肝小葉像は不明瞭である。又右葉上部右側には小児頭大の大結節を形成し淡黄色、肝の剖面は表面と同様の小結節を多数認め硬度も堅固淡紅褐色である。脾臓：重量204g、大きき14.0×10.0×3.0表面は粟粒大の黄白色隆起多数を認め軟骨様慢性線維性被膜炎の像を呈する。脾柱は著明に増殖し硬度やゝ硬く圧出血量は多量である。肺は両葉共に水腫性であつて圧出漿液並に血量多量、その他腎星状静脈は著明に充血性、胃、諸腸の粘膜は一般にやゝ充血性である。

鏡検所見：肝臓では Glisson 氏鞘に著明な結締織の増殖が起り、一部では2~3の細葉を取囲み、又細葉内には結締織索が梁柱状に侵入して小さい偽細葉に分割し定型的の輪状肝硬変の像を呈する。肝細胞索は結締織増殖のために著明な圧迫萎縮に陥つている。再生結節部の実質細胞は円柱形のものから骰子形に至る種々の移行型を示し、前者は明瞭な管腔を形成し低くなるに従つて管腔は不明瞭となり後者は充実性の増殖を営む。核のクロマチン量は特に多量ではないが核分裂を少数認め核小体は不明瞭である。又結節内の肝実質

細胞は著明な圧迫萎縮に陥っているが、結節周辺部の肝細胞は甚だ大きく原形質は微細顆粒状に染り、核も非常に大きくて正常の4~5倍に達しクロマチンは粗大な顆粒状をなし核小体も甚だ大きい。これらの細胞の中には屢々2核性のものを認めるが稀に数個の核を有するものもある。脾臓では濾胞は一般に萎縮性で中心動脈壁は結締織性肥厚が著しく脾材も多い。洞内皮細胞及び網状織細胞はやゝ増殖し、その一部は線維性に変化し又多数の赤血球を以て淫潤されている。肺臓は両葉共にその一部の肺胞は水腫性液を以て充され特に右中下葉及び左上葉では肺胞内出血を伴い、中隔の肥厚も中等度に見られ内に中等数の多形核白血球、リンパ球及び単核球の浸潤を認める。尚所々の肺胞は肺水腫のため圧排されて無気肺を呈し或は代償性の肺気腫が見られる。斯様な部の中隔は圧迫萎縮に陥つてその断裂を来し大肺胞を形成しているものも認められる。心臓では心外膜下脂肪の發育良好で一部筋纖維間にも脂肪細胞の浸潤が認められ筋纖維の一部は圧迫萎縮に陥っているが又代償性肥大を来したものも見られ核の大小不同が著しい。間質も所々水腫性で軽度の円形細胞浸潤が見られる。その他消化器系統粘膜の毛細管充盈著しく粘膜下は浮腫性である。

総括及び考按

本例は定型的な Laennec 氏型肝硬変症で、その再生結節部に胆管腫の発生を見た一例である。肉眼的に肝臓は表面割面共に小顆粒状を呈して堅固、右葉上面に小児頭大の結節性肥大を来し然も組織学的に結節部全体に腫瘍性の異化像を見た。斯様な部位の肝実質細胞は腫瘍による圧迫萎縮が強いが、腫瘍周辺部に於て甚だ大きな肝細胞が認められる。これらは又非常に大きな核及び核小体を有し屢々多核性のものも認められる。又肥大した星細胞が僅かに増殖し稀に数個の核を有するものもある。即ちこれらは肝実質細胞が再生し且代償性肥大を伴つた部位に他ならない。腫瘍実質は主として円柱形乃至骰子形の細胞より

構成され管状腺腫状を呈し腺腔の明瞭に認められるもの、乳嘴状をなして腺腔内に隆起せるもの及び全く充実性に増殖したもの等各段階の腫瘍像を追求することが出来る。又間質の結締織は著明に増殖し分岐吻合して実質を圍繞しているが、この間質内の所々に骰子形乃至扁平な一層の上皮で覆はれた胆管が著しく増殖し不規則に分岐吻合して網状に現はれている所がある。又これらの胆管内腔の拡張したものも認められる。即ちこの腫瘍は肝実質細胞の再生部位に於て増殖した潤管から本腫瘍が発生したものと考えることが出来る。之を要するに本例の腫瘍の多様性は、非腫瘍性潤管部が増殖して肝細胞までに分化する種々の段階に相当し兩者の間に中間形を見出すことが出来る。殊に原形質が好塩基性等質性に現れ肝細胞癌のように細胞顆粒が現われないことに注意すべきである。即ちこれは再生結節に現われた胆管腫であつて、転移もなく開放性増殖も認められない。

