

門脈内腫瘍塞栓を伴った転移性肝腫瘍の肝切除2例の経験

自治医科大学消化器一般外科

石橋 敏光 安田 是和 落合 聖二 中田 雅敏
秋元 明彦 岡田 創 近藤 恵 服部 照夫
柏井 昭良 金澤暁太郎

転移性肝腫瘍ではまれな門脈内腫瘍塞栓の2例を経験し、これに対し肝切除術を行ったので報告する。

症例1は28歳の女性で卵巣の embryonal carcinoma の肝転移であった。肝右葉に巨大な多発肝転移があり、右門脈起始部より1次分枝に及ぶ腫瘍塞栓を認めた。拡大肝右葉切除術を行ったが術後2か月で残肝再発を来し死亡した。症例2は61歳の男性でS状結腸癌の肝転移であった。肝左葉に孤立性肝転移があり、左門脈起始部より1次分枝に及ぶ腫瘍塞栓を認めた。肝左葉切除術を行ったが術後11か月で残肝再発を来し死亡した。

門脈内腫瘍塞栓を伴った転移性肝腫瘍は、腫瘍塞栓を含めた肝切除術にもかかわらず予後不良で、肝切除に加え残肝再発に備えた術前、術後の積極的な集学的治療が必要と考えられた。

Key word: metastatic liver tumor with portal vein thrombus

はじめに

門脈内腫瘍塞栓は一般に肝細胞癌に特徴的とされ、その存在は診断のみならず、治療、予後を大きく左右する因子として重要である。かかる病変は転移性肝腫瘍においても病理組織学的には比較的多く認められるものの¹⁾、門脈本幹や1次分枝などの太い門脈枝にまでみられることは少なく、術前画像診断にて確認されることも少ない。最近われわれは門脈1次分枝内に腫瘍塞栓を伴った転移性肝腫瘍の2例を経験し、保存的療法では延命効果が期待し難い現在、これに対し腫瘍塞栓を含めた肝切除術を行ったので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例1: 28歳, 女性。

主訴: 下腹部痛, 下腹部腫瘍。

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 昭和60年6月下腹部痛, 下腹部腫瘍出現し、他院にて両側卵巣嚢腫の診断のもと両側卵巣摘出術、虫垂切除術を受けた。その後の検査で腹膜播種、多発性肝転移が認められ、卵巣癌再発の診断で12月5日当院婦人科入院となった。CAP (cisplatin, aclacinon,

pepleomycin) による化学療法後、昭和61年1月13日 second look operation を行い腹式子宮全摘術、大網切除術を施行した。組織学的には転移巣は卵巣の embryonal carcinoma であった。以後 α -fetoprotein 値を指標に化学療法を繰り返し、腹膜播種はよくコントロールされていたが、肝転移に対してはコントロール困難となり昭和62年2月9日転移性肝腫瘍切除目的にて当科転科となった。

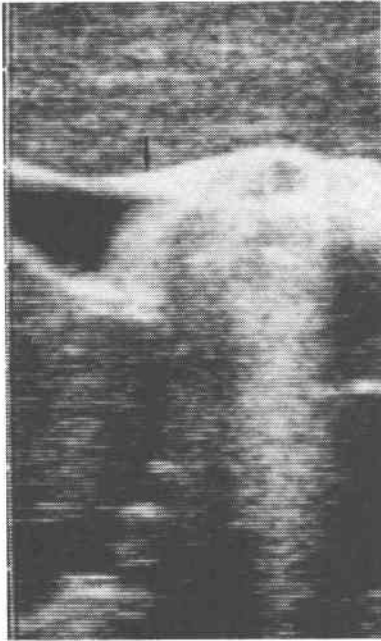
入院時所見: 全身状態は良好・下腹部正中に手術瘢痕を認めたが、腹部は平坦で肝および腫瘍は触知しなかった。血小板、血液凝固能に異常なく、血清トランスアミナーゼ、膠質反応、ビリルビン値も正常。ICG 15分血中停滞率も5.8%と正常であった。腫瘍マーカーは α -fetoprotein (以下 AFP) 2,862ng/ml, carcinoembryonic antigen (以下 CEA) 0.76ng/ml, carbohydrate antigen 125 14U/ml であった。

