

肝動脈・門脈塞栓術により切除可能となった巨大肝細胞癌の1例

京都大学医学部第2外科学教室, *京都大学医学部放射線核医学教室

菅野 元喜 牧 淳彦 鳥原 康行
中谷 寿男 森 敬一郎 小林 展章
山岡 義生 熊田 馨 小沢 和恵
伊藤 亨* 林 信成* 西沢 貞彦*

A CASE OF GIANT HEPATOCELLULAR CARCINOMA, RESECTED AFTER HEPATIC ARTERIAL AND PORTAL EMBOLIZATION

Motoki SUGANO, Atsuhiko MAKI, Yasuyuki SHIMABARA,
Sumio NAKATANI, Keiichiro MORI, Noriaki KOBAYASHI,
Yoshio YAMAOKA, Kaoru KUMADA, Kazue OZAWA,
Susumu ITO*, Nobunari HAYASHI* and Sadahiko NISHIZAWA*

Second Department of Surgery, *Department of Nuclear-Radiology,
Kyoto Univ. School of Medicine

索引用語: 巨大肝細胞癌, 高度閉塞性黄疸, 経皮経肝門脈塞栓術

I. はじめに

近年本邦においては, 原発性肝癌の症例数は増加しつつあり, 早期診断法の進歩により, 肝切除率の向上を認めるようになった。しかし, 肝硬変を併存し, 腫瘍が多区域にまたがる様な切除不可能な症例も, いまだ多く認めるのも現状である。

最近, 当教室で, 肝右葉および左内側区域にまたがる巨大肝細胞癌に対して, 経カテーテル動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization, 以下TAE), および経皮経肝門脈塞栓術 (percutaneous transhepatic portal embolization, 以下PTPE) を施行し, 腫瘍の縮小化を計ると同時に, 非腫瘍部の左外側区域を肥大せしめた後に, 右三区域切除を施行した症例を経験したので, 報告する。

II. 症 例

A. 患者: 51歳, 女, 主婦。主訴: 全身倦怠感, 家族歴: 父一肝臓病で死亡, 長姉一肝癌で死亡, 三姉一肝臓病。既往歴: 22歳, 急性虫垂炎, 輸血歴なし。現病歴: 昭和60年8月上旬より, 易疲労感, 食思不振出現。下旬より, 感冒様症状に続き, 38℃の発熱右季肋部痛

出現。9月10日, 近医を受診し肝硬変, 肝腫瘍を指摘される。9月下旬, 黄疸出現し, 全身の掻痒感を自覚。10月7日精査, 手術目的にて当教室に入院。入院時現症: 身長166cm, 体重58kg, 血圧145/80, 脈拍86, 貧血は認めなかったが, 黄疸著明。クモ状血管拡張, 手掌紅斑などは認めず。呼吸音清, 心音純。腹壁静脈怒張, 腹水貯留はなかったが, 肝臓は, 右鎖骨中線上で2横指, 正中線上で4横指触知, 自発痛(-)圧痛(+), 表面平滑, 辺縁純, 弾性硬, 呼吸性異動(+), 脾触知せず。入院時検査データ: HBs抗原陽性, α -fetoprotein (以下AFP)の上昇, trans-aminase, 胆道系酵素の上昇に, 高ビリルビン血症を認める。また, oral glucose toleranse test (以下OGTT) は linear pattern, indocyanine green test (以下ICG) K値は0.037と, 肝機能予備力の低下が認められた(表1)。

入院時画像所見

① Computed tomography (以下CT): 肝右葉および左内側区域にまたがる, 辺縁明瞭な, 円形不均一な低吸収域として, 腫瘍をみとめる。腫瘍は, 下大静脈, 肝門部左右両肝管を強く圧迫し, 左右肝内肝管の著明な拡張を認めた。非腫瘍部は右後区域の一部と, 小さな左外側区域のみであった。腹水認めず, 軽度の脾腫を認めた(図1左上)。②超音波画像: 上記CTと同様

図1 入院時画像所見

左上CT像では、腫瘍は肝右葉および左内側区域にまたがり、左右肝内肝管の拡張を認める。腹部血管造影のうち、右側の腹腔動脈造影では、左、右肝動脈より栄養される腫瘍濃染像を肝両葉に認める。また、左下の上腸間膜動脈造影—門脈相では、腫瘍により下方に圧排される門脈左・右枝の像が得られた。

