

右心房に腫瘍栓を有する肝細胞癌に対して体外循環下に 肝切除と腫瘍栓除去を行った1例

慶應義塾大学医学部外科, 内科¹⁾, 放射線科²⁾, 病理³⁾

都築 俊治 川田 光三 上田 政和 高橋 伸
中安 邦夫 石井 裕正¹⁾ 平松 京一²⁾ 田代 征夫³⁾

肝静脈から右心房にわたる腫瘍栓を有する肝細胞癌は切除不能と考えられ、患者は短時日の間に死亡するのが常であった。これらの患者を手術するためには、体外循環下に肝切除と腫瘍栓の除去を行わなければならないが、種々の困難な問題がある。左葉内側区域に直径4cmの腫瘍を有する57歳の男性の肝硬変併存肝細胞癌患者に中肝静脈から右心房に及ぶ腫瘍栓が発見された。体外循環下に左葉内側区域と右葉前区域の一部切除とともに腫瘍栓の除去が行われた。患者は術後経過良好で退院したが、残存肝の再発のため術後5か月で死亡した。このような手術が可能であることが判明したが、今後の問題は長期生存例が得られるか否かである。

Key words: hepatocellular carcinoma, tumor thrombus in the right atrium, liver resection

肝細胞癌が静脈内に腫瘍栓を形成して進展することはよく知られている。われわれは肝切除とともに腫瘍栓を除去する手術を1979年から行ってきたが、腫瘍栓が右心房に及んでいる場合には体外循環を用いるので肝切除を行うと血液の凝固障害が発生し、出血死を招く可能性が大きいと考え、主腫瘍には embolization を行うにとどめていた¹⁾。ところが他施設で、左葉の肝細胞癌で左肝静脈から右心房に及ぶ腫瘍栓を有する患者に体外循環下に左葉切除と腫瘍栓の除去を併せ行う手術が行われ、合併症をみることなく経過したことを知った²⁾。たまたまわれわれの施設にも症例があったので、同様の手術を行った。この症例の経過を報告するとともに問題点について考察した。

症 例

患者：男性、57歳、会社員。

主訴：肝機能障害。

既往歴：21歳のとき急性虫垂炎による汎発性腹膜炎で手術を受けたが、その際輸血が行われている。50歳のとき癩痕ヘルニアで手術を受けたが、その際肝機能障害、糖代謝異常を指摘され、治療を受けた。

家族歴：父：糖尿病、心筋梗塞で死亡。母：乳癌で死亡。

現病歴：1984年より肝硬変、糖尿病で慶大内科で治療を受けていた。1988年10月に alpha-fetoprotein (AFP) が36,000ng/ml と上昇し、腹部超音波 (US) 検査で肝腫瘍があることが判明し、内科へ入院した。

内科入院時現症：身長160cm、体重57kg、貧血、黄疸なし。腹部で肝を右乳線上で3横指触知するが、脾腫を認めない。手掌紅斑があり、腹壁にくも状血管腫があるが、静脈拡張はない。腹水、下肢浮腫を認めない。

内科入院時検査：1988年10月22日入院し、諸検査を受けた。糖尿病に対しては食事療法と経口糖尿病治療薬による治療が行われた。

画像検査：

腹部超音波検査・左葉内側区域に hypoechoic mass が認められた。中肝静脈に腫瘍栓が認められたが、門脈にはなく、また肝内転移もなかった。

体部 computed tomography (CT) 検査・左葉内側区域に low density mass が認められた。また下大静脈にも low density mass が認められた (Fig. 1, 2)。

Magnetic resonance imaging (MRI) 検査・左葉内側区域の腫瘍と中肝静脈から右心房にかけて腫瘍栓は T₁、W₁ で low intensity として認められた。

腹部血管撮影・肝動脈撮影で左葉内側区域に腫瘍血管像が認められた。この部位から中肝静脈に沿って thread and streak sign が認められた。

Fig. 1 Computed tomography shows a low density area in the left medial segment.

