

肝硬変併存肝細胞癌に対し4回の肝切除を行っていた1症例

名鉄病院外科

安井 元司 安藤 修久 野崎 英樹

遠山 道正 片岡 将

名古屋記念病院外科

末 永 昌 宏

近年肝細胞癌の早期発見に伴い、肝切除症例が増加している。一方、術後の残肝再発も多く、予後を左右する。今回われわれは、肝左葉切除後の残肝再発に対し3回の追加切除を行った症例を経験したので報告する。症例は53歳・男性でS₂からS₄に存在する肝硬変併存肝細胞癌に対して肝左葉切除を行い、約15か月後にS₆に残肝再発を切除した。その17か月後S₇・S₈の再発を右開胸開腹にて切除した。さらに10か月後S₆の再発を切除した。初回手術より5年7か月経過した現在、健在である。肝硬変症例は元来癌を発生しやすく切除後注意深い追跡が必要である。Alpha-fetoprotein (AFP) 単独では不十分でultra-sonography (US)・computed tomography (CT)の組合せが重要である。再切除に際し肝機能が初回手術時に比べて変化が少ないことが条件で、癒着剝離操作で大量出血が予想される。したがって丁寧な剝離と十分な視野の確保、特に開胸による経横隔膜の切除も有用と考える。

Key words: hepatocellular carcinoma, liver cirrhosis, recurrence in the residual liver

はじめに

近年肝細胞癌の早期発見に伴い、肝切除症例が増加¹⁾している。一方術後のfollow upがなされるにつれて残肝再発²⁾³⁾も多く、これが予後を大きく左右している。今回われわれは、肝左葉切除後の残肝再発に対し、3回の追加切除を行った1症例を経験したので報告する。

症 例

患者：53歳，男性。

主訴：食思不振，体重減少。

既往歴：40歳より糖尿病・高血圧。

家族歴：特記すべき事なし。

現病歴：1984年11月肝機能障害精査の結果S₂⁴⁾からS₄に存在する肝硬変併存肝細胞癌と診断された。1985年1月30日肝左葉切除を行った。約15か月後の1987年4月ultrasonography (以下US)・computed tomography (以下CT)にてS₆に腫瘤を発見し、残肝再発と診断した。1987年5月14日肝部分切除を行った。1988年8月、alpha-fetoprotein (以下AFP) 11ng/mlと上昇し、腹部血管造影を行ったところ、S₇・S₈に再発

を認めた。10月6日右開胸開腹にて肝部分切除を行った。1989年6月US・CTにてS₆に再発を指摘され、精査目的で入院となった。

入院時現症：体格中等度，栄養良好。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節を触知せず。胸部理学的所見に異常なし。腹部は平坦・軟。正中および左右季肋下に手術痕を認めた。

初回入院時検査成績：Alb 3.1ng/dl, T-Bil 0.3g/dl, HPT 120%, ICG R15 11.8%, K_{1cc} 0.18で術前肝機能はほぼ正常域に保たれていた。AFP 187ng/mlと上昇していた(Table 1)。CTにてS₂からS₄に約45mmの低吸収域を認めた(Fig. 1a)。腹腔動脈造影にて、肝動脈枝は典型的なcork-screw patternで明瞭な血管増生所見を認めなかったが、左肝動脈のA₂, A₄枝が圧排・伸展されていた(Fig. 1b)。以上より、S₂からS₄に存在する肝硬変併存肝細胞癌と診断した。

初回手術(1985年1月30日)：両側肋弓下切開にて開腹し、肝表面は凹凸不整があり、乙型肝炎変像を呈していた。S₂からS₄にかけて最大径45mmの腫瘍を認め、control methodにて定型的肝左葉切除を行った。術中出血量640ml, 切除肝重量320g, 腫瘍径45×38mmで、被膜を有していた(Fig. 2)。原発性肝癌取扱い規約⁵⁾による手術所見は、S-M, Fc(+), Fc-inf(-),

