

OP9-1

小児肝腫瘍における β -カテニン異常の検討山岡 裕明¹⁾、檜山 英三¹⁾、西村 真一郎²⁾、小林 正夫²⁾広島大学病院 小児外科¹⁾、広島大学病院 小児科²⁾

【目的】小児の肝腫瘍のうち、悪性腫瘍の大多数は肝芽腫である。肝芽腫は、神経芽細胞腫、腎芽腫に比べ、発現・予後などに関する分子生物学的解明は、以前は一定の見解が得られていなかった。ここ数年 β -カテニンの異常が報告されて以来、分子生物学的検索が積極的に行われてきており、我々の経験した肝腫瘍症例における β -カテニンの検討を行ったので報告する。

【方法】手術にて採取した肝腫瘍 20 例 23 検体より DNA を抽出し、 β -カテニンの hot spot である exon 3 を含む領域を、PCR 法を用い電気泳動にて deletion を検出し、deletion の無いものは、exon 3 領域をダイレクトシーケンス法にて検索を行った。また、免疫染色は対照として成人の HCC 症例 4 例を加え、抗 β -カテニン抗体による免疫染色を行った。

【結果】肝芽腫 16 症例中、6 例に large deletion を認めた。良性腫瘍である hemangioendothelioma、肝過誤腫、focal nodular hyperplasia には、 β -カテニンの異常を認めなかった。Large deletion を認めない症例においては、肺転移を伴わない 2 例に point mutation を認め、16 例中 8 例に遺伝子異常を認めた。また、肺転移を伴う症例 3 例は、 β -カテニンの遺伝子異常は認めなかった。免疫染色では、肝芽腫 18 例全例に核の染色を認め、対照とした成人の HCC 症例 4 例は、核の染色は認めなかった。

【考察】肝芽腫の分子生物学的解明において、未だ責任領域は特定されていないが、 β -カテニンの遺伝子異常のみでは原因は特定できず、他の遺伝子解明が必要であると考えられた。肝芽腫症例は、全例免疫染色で核が染色され、対照とした成人 HCC 例は核が染色されないため、臨床上の鑑別に有効であると考えられた。今回、肝芽腫症例で、16 例中 8 例に β -カテニン遺伝子の異常を認めた。この β -カテニン遺伝子異常を認めた 8 例中 7 例が生きており、 β -カテニン遺伝子異常は化学療法に奏効し、予後が期待できるものと考えられた。当科で経験した肺転移例は 3 例ではあるが、 β -カテニン遺伝子異常を認めず、 β -カテニン遺伝子異常があれば肺転移は起こしにくい可能性が示唆された。

OP9-2

肝芽腫の治療戦略、特に進行・難治例の外科治療について

黒岩 実¹⁾、鈴木 則夫¹⁾、嶋田 明²⁾、設楽 利二²⁾、林 泰秀²⁾群馬県立小児医療センター外科¹⁾、群馬県立小児医療センター血液腫瘍科²⁾

【はじめに】JPLT-1 の経験より得られた予後不良因子は切除不能（両葉の多発、大血管への進展）と遠隔転移である。過去 24 年間に当施設で治療を行った肝芽腫例を検討し、治療方針につき考察する。【対象】自験肝芽腫は 11 例で、18 trisomy と肝切除前の計 2 例を除いた 9 例を検討対象とした。男女比は 4:5 で、年齢は 6 月～4 歳に分布し、術前病期は 1 期:1、2 期:4、3 期:2、4 期:2 例であった。【結果】合併疾患は 1 例に胆石症が、他の 1 例に思春期早発症が認められ、術前合併症は 2 例に腫瘍破裂が見られた。1 例は保存的に治療され、他の 1 例は開腹生検時に発見、止血された。9 例全例に化学療法が行われた。4 例は術後のみ、他の 4 例では術前・後で施行され、残りの 1 例は両葉多発例であった（腫瘍死）。両葉多発例を除き、8 例に肝切除が行われた。4 例は一次的に原発巣が摘除され、術後化学療法が施行された。うち 1 例は術後肺転移が明らかとなり、2 回の転移巣切除後に ABMT を施行し、治療終了後 6 年間無病生存中である。他の 1 例（腹膜播種が存在）も術後に 2 回の腹腔内再発を来したが、再発巣切除+PBSCT で AFP は正常化し治療が期待される。Delayed primary operation が施行された 4 例の術前病期は 2、3A、3B、4 であり、全例で原発巣の摘除が可能であった。2 期（HCG 産生腫瘍）、4 期（下大静脈に腫瘍塞栓）症例は腫瘍破裂を合併し、後者は原発巣摘除と同時に下大静脈（IVC）の腫瘍塞栓も摘除された。この例は術後 2 年で AFP が再上昇したことから IVC 内の腫瘍再発が判明し、再度腫瘍塞栓摘除が行われ AFP は順調に下降している。今後 BMT（PBSCT）を施行する予定である。【考察】肝切除（原発巣切除）後に再発ないし転移を来した 3 例中 2 例は腫瘍破裂や血管内腫瘍塞栓などの risk factor を有していた。残る 1 例（病期 2）では 2 回の術後肺転移に対して積極的な治療（化学療法と切除+BMT）にて救命することができた。腹腔内の 2 回再発例においても切除+PBSCT にて治療が期待される。両葉多発例に対しては肝切除の適応はなく、SIOPEL-1 報告にもあるように primary LT（肝移植）の適応と考えられる。【結語】risk factor を有する肝芽腫症例では厳重な術後の経過観察が必要である。術後の局所再発や肺転移に対しても積極的な切除と BMT（PBSCT）を含めた集学的治療にて治療が期待できる。切除不能例や残存再発例、特に前者に対しては今後 LT が治療選択肢になるであろう。