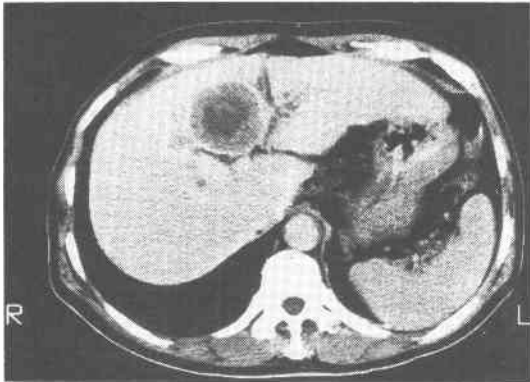
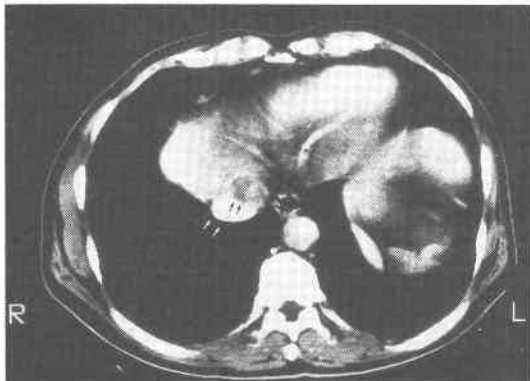


Fig. 2 Computed tomography reveals a low density area indicating tumor thrombus (black arrows) in supradiaphragmatic segment of the inferior vena cava (white arrows).



下大静脈撮影・下大静脈から右心房内にかけて腫瘍栓による欠損像と側副血行が認められた。

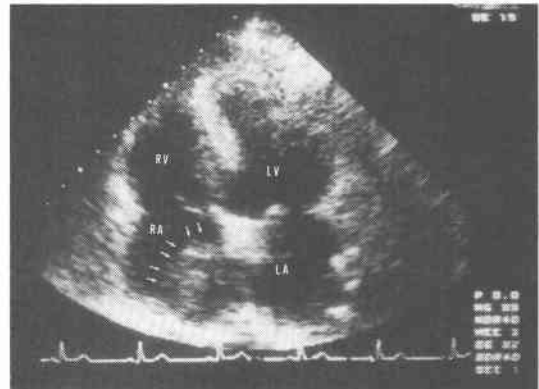
心超音波検査・右心房内に腫瘍像が認められたが、三尖弁とは離れていた (Fig. 3)。

胸部 X 線検査で肺転移を思わせる所見は認められなかった。

以上の諸検査から左葉内側区域に腫瘍があり、中肝静脈を介して下大静脈から右心房に及ぶ腫瘍栓を有する肝細胞癌と診断した。肝機能障害が中等度にあるが、肺その他の遠隔転移がなく、全身状態も比較的良好なので、左葉内側区域と右前区の一部を切除するとともに体外循環下に下大静脈および右心房の腫瘍栓を除去する手術の適応と考えた。患者は1988年11月21日外科へ転科した。手術直前の検査所見を Table 1 に示す。

Fig. 3 Echocardiography demonstrates a mass with mosaic pattern indicating tumor thrombus (white arrows) in the right atrium.

Abbreviations: RA; right atrium, RV; right ventricle, LA; left atrium, LV; left ventricle



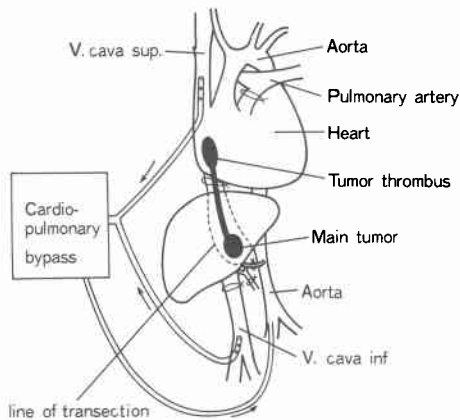
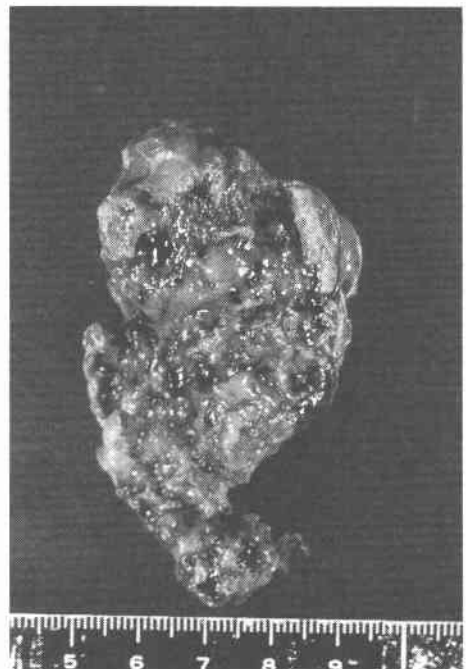
外科転科後経過：肺、骨への転移の有無を調べるために胸部 CT 検査、骨シンチグラム検査が行われたが、転移は認められなかった。

