

肺転移巣切除により発見され、原発巣切除後 6年生存中の肝細胞癌の1例

大阪大学医学部第1外科

荻野 信夫 中尾 量保 宮田 正彦 丹 志城
津森 孝生 上池 渉 中原 数也 川島 康生

HEPATOCELLULAR CARCINOMA PRESENTING AS SOLITARY LUNG METASTASIS

—A CASE REPORT OF 6 YEARS SURVIVAL AFTER HEPATIC RESECTION—

Nobuo OGINO, Kazuyasu NAKAO, Masahiko MIYATA,
Shijou TAN, Takao TSUMORI, Wataru KAMIKE,
Kazuya NAKAHARA and Yasunaru KAWASHIMA

The First Department of Surgery, Osaka University Medical School

索引用語：肝細胞癌，肝癌の肺転移，肝癌の長期生存例

I. はじめに

近年本邦において原発性肝癌に対する肝切除術は早期診断率の向上，術中超音波検査の確立，術後管理の進歩とあいまって増加しつつある^{1)~3)}。しかし一般に肺転移をきたした原発性肝癌は根治性がないとされ⁴⁾，肝切除の対象となることは極めてまれである。

われわれは肺転移巣切除を契機として発見された原発性肝癌症例に対し肝切除術を施行した。本症例は再発徴候なく術後6年以上健在であり，文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

患者：73歳，男，会社役員。

主訴：左肩痛。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：63歳時に慢性肝炎，69歳時に胃潰瘍と診断されいずれも内科的治療を続けている。酒2合/日，タバコ5本/日。

現病歴：昭和54年10月，左肩痛のため某病院内科を受診し，胸部X線で左肺野に腫瘤陰影を指摘された(図1)。針生検で“Large cell carcinoma”の結果を得たので(図2)，原発性肺癌の診断で昭和55年2月1日当科にて左下葉切除術を行った。腫瘤径は15×18×17mm

図1 胸部X線。左中下肺野に単発性の腫瘤陰影を認める。



で柔らかく剖面は灰白色一様であった。病理組織検査で肝細胞癌の肺転移と診断された(図3)。原発巣に対する精査ならびに手術目的で同年4月当科に再入院した。

入院時現症：身長163cm，体重55kg，貧血黄疸なく，全身のリンパ節腫脹はなかった。呼吸音清，心音純。肝は正中で5横指触知する。脾は触知しなかった。腹壁静脈怒張，腹水貯留はなく，両下肢に浮腫を認めなかった。

<1986年12月10日受理>別刷請求先：荻野 信夫
〒553 大阪市福島区福島1-1-50 大阪大学医学部第1外科

図2 肺針生検組織像。(HE染色, 200倍)“Large cell carcinoma”と診断された。

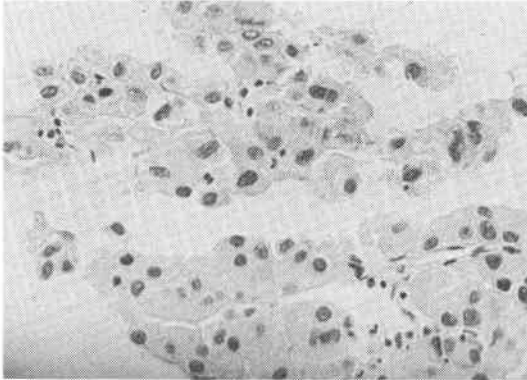


図3 肺転移巣(肝細胞癌, Edmondson I~II型, HE染色, 200倍)

