

A-1) 先天性門脈欠損症を合併し肝腫瘍の発生を認めた Cornelia de Lange 症候群の一例

田中 水緒¹⁾, 五味 淳¹⁾, 武 浩志²⁾, 相田 典子³⁾
 気賀沢寿人⁴⁾, 大浜 用克²⁾, 田中 祐吉¹⁾

先天性門脈欠損症 (congenital absence of the portal vein, CAPV) に肝腫瘍の発生がみられることが知られている。合併する悪性腫瘍では肝芽腫・肝細胞癌, 良性疾患では腺腫や過形成結節の報告がある。今回我々は, CAPV を合併した Cornelia de Lange 症候群の患児に発生した多発肝腫瘍を経験し, 免疫組織学的・分子病理学的検討を行ったので報告を行い, 診断につき考察を加える。

患児は, 先天性門脈閉鎖症と極型 Fallot 四徴症を合併しており, 当センターで経過観察中, 2 歳 6 か月時に肝右葉 (S6) にぶら下がるように存在する肝腫瘍の発生を指摘された。肝芽腫が疑われ腫瘍切除術が施行された。術前の α -fetoprotein (AFP) は 10,280 ng/mL であった。摘出された検体は重さ 41.0 g, 大きさ 48 × 42 × 36 mm であった。断面では, 弾性硬, 灰白色から黄褐色で, 境界明瞭な多結節性病変を認めた。中心部付近には, やや軟らかい黄褐色の結節がみられた。組織像では多くの部分は肝細胞に類似する形態の異型性の乏しい細胞となり, グリソン鞘は欠如していた (図 1)。中心部付近の黄褐色の結節を構成する細胞は, N/C 比が高く, 核分裂像も散見され, 明らかな異型を示し, 肝芽腫と診断しうる組織像であった (高細胞密度部分, 図 2)。

術後は, 腫瘍が全摘されたことと, 患児の全身状態を鑑みて後療法は施行せず, 経過観察を行っていた。4 歳 0 か月時に肝 S5/S6 に結節性病変が出現し, さらに 4 歳 5 か月時には肝両葉に結節性病変を認めた。この間, AFP の上昇は認めていない。病変の組織像の確認のため, 4 歳 8 か月時に針生検が施行された。数本の検体が提出された。著しい異型は認めなかったものの, 肝細胞様の細胞による管腔形成を認めるなど, 正常とは異なる組織を認め, 少なくとも過形成性結節, もしくは肝芽腫の可能性も否定出来ないと考えた。病変が両葉にわたり完全切除が困難であること, 病変が比較的緩徐に進行していること, また, 患児の全身状態が不良であることなどにより, 積極的な治療は現在行われていない。

本腫瘍について β -カテニンの免疫染色と遺伝子変異の検索で検討した。免疫染色では初回手術の検体の高細胞密度部分ではびまん性に核と細胞質に陽性であり, その周囲の腫瘍部分では細胞膜に加えて, 核と細胞質に部分的に陽性, 非腫瘍性肝組織の部分では細胞膜に陽性, 核と細胞質に陰性であった。さらに β -カテニンの遺伝子変異の検索を行ったところ, 高細胞密度部分とその周囲といずれから Gly34Val の変異が観察され, 非腫瘍部分では同変異は確認されなかった。これら結果より, 高細胞密度部分のみならず腫瘍結節全体を肝芽腫として診断すべきであると判断した。再発部分に行われた針生

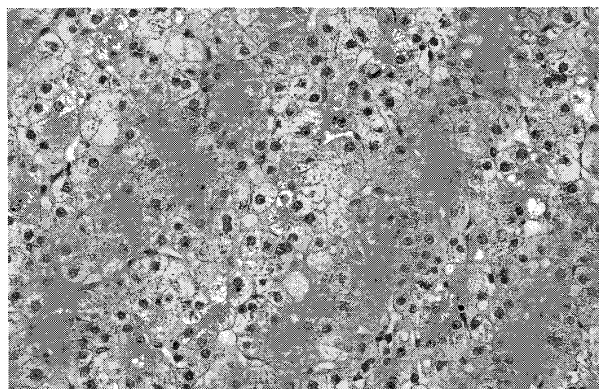


図 1

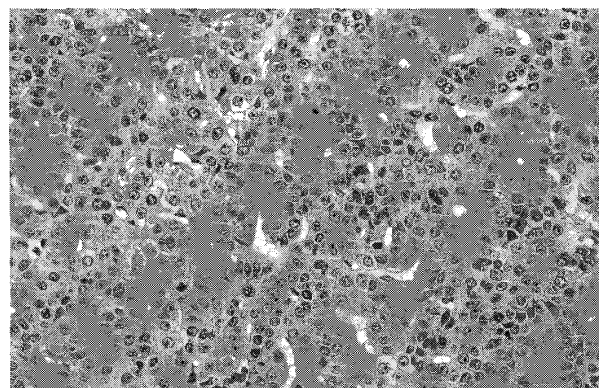


図 2

検の検体も β -カテニンの染色で陽性像を示し, 肝芽腫であることを念頭におかなければならないと考える。

今回の病変に対して, 近年見出された癌胎児性蛋白である glypican-3 の免疫染色を試みた。同蛋白は, 肝芽腫では 100%, 肝細胞癌では 84%, 異形成性結節では 50% に陽性との報告がある¹⁾。初回手術の検体では, 高細胞密度部分ではびまん性に陽性, その周囲部分では部分的に陽性, 非腫瘍性肝組織では陰性であり, 報告と合致する所見と考えた。また, 針生検の検体では部分的に陽性であり, 同検体が腫瘍性病変であることが示唆された。同蛋白の免疫染色は肝芽腫の新たな診断マーカーとなりうると考え, 今後蓄積されている検体で広範に試みて, その有用性を検討したい。

文 献

- 1) Yamauchi N, et al: The glypican 3 oncofetal protein is a promising diagnostic marker for hepatocellular carcinoma. *Mod Pathol*, 18: 1591-1598, 2005

1) 神奈川県立こども医療センター病理科
 2) 同 外科科 3) 同 放射線科
 4) 同 血液再生医療