腹部超音波所見: 肝右葉に Halo を伴った巨大腫瘍を認め、その周囲にも数個の小結節を認めた。しかし肝左葉には腫瘍は認められなかった。中肝静脈は腫瘍により圧排されており、また門脈右枝はほぼ閉塞していた。

腹部 computed tomography (以下 CT) 所見: 同部に巨大な low density area を認め、また下大静脈 (以下 IVC) 周囲のリンパ節の腫脹を認めた。門脈内の腫

<1990年4月11日受理>別刷請求先: 石橋 敏光
〒329-04 栃木県河内郡南河内町薬師寺3311-1 自治医科大学消化器一般外科

Fig. 1 Case 1. Intraoperative sonography of the tumor thrombus in the right portal vein (arrow).



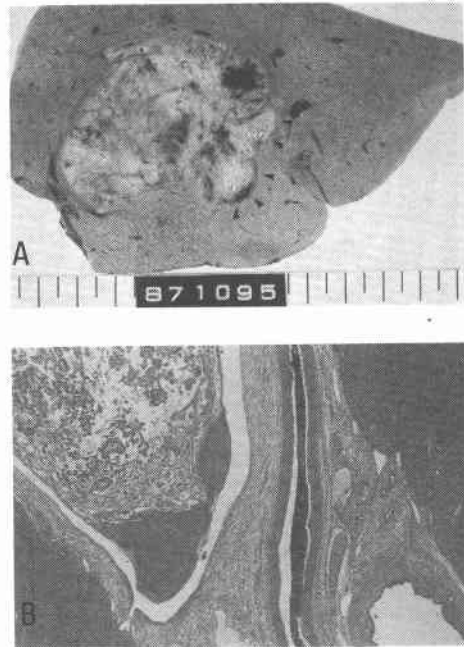
瘍塞栓は明らかではなかった。

腹部血管造影所見：肝右葉に直径約5cmの不整な血管増生と tumor stain を認めた。その他の肝内には明らかな腫瘍陰影は認められなかった。また動脈門脈経路（以下 A-P shunt）はなく、門脈の走行に一致したいわゆる thread-and-streaks sign も認められなかったが、腫瘍による門脈右枝の圧排像を認めた。

手術所見：卵巣癌の肝転移の診断にて昭和62年2月24日開腹術を施行した。腹腔内には播種性小結節が散在していた。術中超音波検査では肝の右後上区域、前上区域を中心に前下区域、左内側区域におよぶ巨大腫瘍を認めた。中肝静脈は腫瘍により IVC 近くで圧排されており、一方門脈右枝はその起始部にて腫瘍塞栓と考えられる solid echogenic mass により閉塞していた (Fig. 1)。その他の部位には異常を認めなかった。門脈内腫瘍塞栓を含め拡大肝右葉切除術を施行した。この際、腫瘍塞栓の一部が門脈左枝に流入したが、これを吸引摘除した。

病理組織学的所見：5.5×4.5cm を最大径とする腫瘍が多発性に認められ、門脈右枝に直接浸潤しその内腔を占拠していた (Fig. 2A)。組織学的には卵巣の embryonal carcinoma の肝転移に一致する所見であった (Fig. 2B)。

Fig. 2 Case 1. A: Macroscopic findings of the resected liver. Tumor thrombus is seen in the right portal vein (arrow). B: Microscopic findings of the portal vein tumor thrombus. HE staining (132×)