Table 1 Laboratory examination before each operation

	1 st	2 nd	3 rd	4 th
RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	318	305	393	330
WBC ($/\text{mm}^3$)	4300	4900	5100	2900
PLT ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	12.4	10.6	11.1	34.4
T.P. (g/dl)	6.2	6.7	6.5	7.1
Alb (g/dl)	3.1	4.0	3.8	3.7
T.Bil (g/dl)	0.3	0.2	0.3	0.2
GOT (IU/L)	31	36	38	34
GPT (IU/L)	32	74	54	26
ALP (IU/L)	74	120	117	107
LDH (IU/L)	260	238	300	247
Ch-E (ΔpH)	0.8	0.8	0.9	0.6
ZTT (K-U)	5.2	11.4	11.2	13.8
AFP (ng/ml)	187	4	111	3
HBs-Ag	—	—	—	—
HBs-Ab	—	—	—	—
ICG R15 (%)	11.8	5.5	4.7	11.0
K ICG (min^{-1})	0.18	0.2	0.2	0.16
PT (%)	85	80	85	90
HPT (%)	120	110	125	89

Sf (+), T₂ (45×38×20mm), IM₀, S₀, V_{PO}, P₀, N₀, Z₂, TM (+), Stage II, Hr2であった。

初回切除標本病理組織像：Trabecular typeの肝細胞癌で，Edmondson IIで，非癌部は乙型肝炎変であった (Fig. 6a)。

第2回手術前の検査成績：肝機能は初回手術時と著しい差異はなかった (Table 1)。CTにて再生肥大した肝右葉に低吸収域を認め (Fig. 3a)，上腸間膜動脈造影にて，右肝動脈 A₆枝に腫瘍濃染像を認め (Fig. 3b)，S₆の残肝再発と診断した。

第2回手術(1987年5月14日)：初回と同じ皮膚切開で肝部分切除を行った。術中出血量750ml，切除肝重量75g，腫瘍径30×20mmで，被膜を有していた。手術所見はS(6)，Fc(+)，Fc-inf(-)，Sf(+)，T₂(30×20×20mm)，IM₀，S₀，N₀，Z₂，TW(-)，Stage II，Hr0であった。

第2回切除標本病理組織像：前回同様に Trabecular typeで，Edmondson IIIであり，非癌部は乙型肝炎変を併存していた (Fig. 6b)。

第3回手術前の検査成績：AFP 111ng/mlをきっかけに上腸間膜動脈造影を行ったところ，腫瘍の存在を思わせるような所見を認めなかった。しかし

Fig. 1 a: CT showed a low-absorption area extended over S₂ to S₄ and was 45mm in the largest diameter. b: Celiac angiography revealed that the branches of the hepatic artery were in a cork screw pattern, and although there was no obvious sign of proliferation of blood vessels, A₂ and A₃ branches of the left hepatic artery were compressed and extended.

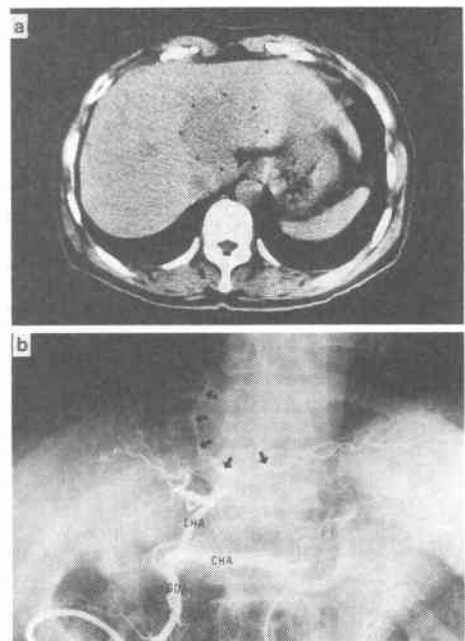
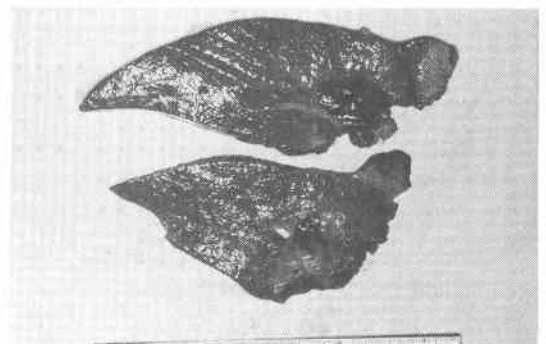


Fig. 2 The resected specimen of the liver weighed 320g. The tumor with a capsule was 45×38mm in the largest diameter.



