

門脈枝 (1次または2次分枝) に腫瘍塞栓を持った原発性肝癌に 対する術前肝動脈塞栓術の効果について

東京女子医科大学消化器病センター外科

高崎 健 小林誠一郎 武藤 晴臣 濟陽 高穂
田中 精一 斉藤 明子 磯部 義憲 上田 哲哉
島田 幸男 小幡 裕

EFFECTIVENESS OF TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION BEFORE OPERATION FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA, WHICH ACCOMPANNIED WITH TUMOR THROMBUS IN LOBAR OR SEGMENTAL BRANCHES OF PORTAL VEIN

Takeshi TAKASAKI, Seiichiro KOBAYASHI, Haruomi MUTOU,
Takaho WATAYO, Seiichi TANAKA, Akiko SAITO,
Yoshinori ISOBE, Tetsuya AGETA, Yukio SHIMADA
and Hiroshi OBATA

The Institute of Gastroenterology Tokyo Women's Medical College

われわれの原発性肝細胞癌の切除症例162例中で、門脈の1次または2次分枝内に腫瘍塞栓を持った症例は11例である。この11例の内、術前の合併療法として肝動脈塞栓術が4例に施行されている。そこで今回塞栓術を行った例と非施行例の予後について検討した。

塞栓術を術前に行わなかった群7例のうちには1例の長期生存例があるが、残る6例はすべて癌再発にて平均8カ月にて死亡している。これに対し術前塞栓術を行った群では最長3年8カ月の1例をはじめ、2年8カ月の2例、1年7カ月の1例がありすべて生存中である。しかも現在のところ何ら再発の徴候は見られておらず、術前肝動脈塞栓術併用の有用性が推測される。

索引用語：門脈腫瘍塞栓，術前肝動脈塞栓術

I. 緒 言

原発性肝細胞癌 (primary hepatocellular carcinoma (以下 HCC と略す) はその進展様式の1つとして脈管内へ発育し腫瘍塞栓を形成するという特徴がある。特に門脈内に発育した腫瘍塞栓についてはその存在が肝内転移発生の大きな原因となり、予後不良因子として問題視される。このような症例ではたとえ局的には切除しえても残存肝への再発は高率であると考えておかねばならず、何らかの補助療法との組み合わせで肝切除が検討されなければならない。そこで近

年このような症例に対する手術補助療法として術前の肝動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization) (以下 TAE と略す)、あるいは動注化学療法などが検討されている。私どもも25例に術前 TAE を行ってきたが、その内で門脈枝 (1次または2次分枝) に腫瘍塞栓を持った症例での予後が予想を上回って良好であるので、非施行症例との比較を行った。

II. 症 例

1985年5月末までに私どもの行った HCC 症例に対する肝切除例は170例であるが、この内門脈の一次または2次分枝に腫瘍塞栓を有していた症例は11例である (表1)。今回この11例を検討対象とした。11例の術式内訳は、拡大右葉切除7例、肝葉切除3例、区域切除

1例である(表2)。またこの11例のうち4例に対し術前TAEが施行されている。TAEの栓塞の位置は症例によりさまざまであり、固有肝動脈塞栓1例、他は担癌肝葉枝のみの塞栓術が行われている。また1例には肝内転移の認められた残存側肝へのカテーテル留置による持続的動注が行われた(表3)。

TAE施行症例の内訳

症例I

肝右葉の巨大肝癌で門脈後区域枝に腫瘍栓が認められるが、肝内転移巣、娘結節は認めていない。肝硬変

の合併もない。TAEは肝右葉枝にて行われた。TAE後2週間に右葉切除が行われた。切除標本で主腫瘍は約80%の壊死が認められているが、腫瘍栓はまったく壊死効果は見られていなかった(図1,2)。

症例II

肝右葉より左葉内側区域におよぶ腫瘍で、門脈右枝に腫瘍塞栓を認めた。また左葉内側区域および外側区域にそれぞれ1カ所の小さな転移巣が認められた。本例では肝動脈右枝のTAEおよび左枝にカテーテル留置が行われ、10日間に渡り5FU 250mg/日の持続的動