術後経過：手術侵襲からは順調に回復し、昭和62年3月13日婦人科転科となった。VAI (vincristine, actinomycin D, ifosfamide) による化学療法を行った後4月13日退院となったが、4月25日上腹部圧迫感にて緊急入院し、5月5日死亡した。剖検では残肝全体が転移性肝腫瘍により占拠されていた。

症例2：61歳、男性。

主訴：血便、下腹部痛。

家族歴：特記すべきことなし。

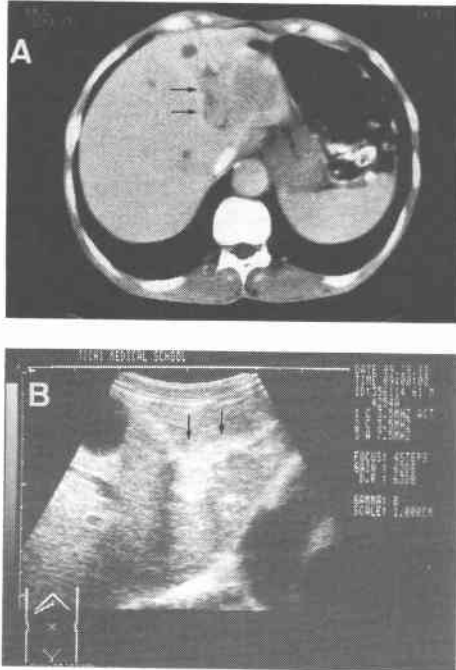
既往歴：52歳より高血圧にて内服加療。

現病歴：昭和63年9月12日血便、下腹部痛を訴え近医受診、精査にてS状結腸癌と診断され、手術目的に9月21日当科紹介入院となった。

入院時所見：全身状態は良好。下腹部に軽度自発痛および圧痛あるも腫瘍は触知せず。血小板、血清トランスアミナーゼ、膠質反応、ビリルビン値は正常値を示し、腫瘍マーカーは、AFP<10ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 6U/ml, CEA 25.6ng/ml であった。

注腸造影所見：S状結腸に約9cmにおよぶ全周性の狭窄を示す apple core sign を認め、さらにその口側お

Fig. 3 Case 2. A: Abdominal dynamic CT shows tumor in the left lobe of the liver and low density thrombus in the portal vein (arrow). B: Sonography of the tumor thrombus in the left portal vein (arrow).



よび肛門側の腸管壁の伸展も不良であった。

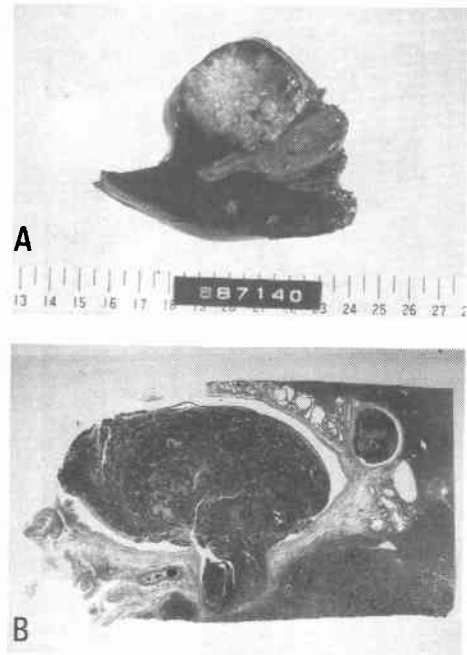
大腸内視鏡所見：anal verge より約13cmの部位に表面不整の全周性の狭窄を認め、3型²⁾の advanced carcinoma と診断し、生検にて tubular adenocarcinoma との結果であった。

腹部 dynamic CT 所見：肝左葉に直径約6cmの辺縁のみ enhance される low density area を認めた。また腫瘍に接して門脈左枝から臍部は拡張し、その内腔には造影されない低吸収域がみられ、門脈腫瘍塞栓と考えられた (Fig. 3A)。