Lipiodol-CTにてS₇，S₈に集積域を認め (Fig. 4a)，残肝再発と診断した。

第3回手術(1988年10月6日)：右開胸開腹下に経横隔膜的に肝部分切除を2箇所行った。術中出血量は430

Fig. 3 a: CT scanning revealed a low-absorption area in the right lobe of the regenerated liver. b: Superior mesenteric angiography imaged densely stained ulceration at the branches of the right hepatic artery.

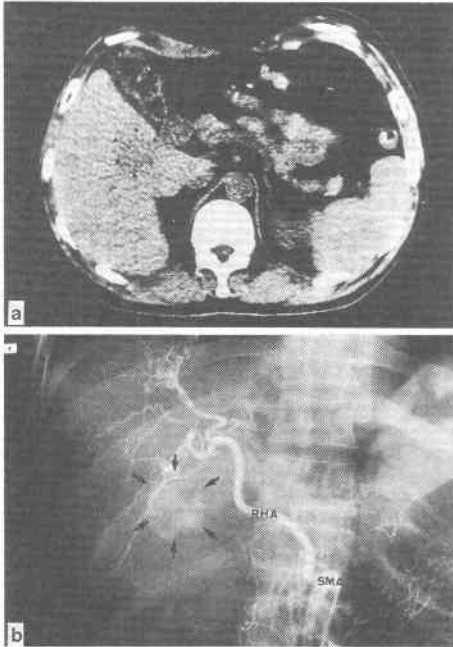
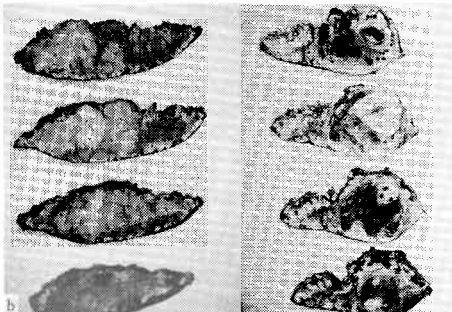
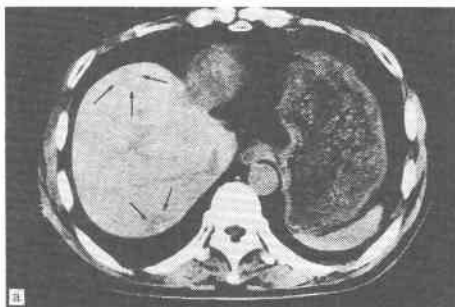
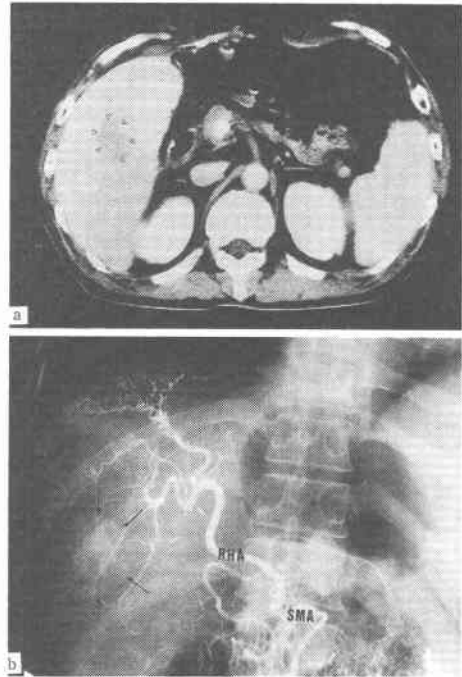


Fig. 5 a: CT scanning revealed a low absorbed area. b: Superior mesenteric angiography showed a densely stained ulceration in S₆.



ml, 切除肝重量65g, 腫瘍径20×20mm, 35×32mmで、被膜を有していた (Fig. 4b).

第3回切除標本病理組織像: Trabecular typeで、Edmondson IIIであった (Fig. 6c).

第4回手術前の検査成績: 肝機能は過去3回とほぼ同様であった。AFP 3ng/mlと正常域であった。定期検査のCTにて低吸収域を認め (Fig. 5a), 上腸間膜動脈造影にてS₆に腫瘍濃染像を認めた (Fig. 5b)。以上より再発と診断した。

第4回手術(1989年7月19日): 初回と同じ皮膚切開で肝部分切除を行った。切除肝重量85g, 腫瘍径30×25mmで、被膜を有していた。

第4回切除標本病理組織像: Trabecular typeで、Edmondson IIIであった (Fig. 6d).

