

## 初回核出術2年後に再発生した small liver cancer に 対する腫瘍再核出術の1例

山口大学第1外科

守田 信義 宮下 洋 鳥枝 道雄  
平岡 博 江里 健輔 毛利 平

### A CASE REPORT OF SMALL LIVER CANCER IT WAS RE-RESECTED AFTER 2YEARS PREVIOUS OPERATION

Nobuyoshi MORITA, Hiroshi MIYASHITA, Michio TORIEDA

Hiroshi HIRAOKA, Kensuke ESATO and Hitoshi MOHRI

First Department of Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

索引用語:  $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP), small liver cancer, 腫瘍核出術

#### I. はじめに

我国における原発性肝癌はその80%が肝硬変を合併しているといわれている<sup>1)</sup>。このため60%以上の肝切除が必要とされる場合には、残存肝予備能が予後に大きく作用するので手術手技、術後管理が向上した現在においても内科的治療に依存せざるを得ない場合が多い。一方  $\alpha$ -フェトプロテイン (AFP) が肝癌診断に応用されるようになり<sup>2)</sup>、不定愁訴をきたした症例や、肝硬変症例で、経過観察中に AFP 値の上昇から細小肝癌が発見されるようになり small liver cancer 切除が行われるようになった<sup>3)</sup>。

われわれは small liver cancer, 初回完全摘出1年9ヵ月後に AFP 値の上昇より発見された新生 small liver cancer に対し再切除を行ったので文献的考察を加え報告する。

#### II. 症 例

60歳, 男性 (第1回入院・昭和54年11月, 第2回入院・昭和56年7月)

主訴: 特になし。

家族歴, 既往歴: 特になし。

現病歴: 生来健康であったが, 昭和54年7月下痢が3日間続いたため, 某医を受診し肝機能障害と AFP 値の高値を指摘された。本院第1内科で精査の結果, AFP 値は1,380ng/ml と高値で且つ, 選択的腹腔動脈造影で右前上区域に腫瘍を思わせる陰影を証明され, small liver cancer と診断された。昭和54年11月腫瘍核出術が行われた。術後 AFP 値は正常化し, 社会復帰し

た。しかし昭和56年3月頃より再び AFP 値が上昇し, 精査の結果右後上区域の small liver cancer と診断され, 再入院した。

入院時現症: 体格中等度, 栄養良好で眼球および眼瞼結膜に黄疸, 貧血は認められなかった。心・肺に異常は認められず, 腹部は平坦で腹壁に静脈怒張, くも状血管腫は認められなかった。腹部に腫瘍を触れず, 肝・腎・脾はいずれも触知されなかった。しかしながら強度の手掌紅斑を認めた。

入院時検査所見:

i) 血液生化学検査・第1回入院時ではアルブミン 3.1mg/dl, グロブリン 4.7mg/dl ( $\gamma$ -グロブリン 37.6%), コリンエステラーゼ 0.39, indocyanin green 15分排泄率 (ICG<sub>15</sub>) 27.8% と肝硬変の像を呈した。第2回入院時でもこれら肝機能は第1回のもものと比べほとんど変化は認められなかった (表1)。Hepatitis B 抗原は全過程を通じて陽性であった。AFP 値は第1回手術前1,380ng/ml であったが, 術後 AFP 値は急速に低下し, 昭和55年5月には3.7ng/ml となり, 昭和56年3月まではこの値を維持した。しかしながら昭和56年4月頃より AFP 値は徐々に上昇し, 第2回入院時には440ng/ml となった (図1)。

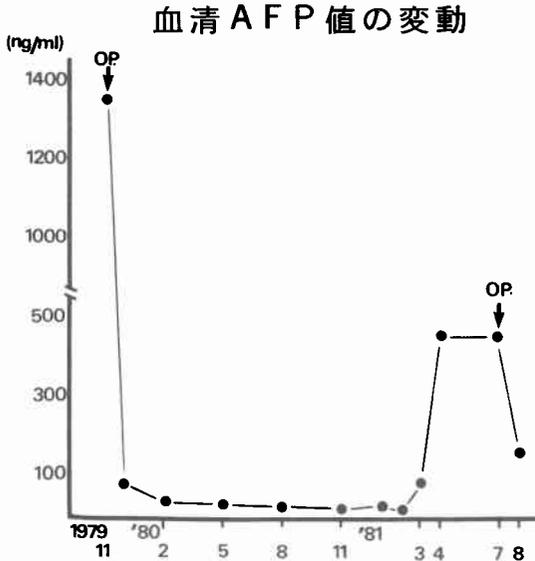
ii) 選択的腹腔動脈造影所見・第1回目入院時では肝動脈末梢枝はすべて枯枝状で, 蛇行し肝硬変像を呈した。右前上区域の左側に1.5cm×1.5cmの腫瘍濃染像が認められた (図2-A)。