腹部超音波所見：肝左葉に約6×5cmの halo を伴う内部モザイク状を呈す腫瘍を認めた。また門脈左枝、臍部、外側上枝・下枝に門脈径の拡張と内腔を占拠する solid echogenic mass を認め、門脈腫瘍塞栓と考えられた (Fig. 3B)。

手術所見：S状結腸癌および門脈左枝に腫瘍塞栓を伴う転移性肝腫瘍の診断にて10月11日開腹術を施行した。腫瘍はS状結腸に手拳大の腫瘤を形成し、口側および肛門側に著明な壁外浸潤を呈しており、また回腸

Fig. 4 Case 2. A: Macroscopic findings of the resected liver. Tumor thrombus is seen in the left portal vein. B: Microscopic findings of the portal vein tumor thrombus. HE staining (5×)



の一部に直接浸潤していた。これに対しリンパ節郭清を伴うS状結腸切除+直腸部分切除+回腸部分合併切除術を行った。また術中超音波検査にて肝左葉外側区域に直径約4~5cmの孤立性肝転移を認めたが、他の部位には転移巣は認められなかった。さらに小腸間膜静脈より術中門脈造影を施行し門脈左枝の腫瘍塞栓による閉塞を確認した。これに対し門脈腫瘍塞栓を含めて肝左葉切除術を施行した。

病理組織学的所見：S状結腸には6×7cmの3型²⁾の腫瘍を認め、小腸間膜に直接浸潤していた。組織学的には well differentiated adenocarcinoma, si, ly, v₃, aw (-), ow (-), ew (+) であり、特に著明な静脈侵襲が目立った。肝には4.2×3.2cmの充実性腫瘍を認め門脈へ直接浸潤し、門脈左枝内腔は拡張し腫瘍塞栓を認めた (Fig. 4A, B)。

術後経過：術後経過良好で合併症もなく11月4日退院となった。以後外来で tegafur による化学療法を行っていたが、術後4か月でCEA 18.4ng/ml、6か月で110ng/mlと増加し、CTにて残肝に多発肝転移を認めた。平成1年9月19日、術後11か月で肝不全にて死

亡した。

考 察

門脈内腫瘍塞栓は肝細胞癌において広く知られており、その存在は肝細胞癌を強く疑わせ、また治療を困難にし予後を不良にする大きな因子として重要である。

一方、転移性肝腫瘍において門脈内腫瘍塞栓がみられることはきわめてまれとされていたが、南里ら³⁾は転移性肝腫瘍222例中16例に、菊池ら⁴⁾は手術例で49例中3例、剖検例で464例中6例に門脈内腫瘍塞栓を認め、低頻度ながら決してまれではないとしている。門脈内腫瘍塞栓をきたした転移性肝腫瘍の原発部位をみると、AFP産性胃癌、大腸癌が多く、その他に膀胱癌、腎細胞癌、肺癌、胆道癌、乳癌、甲状腺癌、malignant carcinoid、cloacogenic carcinomaなどが報告されている^{3)~9)}。自験例の原発巣は卵巣のembryonal carcinomaとS状結腸癌であった。

診断面では門脈内腫瘍塞栓は肝細胞癌に特徴的とされその診断の大きな一助となる反面⁵⁾、まれながら転移性肝腫瘍にも見られ肝細胞癌との鑑別が困難なことがあり注意が必要とされる³⁾。画像診断上の特徴として血管造影では動脈相で門脈の走行に一致してみられる“thread and streaks sign”が特徴的とされる⁹⁾。転移性肝腫瘍においても同様の所見が報告されているが⁶⁾、自験例では“thread and streaks sign”はみられず、門脈枝の庄排偏位と閉塞がみられた。CTではdynamic CTの併用が望ましく、門脈の拡張と脈管内の造影されない低吸収域および門脈周囲の輪状の高濃度影などが特徴的とされ¹¹⁾、自験例における転移性肝腫瘍においても同様の所見が得られた。超音波検査では門脈径の拡大とその内腔を占拠するsolid echogenic massおよび南里ら¹²⁾のいう“longitudinal strips sign”などの所見がみられるという。また菊池ら⁴⁾が指摘しているように自験例2例においても術中超音波検査により門脈内腫瘍塞栓の正確な診断がなされており、切除の適応、切除範囲を決定する上で必要不可欠な検査と考えられる。

