



②発癌リスク因子としての臨床的意義の検討

安井 豊¹⁾ / 黒崎 雅之²⁾ / 泉 並木³⁾

1) 武蔵野赤十字病院消化器科

2) 同 消化器科部長

3) 同 院長

▶はじめに

肝細胞癌の発生は、慢性肝炎患者において最も予後を左右する因子であり、肝線維化の進展に伴い発癌リスクが上昇することが知られている。ウイルス性肝炎では、B型肝炎に対する核酸アナログ製剤やC型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬(Direct Acting Antivirals : DAAs)といった抗ウイルス療法の登場により、線維化進展を抑制する時代へと変遷している。肝線維化の進展度を測定する方法にも、超音波やMRIを用いた非侵襲的な測定方法が加わり、従来から行われている肝生検は必ずしも必須でないと考えられつつある。一方で、上記のような抗ウイルス療法を行いながらも発癌を来す症例は存在し、発癌リスク予測のさらなる向上が求められている。

本稿では、肝線維の定量という技術を用いた発癌リスク予測について概説する。

▶プレパラート上の線維定量の手法

病理検体中における線維の定量については、以前より種々の手法が報告されている。1985年にJimenezらはプレパラート上のcollagenをコンピュータで定量する手法を発表している¹⁾。64倍に拡大したプレパラートの任意の5領域でcollagen量を測定し平均するという手法である。本手法はcollagenが組織全体に占める割合を定量化した手法であり、肝硬変症例におけるcollagenの定量値の平均は24.7%と報告されている。同手法を用いたD'Ambrosioらは、C型肝炎硬変患者の治療前とSVR(sustained virological response : ウイルス学的著効)後に肝生検を行い、線維の定量結果が減少していることを報告している²⁾。2009年のCalvarusoらの報告では、Digital slideを用いて検体中のcollagen量を定量するcollagen proportional area

(CPA)が提唱されており、門脈圧亢進症と定量結果との関連が報告されている³⁾。さらに、同じグループのHall, Tsochatzisらはこの評価に最低限必要な検体の面積はどの程度かという点を報告しており⁴⁾、CPAを用いた定量結果は肝硬変例の細分化に有用であることを報告している⁵⁾。Huangらはさらにこの手法を精密に行うことで発展させ、CPAは線維化進展例での症例間差異を連続変数として評価・鑑別できる点に優位性があり、検査者間の測定誤差も少ないことを示している⁶⁾。また、この報告ではCPA高値例では肝疾患関連死が多く、非代償性肝硬変への移行率が高く、累積発癌率が高いことが示されている。これらの報告はすべてcollagenの定量に着目しており、検体の染色にはpicro sirius redが用いられていることが多い。一方で、慶應義塾大学病理学教室の阿部、坂元らが開発した線維定量の方法ではElastica van Gieson染色を用いることにより、collagenのみな