

門脈内注入化学療法が有効であった肝細胞癌の1例

信州大学第2外科

梶川 昌二	堀米 直人	黒田 孝井
安達 亘	高橋 千治	袖山 治嗣
中村 学	宮本 英雄	飯田 太

A CASE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA SUCCESSFULLY TREATED BY INTRA-PORTAL INFUSION CHEMOTHERAPY

Shoji KAJIKAWA, Naoto HORIGOME, Takai KURODA

Wataru ADACHI, Tiharu TAKAHASHI, Harutugu SODEYAMA

Manabu NAKAMURA, Hideo MIYAMOTO and Futoshi IIDA

The Second Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine

索引用語：肝細胞癌, MMC, 5FU 門脈内注入化学療法

1. はじめに

近年、肝細胞癌に対する治療法の進歩は目覚しく、肝動脈塞栓療法 (transcatheter arterial embolization 以下 TAE), 肝動脈内注入化学療法などに新たな工夫がなされている。これらは肝細胞癌の血行支配を考慮し¹⁾²⁾、肝動脈から治療しようとするものである。しかし、肝細胞癌の血行支配に門脈の関与も示唆され、門脈系よりの治療も試みられつつある。今回われわれは肝左葉に発生した肝細胞癌に対し、5-Fu, MMC の門脈内注入療法を行い、腫瘍が消失し、17年経過した現在、再発の兆候なく生存中の1例を経験したので報告する。

2. 症 例

患者：58歳，男性。

主訴：腹部腫瘍。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：31歳，肺結核，輸血歴なし。飲酒歴は日本酒1.5合/日を30年間継続。

現病歴：昭和44年6月左肋弓下の腫瘍に気がつき近医を受診した。精査を目的に当科へ入院した。

入院時現症：身長163cm，体重52kg，貧血，黄疸はなく，腹部には正中より左肋弓下に表面平滑，境界明瞭，可動性良好な弾性硬の腫瘍が認められた (図1)。

図1 入院時腹部所見。左鎖骨中線上～横指腫瘍を触知する。

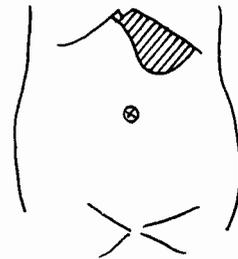


表1 入院時検査所見

T.P.	6.4 g/dl	RBC	499×10 ⁴
(A/G)	1.80	Hb	12.4 g/dl
GOT	48 KU	Ht	39.5 %
GPT	63 KU	WBC	5300
ALP	8.5 KAU	Platelet	20.2×10 ⁴
ZTT	4.8	出血時間	正常
TTT	1.2	凝固時間	正常
T. Chol	188 mg/dl	Na	141 mEq/l
黄疸指数	3	K	5.0 mEq/l
Fe	70 μg/dl	Cl	104 mEq/l

