

## 門脈結紮術後に 2 期的に切除しえた肝細胞癌の 1 例

大阪大学第 2 外科, 大阪通信病院\*

永野 浩昭	門田 守人	梅下 浩司	後藤 満一
左近 賢人	金井 俊雄	飯島 正平	大間知祥孝
森 武貞	岡村 純*		

55歳男性, 右葉の多発肝細胞癌に対しリピオドール化学塞栓術を行った後, 1986年1月当科に入院した。腹腔鏡下肝生検にて, 非癌部は慢性非活動性肝炎であった。Computed tomography (CT) より算出した右葉の全肝に占める割合は69.5%で, 残存肝 Rmax その他の検査より右葉切除は耐術不能と考えられたため, 肝左葉の肥大を目的としてまず門脈右枝結紮術を行った。結紮後6週間で著明な右葉の萎縮と左葉の肥大を見た。一般肝機能検査の悪化なく, 右葉切除の切除率が51.5%と減少し残存肝 Rmax などの指標が改善, 耐術可能と判断し, 門脈結紮後47日目に右葉切除を施行した。術後, 肝不全などなく, 68日目に退院した。3年1か月後の現在, 残肝と右副腎に再発を認めるが生存中である。本法は, 経門脈的な腫瘍の進展を防ぎつつ非結紮葉の肥大をえることができ, 耐術境界症例に対する安全かつ有効な方法であると考えられた。

**Key words:** hepatocellular carcinoma, portal branch ligation, hepatic resection

### はじめに

肝細胞癌に対して現在種々の治療法が用いられているが, 根治療法としては肝切除術が第1にあげられる。しかし, 実際には外科的切除の適応とならない症例がまだまだ少なくない。今回われわれは, 循前評価では切除不能であった肝細胞癌に対して, 門脈結紮術を切除前補助療法として施行することにより2期的に切除可能であった1症例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: 55歳, 男性。

主訴: 感冒様症状, 肝機能異常。

既往歴: 26歳時, 肺結核にて投薬加療。酒4~5合/日×37年。

家族歴: 父, 胃癌。

現病歴: 昭和60年12月3日, 感冒様症状にて近医受診し, 血液検査により肝機能異常を指摘された。腹部超音波検査 (ultrasonography; US) にて, 肝内に腫瘤を指摘された。昭和61年1月8日, 当院放射線科の血管造影にて肝細胞癌と診断され, 同時に化学塞栓療法をうけた。1月30日に手術目的にて当科入院となっ

た。

現症: 意識清明, 体格中等度, 黄疸なし, 貧血なし。強い顔面紅潮と手掌紅斑あり。前胸部にくも状血管腫を多数認めた。頸部等全身の表在性リンパ節は触知せず。

腹部平坦, 軟。腹水なし。肝, 腎, 脾を触知せず。

入院時検査成績: 検査成績では, GOT 優位のトランスアミナーゼの上昇とγ-GTPの上昇を認めた。アルコール歴と, HBs 抗原・抗体陰性より, アルコール性肝障害の可能性が高いと考えられた。腹腔鏡下肝生検による組織所見は, 慢性非活動性肝炎であった (Table 1)。

化学塞栓療法前の computed tomography (CT); 肝右葉に径8cmの低濃度域を認め, 造影により被膜の enhancement が見られた。

血管造影: 肝右葉に多数の hypervascular mass を認めた。しかし, 左葉には腫瘍影は認めなかった (Fig. 1A)。門脈系は, 本幹から後区域枝が出た後, 前区域枝と左葉枝に分枝していた。腫瘍塞栓は認めなかった (Fig. 1B)。

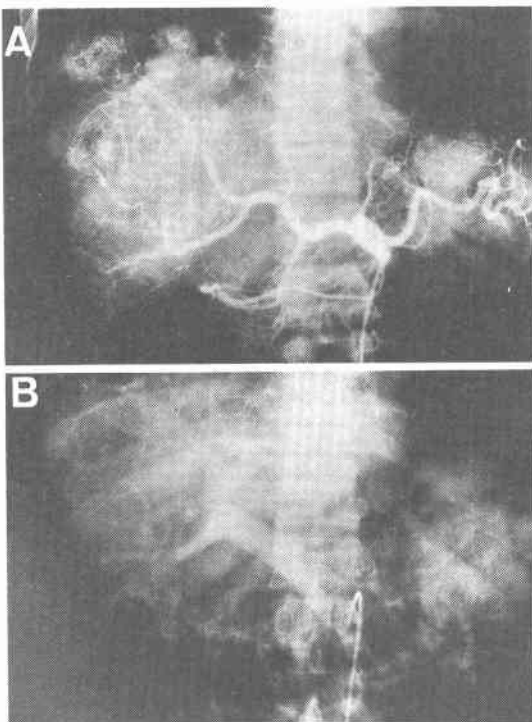
以上より, 右葉に局限した肝細胞癌と診断し, まず, リピオドール化学塞栓療法<sup>1)</sup> (以下 Lp-TCE) を施行した。

