

## 体外循環下肝持続灌流冷却により切除した 下大静脈腫瘍栓合併肝細胞癌の1例

久留米大学医学部第2外科

奥田 康司    安藤和三郎    牟田 幹久    谷脇 智  
馬田 裕二    安永 弘    名嘉真 透    浦口憲一郎  
押領司篤茂    才津 秀樹    小須賀健一    中山 和道  
大石 喜六

下大静脈腫瘍栓合併肝細胞癌の切除を経験した。腫瘍栓は右肝静脈より胸腔内下大静脈右房直下に達し、肝授動、肝切除操作により腫瘍栓遊離による肺梗塞を起こす危険性が感じられたため、バイオポンプを用い体外循環下に肝ならびに下大静脈の complete vascular exclusion を施行した後、肝切除および下大静脈部分切除、腫瘍栓摘出術を行った。この際、長時間の肝阻血に対し門脈より4℃乳酸加リンゲル液にて肝を持続灌流冷却した。肝阻血時間は70分であったが再灌流後の肝の色調は赤紫色均一で、術後 GOT および TB の最高値はそれぞれ187K.U., 2.6mg/dl であり肝は良好に温存されていた。また現在術後15か月であるが再発徴候はなく元気に社会復帰しており、高度脈管浸潤を伴う肝細胞癌切除療法として同法の有用性が示唆された。

**Key words:** hepatocellular carcinoma, caval tumor thrombus, hepatectomy on the in situ perfused liver

### はじめに

進行肝癌、特に門脈本幹、下大静脈腫瘍栓合併例あるいは直接浸潤例に対する切除療法は、手術の危険性も加味して一般的には禁忌とされている。しかしながら、これら進行肝癌に対しては内科的にも有効な治療法がないのが現状<sup>1)2)</sup>で、根治性には疑問があるが、減量手術という観点から、これらに対する手術術式を確立するのは外科医の急務と考えられる。今回われわれは、一般的には手術適応なしとされてきた下大静脈腫瘍栓合併肝細胞癌症例に対し、バイオポンプを用いた体外循環下に、肝持続灌流冷却法にて肝を長時間の阻血より保護しながら、肝切除、下大静脈腫瘍栓摘出し、良好な結果を得たので報告する。

### 症 例

患者：60歳、男性。

主訴：なし。

家族歴：母および弟が肝細胞癌。

既往歴：56歳より糖尿病にて治療中。

現病歴：昭和62年より近医にて肝機能異常を指摘され、投薬治療を受けていた。63年1月、 $\alpha$ -fetoprotein (AFP) 高値(4,700ng/ml)にて当学内科入院精査し、硬変併存肝細胞癌を診断され手術目的にて当科入院となる。

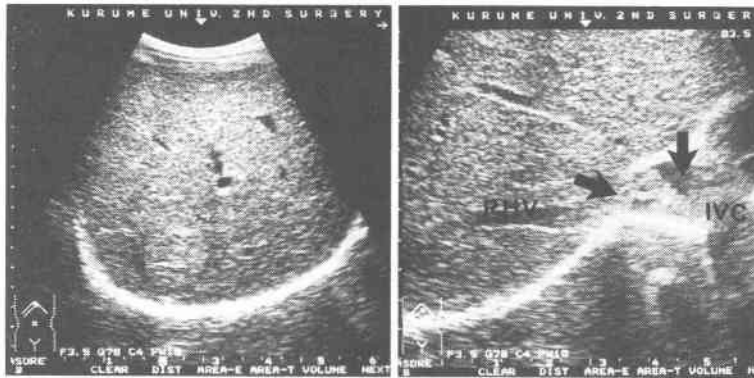
入院時所見：体格、栄養中等度。表在リンパ節触知せず。結膜に黄疸、貧血認めず。前胸部にクモ状血管腫数個認める。腹部触診にて右鎖骨中線の上に辺縁鈍、弾性硬の肝を4横指触知した。脾は触知しなかった。

入院時検査所見：GOT, GPT の軽度上昇を認めるが、肝予備能は良好であった。AFP は8,800ng/ml であった (Table 1)。

腹部超音波検査：肝後区域 (S7) に32×28mm の low echoic ring を伴う、hyperechoic な腫瘤を認め (Fig. 1, Left), さらに同区域に肝内転移巣もみられた。また右肝静脈より延びた腫瘍栓が下大静脈内に進展していた (Fig. 1, Right)。