入院時血液検査所見：GOT, GPT の軽度上昇が認められるが，そのほかに異常所見は認められなかった (表1)。

上部消化管透視：立位充盈像で胃体部小弯側に圧排

<1988年11月2日受理> 別刷請求先：梶川 昌二
〒390 松本市旭3-1-1 信州大学医学部第2外科

図2 上部消化管透視(立位充盈像), 胃体部小弯側に圧排所見を認める。

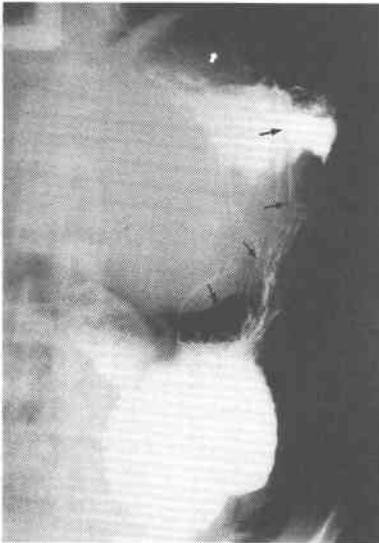
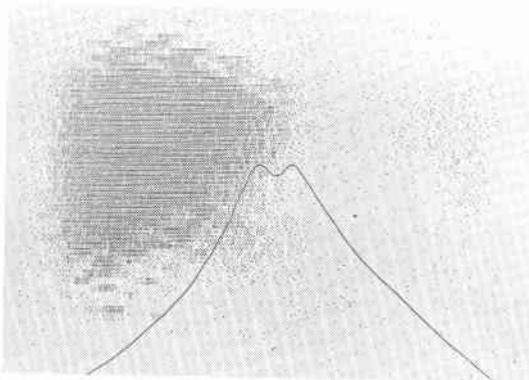


図3 肝シンチグラム. 肝左葉に欠損像を認める。



所見が認められた(図2)。

肝シンチグラム: 肝左葉に欠損像が認められた(図3)。

以上の検査結果から, 肝左葉より発生した腫瘤を疑い, 昭和44年7月10日手術を施行した。

手術所見: 肝左葉に小児頭大の腫瘤を認めた。非癌部は平滑であり, 肝硬変の所見は認められなかった(図4)。切除不能と判断され, 肝動脈内挿管を試みたが不成功であったため, 肝門索を切開し, ソンデにて臍静脈を開存させ, 血液の逆流を確認し, 門脈左枝にポリエチレンチューブを挿入した。

病理組織学的所見: 手術時に針生検にて腫瘍組織を

図4 術中写真, 肝左葉7小児頭大の腫瘤を認める。

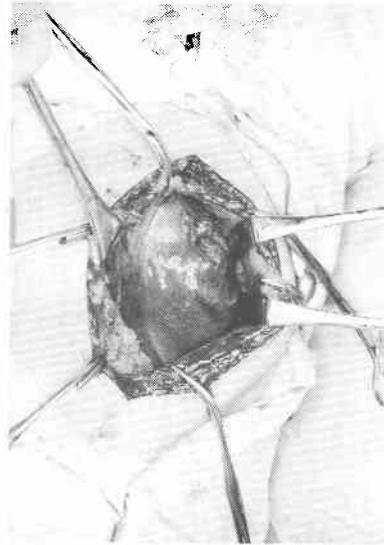
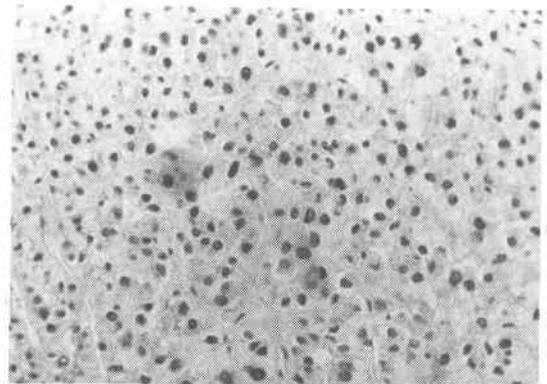


図5 病理組織所見(HE染色, ×400), 偽腺管型のEdmondson II型肝細胞癌の像である。



採取した。偽腺管型のEdmondson II型肝細胞癌であった(図5)。

術後経過: 術後チューブからの造影にて, 先端は門脈左枝にあることを確認し, 術後7日目より5-Fu 250 mgを毎日, MMC 4mgを週2回注入した。抗癌剤投与開始後, 徐々に腫瘤の縮小が認められた。10月1日, MMC計64mg, 5-Fu計16,000mg投与にて白血球減少が認められたため, 抗癌剤投与を中止し, 門脈内チューブを抜去した。10月13日の退院時には腫瘤は触知しなかった。退院後, とくに自覚症状なく経過し, 腹部腫瘤も触知しないため経過観察をしている。手術後14年後の血液検査所見では肝機能には異常を認めず