表1 原発性肝細胞癌，切除例内訳

(1985, 5.31)

	拡大肝葉切除	肝葉切除(含中央2区域)	区域・亜区域切除	小区域切除	核出術	部分切除	
肝硬変あり	6(1)	12(1)	72(2)	4	30	8	132(4)
肝硬変なし	10(6)	19(1)	9				38(7)
	16(7)	31(2)	81(2)	4	30	8	170(11)

() 内門脈一次，二次分枝内腫瘍塞栓症例

表2 原発性肝癌，門脈腫瘍栓(第1次または第2次分枝)症例内訳

		腫瘍占居部位	腫瘍栓部	切除術式	予後	
T. S	↑ 62	PAM	右枝本幹	拡大右葉切除	12年1ヵ月生存中	
E. K	↑ 65	PA	右後区域枝	右葉切除	2年再発死	
F. O	↑ 45	PAM	右後区域枝	拡大右葉切除	1年再発死	
S. K	↑ 59	PA(+M)	右後区域枝	拡大右葉切除	6ヵ月再発死	
S. N	↑ 58	PA	右枝本幹	拡大右葉切除	3ヵ月再発死	
S. F	↑ 74	A	右前区域枝	前区域切除	3ヵ月再発死	
M. S	↑ 52	PAM	右枝本幹	拡大右葉切除 膈十二指腸切除	2ヵ月再発死	
(術前TAE症例)	T. M	↑ 33	PA	右後区域枝	右葉切除	3年9ヵ月生存中
	T. W	↑ 38	PAM(+L)	右枝本幹	拡大右葉切除	2年8ヵ月生存中
	E. O	↑ 60	L	左 臍部	左葉切除	2年8ヵ月生存中
	J. Y	↑ 48	PAM(+L)	右後区域枝	拡大右葉切除 左葉核出術	1年7ヵ月生存中

() 内娘結節

- P: 右葉後区域
- A: 右葉前区域
- M: 左葉内側区域
- L: 左葉外側区域

表3 術前 TAE 症例 (門脈第1次または第2次分枝腫瘍栓例)

症例	主腫瘍占居部	腫瘍塞栓の部位	娘結節	TAE その他	主腫瘍の壊死	腫瘍栓の壊死
T. M.	PA (12×10cm)	後区域枝	(-)	右枝主幹	80%	0%
T. W.	PAM (11.6×8.2cm)	右枝主幹	M (1) L (1)	○右枝主幹 ○左枝にカテーテル留置 (動注)	80%	80%
E. O.	L (3.1×3.2cm)	左枝臍部	M (1)	左枝主幹	80%	80%
J. Y.	PAM (13×10cm)	後区域枝	L (数ヶ所)	○右枝主幹 ○左枝主幹	20%	0%

図1 症例I. 肝動脈造影で右葉の大肝癌である。主として後区域より発育した形と思われる。

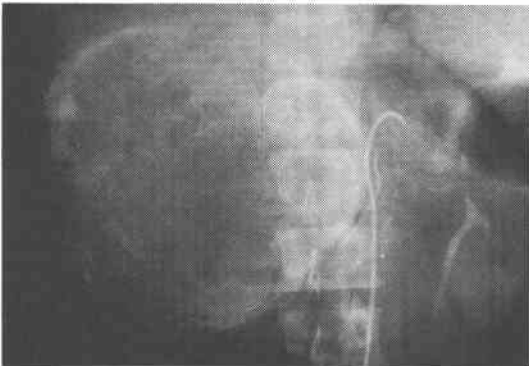
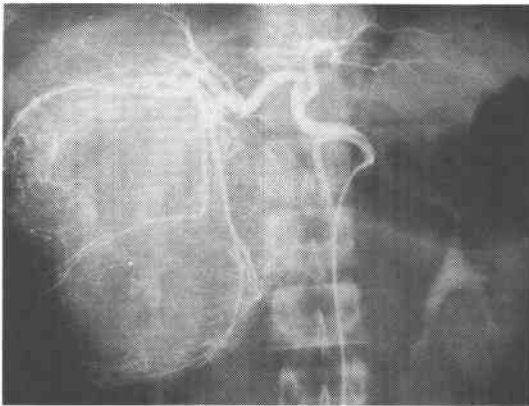
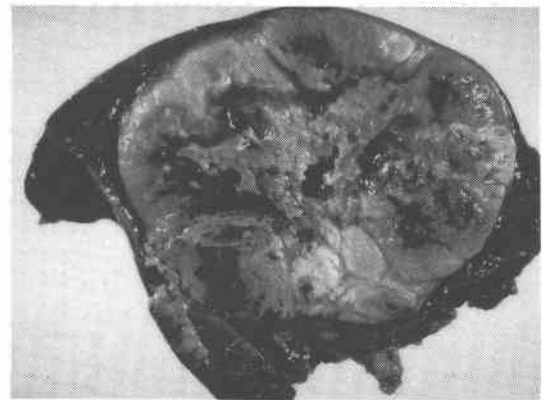