第2回入院時では右後上区域動脈末梢部に1.0×0.9

表1 入院時血液検査

	T.P. (g/dl)	Alb. (g/dl)	$\gamma$ -glob. (%)	T.Bil. (mg/dl)	Alk-P (u)	cho.E. ( $\Delta$ pH)	GOT (u)	GPT (u)	ICG(15) (%)	HBSAg ( $\times$ )
1回目入院	7.8	3.1	37.6	0.7	70	0.39	68	36	27.8	2 <sup>9</sup>
2回目入院	6.8	3.4	29.2	0.6	38	0.48	25	23	24.1	2 <sup>10</sup>

図1 初回手術前より第2回手術までの血清AFP値の変動



cmの腫瘍濃染像を認め、その3mm下方に娘腫瘍と思われる0.5×0.5cmの濃染像が認められた(図2-B)。

手術所見：第1回手術は左右肋骨弓に沿う弓状切開で開腹した。腹水は認められなかったが、肝臓はやや萎縮し、弾性硬で表面は小結節状で肝硬変の外観を呈した。肝臓の横隔膜附着部を切離し、肝臓を下方に牽引した。右肝静脈が下大静脈に流入する部に1.0cm大の腫瘍を認めた。腫瘍周囲の厚さ約2cmの肝組織をも含めて腫瘍を核出した。

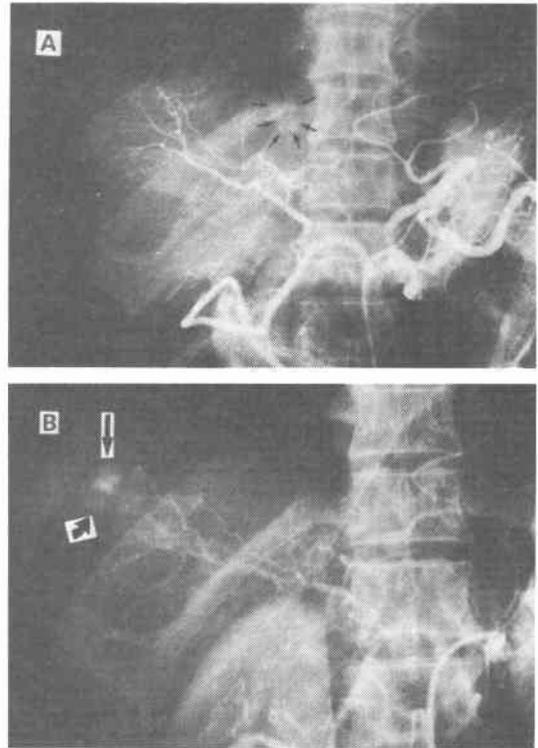
第2回目の手術は初回手術瘢痕に沿って開腹した。右後上区域を触診したが、腫瘍は発見されなかった。そこで肋軟骨を切断し開胸した後横隔膜を切開し、肝臓横隔面を露出してエコー(USG)を用いて検索したところ、肝表面下1.5cmの部に主腫瘍と娘腫瘍が描出された。腫瘍周囲の厚さ約2cmの肝組織を含めて腫瘍を核出した。

肉眼的所見：第1回手術時に核出した腫瘍は1.3×1.4×1.5cm大で、断面は灰白色で不完全な分葉構造を呈し、被膜で非癌部と明確に境界されていた。中島等の分類<sup>4)5)</sup>による結節被包型であった(図3-A)。