CT (Lp-TCE 35日後): 主腫瘍に不完全なリピオ

<1989年11月8日受理> 別刷請求先: 門田 守人  
〒553 大阪市福島区福島 1-1-50 大阪大学医学部第2外科

**Table 1** Laboratory data on admission.

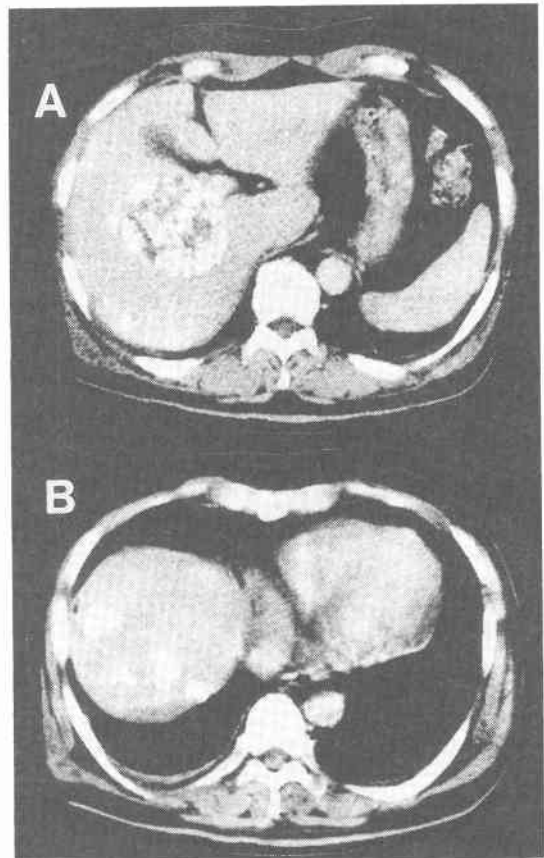
RBC	$4.03 \times 10^6 / \text{mm}^3$	Hb	13.5 g/dl
Ht	38.9 %	WBC	4300 / $\text{mm}^3$
Plt	$15.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$		
GOT	66 u/l	GPT	58 u/l
$\gamma$ GTP	58 u/l	ALP	277 u/l
LAP	77 u/l	T.P	6.9 g/dl
Alb	3.7 g/dl	Glob	3.2 g/dl
T.Bil	0.8 mg/dl	(D.B	0.4 mg/dl)
I.B	0.4 mg/dl)	ZTT	12 u
TTT	6 u	LDH	205 u/l
$\gamma$ -glb	20.4 %		
Ch-E	2001 u/l		
T-chol	137 mg/dl	APTT	27 sec
PT	88 %	AT-III	77 %
HPT	93 %	FM	(-)
FDP	normal	HBs-Ag	(-)
HBs-Ag	(-)	HBs-Ab	(-)
AFP	<5 ng/ml		
CEA	1.1 ng/ml		
75 g OGTT	parabolic pattern		
ICG-R <sub>15</sub>	24 %		
ICG-Rmax	0.95 mg/kg/min		

**Fig. 1** Angiography. (A) Arterial phase: multiple hypervascular tumors in the right lobe of the liver. (B) Portal phase: no tumor thrombus in the portal vein.

ドールの集積が見られ、また、Lp-TCE 前の CT では認められなかった肝内転移巣が多数認められた。しかし、左葉には腫瘍は認められず、病巣は右葉に局限していると考えられた (Fig. 2)。

この CT をもとに、切除肝体積を計算すると、右葉切除を行った場合の切除率は69.5%であった。この場合、残存肝 Rmax<sup>2)</sup> 0.28mg/kg/min、兵庫医大の岡本らの肝切除予後予測式<sup>3)</sup>:  $Y_1 = 59.2$  となり、術前評価では肝切除は耐術不能と考えられた。しかし、本症例は、病巣が右葉に局限していたので、まず門脈右枝の結紮術を行い、左葉の肥大を待ち、2期的に肝切除を行う方針に決定した。2月20日、第1回目の手術を施行した。