転移性肝腫瘍の病理組織学的検討は柴田¹⁾により詳細に行われ、肝転移巣の発育形式の大部分は類洞内に腫瘍細胞が入り込むように拡がる類洞性発育を示し、組織学的には門脈系臓器原発癌の70%、非門脈系臓器原発癌の62%に門脈侵襲を認めたとしている。また肝細胞癌と同様に腫瘍塞栓におけるA-P shuntの存在も示されている。転移性肝腫瘍といえども浸潤増殖性

が本来の性質であることには変わりなく、従来いわれてきたほど門脈侵襲がまれでないのは当然の結果とも思われる。こうした転移性肝腫瘍の中でいかなる性質を有するものが太い門脈枝にまで腫瘍塞栓を来すかは明らかではない。今回われわれの経験した2例は、1例は卵巣のembryonal carcinomaで、その肝転移巣は豊富な腫瘍血管を伴いmedullaryな発育を示す点で肝細胞癌に類似しており、もう1例はS状結腸の高分化腺癌で原発巣において著明な静脈侵襲を示し、肝転移巣では間質が比較的少なくmedullaryな発育を示すことが特徴的であった。また両者とも肝転移巣と腫瘍塞栓は連続しており、肝転移巣が直接門脈枝内に浸潤したものであった。

門脈内腫瘍塞栓例の予後に関して、伊藤ら⁹⁾は門脈内腫瘍塞栓を有する転移性肝腫瘍の平均余命は3.8か月、肝細胞癌の平均余命は5.4か月であったとし、いずれも門脈内腫瘍塞栓を伴った場合の予後は著しく不良であったと報告している。

門脈内腫瘍塞栓例の治療は、外科的療法あるいは保存的療法のいずれでも満足な成績が得られず、いまだ有効な治療法が見いだせないのが現状である。門脈内腫瘍塞栓をきたすに至った転移性肝腫瘍に対する肝切除術の延命効果は現時点では明らかではない。今回われわれは2例のかかる症例に対して術中超音波検査により肝内転移巣、腫瘍塞栓の正確な部位診断を行い、微小肝内転移巣を考慮し肝細胞癌に従った広範切除術を施行した。しかし2症例とも術後早期に多発残肝再発を来し、1例は術後2か月、もう1例も術後11か月に死亡した。残肝再発を来した転移巣の腫瘍発育速度をみると、症例1では手術時から70日間で約2cm径に発育しており、症例2では200日間で約7cm径に発育している。手術中に腫瘍細胞が残肝に散布されたことと仮定すると、それぞれのdoubling timeは約2~3日および約5~7日と異常に速い発育速度となる。WELINら¹³⁾の大腸癌におけるdoubling timeの報告によれば原発巣で1,155~138日、転移巣でその5~6倍の発育速度とされていることから、術中超音波検査で確認できないまでも手術以前からすでに腫瘍細胞が散布されていたことが推察される。このことからたとえ腫瘍塞栓を含め転移巣を肉眼的に切除しえたとしても高率に残肝再発を来すことが予想され、肝切除だけではなくその後の残肝再発に備えた動注カテーテルの留置などの積極的な集学的治療が今後期待すべき治療法と考えられた。