第2回手術時に核出した腫瘍は1.0×0.9cm(図3B

図2-A 初回手術前における腹腔動脈造影像。矢印の部に腫瘍濃染像を認める。

図2-B 第2回手術前の腹腔動脈造影像。主腫瘍(↓)と娘腫瘍(↘)と思われる濃染像を認める。

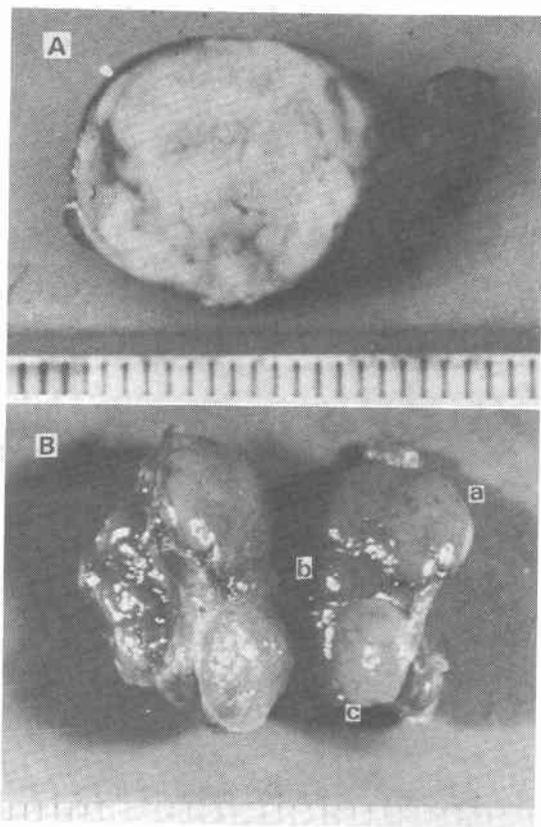


-a), 0.3×0.3cm(図3B-b), 0.8×0.5cm(図3B-c)の3コより構成されていた。腫瘍断面の色は3コのうち2コはビリルビン産能が高いことを示唆する緑色を、他の1コは灰白色であった。なお腫瘍は初回核出時の腫瘍と同様被膜で被包されており結節被包型であった。

組織学的所見：第1回手術で核出した標本のうち、非腫瘍部では結合織に囲まれた偽小葉が形成され、所謂乙型肝炎肝硬変であった。腫瘍部では淡明ないし、淡好酸性の胞体をもった腫瘍細胞が索状に増生していた(図4-A, B, C)。

第2回手術時に核出した標本では非腫瘍部は第1回目と同様乙~乙'型肝硬変であった。腫瘍のうち肉眼的に灰白色を呈した部には腺腔形成と明るい胞体を有した腫瘍細胞の混在が認められた。肉眼的に緑色を呈した腫瘍には腫瘍細胞内に胆汁色素が認められた(図4-D, E, F)。いずれの腫瘍細胞も異型性に乏しく、Edmondson<sup>6)</sup>II型の肝細胞癌であった。第1回、第2

図3-A, B 初回(A)及び第2回(B)手術時の摘出標本



回核出標本とも腫瘍部のオルセイン染色は陽性であった。なお図3B-bの小腫瘍は結合織のみで腫瘍細胞は認められなかった。

### III. 考 察

アルダクトン®などの新しい利尿剤の開発により肝硬変そのものによる死亡は減少してきたが、肝硬変に合併した肝癌による死亡例が近年増加する傾向にある<sup>7)</sup>。肝癌の診断には従来より血液生化学検査における $\gamma$ -GTP, アルカリホスファターゼ, GOT/GPT, LDHや肝シンチグラム, 腹部USG, 腹部Computed Tomography (CT)が行われて来たが、血液生化学検査, 肝シンチグラムによりsmall liver cancer, すなわち, 切除または剖検時に得られた転移を伴わない最大径2cm以下<sup>8)</sup>の小さい肝癌を発見することは必ずしも容易でない。腹部CT, 血管造影, 腹腔鏡検査で細小肝癌を発見した報告はあるが<sup>9)</sup>, 経費および患者に対する侵襲の面で, これらをすべての患者のスクリーニングとして使用することは出来ない。

