The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	小児肝癌の細胞形態学的及び病理組織学的研究 : 小児肝癌の新しい組織分類の提案
Author(s)	豊坂, 昭弘
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35426
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【22】

氏名・(本籍)	豊坂昭弘（とよさか あきひろ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7348 号
学位授与の日付	昭和61年5月12日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**小児肝癌の細胞形態学的及び病理組織学的研究** **――小児肝癌の新しい組織分類の提案――**
論文審査委員	(主査) 教授 川島 康生 (副査) 教授 北村 旦　教授 岡田 正

論文内容の要旨

［目　的］

小児肝癌の組織分類は肝芽腫と成人型肝癌は明確に区別され，肝芽腫は本邦では上皮成分のみの優勢度により分類されている。しかし小児肝癌を構成する各細胞型が容易に判別しうるかどうか，現在の優勢度分類が容易に分類可能か，たとえ分類できても真に予後と相関するか，そして肝芽腫の大きな要素である間葉系成分を全く無視しうるか否か，組織発生上からの十分な検討もなされていない。そこで，小児肝癌の組織成分について細胞学的及び病理組織学的に定量的に分析し，小児肝癌の組織分類の再検討を行い，その結果，新しい小児肝癌組織分類の提案を行い，それと臨床的成績とを併せ検討した成績について報告する。

［方　法］

研究対象は昭和42年より現在までに大阪大学第一外科，及び兵庫医科大学第一外科等にて経験した15才以下の小児肝癌40例のうち，生検のみの4例を除いた切除例又は剖検例の36例である。小児肝癌剖検肝又は手術切除肝はすべて10%ホルマリン固定後，腫瘍最大割面全体の検索を原則とした。各標本片についてはParaffin切片を作製し，染色は通常のＨＥ染色を行い，特殊染色としてAzan－Mallory染色，ＰＡＳ染色，鉄染色，脂肪染色，オルセイン染色を適宜併用した。細胞学的計測には1,000倍の光学顕微鏡に接続したQuantimet 720 system 20画像解析装置で観察，各細胞の核（Ｎ）及び細胞面積（Ｃ），及び核・細胞面積比（Ｎ／Ｃ）を計測し，これに接続したComputerで解析した。小児肝癌の腫瘍組織成分の混在度の検索にはWeibelのpoint counting methodで行い，スライドグラス上に1㎜間隔で作製された100個の枡目をもつ格子線を作成し，その交点に位置する細胞型を検索し細胞型毎にその交点

数を計算した。得られた腫瘍成分の分析から小児肝癌の組織分類の再検討を行った。

［成　　績］

小児肝癌36例の細胞学的計測により以下の成績を得た。1）核面積では，肝芽腫間では比較的その変動は少なく，比較的均一なことを特徴とした。一方，成人型細胞は肝芽腫細胞のどれよりも有意に（P＜0.001）高い値を示した。2）細胞面積では，肝芽腫細胞は正常肝細胞に比し有意に小さく，かつ高分化型，低分化型，未熟型の順に有意に（P＜0.001）減少を示した。一方，成人型は肝芽腫及び正常肝細胞に比べ有意に（P＜0.001）大きいが，その変動巾が大きく，中には正常肝細胞より小さいものも少なからず認められた。3）N／Cでは，正常肝細胞及び肝芽腫細胞間では最も大きな差異を示し，肝芽腫各細胞間の鑑別にはN／Cからほぼ判定可能と考えられた。しかし成人型との間には，N／C比では変動が大きく細胞面積及び各面積から判別すべきと考えられた。4）classicalに成人型肝癌と判定された3例全例に細胞学的に肝芽腫と判定せざるを得ない部分を認めた。一方，肝芽腫と判定された33例中6例に成人型肝癌細胞の混在を認めた。5）担癌状態のまま長期間に亘りfollow－upし，細胞学的に経時的に検索し得た肝芽腫例で，加齢により成人型細胞への移行を示す1例を認めた。この小児肝癌の細胞学的計測により，各細胞型の細胞学的特徴と各細胞型相互間の関係を明確にしえた。この結果，以下の組織学的知見を得た。1）間葉系成分を有する肝芽腫と有しないもので大きな差異が認められた。形態的には，間葉系成分のない上皮混在型では，成人型肝癌成分を混在する率が高いのに対し，間葉型では成人肝癌細胞の混在は認めなかった。臨床的には，間葉系成分を有しない上皮混在型は，予後不良であるのに対し，間葉型は良好な予後を示した。2）間葉系成分のない群の中で，ほぼ純高分化型からなる肝芽腫が特異な病態と良好な予後を示した。3）三胚葉成分を含有する肝芽腫の稀な1例を経験した。4）成人型肝癌は3例共，一部に肝芽腫細胞の混在を認め，いずれも予後不良であった。

［総　　括］

小児肝癌の細胞成分の定量的な細胞学的計測と組織成分の分析により，小児肝癌を成人型，上皮混在型，純高分化型，間葉型，奇形腫型の5型に分類した。この分類は臨床所見，予後と密接な相関を示した。即ち，間葉系成分を有する肝芽腫と有しないもので病理形態学的にも臨床的にも大きな差異を示した。

論文の審査結果の要旨

本研究は小児肝癌について腫瘍構成要素である各細胞成分を細胞学的に計測し，各細胞型の特徴と細胞型相互間の関係を検討したものである。その結果，肝芽腫と成人型肝癌の両者間の関係を明らかにし，又双方の混在例の存在を証明した。更に本研究の最大の特色は，肝芽腫の中で間葉系成分の有無により間葉系成分以外の上皮成分に形態的に大きな差異を証明した点である。又，殆ど高分化型細胞からなる肝芽腫の存在することを初めて記載し，純高分化型としてその特徴を明らかにした。小児肝癌を細胞形態学的な面からその構成成分を定量的に解析した論文はなく，それを基に新しい組織分類を行ったもので，予後とも相関を示し，学位論文に価すると評価した。