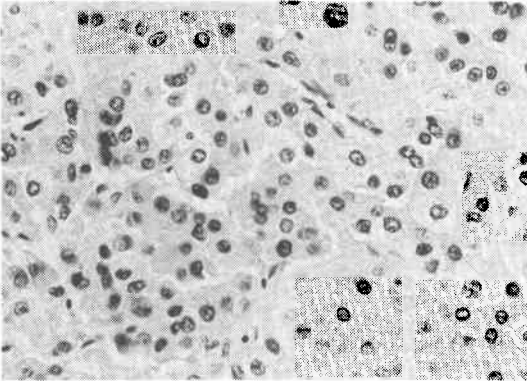


表1 入院時検査成績

<検査値>		<ICG>	
WBC	7900 /mm ³	R15	10.4%
RBC	405万 /mm ³	Rmax	0.598mg/Kg/min
Hb	11.1g/dl	K	0.154mg/Kg
<血沈>		<肝機能>	
1 st	112mm	T.P	8.0g/dl
2 nd	117mm	A/G	1.0
<止血>		GOT	19 U/l
血小板	21.3万/mm ³	GPT	12 U/l
P.T	85%	γ-GPT	19 U/l
Hepaplastin	89%	Al-P	237 U/l
HB-Ag	(-)	ZTT	15 U/l
HB-Ab	(-)	T-Bil	0.5mg/dl
α-fetoprotein	2.5ng/ml		

図4 腹部CT検査, 肝右葉後下区域に径1~3cmのenhanceされない3個の低吸収域を認める。

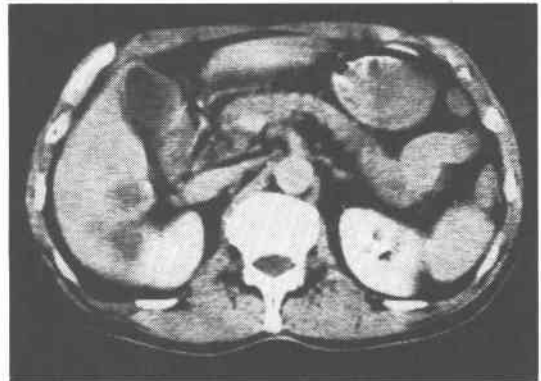


図5 切除肝標本, 右葉前下~後下区域に3×3×2.5cm, 2.5×2.5×2.5cm, 1×1×1cmの3個の被膜を有さない腫瘤を認める。



入院時検査成績：血沈の高度亢進あり。肝機能検査で alkaline phosphatase, ZTT は増加していたが, GOT, GPT, LDH, Total Bilirubin, ICG 15分値は正常範囲にあった。α-fetoprotein (以下 AFP) も正常範囲にあった(表1)。胸部X線で前回の左下葉切除の影響と考えられる左胸水貯留を認めた。腹部 (computed tomography (以下 CT) 検査では肝右葉後下区域に径1~3cmの中心部は enhance されない低吸収域を認めた(図4)。血管造影では肝動脈は上腸間膜動脈より分枝し, 右葉下部に不整な腫瘍濃染像を認めた。

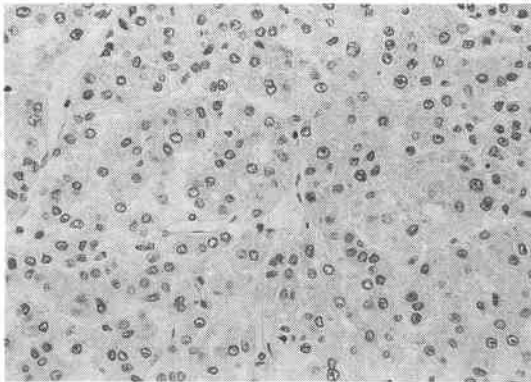
以上より肝右葉原発の肝細胞癌と診断し, 昭和55年4月9日肝右葉切除術を施行した。

手術所見：肋骨下弓状切開に正中切開を加え開腹したが腹水, リンパ節転移, 腹膜播種は認められなかった。肝表面は疎だが肝硬変の所見はなかった。肝右葉下部に小鶏卵大の不整形の孤立性腫瘤を触知した。肝