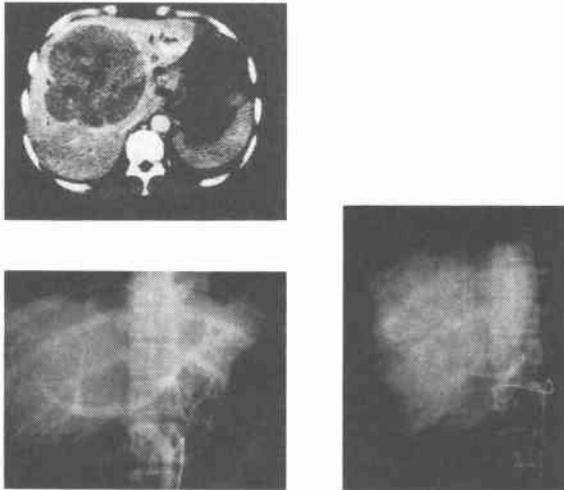


表1 入院時検査データ

赤血球	343万/mm ³	GOT	446IU/L
ヘマトクリット値	31.0%	GPT	171IU/L
白血球	11000/mm ³	LDH	755IU/L
血小板	25.3万/mm ³	ALP	367IU/L
プロトロンビン時間	12.6秒	γ-GTP	159IU/L
フィブリノーゲン	290mg/dl	LAP	318IU/L
FDP	75mg/dl	総蛋白	7.7g/dl
HBs抗原	陽性	アルブミン	3.4g/dl
抗体	陰性	CH-E	1.55×10 ³ IU/L
AFP	4000ng/ml	総ビリルビン	14.4mg/dl
血中ケトン対比	0.44	直接ビリルビン	11.0mg/dl
ICG (15分停滞率)	56%	クレアチニン	0.9mg/dl
	K値	0.037	BUN
OGTT	Linear pattern	胸部X線写真	異常なし
		心電図	

の所見を認めるほか、右および中肝静脈の強度の圧迫閉塞を認めたが、明らかな娘結節は認めず。③腹部血管造影(腹腔動脈造影)：肝右葉および左内側区域に著明な腫瘍濃染像を認め、腫瘍は左右両肝動脈より栄養されていると考えられた。非腫瘍部の血管はcorkscrew様で、肝硬変の存在が示唆された(図1右、左下)。

(上腸間膜動脈造影—門脈相)：門脈右枝は腫瘍により著明に圧迫され、狭小化が認められた。

B. 入院後の経過

(1) 減黄処置：60年10月9日、percutaneous transhepatic cholangiography and drainage (以下PTCD)を施行するも、出血を認めたため、同10月10日、開腹下、左右肝内胆管外瘻手術を施行する。腹水は認められなかったが、腫瘍は右三区域の大部分を占め、非腫瘍部分は肝硬変の所見を呈していた。

(2) 第1回TAE(60年11月12日)、第2回TAE(60年12月17日)、肝右葉、左内側区域に著明な腫瘍濃染像を認めるも、左外側区域には娘結節を示唆する所見は認めず。門脈左右枝の下方への圧迫は認められたが、腫瘍栓は認められず。

(3) エコーガイド下経皮経肝右門脈枝塞栓術(61年1月22日)：右肝動脈の血流はほとんど廃絶、代わって、中肝動脈が発達、腫瘍の主な栄養血管となっていた。門脈の右前上枝をエコーガイド下に穿刺し、門脈左右分枝部までカテーテルを挿入。Lipiodole Adriamycin(20mg)を注入後、Gel Foamを注入しながら、カテーテルを抜去した(図2)。

以上の経過を経時的にCT像で追跡すると、第1回および第2回のTAEにより腫瘍の大きさは徐々に縮小し、肝内肝管、右および中肝静脈の圧迫が消失。しかし、この時点では、左外側区域が小さく、右三区域切除に耐える肝予備能は期待できなかったため、左外側区域の肥大を目的として、PTPEを施行した。PTPE施行後45日目のCTでは、左外側区域の顕著な拡大を認めるとともに、OGTTはparabolic pattern、ICG-K値は0.085となり、著明な肝機能予備力の向上を認め、右三区域切除が可能となった。

C. 肝切除術手術所見(61年3月19日)

腹腔内には腹水、出血なく、減黄手術、TAE、PTPEによると思われる癒着を上腹部全体に強く認め、肝は表面凹凸著明、弾性硬、暗赤色であった。腫瘍は右三区域にまたがっていたが、明らかに縮小していた。娘結節および肝内転移は、触診、術中超音波では認めなかった。

切除標本：切除肝の重量は、1,300g。腫瘍の大きさは、10×10×8cmで、カプセル内に限局していた。原発性肝癌取り扱い規約による分類では¹⁾、Nodular type, E₃, M₀, M-APM, T₃, Eg, FC(+), Fc-Inf(-), Sf(+), So, N(-), Vp₀, Vv₀, B₀, IM₀, P₀, Z₂, Stage III, Hr₃(PAM), R₀, TW(-)。