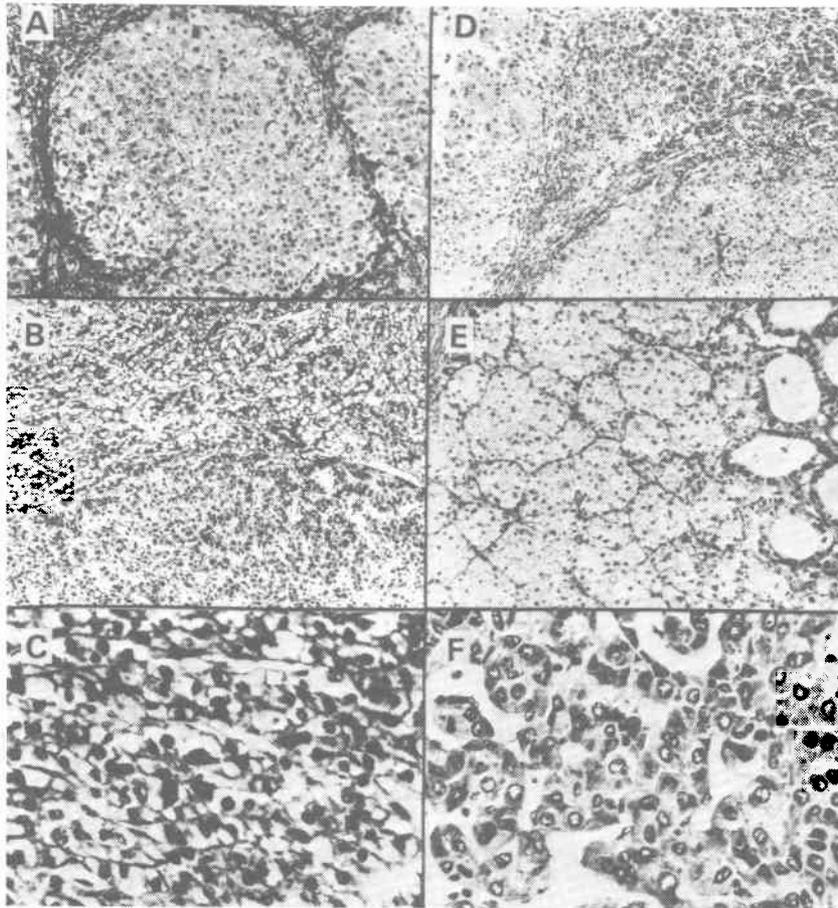
1963年Abelev<sup>10)</sup>によりAFPが発見され, AFPと肝癌の関係が明らかにされ, 今日ではAFPは臨床的に最も普及しているtumor makerであると考えられている<sup>11)</sup>。Radio Immuno assay法によるAFPの陽性率は肝芽細胞癌ではほぼ100%, 肝細胞癌70~90%, 胆管細胞癌で20%前後と言われ<sup>11)</sup>, 肝癌診断のスクリーニングの1つとしては最もすぐれた検査法と考える。従って不定愁訴のある患者や, 肝硬変の経過観察例にAFPをcheckすることはsmall liver cancer診断に有用である。

自験例では第1回目の手術前に患者の愁訴はほとんどなく, 肝機能異常からAFPを測定し, AFP値が1,380ng/mlであったことより肝癌を疑った。慢性肝炎や肝硬変症例の5%から10%に100ng/ml以上のAFP値が認められるが, 多くの場合400ng/ml以下である<sup>12)~14)</sup>。従ってAFP値が400ng/ml以上の場合に肝癌が強く疑われるとされている。我々の症例では第2回手術前のAFP値は400ng/mlであったが第1回手術後より経時的にAFP値を測定していたので急上昇した事を知り肝癌再発が疑われた。

選択的肝動脈造影は確定診断, 腫瘍の大きさ, 占居部位, 手術術式を決定するためには必須である。一般に原発性肝癌症例の95%が血管に富んでいる事より, 毛細血管相で明らかな腫瘍濃染像が認められる<sup>15)</sup>。その他, 異常血管の拡張や不規則な伸展, 造影剤の門脈への逆流などが認められる事が多い<sup>16)</sup>。自験例では異常血管, 動静脈短絡は認められなかったが, 腫瘍濃染像が認められ, 特に第2回手術前における肝動脈造影では娘腫瘍までが明確に描出された。この様にAFP値が異常に高値を示したり, 急速に上昇する症例に対して肝動脈造影を行えばsmall liver cancerの発見率は高まるものとする。

手術術式は腫瘍の大きさ部位および合併している肝硬変の程度により決定される。細小肝癌でも腫瘍の最大径が3cm以上ではすでに進行癌の様相を呈し, 組織学的に腫瘍被膜を有するものでもすでにこの被膜を破って浸潤する場合があると言われている<sup>17)</sup>。したがって3cm以上の腫瘍は可能なかぎり非癌部肝組織が大きく切除されるべきと考える。これに対し自験例の如く腫瘍細胞が腫瘍被膜内にある症例やまた, 腫瘍最大径が1.5cm以下である場合は腫瘍より1cm離れた部位での核出術で十分であるとする。事実初回手術時, 腫瘍に対しては核出術が行われた訳であるが, 第2回手術時に発見された腫瘍は肝区域よりみても初