初回手術より5年7か月経過した現在は再発所見を

Fig. 4 a: Accumulation of Lipiodol was observed in S₇ and S₈ by Lipiodol-CT. b: The resected specimen of the liver weighed 65g. Tumor with a capsule were 20×20mm and 35×32mm in diameter, respectively.

Fig. 6 In the histopathological structure of the resected specimen, all of the tumors (a to d) were of trabecular type. As for the degree of atypicity of the tumor cells, only one tumor was Edmondson II (a), and the rest of them were all Edmondson III (b to d). (a, c, d: $\times 100$, b: $\times 40$)

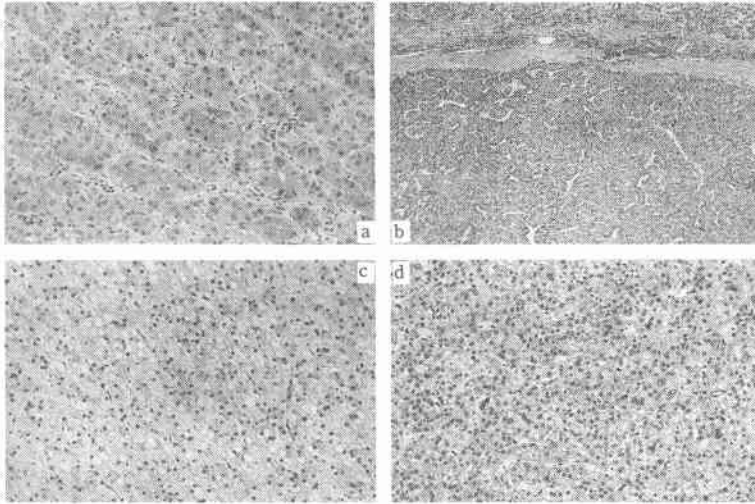


Table 2 Preoperative data and operative procedure

	1 st	2 nd	3 rd	4 th
T.Bil. (g/dl)	0.3	0.2	0.3	0.2
HPT (%)	120	110	125	89
ICG R15 (%)	11.8	5.5	4.7	11.0
K ICG (min^{-1})	0.18	0.2	0.2	0.16
AFP (ng/ml)	187	4	111	3
Involved segment	S ₂ ~S ₄	S ₆	S ₇ ,S ₈	S ₆
Operative procedure	Hr2 (L,M)	Hr0 (S ₆)	Hr0 (S ₇ ,S ₈)	Hr0 (S ₆)
Resected liver weight (g)	320	65	85	105
Bleeding amount during the operation (ml)	640	750	430	840
Maximum diameter of the tumor (mm)	45	30	20, 35	30
Formation of capsule	Fc (+)	Fc (+)	Fc (+)	Fc (+)
Type of the tissue	Trabccular	Trabecular	Trabecular	Trabecular
Degree of atypia	Ed II	Ed III	Ed III	Ed III

認めず、健在である。

考 察

肝細胞癌切除例が増加するにつれて、治療切除にもかかわらず残肝再発²³⁾を多く経験するようになった。そのため長期予後を向上させるには再発後の治療が重要である。再発後の治療としては再切除⁵⁾⁶⁾が望ましいが、肝硬変併存例が多い⁷⁾ことから再切除には困難を伴うことが多い。そのため通常 TAE²⁾⁸⁾やエタノール注入療法⁹⁾が行われている。肝硬変併存肝細胞癌に対

して3回切除成功例は極めて少なく、鬼束ら¹⁰⁾の第1例目の報告以来^{6)10)~13)}である。しかし4回切除となるとわれわれの検索した限りでは報告がなく、本症例が第1例目と思われる。

再切除では癒着およびそのための肝門部血管処理が困難なため、出血量が増加し手術時間も延長しやすい⁶⁾。しかし本症例では出血量430~830ml、手術時間4時間15分から5時間25分ではほぼ4回とも大差なかった。これは再発時に腫瘍が肝表面に近く存在し、部分

切除が容易に行えたこともあるが、 $S_7 \cdot S_8$ の横隔膜直下症例に対し、右開胸経横隔膜的切除を行ったことにもよる。

腫瘍は4回とも類似の組織型をとっているが、漸次組織像が複雑化(Fig. 6a~d)しており、AFPの変動も合わせ、再発腫瘍が多中心性発癌¹⁴⁾かを判別することは難しい。