図2 切除標本で中心部約80%の壊死を認め、被膜近くにわずかに癌組織の残存が見られる。



連続性に認められている。また左葉内側区域内に1つの転移巣が認められている。本例に対し肝動脈左枝でのTAEが行われた。TAE後2週間経過後、肝左葉切除が行われ、切除標本では主腫瘍、腫瘍塞栓ともに約80%の壊死を認めた(図5)。

症例IV

肝右葉から左葉内側区域におよぶ腫瘍であり、門脈後区域枝に腫瘍塞栓を認めた。また左外側区域内にも数カ所に転移巣を認めたため、本例では固有肝動脈において全肝TAEが行われた。TAE後3週間での種々画像診断にて外側区域の転移巣の壊死が予想された。5週間後に拡大右葉切除と同時に左葉外側区域の転移巣のうち約2cmの大きな2つの病巣を術中超音波ガイドに腫瘍核出術を行った。あとに1cm程度の転移が2~3個予想されたが部位を明確に確認できないため放置した。切除標本で主腫瘍に約20%の壊死が認められたのみであった。しかしながら核出した2つの転移巣はともに完全壊死がみられた(図6,7)。

注が行われた。4週間後の肝動脈造影では転移巣と思われた部は消失していたため、6週間後に拡大右葉切除が行われた。切除標本では主腫瘍、腫瘍塞栓ともに約80%の壊死が認められた(図3,4)。