第1回手術所見: 上腹部正中切開にて開腹し、門脈後区域枝と前区域枝の2本を結紮した。また、胆嚢摘出術と右肝動脈挿管術を施行した。門脈右枝を結紮し

**Fig. 2** Computed tomography one month after chemoembolization. The lesions were localized in the right lobe. (A) Main tumor. (B) Intrahepatic metastases

たことにより、門脈を介した左葉への腫瘍の散布を防ぎつつ、左葉の肥大を期待しうると考えた。また、場合により局所動注を行う目的で、右肝動脈にチューブを留置した。結紮後に門脈造影を施行し、肝右葉への門脈血流が完全に遮断されていることを確認した。

第1回手術後の経過：結紮術後、肝機能検査値の悪化は認めず、GPTはむしろ低下した。結紮術後のCT像を、術前、術後1週間、術後6週間と比較してみると、徐々に肝右葉が萎縮し左葉が肥大するのが認められた(Fig. 3)。これらのCTより算定した腫瘍体積、右葉体積、左葉体積の経時変化を見ると、明らかな腫瘍体積の減少、右葉の萎縮、左葉の肥大が認められた。このため切除率は術前の69.5%から術後6週間目には51.1%と減少し、それに伴い残存肝Rmaxは術前の0.28mg/kg/minから術後6週間めには0.47mg/

kg/minと増加し、岡本らの予後予測式の値も、59.2から41.7と改善した(Table 2)。以上の検査結果より、十分に切除適応を有すると考え、4月8日、第2回目の手術を施行した。

第2回手術所見：開腹すると、肝右葉の萎縮と左葉の著明な肥大を認め、また、術中USにて左葉への肝内転移は認めなかった。以上の所見より、肝右葉切除術を施行した。前回の手術により肝門部の癒着が強く、その処理が困難であったため、手術時間7時間15分を要し、術中出血量は4,700mlであった。

切除標本：摘出肝右葉は、色調は赤褐色、表面平滑で、肝硬変を思わせる所見はなかった。切除肝重量は665gであった。最大径6.6cmの主腫瘍と、大小多数の肝内転移巣を認めた。原発性肝癌取扱い規約<sup>4)</sup>によれば、T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>、stage 3、TW(+)で、相対非治癒切

Fig. 3 Change in the volume of the liver : marked atrophy of the right lobe and compensatory hypertrophy of the left lobe were noted.

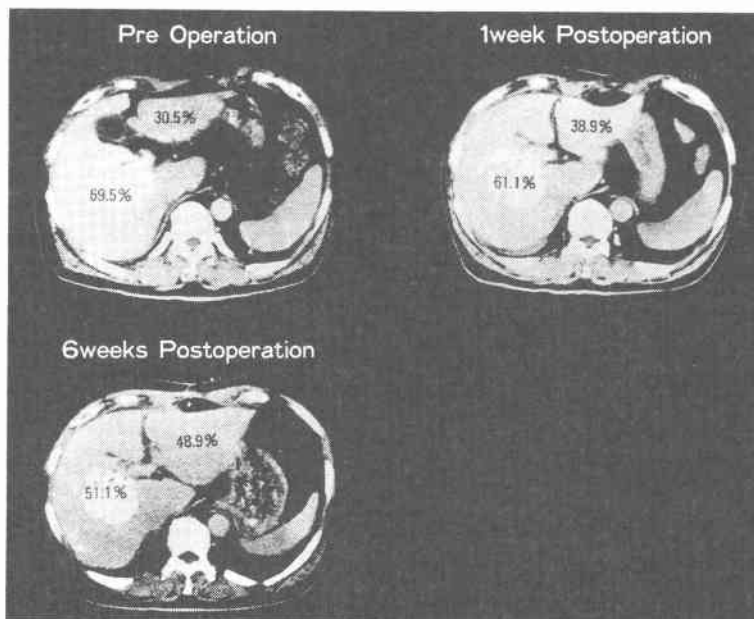
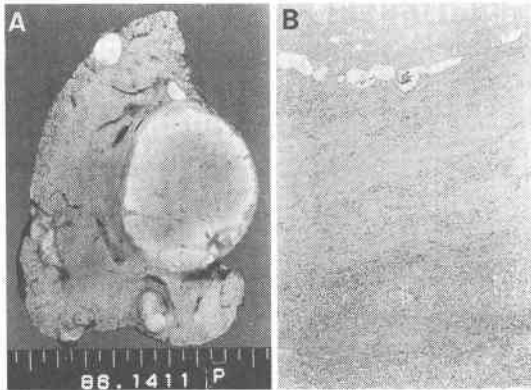


Table 2 Change in the liver volume, tumor volume, and the indices of the functional reserve of the liver.