腹部血管造影：選択的総肝動脈造影、動脈相にて肝右葉に hyper vascular lesion を認め、静脈相にて腫瘍濃染像をみた。経動脈性門脈造影では門脈内腫瘍栓はみられなかった。また下大静脈造影にて肝部下大静脈

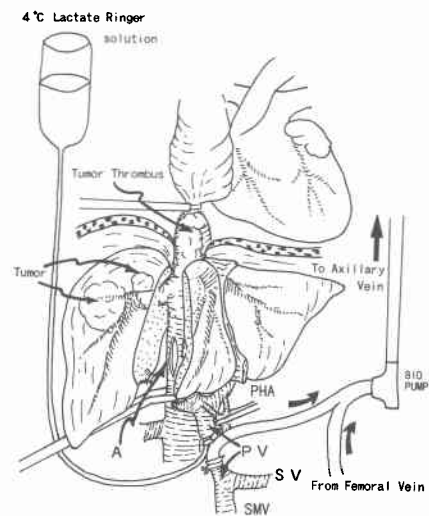
**Fig. 1** Sonography. Left: Hyperechoic tumor in posterior superior subsegment. Right: Arrow shows tumor thrombus in inferior vena cava. RHV; Right hepatic vein, IVC; Inferior vena cava



**Table 1** Laboratory data on admission

|        |                                       |                |
|--------|---------------------------------------|----------------|
| WBC    | 4200/mm <sup>3</sup>                  | HBs Ag (-)     |
| RBC    | 363×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>  | Ab (-)         |
| Hb     | 12.3g/dl                              |                |
| Ht     | 37%                                   | ICG(15') 10.2% |
| Plate  | 14.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> | KICG 0.169     |
|        |                                       | ICG Rmax 1.0   |
| T. B   | 0.9mg/dl                              |                |
| D. B   | 0.2mg/dl                              | PTT 90%        |
| GOT    | 77K. U                                | HPT 74%        |
| GPT    | 66K. U                                |                |
| LDH    | 241W. U                               |                |
| Al-P   | 13K-A. U                              | AFP 13700ng/ml |
| r-GTP  | 150ml U                               |                |
| Ch-E   | 0.7△pH                                | BUN 25mg/dl    |
| TTT    | 34Ku. U                               | Crea 1.0mg/dl  |
| ZTT    | 44Ku. U                               |                |
| T. P   | 8.7g/dl                               | FBS 197mg/dl   |
| Alb    | 3.8g/dl                               |                |
| T. cho | 153mg/dl                              |                |

**Fig. 2** The shema of the method of vascular exclusion and cold perfusion of liver.



A; Incision to drain the perfusate, PV; Portal vein, SV; Splenic vein, SMV; Superior mesenteric vein, PHA; Proper hepatic artery

より胸腔内下大静脈右房直下にいたる陰影欠損を認め、下大静脈腫瘍栓が診断された。

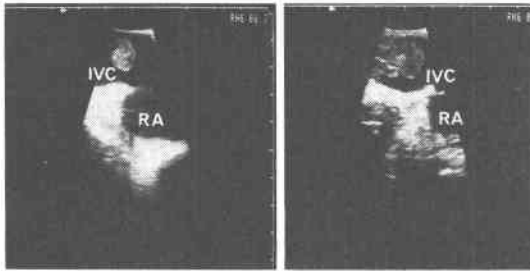
以上より下大静脈腫瘍栓合併肝細胞癌を診断した。

手術：手術に際しては、肝授動、肝切除操作にて腫瘍栓が血中に遊離し、術中肺梗塞などを引き起こすことも考えられ、また腫瘍栓の下大静脈壁への直接浸潤の範囲も明確ではなかったため、必要によっては下大静脈置換術も行えるよう切除に先立ちバイオポンプを用いた体外循環下に肝および下大静脈の complete vascular exclusion を施行、さらに予想された長時間の肝阻血に対して 4℃ 乳酸加リンゲル液にて肝を持続灌流冷却し肝保護を試みた (Fig. 2)。