門部において血流を遮断し右葉切除を施行した。

肉眼的の病理所見：切除肝の肝重量は380gであった。右葉前下区域~後下区域に近接して3×3×2.5cm, 2.5×2.5×2.5cm, 1×1×1cmの3個の被膜を有さない結節型腫瘤を認め, 中央部に壊死を伴っていた(図5)。門脈枝内に腫瘍塞栓を認めたが肝静脈には腫瘍塞

図6 肝原発巣(肝細胞癌, Edmondson I~II型, HE染色, 100倍)



栓を認めなかった。

組織所見：肺転移巣は sinusoid 様の間質を有する索状の増殖を示し Edmondson I~II 型の肝細胞癌であった(前出)。一方、肝右葉の腫瘤は Edmondson I~II 型の thin-trabecular hepatocellular carcinoma と診断された(図6)。また非癌部は非活動型の慢性肝炎像を呈していた。原発性肝癌取扱い規約に準じると M-PA, T₂, Eg, Fc(-), SF(+), S₁, n₀, Vp₁, Vv₀, B₀, IM₀, P₀, I₀, M₁, で内眼的進行程度は Stage IV であった。

術後経過：術後合併症なく37日目に退院した。術後2週目より補助療法として FT207 600mg, クレスチン 3g を連日投与している。FT207は9カ月間で投与中止したが術後6年を経た現在、再発徴候なく健在である。

III. 考 察

本症例は肺転移巣切除により偶然発見された原発性肝癌症例である。Berman⁹⁾は原発性肝癌をその臨床像より frank cancer, acute abdominal cancer, febrile cancer, occult cancer, metastatic cancer の5型に分類しているが本例は肺転移を初発とする metastatic cancer の範ちゅうに入るものであった。

原発性肝癌の肺転移は剖検例では46~66%と高率にみられる(表2)。しかし肝癌の臨床診断時に胸部X線で肺転移を有するものは Levy ら⁹⁾の報告によれば449例中85例(19%)で剖検例に比べ少なく、しかもそのうち95%は多発転移であり、当症例のように肝癌が単発性に肺転移を来すことはまれと考えられる。

原発性肝癌の肺転移例に対しては肺転移巣がほとんどの場合多発であり、また原発巣も進行癌症例が多いため転移性肺腫瘍としての手術適応はないとされてい

表2 原発性肝癌の転移

	Edmondson ⁹⁾ (1954)	森 ⁷⁾ (1956)	荒木 ⁴⁾ (1974)	日本肝癌研究会 ²⁾ (1986)
総数	36	73	317	965
転移部位				
肺	58.3%	65.8%	62.5%	46.0%
骨	8.3	6.8	10.1	10.3
腹膜	11.1	27.4	12.6	17.8
胸膜	8.3	-	4.7	-
副腎	8.3	8.2	11.4	12.0
脳	-	4.1	0.6	1.8
リンパ節	58.3	42.5	53.0	30.2

る¹⁰⁾¹¹⁾。事実、転移性肺腫瘍研究会の全国集計¹²⁾で247例の転移性肺腫瘍切除例のうち肝原発症例は1例もなく、本邦における諸家の報告^{13)~16)}でも肝原発の転移性肺腫瘍に対する手術成績の明確なものは1例のみ¹⁶⁾で、術後1年2カ月で死亡している。

第18回日本肝臓学会(1982年)で報告された本邦における肝細胞癌の3年以上の長期生存例は150例である¹⁷⁾。そのうち初診時から肺転移の明らかなものは3例(2%)で、Mitomycin C 動注, FT207 経口投与が肺転移巣に対し治療効果があったとしている。本例は外科的に肺転移巣を切除し、3年以上の長期生存を得た本邦初の症例であると考えられる。