	Tumor (cm <sup>3</sup> )	Right Lobe (cm <sup>3</sup> )	Left Lobe (cm <sup>3</sup> )	Proportion of the right lobe (%)	R max of the residual liver	Y <sub>1</sub>
Before portal branch ligation	249	1078	472	69.5	0.28	59.2
1 week postop	204	853	543	61.1	0.37	51.2
6 weeks postop	176	790	754	51.1	0.47	41.7

**Fig. 4** Pathologic findings. (A) Gross appearance of multiple tumor nodules in the right lobe of the liver. (B) Necrotized main tumor with lipiodol, and extracapsular invasion.



除であった (Fig. 4A).

組織学的所見：主腫瘍は Edmondson II 型で、不完全壊死におちいっており、腫瘍内にリピオドールの貯留を認めた。全周性の被膜を有し、viable な被膜外浸潤を認めた。非癌部の肝組織は慢性非活動性肝炎であった (Fig. 4B)。

術後経過：胆汁瘻を合併したものの、洗浄とアルコール固定により治癒し、その他には合併症を認めなかった。切除術後68日目に退院し、社会復帰した。術後3年1か月の現在、残肝と右副腎に再発を認めるが生存中である。

#### 考 察

近年肝細胞癌に対する治療法として、肝切除術、肝動脈塞栓術、化学療法とその他種々の方法が行われているが、根治療法として期待できるのは現在のところ肝切除術のみである。しかし、肝細胞癌の切除率は決して高くはないが、残存肝が正常であれば70~80%の切除が可能とされ、したがって3区域切除が行いうるが、超音波、CT (特にリピオドールCT) などの検査法の進歩した今でも、診断時には既に腫瘍が3区域を越えて進行していて切除の対象とならないものがある。また、腫瘍自体は限局して解剖学的には十分切除可能であるにもかかわらず、併存する肝病変のために切除を断念さざるをえないものも少なくない。本症例は、後者に属する。多数の肝内転移巣を認めたものの、腫瘍は右葉に限局しており、解剖学的には右葉切除により切除可能であったが、左葉が小さいため切除率が大きく諸家の報告<sup>23)</sup>と照らし合わせて、耐術不能と考えられた。

一方、門脈枝を結紮することにより、結紮された領域の肝は萎縮し、それ以外の部分は代償性に肥大することが古くより報告されている。1920年に Rous ら<sup>5)</sup>は、家兎の肝右葉に流入する門脈枝を結紮し、結紮葉の萎縮と、非結紮葉の著明な肥大を認めると報告した。本庄<sup>6)</sup>は、この知見に注目し、胃癌巨大肝転移の症例に対し、門脈枝結紮後の2期的切除を1961年に行っている。しかし、本庄らは、その後は門脈枝結紮による抗腫瘍効果の方にむしろ注目し、切除不能例に対する姑息的治療法としてもっばら用いている<sup>7)</sup>。本例では、現在認められている種々の肝予備能評価により当初は切除不能と考えられた肝細胞癌に対し、門脈枝結紮をまず行い、結紮葉の萎縮と非結紮葉の肥大による上述のパラメーターの改善・切除可能化を確認し、2期的に切除しえた。

さて、本法には、肝切除までの間の腫瘍の進展の可能性、門脈結紮の肝機能に対する影響、1回目の手術による癒着、などの問題点がある。

本例では、第1回目と第2回目の手術の間に約6週間の間隔があったため、その間の腫瘍の進展が懸念された。経門脈的な左葉への腫瘍散布は、門脈枝を結紮してあることにより防止しようと考えた。実際、切除時の術中肝USにて、左葉への転移は認められなかった。また、下大静脈など他のルートを介しての腫瘍の進展を防ぐ目的で、抗癌剤の局所動注を予定していたが、肥大する肝左葉のDNA合成に悪影響を及ぼすことを恐れて行わなかった。本症例では、第1回の手術の前に化学塞栓療法が行われており、これにより腫瘍がコントロールされていれば、転移の可能性はある程度抑えられると考えられた。また、上述のごとく本庄らは門脈結紮術自体に抗腫瘍効果があると報告しており、そのことも多少寄与すると考えられた。第2回目の手術時には遠隔転移は認められなかった。