手術：1988年12月7日上腹部正中切開で開腹した。肝臓は中等度の肝硬変で、腹水を認めなかった。術中超音波検査で左葉内側区域に直径4cmの腫瘍を認めた。中肝静脈から下大静脈にかけて腫瘍栓があるが、肝内転移はなく、門脈に腫瘍栓がないことも確認した。左葉内側区域と中肝静脈を含めて右前区の一部を切除した。肝切除の90%が終わった時点で心臓外科チームと交替した。胸骨縦切開を加えて体外循環を行った。上大静脈と右大腿静脈から脱血、右大腿動脈から送血の完全体外循環下に右心房を切開して腫瘍栓を摘出した後、右心房を閉鎖した。この際肺動脈にテープをかけて腫瘍栓による肺栓塞を予防した (Fig. 4)。体外循環時間は14分間であった。つづいて下大静脈を右房への合流部で遮断した後切開し、腫瘍栓を摘出した。その後体外循環を中止した。体外循環は常温下に行い、体外循環時間は56分間であった。体外循環にあたってはヘパリンを3mg/kg 使用し、antithrombin III を補充した。体外循環終了後プロタミンでヘパリンを中和した。Activated clotting time (ACT) は126秒で、凝固能に異常を認めなかった。その後肝切除の残りの10%を行い、中肝静脈から下大静脈入口部にかけて存在する腫瘍栓を除去するために vascular exclusion (Huguet)³⁾下に再び下大静脈を切開した。腫瘍栓を完全に除去した後、中肝静脈を切断し、肝切除を終了し

Table 1 Laboratory data before surgery

WBC	6700/ μ l	AFP	70,000 ng/ml
RBC	4280 \times 10 ³ / μ l	CEA	9.9 ng/ml
Hgb	12.2 g/dl	HBsAg	negative
PLT	91 \times 10 ³ / μ l	HBsAb	negative
TP	7.9 g/dl	ICG _{R15}	19.6%
Alb	3.1 g/dl	ICG _{Rmax}	0.197
ZTT	28.2 KU	ECG	normal
TTT	10.4 Mac.U	Pulmonary function	% VC 112%
TB	0.7 mg/dl		FVR _{1%} 84%
DB	0.4 mg/dl	Renal Function	GFR 65.2 ml/min
IB	0.3 mg/dl		PSP 51% (15 min.)
UN	11.9 mg/dl		
CRTNN	1.0 mg/dl		
LDH	355 IU/l		
GOT	52 IU/l		
GPT	41 IU/l		
AL-P	279 IU/l		
LAP	71 IU/l		
GTP	55 IU/l		
Ch-E	860 IU/l		
AMY	403 IU/l		
TC	213 mg/dl		
GLU	123 mg/dl		
NH ₃	19 mol/l		

Fig. 4 Diagram of operative procedure.

Fig. 5 Tumor thrombus in the right atrium was 5.2 \times 3.8 \times 2.8cm in size and 30grams in weight.

た。手術時間は13時間52分、出血量は6,720mlであった。

切除標本の病理組織学的検査：切除標本は9 \times 6 \times 6 cmで、190グラム、腫瘍は5 \times 4.2 \times 4.5cm、右心房内の腫瘍栓は5.2 \times 3.8 \times 2.8cmで、30グラムであった (Fig. 5)。組織学的には肝硬変を伴う肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, compact type, Edmondson

grade III~IV) で (Fig. 6), 規約に従うと fc (+), fc-inf(+), sf(+), s₁, n₀, vp₀, vv₃, b₁, im₁, z₃, tw (+) であった。腫瘍栓も同様の所見であった。

