

経カテーテル的動脈塞栓術により門脈内腫瘍栓が 完全壊死した肝細胞癌の1切除例

名古屋大学医学部第1外科

近藤 哲 二村 雄次 早川 直和 神谷 順一
所 昌彦 道家 充 塩野谷恵彦

山下病院

高 勝義 清水 信明 住田 啓

COMPLETE NECROSIS OF TUMOR EMBOLUS WITHIN THE PORTAL VEIN CAUSED BY TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA, REPORT OF A RESECTED CASE

Satoshi KONDO, Yuji NIMURA, Naokazu HAYAKAWA,
Junichi KAMIYA, Masahiko TOKORO, Mituru DOKE
and Shigehiko SHIONOYA

1st Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

Katsuyoshi KOH, Nobuaki SHIMIZU and Kei SUMIDA
Yamashita Hospital

索引用語：肝細胞癌，肝細胞癌門脈内腫瘍栓，リビオドール併用 TAE

はじめに

一般に、経カテーテル的動脈塞栓術 (TAE) は、主腫瘍に対しては広範な壊死をもたらしても、門脈内腫瘍栓や肝内転移巣には効果が小さい場合が多い。われわれは肝右葉後上区域 (S₇) に肝内転移を伴う肝右葉前下・後下区域 (S₆・₈) の肝細胞癌 (HCC) で、門脈前下枝から前枝本幹へ腫瘍栓が発育した症例にリビオドール (LPD)・マイトマイシン C (MMC) 併用 TAE 後肝切除を行い、門脈内腫瘍栓が100%壊死におちいったことを確認できたので報告する。

症 例

40歳，男性。

主訴：右上腹部痛。

既往歴，家族歴：特記事項なし。

現病歴：1986年5月28日右上腹部痛があり山下病院を受診した。なお，7カ月前の検診で肝機能異常を指摘されている。

現症：右肋弓下に肝を2横指硬く触知した。

一般検査：WBC 8,300/mm³，RBC 595×10⁴/mm³，Hb 18.4g/dl，plat. 18.3×10⁴/mm³。肝機能は GOT 46KU，LDH 495WU，と軽度上昇を認めるのみで他は正常であった。ICG 負荷試験も R₁₅ 2.3%，K 値 0.248 と良好であった。HBsAg (+)，antiHBs (-)，HBeAg (-) で AFP は 750ng/ml であった。

超音波検査 (US) では肝実質のエコーむらが強く右葉中心の diffuse type HCC と考えられた。

血管造影所見：S₆・₈ に 13×9cm の辺縁不明瞭な濃染像を認め，他にも小結節性濃染像が右葉に多発しており diffuse type HCC と考えられた。経動脈性門脈造影では右前下枝が欠損しその根部に相当する部の前枝本幹に透亮像を認め腫瘍栓と診断した (図1)。引き続き，LPD 10ml と MMC 10mg の懸濁液を固有肝動脈から注入し，さらに右肝動脈で MMC 10mg を浸透したスポンゼル細片で TAE を行った。

US で TAE 後の経過を観察したところ，TAE 前および4日後には明瞭に認められた右前枝本幹内の腫瘍栓が，30日後には消失していた (図2)。また，TAE 後43日目に施行した plain computed tomography (CT) では，LPD の残留状態から肝内転移巣は S₇ に1個の

<1987年11月18日受理> 別刷請求先：近藤 哲
〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部
第1外科

図1 血管造影。左：動脈相早期。拡張した前下枝 A_5 (矢印)，後下枝 A_6 に feeding される hypervascular tumor を認める。中：動脈相後期。大きな主腫瘍の他に多発性の小結節状濃染像を認める(矢印)。右：門脈造影。 A_5 に対応する門脈枝のみが欠損しその根部に相当する部の前枝本幹に透亮像を認める (矢印)。