門脈結紮による肝機能への影響については、本庄らの報告と同じく、本例でも特に大きな変動はなく、2期的な切除に対する影響は認めなかった。

門脈結紮術時の手術操作の結果として、肝切除術の際の肝門部処理が困難となることは、やはり本法の欠点である。今回の症例でも、通常の肝切除に比べて手術時間が長く、出血量が多かった。現在、経皮経肝門脈塞栓術が幾つかの施設で行われているが<sup>8)9)</sup>、これにより有効に門脈の阻血が得られれば、侵襲が少なく同じ効果が得られると考えられる。幕内ら<sup>10)</sup>は肝門部胆管癌に対し術前門脈塞栓術を行い切除を行い癒着は経

験しなかったと述べているが、肝細胞癌では上腹部全体に癒養を認めたという報告<sup>11)</sup>がある。

#### 文 献

- 1) 岡村 純, 門田守人, 左近賢人ほか: 肝癌に対する術前化学療法. 癌と化療 12: 1019-1024, 1985
- 2) 山中若樹, 岡本英三: 重田婦式を用いた肝切除の適応判定. 日外会誌 84: 126-131, 1983
- 3) 水本龍二, 川原田嘉文, 野口 孝: 肝硬変合併肝癌の術前risk判定と手術術式の選択. 日外会誌 79: 668-670, 1978
- 4) Rous P, Larimore LD: Relation of the portal blood to liver maintenance. A demonstration of liver atrophy condition on compensation. J Exp Med 3: 609-632, 1920
- 5) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約(第2版). 金原出版, 東京, 1987
- 6) 本庄一夫: 門脈枝遮断(結紮). 日外会誌 85: 878-881, 1984

- 7) Honjo I, Suzuki T, Ozawa K et al: Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. Am J Surg 130: 296-302, 1975
- 8) 木下博明, 酒井克治, 広橋一祐: 肝硬変合併肝癌に対するLp-TAE, PTPE. 外科診療 9: 1937-1946, 1986
- 9) Nakao N, Miura K, Takajashi H et al: Hepatocellular carcinoma: Combined hepatic, arterial, and portal venous embolization. Radiology 161: 303-307, 1986
- 10) 幕内雅敏, 高安賢一, 宅間哲雄ほか: 胆管癌に対する肝切除前門脈枝塞栓術. 日臨外医会誌 45: 1558-1564, 1984
- 11) 菅野元喜, 牧 淳彦, 嶋原康行ほか: 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. 日消外会誌 21: 2611-2614, 1988

### A Case of Hepatocellular Carcinoma Successfully Treated by Portal Branch Ligation Followed by Hepatic Resection

Hiroaki Nagano, Morito Monden, Koji Umeshita, Mitsukazu Gotoh, Masato Sakon,  
Toshio Kanai, Syouhei Iijima, Yoshitaka Omachi,  
Takesada Mori and Jun Okamura\*

Second Department of Surgery, Osaka University Medical School

\*Osaka Teishin Hospital

A 55-year-old man was admitted to Osaka University Hospital for hepatocellular carcinoma in January 1986. Computed tomography (CT) one month after chemoembolization with lipiodol, adriamycin and gelfoam cube, revealed multiple nodules in the right lobe of the liver. Biopsy of the non-cancerous liver on laparoscopy revealed the presence of chronic inactive hepatitis. The results of liver function tests, such as ICG clearance and protein synthesis, showed moderate impairment. The volume of the right lobe, estimated by CT, was approximately 69.5% of the whole liver. Judging from ICG Rmax and other indexes, right lobectomy was contraindicated at this time. Therefore, portal branch ligation was performed as the first-step operation in February 1986. Six weeks later, CT showed marked atrophy of the right lobe and compensatory hypertrophy of the left lobe, the right lobe accounting for 51.5% of the whole liver. Portal branch ligation had no deleterious effects on liver function, and right lobectomy was indicated. The patient underwent the second operation 47 days after portal branch ligation. At laparotomy, marked hypertrophy of the left lobe was confirmed. Intraoperative ultrasonography showed that there were no metastatic nodules in the left lobe, and right lobectomy was performed. The patient had an uneventful postoperative course and was discharged 68 days after the resection. He is now alive 3 years and 1 month after the resection with tumor recurrence in the residual liver and the right adrenal gland. Portal branch ligation followed by liver resection is considered to be useful therapeutic modality, when the volume of the resecting liver is too large for one-stage resection.

Reprint requests: Morito Monden Second Department of Surgery, Osaka University Medical School  
1-1-50 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka, 553 JAPAN