症例III

肝左葉外側区域の腫瘍で肝硬変併存例である。本例では左外側下区域の腫瘍で、腫瘍栓が門脈臍部内まで

図3 症例II. 上段が動脈造影, 下段は上腸間膜動脈造影の内脈相であり右葉枝が閉塞している。

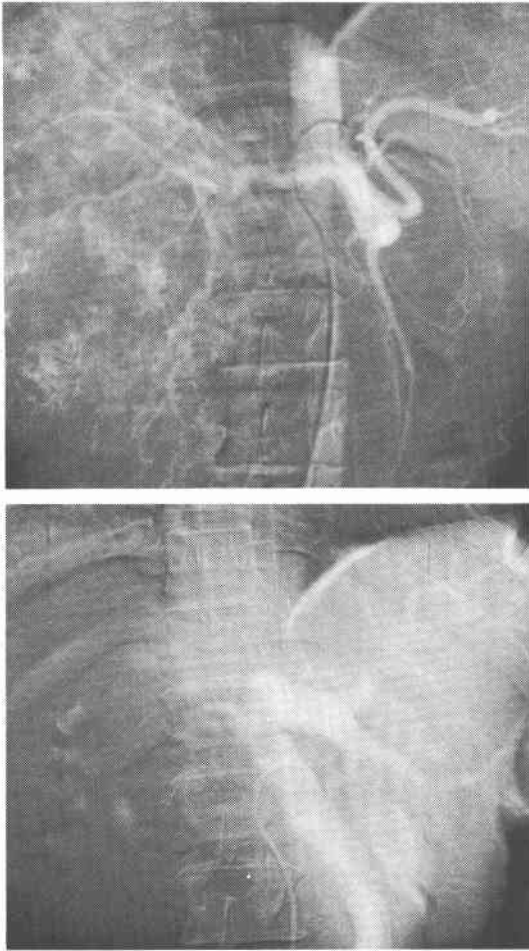


図4 症例II, 超音波像である。門脈右枝 (PV) は腫瘍塞栓 (Tt) により閉塞されている。Tu は主腫瘍を示す。

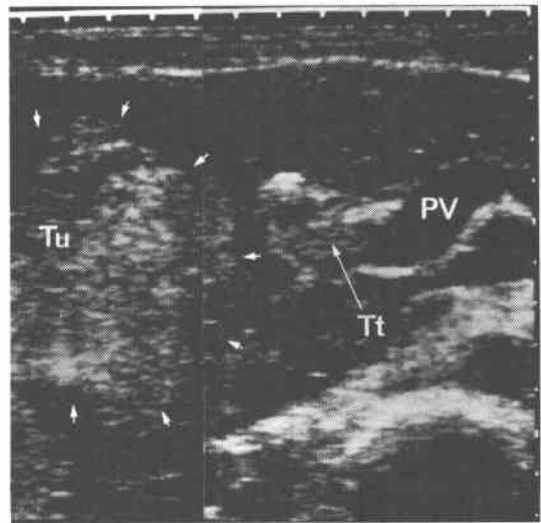
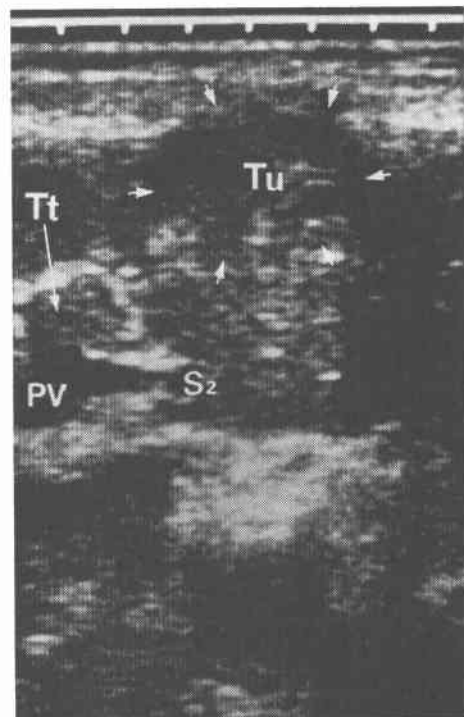


図5 症例III. 超音波像である。主腫瘍 (Tu) より連続性に伸びた腫瘍塞栓 (Tt) が門脈左枝 (PV) より立ち上った臍部を閉塞している。



III. 予 後

術前 TAE が行われていない 7 例中の 1 例は長期生存中の 1 例があるが、この例は 13 年前の症例であり、血管造影のみが腫瘍塞栓の診断根拠となっている例である。そのほかの 6 例はすべて術後短期間に再発死亡となっている。これに対し術前 TAE 施行群では現在までその全例が生存中であり、最長 3 年 9 カ月をはじめ、2 例が 2 年 8 カ月、1 例が 1 年 7 カ月生存中であり、しかも現在まったく再発の徴候がない (図 8)。

IV. 考 察

肝癌は脈管系に腫瘍塞栓を作るような発育形式があることが特徴のひとつとされており、その出現頻度は Patton ら¹⁾の 89.4% という高率の報告から、Edmondson ら²⁾の 33.8% と比較的低率の報告などさまざま