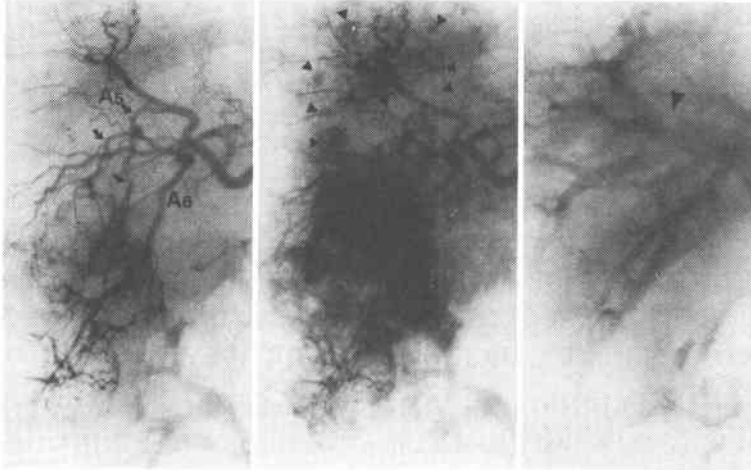
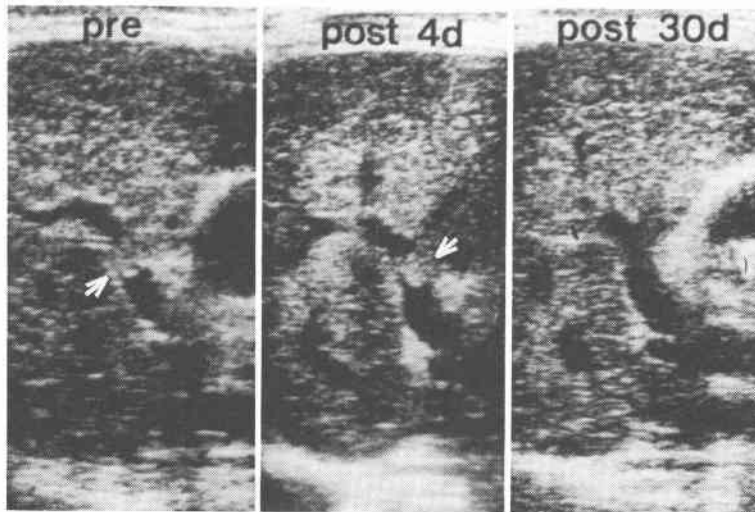


図2 US. TAE 前(左)および4日後(中)には右前枝本幹内に突出する腫瘍栓を認めるが、30日後(右)には消失している。



みと診断できた。また、門脈右前下枝内腫瘍栓に一致して主腫瘍近旁から頭側へのびる線状のLPD残留が認められた(図3)。

以上の所見から、当初は右葉中心の diffuse type と考えていたが、実は $S_5 \cdot 6$ の nodular type で S_7 に1個転移巣を伴い門脈内腫瘍栓も TAE により縮小していると判断し、TAE 後50日目に拡大肝右葉切除を施行した。

切除標本所見： $S_5 \cdot 6$ の主腫瘍は $7 \times 6 \times 5 \text{cm}$ で被膜形成を認め、 S_2 、 $N(-)$ 、 V_{p1} 、 V_{v0} 、 B_0 、 IM_2 、 P_0 、 M_0 で Stage III¹⁾であった。肝内転移は S_7 に1個認め径 1.1cm であった。門脈を後面切開していくと、前枝本幹内膜面に腫瘍栓の存在していた前下枝合流部がわずかに平坦な黄色の点として認められた。この前下枝は主腫瘍までの全長 4cm にわたり完全に閉塞して細くなっており、黄色の索状物として認識できた(図4)。

図3 plain-CT (TAE後43日目), 頭側から尾側へとスライス番号を付した. $S_5 \cdot 6$ と S_7 の2カ所にLPDの残留を認める. また, slice3の主腫瘍の左に近接した部位から頭側へのびる線状のLPD残留が見られる(矢印).

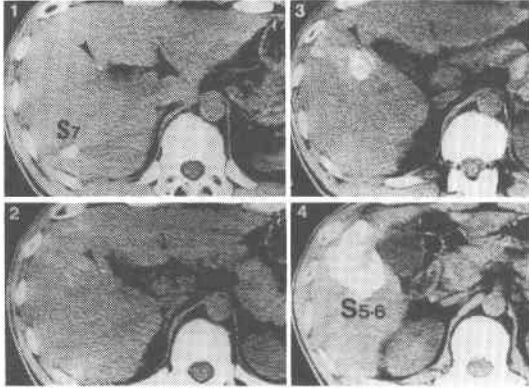
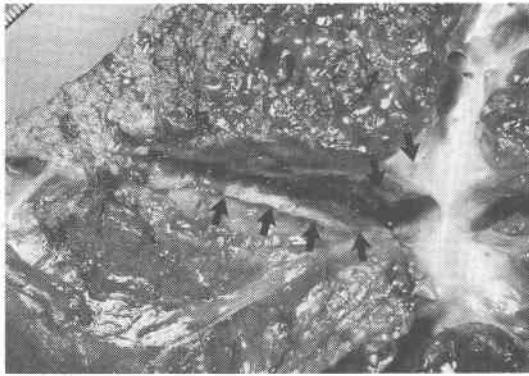


図4 切除標本(門脈後面切開後). 門脈前下枝は前枝本幹合流部から主腫瘍まで全長4cmにわたり完全に閉塞し黄色索状物と化していた(矢印).