表2 検査所見
(昭和58年6月28日)

T.Bil	0.6 mg/dl	RBC	434×10 ⁴
GOT	37 KU/ml	Hb	13.0 g/dl
GPT	26 KU/ml	WBC	5200
ALP	172 IU/l	Platelet	17.3×10 ⁴
LDH	387 IU/l	PT	正常
γ-GTP	33 mU/ml	APTT	正常
ChE	0.47	HBs-Ag	(-)
T.Chol.	190 mg/dl	HBs-Ab	(-)
T.P.	6.7 g/dl	CEA	0.5 ng/ml
Alb	63.2 %	AFP	(-)
α ₁ -G	2.5 %	Urine	
α ₂ -G	8.8 %	Protein	(-)
β-G	12.0 %	Sugar	(-)
γ-G	13.2 %	Urobil.	(-)

図6 肝シンチグラム(昭和58年6月). 肝左葉にはほとんど集積が認められない.

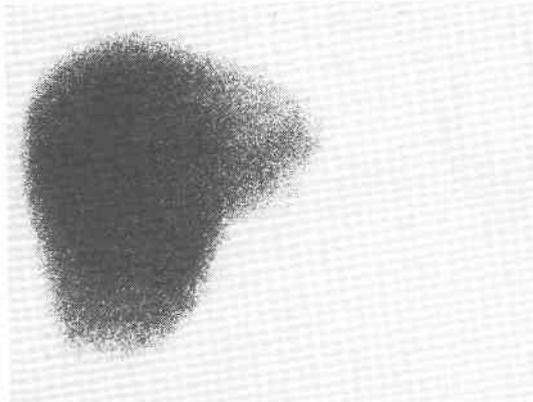
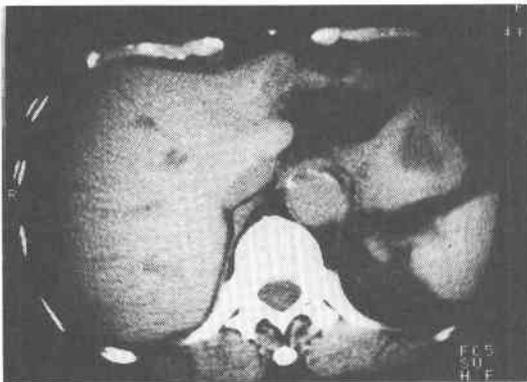


図7 腹部CT(昭和58年6月). 肝左葉は萎縮し, 腫瘍は認められない.



alpha-phenoprotein (AFP) も陰性である(表2). 肝シンチグラムでは左葉には取り込みがほとんど認められない(図6). CT-scanでは肝左葉は萎縮しており, 腫瘍は認められない(図7). 術後17年を経過した現在も再発の徴候なく生存中であり, 肝左葉の肝細胞癌は門脈内注入化学療法にて治癒したと考えられた.

3. 考 察

肝は肝動脈, 門脈の両者より栄養されているが, 肝細胞癌は, 肝動脈優位に支配されると考えられている¹²⁾. 近年, 肝動脈よりの抗癌剤投与や, 栄養血管の遮断として TAE が行われ, 良好な成績が得られている³⁾⁻⁵⁾. しかし, これらの方法でも肝細胞癌を根治させることは現在まだ不可能とされている. その原因として小肝癌や腫瘍辺縁部では門脈血の関与も大きく, そのため腫瘍辺縁や娘結節に対しては TAE の効果が少ないとされている⁶⁾⁷⁾.

一方, 門脈内抗癌剤投与に関しては, これまでまとまった報告は見られない. われわれの行った臍静脈よりの挿管法は1964年, Bayly ら⁸⁾により安全に行うことが示され, その後, Christophersen ら⁹⁾, Braastad ら¹⁰⁾によりその手技が確立されている. Storer ら¹¹⁾は原発性肝癌, 転移性肝癌に対して本法を用い5-Fu の門脈内投与を行い, 有効例を報告している. 本邦では佐野ら¹²⁾により試みられ, 原発性肝癌2例, 転移性肝癌6例に5-Fu, MMC の門脈内投与が行われ, 自覚症状の改善, 組織学的な抗腫瘍効果を認めているが, 1年生存は得られていない.