本例が長期生存した理由については最初に肝細胞癌自体の性質があげられる。Yoshida¹⁸⁾は HB 抗原陰性例が陽性例に比べて Doubling time が長いとしている。また谷川ら¹⁹⁾は AFP 低値の肝細胞癌の Doubling time は AFP 高値のものに比べて長いとしている。当症例は HB 抗原陰性、AFP 陰性症例であり Doubling time の長い、いわゆる slow growing hepatoma であったため長期生存していると考えられる。組織型は Edmondson I~II 型で胆汁産生の強い分化型肝細胞癌であったこと、および肝硬変を有していないことも長期生存の原因と考えられた。

もうひとつの理由としては原発巣、転移巣ともに限局型で手術時に完全に切除しえたことが考えられる。

以上まとめると本症例が長期生存した理由は、1) 肝細胞癌の性質が slow growing であり分化型であったこと、2) 肝硬変を合併していなかったこと、3) 原発巣、転移巣とも完全に切除しえたことが考えられた。

われわれはすでに胸骨転移を契機として発見された原発性肝癌に対し、原発巣、転移巣ともに切除し5年以上再発なく生存中の1例を報告している²⁰⁾。以上2例の経験より原発性肝癌では M₁ 症例でも原発巣、転移巣ともに切除可能ならば積極的に切除することにより根治性を期待しえることが判明した。

IV. 結 語

肺転移巣切除を契機として発見された原発性肝癌症例に対し、肝右葉切除術を施行して6年以上の長期生存を得ている1例を文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌に対する追跡調査—第5報—。肝臓 23：675—681, 1982
- 2) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌に対する追跡調査—第6報—。肝臓 26：245—262, 1985
- 3) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌に対する追跡調査—第7報—。肝臓 27：1161—1169, 1986
- 4) 菅原克彦：臨床腫瘍学。朝倉書店、東京、1982, p577—592
- 5) Berman C: Primary carcinoma of the liver-A study in incidence, clinical manifestations. Pathology and Aetiology, London, Lewis, 1951, p164
- 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) 森 亘：へパトームの転移に関する研究。特に肝硬変との関連について。日病理会誌 45: 223—236, 1956
- 8) 荒木嘉隆, 宮崎達男：原発性肝癌—日本人肝癌の臨床統計学的研究—。日臨 32: 2231—2262, 1974
- 9) Levy JI, Geddes EW, Kew MC: The chest radiograph in primary liver cancer—an analysis of 449 cases. S Afr Med J 50: 1323—1326, 1976
- 10) 岡田慶夫, 中島眞樹：転移性肺腫瘍に対する外科的療法。日胸外会誌 26: 1—12, 1978
- 11) 井上権治, 原田邦彦, 小島 聖：肺転移。消外 5: 1016—1020, 1982
- 12) 転移性肺腫瘍研究会：転移性肺腫瘍の外科治療に関する研究。癌の臨 25: 939—948, 1979
- 13) 木下 巖, 中川 健, 松厚敏樹：転移性肺癌の外科療法。癌の臨 29: 561—566, 1983
- 14) 宮沢直人：転移性肺癌の外科療法。癌の臨 29: 572—577, 1983
- 15) 石松豊洋, 原 信之, 野下貞寿ほか：転移性肺腫瘍の外科療法。日胸外会誌 33: 2163—2169, 1985
- 16) 綾部公懿, 石橋経久, 江口正明ほか：手術適応とその限界—転移性腫瘍。日臨外医会誌 43: 339—342, 1982
- 17) 亀田治夫：肝細胞癌—長期生存例の検討—。中外出版社、東京、1983, p1—30
- 18) Yoshida M: Growth kinetics of hepatocellular carcinoma. Jpn J Clin Oncol 13: 45—52, 1983
- 19) 谷川久一, 久保保彦：肝硬変と肝腫瘍—集学的治療をめざして。医学書院、東京、1984, p285—297
- 20) 荻野信夫, 中尾量保, 川島康生ほか：胸骨転移により発見された原発巣切除後5年生存中の原発性肝癌の1例。日消外会誌 18: 1884—1887, 1985