第 6 肋間開胸開腹。肝は軽度の硬変を認め、後区域

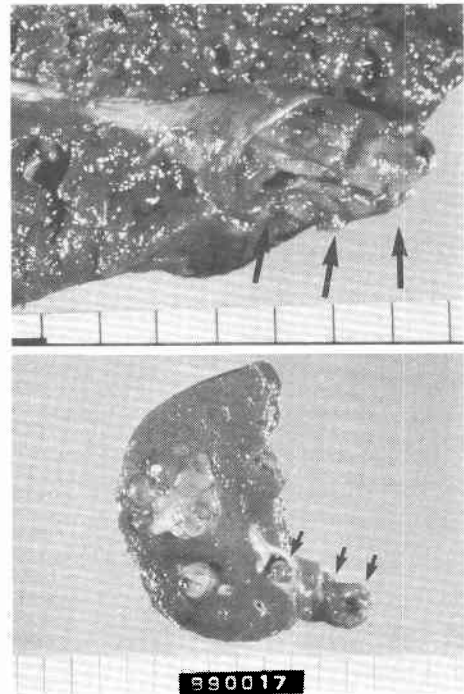
にうずら卵大の腫瘍を触知した。まず固有肝動脈、門脈本幹、右房直下および腎静脈直上の下大静脈をテーピングした。術中超音波検査にて腫瘍栓は下大静脈の右房直下にまで達し、その先端部は血流中にフローティングしていた (Fig. 3)。門脈本幹を切断、Starzl らの veno-veno bypass 法<sup>14)</sup>に準じバイオポンプ (Bio-Console model 540 型: Bio-Medicus 社製) を用いて門脈・下大静脈—腋窩静脈バイパスを作成した。

**Fig. 3** Intra operative sonography. Tumor thrombus almost reaches to the right atrium. The fore part of thrombus that has a stalk is floating in the blood stream (Right).



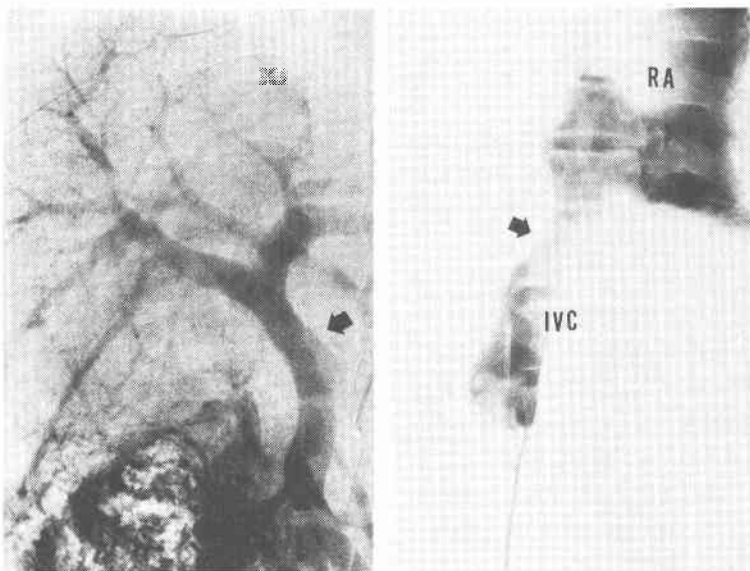
IVC ; Inferior vena cava, RA ; Right atrium

**Fig. 4** Macroscopy of specimen. Arrow shows tumor thrombus in the inferior vena cava.



回路は組織に不活性で抗血栓性に優れるシリコンチューブ(内径9.5mm, 外径14.3mm : Furuorocarbon社製)を用い, 門脈および下大静脈の脱血作用カニューラは porystan venous canula (28Fr.) を腋窩静脈の送血用カニューラは USCI perfusion canula (18Fr.) を用いた Priming volume は約500ml で, ヘパリン加乳酸加リンゲル(ヘパリン3,000u/500ml)にて充填した。全身ヘパリン化は行わなかった。肝動脈, 右房直下および腎静脈直上の下大静脈を遮断して肝および下大静

**Fig. 5** Left : Transarterial portography. There is no stenosis at the part of anastomosis (Arrow). Right : venography from inferior vena cava. There is stenosis at the part of vena cava (Arrow), but no clinical symptom appeared.



脈の complete vascular exclusion を施行し、バイオポンプ流量の目標を2.0L/minとして、回転数を1,300 rpm前後で調節した。さらに肝側門脈端より灌流用カニューレを挿入、1m落差にて4℃乳酸化リンゲル計3,000mlにて肝を持続灌流冷却した。灌流液は肝下部下大静脈を切開して排出せしめた(Fig. 2)。肝授動、右肝静脈を含めた非定型的後区域切除、下大静脈壁の腫瘍栓直接浸潤部の部分切除ならびに腫瘍栓摘出を行った。下大静脈欠損部および灌流排出用の切開口を直接縫合にて閉鎖後、動脈の血流を再開し下大静脈の遮断を解除した。次いで門脈カニューレ技去、門脈を端々吻合にて再建し、門脈の血流も再開した。肝完全阻血時間は70分であったが、血流再開後の肝の色調は赤紫色均一で非常に良好であった。手術時間は11時間、術中出血量は6,000mlであった。