肝細胞癌に対する門脈内注入化学療法は現在, ほとんど行われておらず, 少数例での報告が散見されるのみである¹³⁾. 有効例は認められているものの, 肝動脈内注入化学療法を上回る成績は認められていない. しかしながら, われわれが経験した症例では著効を示し, 臨床的に検索したかぎりでは癌は治癒したと考えざるをえない. 門脈よりの抗癌剤投与も症例により有効であることを示唆するものと考えられる. しかし現在のところ, どのような症例に対して抗癌剤の門脈内投与が有効であるかは不明である.

近年, TAE に経皮経肝門脈塞栓術や門脈内注入化学療法を組合せた治療法も検討されつつある¹⁴⁾¹⁵⁾. 肝切除, TAE を中心とした現在の肝細胞癌の治療体系において今後門脈系よりの治療もその補助的役割を果たすものとして今後の発展が期待される.

4. おわりに

肝左葉の肝細胞癌に対し, MMC, 5Fu 門脈内注入化

学療法を施行し、著効を呈した症例を報告した。17年を経過し再発の兆候なく生存中である。

文 献

- 1) Breedis C, Young G: The blood supply of neoplasms in the liver. *Am J Pathol* 30: 969—985, 1954
- 2) 本庄一夫, 鈴木 徹: 肝癌と肝血行. *外科* 37: 245—251, 1975
- 3) 宮崎逸夫, 泉 良平: 原発性肝癌に対する持続動注化学療法. 田口鐵男, 中村仁信 編. 動注がん化学療法—基礎と臨床—. 癌と化学療法社, 東京, 1986, p213—223
- 4) Yamada R, Sato M, Kawabata M et al: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 148: 397—401, 1983
- 5) 打田日出夫, 大石 元, 黒田知純ほか: 肝動脈塞栓術による肝癌の治療. 打田日出夫 編. 肝・胆・膵, 確定診断への画像的接近と診断手技の治療的応用. 医学書院, 東京, 1984, p333—367
- 6) 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—565, 1985
- 7) 神代正道, 中島敏郎: 病理からみた TAE の効果. *臨外* 39: 979—985, 1984
- 8) Bayly JH, Gonzales OC: The umbilical veins in the adult: Diagnosis, treatment and research. *Am Surgeon* 30: 56—60, 1964
- 9) Christophersen EB, Jackson FC: A technique of transumbilical portal vein catheterization in adults. *Arch Surg* 95: 960—963, 1967
- 10) Braastad FW, Condon RE, Gyorkey F: The umbilical veins: Surgical anatomy in the normal adults. *Arch Surg* 95: 948—955, 1967
- 11) Storer EH, Akin TJ: Chemotherapy of hepatic neoplasms via umbilical-portal vein. *Am J Surg* 111: 56—58, 1966
- 12) 佐野 博: 肝癌の治療に関する提案. *信州医誌* 18: 502—538, 1969
- 13) 吉岡一典, 吉田奎介, 清水武昭ほか: 原発性肝癌の治療成績—切除不能肝癌に対する門脈枝結紮例を中心として—. *臨外* 33: 1469—1476, 1978
- 14) 佐藤元通, 渡辺裕司, 酒井 堅ほか: 門脈・肝動脈内注入化学療法と肝動脈塞栓術の併用が著効した肝癌症例. *日癌治療会誌* 21: 1318—1324, 1986
- 15) 木下博明, 酒井克治, 広村一裕ほか: 肝細胞癌に対する術前経皮経肝門脈塞栓術とその意義. *日消外会誌* 18: 2329—2335, 1985