組織学的所見：肝細胞癌、Edmondson grade II~III、塞栓術による壊死が著明であるが、腫瘍細胞の

図2 PTPE像

上：経皮的に、門脈右前上枝へ挿入したカテーテルより、門脈本幹を造影した像—門脈右枝の流通良好。このあと、この右枝に対し、塞栓術を施行。
下：1か月後の上腸間膜動脈造影像—門脈相—門脈右枝は分岐部より完全に閉塞。

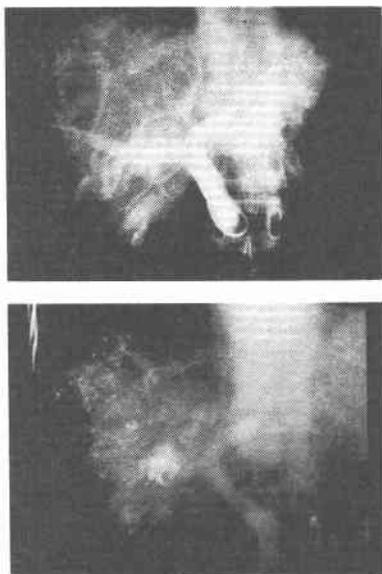
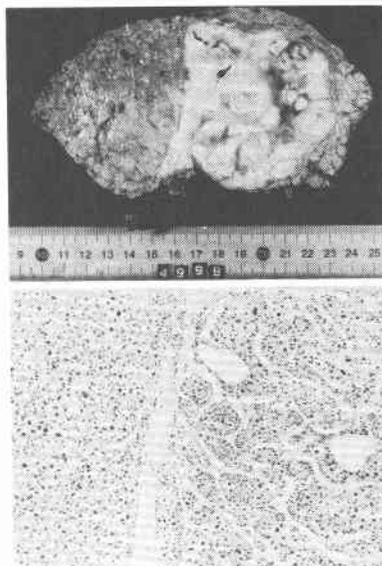


図3 標本：肉眼的、組織学的所見

上：切除標本：腫瘍はカプセル内に限局し、壊死部、生存部が混在していた。
下：組織学的所見：左側が Edmondson grade III, 右側が Edmondson grade II, 両側が混在していた。(H. E. 染色×200)



増生も顕著で、カプセル内、門脈、肝静脈、胆管への浸潤を認めた(図3)。

D. 術後経過

術後一過性に消化管出血およびビリルビンの上昇を認めたが、その後軽快。術後1か月目のAFPが10.6 ng/mlであった。昭和61年5月31日軽快退院。入院から退院までの全経過、主な検査データおよび治療処置を図4に示す。

III. 考 察

肝癌による胆道閉塞は腫瘍の浸潤が直接肝内胆管に及ぶ場合、腫瘍による圧迫による場合、および腫瘍のdebrisが胆管内に浮遊して、起こる場合などが報告されている^{2)~4)}。いずれもその治療に関しては通常の場合よりも多くの困難を伴うものである。本症例は、腫瘍の被膜が明瞭であり、その進展圧迫によって肝門部肝管の閉塞をきたした、右三区域にまたがる硬変併存巨大肝細胞癌の1例であった。

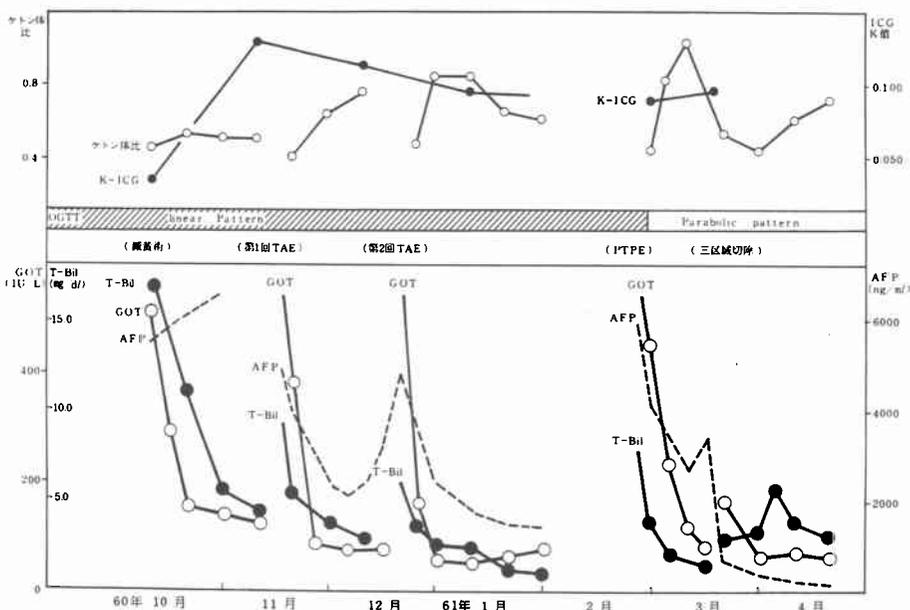
入院時の状態では高度の黄疸によるばかりでなく、非腫瘍部の左外側区域が小さいことおよび硬変併存のため、一期的な切除術は、残存肝の予備能を考えると実施不可能であった。閉塞性黄疸は、胆道ドレナージ