摘出標本および組織：肉眼像では被膜、隔壁を有する被包型の腫瘍で肝内転移巣を伴っていた(Fig. 4)。組織学的には軽度の肝硬変を併存する肝細胞癌と診断された。

術後経過：術後1日目に気管内チューブを抜去した。肝断端部よりの後出血はみられず、GOTは術後1日目の187K.U.を、TBは術後4日目の2.6mg/dlをピークに以降暫減し、術後経過良好であった。術後6週目の経動脈性門脈造影(Fig. 5, Left)では、吻合部に狭窄はみられず、また下大静脈造影では(Fig. 5, Right)下大静脈部分切除部に50%狭窄を認めるものの、循環動態に影響はみられなかった。現在術後15か月であるが再発徴候なく元気に社会復帰している。

### 考 察

#### 1. 高度脈管浸潤を有する進行肝癌に対する切除療法

門脈本幹、下大静脈腫瘍栓合併あるいは直接浸潤例に対する切除療法はごく限られた施設において積極的になされているが<sup>3)~5)</sup>。手術の危険性も加味し一般的には外科的適応はないとされてきた。しかし、このような症例に対しては、エタノール注入療法、肝動脈塞栓療法、抗癌剤全身投与などの治療もあまり効果がなく、腫瘍栓により肝虚血障害、腫瘍栓を介する動脈-門脈短絡あるいは腫瘍栓自体による門脈圧亢進症、腫瘍栓の血中遊離による肺梗塞、下大静脈症候群などにより早期に死亡する例が多い<sup>1)2)6)</sup>。近年の欧米における肝移植の発達に伴い、腹部血管の再建手技、体外循環法はほぼ確立されてきており、これらの技術を応用すれば、門脈本幹、下大静脈腫瘍栓あるいは直接浸潤を

合併しているような進行肝癌に対しても比較的安全に手術を施行しえると思われる。

高度脈管浸潤を有する肝癌に対する切除療法がどの程度予後に寄与するかは、いまだ報告が散発的で明らかではないが<sup>4)5)7)</sup>、Iwatsukiら<sup>8)</sup>は下大静脈に直接浸潤をみる肝の leiomyosarcoma に対して右3区域切除および下大静脈人工血管置換術を行い術後12か月で無再発生存中の症例を報告している。また自験例において門脈本幹腫瘍栓合併肝細胞癌症例に対し右葉切除、腫瘍栓摘出を施行した例に55か月生存した例を経験している。本例も術後15か月現在再発なく元気に社会復帰し、quality of lifeも充分得られており、切除療法の意義が感じられる。

2. 進行肝癌の手術においては、常に多量出血をきたす危険性が高く、特に門脈、下大静脈の再建を必要とする場合は、肝の血流を完全に遮断する hepatic vascular exclusion 法を用いた法が安全である<sup>9)</sup>。この場合肝の阻血時間が問題となるが、肝が常温阻血にどのくらい耐えうるかは種々の報告が成されている。Ericら<sup>10)</sup>は hepatic vascular exclusion による肝切除例において、肝硬変を併存していない例では90分の肝温阻血に十分耐えうり、この阻血時間内では、阻血時間と術後の合併症、手術死亡率、在院日数に差はみられなかったと報告している。しかしながら、硬変肝が常温阻血に非硬変肝と同様の時間耐えうるかどうかは明らかではなく、われわれの検索しえたかぎりでは硬変肝の阻血時間としては60分が最長であった<sup>11)</sup>。

Fortnerら<sup>12)</sup>は肝の vascular exclusion 下肝切除例に肝を冷却灌流し、その有用性を報告している。また本邦では最近、山岡ら<sup>13)</sup>が肝の持続灌流冷却にて拡大右葉切除を施行し阻血肝の保護を図っている。

本例は下大静脈腫瘍栓が、肝脱転操作、肝切除操作中に血中に遊離し肺梗塞を招来するのが懸念され、また腫瘍栓の下大静脈直接浸潤範囲が明確ではなく、場合によっては下大静脈人工血管置換術も必要となることが予想され、長時間の肝阻血に安全に対処するために肝持続灌流冷却を用いた。肝の阻血時間は70分に及んだが、硬変肝にもかかわらず再灌流後の肝の色調は赤紫色均一で非常に良好であり、また術後肝機能の推移からみても、同法の肝保護効果が立証されたと考えられる。