これを切開することは困難で途中で切離すると黄色のモロモロとした壊死物質が得られた.

組織学的所見: 主腫瘍の被膜内部は完全に壊死していたが, 一部の被膜外浸潤部は viable で trabecular type, Edmondson III 型の所見を示していた(図5). 壊死率は, 主腫瘍, 肝内転移巣ともに約95%であった. 門脈前下枝の内腔には, 中心部に腫瘍壊死組織が存在しその周囲はすでに肉芽組織におきかわっており, viable な腫瘍細胞は連続切片で検討しても全く認められなかった(図6). なお, 乙型肝炎を合併していた.

術後経過は良好で31日目に退院した. 5カ月目に孤立性脳転移巣摘出術を受け, 9カ月後の現在肝肺をは

図5 主腫瘍の組織像(HE, $\times 50$). 左: 腫瘍の約95%は被膜内で完全壊死していた. 右: 一部の被膜外浸潤部は viable であった.

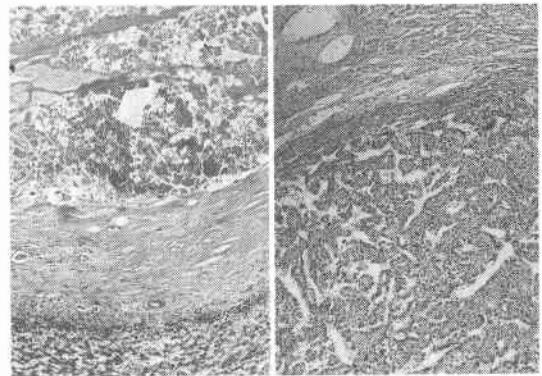
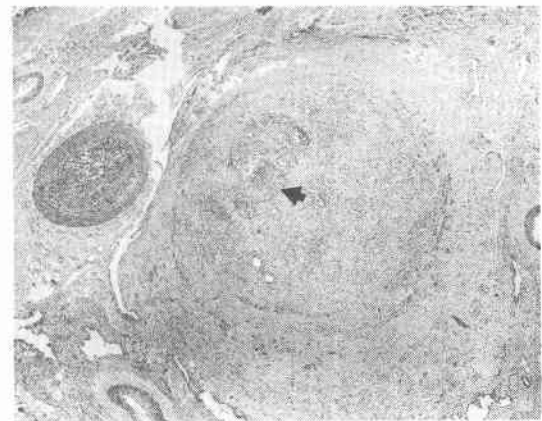


図6 門脈前下枝の組織像(HE, $\times 25$). 内腔は完全に閉塞している. 中心部には腫瘍壊死組織が存在するが(矢印), その他は肉芽組織におきかわっている. 門脈枝の左に TAE により閉塞したままの伴行動脈をみる.



じめとして再再発はなく, 元気にリハビリテーションにつとめている.

考 察

TAEによりHCCが広範に壊死に落ちいることは事実であるが, 100%壊死は多くない. したがって“根治”を目標とするかぎり外科的切除が必要であることはいうまでもない. しかし合併する肝硬変のために切除範囲が制限されることが難点で, 切除断端の余裕を十分とれないこと, 小肝内転移巣のとり残し, 癌細胞の術中散布などが術後再発の要因と考えられている. その対応策として術前TAEが行われてきたが²⁾, 切除標本の病理学的検索が行われるにつれて, 被膜部・被

膜外浸潤、肝内転移、門脈内腫瘍栓には効果が小さいことが明らかとなってきた³⁾⁻⁵⁾。これらはそれぞれ腫瘍に近接した肝切除縁でのとり残し、肝切除範囲外の小転移巣のとり残し、当然門脈内腫瘍栓からおこると考えられる術中散布の原因となるわけで、当初の目的は全く果されていないことになる。TAEの残存肝への傷害の可能性⁶⁾を考慮すると、この3病変に対する効果がないかぎり術前TAEは無意味どころか悪影響を及ぼすことになってしまう。