手術後経過：人工呼吸器を装着し, Swan-Ganz catheter で monitor して呼吸循環の管理を行った。術前術後の血液凝固検査成績は Table 2 に示した。術前 disseminated intravascular coagulation (DIC) の前段階の所見が見られた。術後 8 日目の検査で DIC と診断され, gabexate mesilate (FOY) を 1mg/kg/hour

の割合で点滴静注した。DIC は軽快し, 術後 29 日目に FOY 投与を中止した。その他の合併症はなく, 順調に経過した。AFP は術後 21 日目には 6,500ng/ml に減少したが, 術後 42 日目には 27,000ng/ml に再上昇した。各種の画像診断を行ったが, 明らかな再発の所見は認められなかった。Adriamycin (ADM) 10mg を 2 回静注を受けた後, 患者は 1989 年 1 月 31 日 (術後 55 日目) に退院した。

退院後経過：外科外来で経過を見ながら ADM を 10mg 静注したが, AFP は上昇の一途を辿った。肝機能は比較的良好で, 残肝にも肺にも転移の症状は認められなかったが, 2 月 10 日の超音波検査で門脈右枝から本幹にかけて腫瘍栓が認められ, 3 月 1 日 (術後 83 日目) に再入院した。

再入院後経過：US, CT 検査で右葉前区の切除断端に再発巣があることが判明した。しかし左外側区域は正常で, 下大静脈, 右心房に腫瘍栓は認められなかった。また肺転移も認められなかった。血管撮影でも再発巣が確認され, ADM 40mg を注入したが, 1989 年 5 月 13 日 (術後 147 日目) に病死した。剖検はできなかった。

考 察

肝細胞癌が門脈, 肝静脈に侵入し, 進展することはよく知られている。門脈の腫瘍栓については多くの報告があるが, 腫瘍栓が右心房に及んでいる症例は手術の適応外と考えられ, 患者は短時日のうちに肺栓塞, 心不全で死亡するのが常であった。

Fig. 6 Photomicrograph of the main tumor. The cancer is composed of aggregation of anaplastic cells with an irregular-typed and large nucleus. Trabecular arrangement is not seen. The cells have scanty cytoplasm and are less acidphilic. Giant neoplastic cells are seen in places. (H.E. stain ×200)

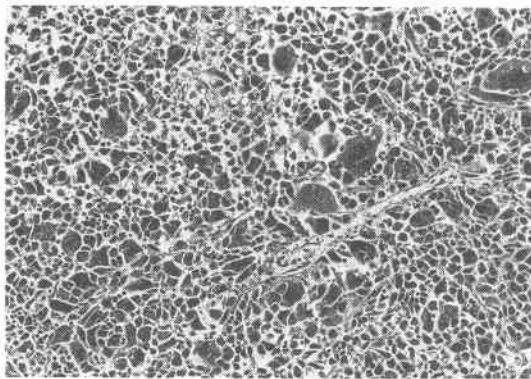


Table 2 Results of blood coagulation test before and after surgery

	Normal Range	Pre-Ope	POD 1	POD 2	POD 3	POD 5	POD 7	POD 8	POD 14	POD 29	POD 35
PLT (10 ³ /μl)	150-350	91	115	69	130	139	105	115	103	148	172
APTT (sec.)	28-38	33.5	42.1	44.1	37.1	33.5	30.3	32.4	38.7	33.6	33.3
PT (%)	80-110	47	52	45	56	56	52	53	50	61	56
FNG-C (mg/dl)	180-360	170	205	276	302	272	268	205	212	235	327
FDP (mg/ml)	<100	894	552	647	861	1511	2221	3021	1886	770	398
Protamin Test	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
ATIII (mg/dl)	18.6-31.4	19.8	17.9	15.7	17.9	19.1	15.8	15.4	17.4	17.5	17.7
PLNG (mg/dl)	9.3-16.0	8.3	6.9	5.7	6.4	10.0	9.0	8.4	8.1	9.7	9.9
α ₂ -PI (%)	81-153	77	62	80	99	110	85	77	75	100	76
PIC (g/ml)	0.13-0.65	3.2		0.9	1.7	2.6		2.8	3.5	1.8	1.7
VIII (%)	80-150	208	180	243	221	296	248	273	266	347	353