文 献

- 1) 柴田 洋：転移性肝癌の病理組織学的研究—組織パターン分類の試みと微小転移巣からみた転移経路—。癌の臨 35：335—347, 1989
- 2) 大腸癌研究会編：臨床・病理。大腸癌取り扱い規約。金原出版, 東京, 1983
- 3) 南里和秀, 石川順子, 小林久雄ほか：転移性肝癌の脈管内腫瘍栓—原発性肝癌と対比して—。日超音波医学会47回研究発表会議論集, 1985, p389—390
- 4) 菊池 学, 幕内雅敏, 長谷川博ほか：転移性肝腫瘍に対する術中超音波診断。肝臓 28：92—97, 1987
- 5) Chen SC, Hsieh MY, Lin ZY et al: Sonographic evaluation of portal vein thrombosis in hepatocellular carcinoma and liver metastasis. Kaohsiung J Med Sci 2：408—413, 1986
- 6) Heaston DK, Chuang VP, Wallace S et al: Metastatic hepatic neoplasms: Angiographic features of portal vein involvement. AJR 136：897—900, 1981
- 7) Albacete RA, Matthews MJ, Saini N: Portal vein thromboses in malignant hepatoma. Ann Int Med 67：337—348, 1967
- 8) 田中 誠, 大澤二郎, 綱 政明ほか：肝内門脈腫瘍塞栓をきたした AFP 産生胃癌の肝転移症例。日臨外医会誌 49：81—97, 1988
- 9) 伊藤勝陽, 内藤 晃, 斉藤知子ほか：門脈内腫瘍塞栓を呈した転移性肝腫瘍。広島大医誌 36：399—407, 1988
- 10) Okuda K, Musha H, Yoshida T et al: Demonstration of growing casts of hepatic cellular carcinoma in the portal vein by celiac angiography: The thread and streaks sign. Radiology 117：303—309, 1975
- 11) Vigo M, Faveri DD, Biondetti PR et al: CT demonstration of portal and superior mesenteric vein thrombosis in hepatocellular carcinoma. J Computer Assist Tomogr 4：627—629, 1980
- 12) 南里和秀, 石川順子, 高梨 昇ほか：血管造影上 thread and streaks sign を呈した転移性肝癌の腫瘍栓超音波像—原発性肝癌と対比して—。日超音波医学会49回研究発表会講論集, 1986, p741—742
- 13) Welin S, Youker J, Spratt JS Jr et al: The rates and patterns of growth of 375 tumors of the large intestine and rectum observed serially by double contrast enema study (Malmo technique). Am J Roentgenol 90：673—687, 1963

**Report of 2 Hepatectomized Cases of the Metastatic Liver
Tumors with Portal Vein Tumor Thrombus**

Toshimitsu Ishibashi, Yoshikazu Yasuda, Seiji Ochiai, Masatoshi Nakata, Akihiko Akimoto,
Hajimu Okada, Megumi Kondo, Teruo Hattori,
Akiyoshi Kashii and Kyotaro Kanazawa
Department of Surgery, Jichi Medical School

Two patients receiving hepatectomy for a metastatic liver tumor with portal vein tumor thrombus are reported. In case 1 a 28-year-old woman multiple metastases in the hepatic right lobe after oophorectomy for embryonal carcinoma of the ovary. A tumor thrombus involved the right portal vein down to its first branch. Extended right hepatic lobectomy was carried out, but she died of hepatic insufficiency due to a recurrent tumor in the residual liver two months after the operation. In cases 2 a 61-year-old man had a sigmoid colon carcinoma and a solitary metastatic deposit in the hepatic left lobe. A tumor thrombus involved the left portal vein down to its first branch. Left hepatic lobectomy was carried out, but after 11 months he died of hepatic insufficiency due to massive metastases in the residual liver. Thus the prognosis for patients is poor despite hepatectomy including the tumor-involved portal vein. More intensive therapeutic strategies are required to control cases of metastatic liver tumor with portal vein tumor thrombus.

Reprint requests: Toshimitsu Ishibashi Department of Surgery, Jichi Medical School
3311-1 Yakushiji, Tochigi, 329-04 JAPAN