なお、この論文の趣旨は第35回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) The Liver Cancer Study Group of Japan: Primary liver cancer of Japan. *Cancer* 54: 1747-1755, 1984
- 2) 高安賢一, 村松幸男, 森山紀之ほか: 小型肝細胞癌97例の術後残肝再発に関する臨床放射線の検討. *日消病会誌* 84: 1424-1432, 1987
- 3) 山本雅一, 高崎 健: 肝細胞癌再発例の治療. *消外* 11: 613-618, 1988
- 4) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 第2版. 金原出版, 東京, 1987
- 5) Nagasue NM, Yukaya H, Ogawa Y et al: Second hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 73: 434-438, 1986
- 6) 幕内雅敏, 山崎 晋, 長谷川博ほか: 再発癌の手術. *肝臓. 外科診療* 10: 1388-1398, 1988
- 7) 日本肝癌研究会: 原発性肝癌症例に関する追跡調査. *肝臓* 20: 433-441, 1979
- 8) 中森正二, 今岡真義, 佐々木洋ほか: 肝細胞癌切除後の再発に対する transcatheter arterial embolization の評価. *肝臓* 26: 1200-1206, 1985
- 9) 藤本隆史, 真島康雄, 谷川久一ほか: 小肝細胞癌に対する経皮的超音波ガイド下エタノール局注療法の評価. *肝臓* 27: 1559-1566, 1986
- 10) 鬼束惇義, 平井 隆, 小池茂文ほか: 右葉切除後の再発に対し再々切除をおこなった肝硬変合併肝癌の1例. *肝臓* 24: 669-674, 1983
- 11) 古河隆二, 大津留晶, 松尾 彰ほか: 3回の摘出術と肝動脈塞栓療法により10年8ヵ月生存している肝細胞癌の1例. *肝臓* 26: 669-674, 1983
- 12) 布目雅彦, 武重言人, 山本貞博ほか: 原発性肝細胞癌に対し, 3回の肝切除を行ない得た1症例の報告. *肝臓* 29: 1313, 1988
- 13) 山本雅一, 高崎 健, 小林誠一郎ほか: 残肝再発に対し2度の追加切除を施行し得た肝細胞癌の1例. *日臨外医会誌* 50: 1002-1005, 1989
- 14) 日本肝癌研究会: 肝細胞癌発癌が unicentric か multicentric かの問題について示唆を与える症例. *肝臓* 20: 447-449, 1979

A Case of Hepatocellular Carcinoma with Liver Cirrhosis Underwent Hepatectomy Four Times

Motoshi Yasui, Nobuhisa Ando, Hideki Nozaki, Michimasa Toyama,

Susumu Kataoka and Masahiro Suenaga*

Department of Surgery, Meitetsu Hospital

*Department of Surgery, Nagoya Memorial Hospital

Recent progress in detecting early hepatocellular carcinoma (HCC) has increased the number of patients who undergo hepatectomy. The incidence of postoperative recurrence from a remnant, however, has also increased, and the prognosis may be altered by prophylactic measures. This is a report of a 55-year-old male patient who received three supplemental resections. Left hepatic lobectomy was carried out for liver-cirrhosis-complicated HCC extending over S_2 to S_4 . About 15 months later, a second hepatic resection was performed for tumor recurrence in S_6 . Seventeen months after the second resection, a third resection on S_7 and S_8 by thoracotomy was performed, and a fourth resection on S_6 was carried out 10 months later. At present, 5 years and 7 months after the first hepatectomy, the patient is well without any symptoms of tumor recurrence. Thorough follow-ups by not only serum α -fetoprotein determination but also ultrasonography and computed tomography after the first operation are very necessary for those patients with liver cirrhosis as an underlying disorder, as there is a high incidence of tumor recurrence. Supplemental resection can be performed only when the liver function is comparatively unchanged from the function at the first operation, because extensive bleeding is expected in the process of denuding the sites of adherence. Therefore, careful denudation, and acquisition of a wide operative field should be achieved. A transphrenic approach through thoracotomy, as in this case, is often useful.

Reprint requests: Motoshi Yasui Department of Surgery, Meitetsu Hospital
3-45 Matsumae-chou, Nishi-ku, Nagoya, 451 JAPAN