図6 症例IV, 肝動脈造影および経動脈的門脈造影, 門脈後区域枝の閉塞を認める。

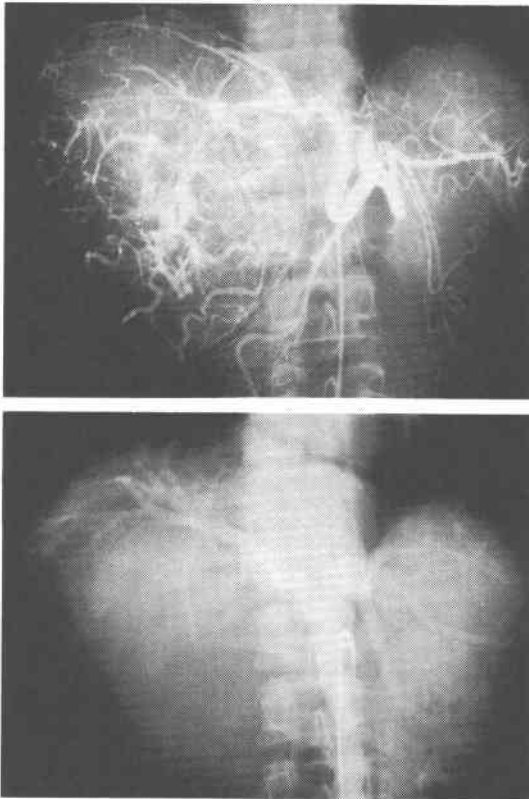


図7 症例IV, 左葉に数か所の大小の肝内転移巣が認められる。

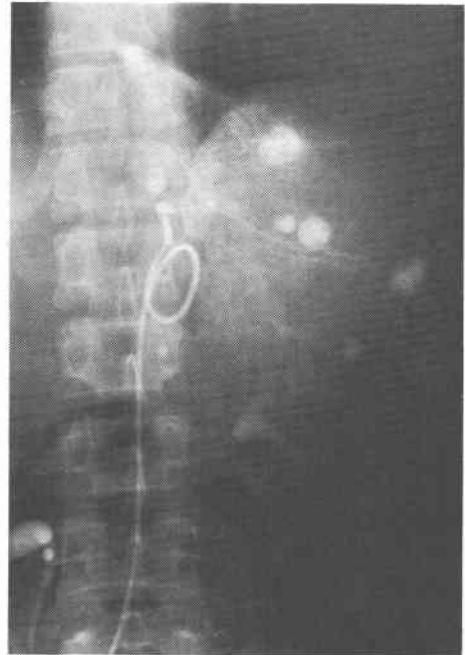
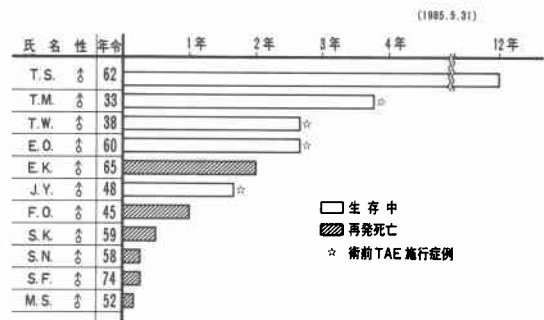


図8 門脈腫瘍塞栓症例の遠隔

門脈才1次または才2次分枝に腫瘍栓を持ったHCC症例の肝切除術後、予後。

ある。最近の自見³⁾の報告では中等大門脈枝以上の枝の腫瘍塞栓は71.6%に認められたと報告している。このような腫瘍塞栓例ではほとんど全例に肝内散布巣が見られるとしている。このように肝癌の肝内転移に關しての門脈腫瘍栓の意味については以前より中島⁴⁾, 奥平⁵⁾, そのほか諸家により指摘されており,それが肝癌の予後不良因子として大きな意味をもっているとして注目されている。

外科手術例についても山崎ら⁶⁾は約77%と高率に腫瘍栓の合併があるとの結果をその切除標本での検討からえたため,根治性を増すために系統的な切除の必要性を述べている。そこで切除に当っては可及的に門脈系についてその支配領域を完全に切除する系統的切除を行うべく対処が行われているが,中等大以上の門脈枝内の腫瘍塞栓例ではすでに切除後残存予定肝への散布があるとしておかねばならないとなれば,もはや外科切除の限界を越えていると考えねばならず,なんらかの補助療法の合併が必要となってくる。このような