#### 3. バイオポンプを用いた体外循環法 (non-heparinization)

肝移植において、下大静脈、門脈血流遮断時の、バ

イオポンプを用いた、全身ヘパリン化を行わない下大静脈・門脈-腋窩静脈バイパスは Starzl ら<sup>14)</sup>によってすでにその手技は確立されている。同法は、1) 全身血行動態の安定化、2) 腎血流の温存、3) 門脈遮断による門脈系の鬱滞を防ぎ、術中出血量を減少させ、high risk 患者の管理を容易にし、死亡率の減少、術後回復期間の短縮に寄与している。手技も心血管外科に多少なりとも携わった者であれば比較的簡単に行うことができ、積極的に行うべきものと思われる。

#### 文 献

- 1) 熊谷政信：肝細胞癌における門脈内腫瘍栓の臨床的意義に関する検討。肝臓 26：1514—1521, 1985
- 2) Kojiro M, Nakahara H, Sugihara S et al: Hepatocellular carcinoma with intra atial tumor growth. Arch Pathol Lab Med 108：989—992, 1984
- 3) Kumada K, Shimahara Y, Fukui K et al: Extended right hepatic lobectomy combined resection of inferior venacava. Its reconstruction by EPTFE graft. Acta Chir Scand 154：481—483, 1988
- 4) 都築俊治, 飯田修平, 笠島 学ほか：門脈, 肝静脈, 右房に腫瘍血栓を有する肝癌に対する手術—成績と問題点—。肝臓 29：1222—1232, 1988
- 5) Goto H, Kaneko Y, Miyauchi Y et al: Surgery of hepatoma with intracavitary cardiac extension. Heart Vessels 2：60—62, 1986
- 6) 自見厚郎：肝細胞癌の病理形態学的研究。肝臓 24：641—647, 1983
- 7) Fortner JG, Kallum BO, Kim DK et al: Surgical management of hepatic vein occlusion by tumor. Arch Surg 112：727—728, 1977
- 8) Iwatsuki S, Todo S, Starzl E: Right trisegmentectomy with a synthetic vena cava graft. Arch Surg 123：1021—1022, 1988
- 9) Huguot C, Nordinger B, Galopin JJ et al: Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. Surg Gynecol Obstet 147：689—693, 1978
- 10) Eric D, Yvon C, Bernard N et al: Vascular occlusion for liver resection. Ann Surg 209：211—218, 1989
- 11) Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y et al: Segmental and subsegmental resections of the cirrhotic liver under hepatic inflow and outflow occlusion. Br J Surg 72：565—568, 1985
- 12) Fortner JG, Shiu MH, Kinne DW et al: Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. Ann Surg 180：644—652, 1974
- 13) 山岡義生, 熊田 馨, 小沢和恵：体内冷却肝灌流法を用いた肝切除術。消外 11：2028, 1988
- 14) Starzl TE, Iwatsuki S, Shoe BW et al: Analysis of liver transplantation. Hepatology 4：47S—49S, 1984

### A Case Report of Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma Accompanied with Caval Tumor Thrombus on the in Situ Perfused Liver

Koji Okuda, Kazusaburo Ando, Mikihisa Muta, Satoshi Taniwaki, Yuji Mada, Hiroshi Yasunaga, Toru Nakama, Kenichiro Uraguchi, Atsushige Ohryoji, Hideki Saitou, Kenichi Kosuga, Toshimichi Nakayama and Kiroku Ohishi  
Second Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

Hepatocellular carcinoma accompanied with tumor thrombus in the inferior vena cava was resected. Tumor thrombus extended from the right hepatic vein to just below the right atrium. Mobilization and resection of the liver, partial resection of the vena cava and removal of the tumor thrombus were performed on the in situ hypothermic perfusion of the liver under vascular isolation. Bio-Medicus pump was used for Venovenous bypass. Although the total ischemic time of the liver was 70 minutes, the liver seemed to be well preserved. The maximum postoperative values of GOT and TB were 187 K.U. and 2.6 mg/dl, respectively. Now, 15 months after operation, there is no evidence of recurrence. This case shows the feasibility of resection therapy for hepatocellular carcinoma severely invaded to the vena cava.

**Reprint requests:** Koji Okuda Second Department of Surgery, Kurume University School of Medicine  
67 Asahi-machi, Kurume, 830 JAPAN