Abbreviations : PLT platlet
 APTT activated partial prothrombin time
 PT prothrombin time
 FNG-C fibrinogen
 FDP fibrin degradation product

ATIII antithrombin III
 PLNG plasminogen
 α₂-PI α₂-plasmin inhibitor
 PIC plasmin plasmin inhibitor complex
 VIII factor VIII (antihemophilic globulin or factor)

われわれは先に右心房まで腫瘍栓が進展していた右葉の肝硬変併存肝細胞癌に対して、体外循環下に右心房内の腫瘍栓を除去し、主腫瘍に対しては術前術後に embolization を行い、8か月の生存をみたことを報告した¹⁾。Goto も同様の手術を行い、7か月の生存をみたことを報告している²⁾。この方法は急死を防ぐための姑息手術である。根治手術であるためには肝切除と腫瘍栓除去を併施する必要があるが、種々の困難な問題がある。

まず安全性が問題であるが、出血凝固系に十分の注意を払うべきである。第1に凝固障害による出血が問題であるが、体外循環の時間をなるべく短くすることが望ましい。われわれは始めに右心房の腫瘍栓を除去し、その後に肝切除と下大静脈の腫瘍栓の除去を行う方法よりも、肝切除を行ってから体外循環下に右心房内の腫瘍栓の除去を行った方がよいと考えている。その理由は下大静脈の腫瘍栓を除去する際に体外循環を必要とする場合があるが、後者の方法ならば右心房の腫瘍栓除去に引き続いて行えるからである。また右心房内の腫瘍栓を心停止下に除去する方法³⁾もあるが、われわれは心拍動を保ったまま腫瘍栓を除去する方法が望ましく、また可能であると考えている。第2に hypercoagulable state による thromboembolism も問題である。肝疾患では antithrombin III が減少していることがあり、肝切除によってさらに減少する可能性がある。本症例では antithrombin III は正常範囲内

にあったが、術中の減少があり得ることを考えて、補給した。

次の問題点はこのような手術の根治性である。われわれの症例は術後5か月で癌死したが、この原因は右前区の切除が不十分で、中肝静脈の分枝に存在した腫瘍栓を全部除去し得なかったためと考えている。このような手術が治癒切除になるか否かは今後長期生存例が得られるか否かによって明らかにされるが、技術的には可能であることが判明したので、症例を選んで手術を行うことは理にかなっていると考えられる。さらに症例を重ねて検討するつもりである。

文 献

- 1) 都築俊治, 飯田修平, 笠島 学ほか: 門脈, 肝静脈, 下大静脈, 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
- 2) Fujisaki M, Kurihara E, Kikuchi K et al: Hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium: Report of a successful resection with the use of cardiopulmonary bypass. Surgery 109: 214—219, 1991
- 3) Huguet C, Nordinger B, Galopin JJ et al: Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. Surg Gynecol Obstet 113: 689—693, 1978
- 4) Goto H, Kaneko Y, Kobayashi K et al: Surgery of hepatoma with intracavitary cardiac extension. Heart Vessels 2: 60—62, 1986

Hepatocellular Carcinoma with Tumor Thrombus Extending into the Right Atrium Report of a Successful Resection

Toshiharu Tsuzuki, Kozo Kawada, Masakazu Ueda, Shin Takahashi, Kunio Nakayasu,
Hiromasa Ishii, Kyoichi Hiramatsu and Yukio Tashiro

Departments of Surgery, Medicine, Radiology and Pathology, Keio University School of Medicine

Patients with hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium usually die within a short period. The only way to treat these patients is to resort to hepatic resection with removal of the tumor thrombus under cardiopulmonary bypass. A 57-year-old man had a tumor, 4 cm in diameter, in the left medial segment of his cirrhotic liver with tumor thrombus extending from the middle hepatic vein into the right atrium. The patient underwent resection of the left medial segment and part of the right anterior segment with removal of the tumor thrombus. He was discharged from hospital with uneventful recovery but died of recurrence in the remnant liver five months after surgery. It was proved that the surgery was technically feasible. Long-term survival is now the issue.

Reprint requests: Toshiharu Tsuzuki Department of Surgery, Keio University School of Medicine
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 JAPAN