意味から術前 TAE が検討されてきたしいである。

TAE については山田ら⁷⁾の永年にわたる良好な成績が報告されており,本法を手術と併用することにより手術遠隔成績を向上することが期待された。

しかしながら TAE 後肝切除例が種々施設で行われ,切除標本によりその組織学的検討が行われ,有効性ととも TAE の限界が明瞭となってきた⁸⁾⁻¹⁰⁾。

長谷川ら¹¹⁾の Embolization を併用した肝切除の班研究の集計でも,主腫瘍に対する効果は顕著であるが,

門脈腫瘍栓, 娘結節, あるいは癌腫の被膜外に進展した部に対する壊死効果は不十分であるとの結果となっている。

しかしこれらの検討結果では壊死率を持ってTAEの効果判定がなされているが, TAEによる腫瘍細胞のViabilityの低下効果というものが大きな意味を持つとも考えられ, 術中の操作中に起こるであろう癌細胞の血中散布もViabilityの低下した状態では転移巣としての発育が起こらないといった効果は十分に考えられるところである。ちなみに菟ら¹²⁾のTAE後肝切除例で遠隔再発率の減少が認められており, いまだ明確とはなっていないが, 術前のTAEは癌細胞にとってありがたくなく, なんらかの作用が秘められると考えられる。

V. 結 語

門脈枝(1次または2次分枝)に腫瘍塞栓を認めた肝癌症例に対しての術前TAEの併用は, 切除予後の改善に顕著な効果を認めた。すなわち, 非併用例の平均生存率が1例を除き8カ月であるのに対し, 併用例では最長3年8カ月, 最短1年7カ月であるがすべて再発の徴候がなく生存中である。

文 献

- 1) Patton RB, Horn RC Jr: Primary liver carcinoma. Autopsy study of 60 cases. *Cancer* 17: 757-768, 1964
- 2) Edmondson HA, Steiner PE: Primary carcinoma of the liver. Autopsy of 100 cases among 48900 necropsies. *Cancer* 7: 462-503, 1954

- 3) 自見厚郎: 肝細胞癌の病理形態学的研究—肝内門脈の腫瘍栓について—。 *肝臓* 24: 641-647, 1983
- 4) 奥平雅彦, 佐々木憲一: 原発性肝癌は多中心性発生か。 *肝胆膵* 5: 933-937, 1982
- 5) Nakashima T: Vascular changes and hemodynamics in hepatocellular carcinoma. Edited by Okuda K, Peters, R.L.: *Hepatocellular Carcinoma*. New York, John Wiley & Sons, 1976, p169-203
- 6) 山崎 普, 長谷川博, 幕内雅敏: 細小肝癌の臨床病理学的分析と, それにもとづく新しい概念の切除法—27切除例の検討—。 *肝臓* 22: 1714-1723, 1981
- 7) 山田龍作, 佐藤守男: 肝癌の治療と対策—塞栓療法。 *Medicina* 20: 1538-1539, 1983
- 8) 田中信孝, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか: 肝細胞癌に対する肝動脈遮断術の抗腫瘍効果に関する病理組織学的検討—切除肝組織よりみた腫瘍壊死像について。 *日外会誌* 84: 518-528, 1983
- 9) 小林敏三, 大藤正雄, 家田正俊ほか: 小肝細胞における肝動脈塞栓療法の治療効果に関する臨床的ならびに病理組織学的研究。 *日消病会誌* 80: 2574-2583, 1983
- 10) 佐々木洋, 今岡真義, 桜井征雄ほか: 肝細胞癌における術前 Transcatheter arterial embolization therapy の意義について。 *日癌治療会誌* 17: 1917-1924, 1982
- 11) 厚生省がん研究助成金, 第15班: 肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除の検討。 *肝胆膵* 5: 1195-1200, 1982
- 12) 亀 崇正, 山本義一, 山本 宏ほか: 細小肝癌に対する Transcatheter Arterial Embolization併用肝切除の意義。 *肝臓* 25: 881-889, 1984