しかしながら、最近では油性制癌剤を溶解したLPDまたは水溶性抗癌剤とLPDの懸濁液を動注するtargeting chemotherapy⁹⁾が開発され、その直後に従来通りゼラチンスポンジでTAEを施行する方法(L・C-TAE)が行われるようになった。LPDの腫瘍への選択的残留にともなう制癌剤の徐放効果による抗腫瘍効果の増強が期待されている⁹⁾。この理論によれば、動脈・門脈の二重支配のために従来TAEのみでは門脈血流が遮断されず効果がなかった病変に対しても有効ということになる。実際にLPDの残留は被膜、肝内転移巣、門脈内腫瘍栓にも認められることがCTで確認されている¹⁰⁾。さらに吉田ら¹¹⁾の肝切除例の検索によれば1cm以下の娘結節24個中11個に100%壊死がみられており、佐々木ら¹²⁾は被膜部浸潤や門脈内腫瘍栓にも有効であったと報告している。

本例では被膜外浸潤には無効であったが、転移巣には95%、さらに門脈右前下枝から前枝本幹へと進展する全長約4cmの腫瘍栓は100%壊死におちいっていた。この腫瘍栓にLPDが残留していることはCTで確認されており、USでも消失してゆく経過をとらえることができた。L・C-TAEによる効果であることは確実といえよう。切除標本では、壊死した門脈内腫瘍栓はなかば器質化して著しく細くなっており、注意深い病理検索を行わないと見逃してしまう恐れもあるような状態となっていた。

TAEによる門脈内腫瘍栓への効果は、厚生省班研究²⁾では15例中4例に有効、高崎ら¹³⁾は4例中2例に80%壊死と、意外に有効とする報告もある。さらにL・Cを加えれば有効率は高まることも予想され、本例のような100%壊死効果も例外ではなくなる可能性もある。そうなれば、術中散布の防止にL・C-TAEは有意義な手段となろう。今後症例を集積し、どのような症例にどのような方法を用いれば門脈内腫瘍栓にも有効であるかを検討したい。

また、LPD併用TAE後のCTは肝内転移巣の検出

に非常に鋭敏とされているが、本例でも血管造影での多発する小結節性濃染像がfalse positiveであることを診断できた。手術適応の決定や術式の選択という点においても非常に有用であった。

おわりに

L・C-TAEにより主腫瘍および肝内転移巣は95%、門脈2次・3次分枝内腫瘍栓は100%壊死におちいったHCCの1切除例を報告した。門脈内腫瘍栓へのLPDの残留がCTで確認でき、消失過程もUSでとらえることができた。完全壊死した門脈内腫瘍栓は注意深く切除標本を検索しないと見逃されてしまう可能性があることを強調したい。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会編：臨床・病理原発性肝癌取扱い規約。金原出版、東京、1983
- 2) 厚生省がん研究助成金、計画研究、第15班編：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
- 3) 厚生省がん研究助成金、計画研究、第15班編：肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除の検討—。内科 52：555—559, 1983
- 4) 竜 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
- 5) 広橋一裕、酒井克治、木下博明ほか：肝動脈塞栓療法後肝切除施行肝細胞癌症例の臨床的ならびに病理組織学的研究。日外会誌 86：555—564, 1985
- 6) 峯松壮平、滝 吉郎、谷 友彦ほか：肝癌の集学的治療の現況。癌の臨 31：1120—1128, 1985
- 7) 高橋 修、宮崎 勝、菅沢寛健ほか：肝切除前の肝動脈塞栓術(TAE)の安全性に関する基礎的検討。日外会誌 88：74—80, 1987
- 8) 今野俊光、前田 浩、横山育三ほか：原発性肝癌の新治療法：油性リンパ管造影剤リビオドールと親油性高分子制癌剤スマンクスの肝動脈内投与とその臨床成績。癌と化療 9：2005—2015, 1982
- 9) 中村仁信、橋本 勉、田中鐵男ほか：肝がんに対する油性塞栓化学療法。癌と化療 14：381—387, 1987
- 10) 徳山勝之、神野健二、湯本泰弘ほか：油性制癌剤と肝動脈塞栓術の併用療法—切除小肝癌2例の臨床病理学的検討—。癌の臨 30：955—964, 1984
- 11) 吉田英晃、深井泰俊、吉川高志ほか：肝細胞癌の制癌剤混入Lipiodolを併用した肝動脈塞栓術後肝切除の意義。日消外会誌 19：2358—2364, 1986
- 12) 佐々木洋、今岡真義、中森正二ほか：動脈塞栓を併用したリビオドール・アドリアマイシン懸濁液動注による肝細胞癌の治療—主として組織学的検討からみた有効性について—。日癌治療会誌 20：1357—1365, 1985
- 13) 高崎 健、小林誠一郎、武藤晴臣ほか：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。日消外会誌 19：1612—1617, 1986