により軽快し、腫瘍自身に関しては、TAEにより、ある程度の縮小が認められた。しかし、本症例の場合、入院時の肝機能が極めて不良であり、腫瘍の縮小のみでは、右三区域切除は困難と判断された。この右三区域切除を可能ならしめるには、残存肝となるべき左外側区域の肥大、再生を計り、肝予備能の向上をもたらすような処置が必要であると考えられた。

以前にわれわれは、動物実験を通じて、門脈枝の結紮により、結紮葉が萎縮し、同時に、非結紮葉が肥大、再生するという事実を確認している⁵⁾⁶⁾。このメカニズムとしては非結紮葉への門脈血流の増加、特に hepatotropic factor としての、インスリンの増加が、肝ミトコンドリアの酸化的リン酸化能を亢進させ、肝再生を促進させることが考えられている^{7)~9)}。

今回こうした実験的事実に基づいて、残存肝の肥大、再生を促す目的で、門脈枝結紮にかわる方法として、PTPEを施行した。実際、CT像の経時的追跡でもPTPE後、肝外側区域の肥大が著しく認められた。OGTTでは、PTPE前にlinear patternであったものが、parabolic patternに、ICG-K値は、0.037から0.085となった。さらに、われわれが肝機能予備力を示

図4 入院から退院までの全経過



すものとして重視してきた、血中ケトン体比⁷⁾も、0.44から1.01に上昇し、機能面においても著しい向上を認め、入院6か月目にして肝切除が可能となった。

こうした試みははまだ報告が少なく、切除可能性の向上を目的とした集学的治療の、新しい方向として重要な意義があるものと考えられる。この方法では、残存予定肝の肥大、再生にはやや時間がかかり、その間の原発巣の肝内転移が危ぐされるが、それを避ける意味でも、TAEを予め施行することが重要であると考えられた。本症例は退院時画像診断上も再発の徴しなく、AFPも最高で6,100ng/mlあったものが、10.6ng/mlにまで低下し、一般状態良好であり、社会復帰が可能になった。

V. あとがき

切除不可能とされてきた、硬変併存巨大肝癌に対し、腫瘍部にはTAEによる縮小を計り、非腫瘍部の残存予定肝には、PTPEにより肥大、再生および肝機能向上を計り、切除可能ならしめた1例を報告した。

文 献

- 1) 肝癌研究会編：臨床・病理。原発性肝癌取扱い規約。(改訂第2版)。金原出版、東京、1987
- 2) Raymond JJ, Arthur BA: Obstructive jaundice caused by hepatocellular carcinoma. J Surg Oncol 27 : 80-84, 1984

- 3) Lee NW, Wong KP, Siu KF et al: Cholangiography in hepatocellular carcinoma with obstructive jaundice. Clin Radiol 35 : 119-123, 1984
- 4) Roslyn JJ, Kuchenbecker S, Longmire WP et al: Floating tumor debris. Arch Surg 119 : 1312-1315, 1984
- 5) Yamaoka Y, Ohsawa T, Ozawa K et al: Energy requirement in regenerative and atrophic processes of the liver in man and mammals. Surg Gynecol Obstet 139 : 234-240, 1974
- 6) Ozawa K, Takeda H, Yamaoka Y et al: Adenine nucleotide metabolism in regenerative, atrophic and necrotizing process of the liver. Gastroenterology 67 : 1225-1230, 1974
- 7) Ozawa K, Takasan H, Kitamura O et al: Effect of ligation of portal vein in liver mitochondrial metabolism. J Biochem 70 : 755-764, 1971
- 8) Ozawa K, Kitamura O, Yamaoka Y et al: Role of portal blood on the enhancement of liver mitochondrial metabolism. Am J Surg 124 : 16-20, 1972
- 9) Ozawa K, Yamada T, Honjo I: Role of insulin as a portal factor in maintaining the viability of the liver. Ann Surg 180 : 716-719, 1974