図4-A, B, C 初回手術時の非腫瘍部組織像 (A,  $\times 100$ ) 及び腫瘍部組織像 (B,  $\times 100$ , C,  $\times 400$ )  
 図4-D, E, F 第2回手術時の非腫瘍部組織像 (D,  $\times 100$ ) 及び腫瘍部組織像 (E,  $\times 100$ , F,  $\times 400$ ). 矢印は腫瘍細胞内の胆汁色素を示す



回手術時遺残による再発とは考えられない。第2回手術時核出の腫瘍がすでに存在していたと推測も可能であるが、初回手術後のAFP値の低下より見て右後上区域の腫瘍は新たに発生したと考える事が妥当と思われる。

手術に際し、腫瘍が肝表面に露出している症例では手術時腫瘍の発見は容易であるが、肉眼的、触診的に腫瘍の局在部位がはっきりしない症例では本症例に應用した如く術中エコーを用い充分腫瘍を検索し、娘腫瘍の遺残防止につとめるべきであるとする。

#### VI. 結 語

高いAFP値により疑いをもたれ、肝動脈造影で診断しえたsmall liver cancer症例で、腫瘍摘出後1年

9カ月後に同様の所見で新生small liver cancerを発見し再度手術を施行した1例を報告した。

肝機能検査のみでの細小肝癌発見は不可能であり、肝機能低下、不定愁訴のある症例や肝硬変症例に対しては定期的にAFPの測定を行い、AFP値が400ng/ml以上ある場合、またはこれ以下でも急上昇を示した症例では肝癌を疑い肝動脈造影を行うべきであると考えた。

手術時に際し腫瘍発見が困難な場合は術中エコーの活用は腫瘍局在部位を知る上で有用であった。

また手術術式に関しては腫瘍の最大径が1.5cm以下であれば腫瘍核出術のみで十分であると考えた。

## 文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査。肝臓 20：433—441, 1979
- 2) 西 信三： $\alpha$ -フェトプロテインによる肝癌の診断。最近医 28：465—473, 1972
- 3) 棟久龍夫, 楠木征夫, 萩野隆章ほか：細小肝癌7例の臨床病理学的検討。肝臓 19：556—563, 1978
- 4) 中島敏郎, 神代正道, 坂本和義ほか：原発性肝癌に関する研究—第1報—。原発性肝癌の新しい肉眼分類。肝臓 15：279—291, 1974
- 5) 下川 泰, 久保保彦, 有島恒明ほか：原発性肝癌に関する研究—第3報—。肝細胞癌の中島・奥田肉眼分類とその臨床病理学的特徴。肝臓 16：752—761, 1975
- 6) Edmondson HA, Steiner PE: Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies. Cancer 7：462—503, 1954
- 7) 小路敏彦：肝硬変の予後に関する臨床病理学的考察。日消病会誌 74：597—607, 1977
- 8) 日本肝臓研究会：原発性肝癌取扱い規約（案）。1981, p8
- 9) 竹越国夫, 深沢俊男, 山田英男ほか：肝CTスキャンにより診断され、切除しえた細小肝癌の1人。日消病会誌 77：1288—1292, 1979
- 10) 参考論文2)より引用
- 11) 赤井貞彦, 加藤 清：癌の臨床におけるAFPとCEA—2, 3の問題点—。平井秀松, 塚田 裕編。癌胎児性蛋白質。東京, 南江堂, 1980, p220—229
- 12) 谷害 昭： $\alpha$ -fetoproteinの臨床診断的意義。医のあゆみ 106：235—241, 1978
- 13) 澤武紀雄, 千代英夫, 服部 信： $\alpha$ -fetoprotein。消外 3：564—568, 1980
- 14) Pulver LR, Branchi WR, Geddes EW et al: Serum alpha-fetoprotein VII. The Range of apparent serum values in normal people, pregnant women, and primary liver cancer high risk populations. Cancer 31：578—587, 1973
- 15) 有山 襄, 池延東男, 炭田正孝ほか：血管造影診断。葛西洋一, 服部 信編。肝・胆腫瘍の診断と治療。東京, 医歯薬出版, 1979, p78—85
- 16) 児玉隆浩：肝血管造影。竹本忠良, 沖田 極編。肝がん。東京, 医学図書, 1979, p51—60
- 17) 下山孝俊, 北里精司, 藤富 豊ほか：細小肝細胞癌の臨床。一外科的切除症例の病態と病理形態学的検討一。肝臓 21：1008—1015, 1980