肝臓に加えられた人為的或はすべての特発性病理学変化に際し、之に継発して肝実質の補綴的再生、増生力の旺盛なことは古くより多数の記載がある。是等の細胞は益々増生新生しその再生機転の途上遂には半再生状、半腫瘍状の結節性増生を形成する¹⁾²⁾³⁾。之はアルコール中毒、寄生虫、マラリヤ症等による諸種の硬変を有する肝臓に好発するのみならず、エヒノコックス、肝梅毒、鬱血性肝萎縮、急性黄色肝萎縮等で硬変のない肝臓又は限局性に肝組織の荒廃、破壊せられる場合にも亦発生し得るものである。かゝる際にその再生能力は肝実質細胞の方が胆管上皮細胞より遙かに強大なることは周知の事実であつて、組織学的には前者は違型的増殖を行える肝細胞の一部が相寄り、比較的太き肝細胞索を形成し著明なる腺腔所謂実質性腺腫を形成する⁴⁾⁵⁾。胆管上皮細胞にあつては山極⁶⁾は増殖性胆管炎、胆管周囲炎にその端を発し斯る再生増生より漸次腺腫、悪性腺腫に移行転換することを記載している。尚何れも肝癌及び胆管上皮癌に進行し得るものである。

Laennec 氏肝硬変症の発生率は全剖検材料中 2.06% (天野)⁷⁾, ~3.7% (鈴木)⁸⁾ であつて、これらの多くのものは嗜酒、嗜煙者であり其の約半数に梅毒を証明するといわれ又結核症を挙げる者もあるが本例では晩酌 2 合を嗜む程度でその他の誘因と思はれるものは認められない。

従来肝硬変と肝臓癌との関係についてはよく問題とされるのであつて、両者が全く無関係に発生するか或は同一原因により両者が発生するものか或は前者が先行し之が後者の誘因となるかがその焦点となつている。動物実験に於て O. A. T. を用いても兎、犬、鶏等は肝硬変を発生し、白鼠では肝癌を発生する。同じく白鼠でも主食物玄米の代りに麩麩を与えると肝癌を見ずに肝硬変を発生する。主食物が白米のときは肝癌を発生し易く小麦の時は発生し難いと云う。即ち同一物質を与えても動物の種類により一つは肝癌を発生し、他は肝硬変を発生する。又同一動物でも飼料によつて一つは肝癌を他は肝硬変を発生する。以上の事実は肝癌と肝硬変との関係を知るに頗る興味ある事柄である。尚人体については或る場合は両者が全く無関係に発生し又何れが先発したか判定し難いことがあり、或は肝硬変後に何らかの要約のもとに肝癌発生を誘起した場合等についての報告⁹⁾ も見られ、又両者の合併例では Eggel¹⁰⁾, 貴家¹¹⁾, 岡田等¹²⁾ は 62.5~39.6% に認めている。何れにせよ両者が合併するという点で、肝硬変が肝臓癌の素地を提供し得ることは明らかである。更に重要な問題は硬変を起した肝のどのように変化した組織から腫瘍化が起るかというこ

とである。これに関しては殆んど異議なく肝実質の再生部が出発点となると見做されている。再生の最も盛んなのは肝細胞であり従つて肝細胞癌がしばしば発生する。併し再生組織としてはその他に胆管の潤管を見落してはならないことは夙に浜崎教授が力説するところである。即ち胆管再生部から稀ではあるが胆管癌(腫)の発生する所以である。

尚本例では慢性鬱血性脾腫(204g)を合併した。その重量 200g 以上を脾腫とすれば肝硬変の際に Rössle¹³⁾ は 73% に Eppinger¹⁴⁾ は 69% に脾腫の合併を見ている。更に本症では慢性繊維性被膜周囲炎を合併したが斯様な変化は Lubarsch は稀に見る変化だと述べている。併し Rössle¹³⁾ は肝硬変時には脾内で Fibroadenie を起す漿液性炎が被膜にまで波及して脾周囲炎を起すとなし、100 例中 70 例に脾周囲炎を報告している。

本例は肝硬変症の胆管再生部から胆管腫の発生した稀な例で未だ明瞭な悪性化がないために増殖した潤管との間に相似性を追及するに便利な例である。

結 語

本例は輪状肝硬変に現れた 1 ケの巨大な再生結節に発生した胆管腫(Cholangiom)で比較的稀な剖検例である。実質細胞は腺管形成の明らかなものから乳嘴状増殖更に充実性の増殖も認められて可成退形成が著しいが、転移もなく開放性増殖も認められずなお良性腫瘍と見做すべきであつた。

擲筆に当り御指導にあづかつた浜崎教授に衷心より感謝の意を表す。

文 献

- 1) Lubarsch · Handb. spez. Path. Anat. u. Hist. V/I, 1006 (1930)
- 2) Aschoff · Path. Anat. 884 (1928)
- 3) 貴家: 癌. 23, 354 (昭4)
- 4) Lubarsch.: Handb. spez. Path. Anat. u. Hist. V/I, 802 (1930)
- 5) 飛岡: 癌. 36, 206 (昭17)
- 6) 山極: 癌. 5, 225 (明44)
- 7) 天野: 診療と経験. 1, 755.
- 8) 鈴木: Jap. Jour. Med. Sci. 2, 1.
- 9) 飛岡: 癌. 36, 205 (1942)
- 10) Eggel Ziegler's Beitr. 30, 506 (1909)
- 11) 貴家: 癌. 3, 249.
- 12) 岡田: 十全会雑誌. 32, 1421 (昭2)
- 13) Rössle: Handb. spez. Path. Anat. u. Hist. V/I, 364 (1930)
- 14) Eppinger Leberkrankh. 579 (1937)