

巨大な肝外発育型肝細胞癌の3切除例

聖マリアンナ医科大学東横病院外科, 聖マリアンナ医科大学第1外科*

山口 晋 菊池 賢治* 花井 彰*
赤石 治 中野 末広* 月川 賢*
小森山広幸 得平 卓彦 萩原 優*

肝外発育型肝癌は比較的まれな疾患であり, その発生機序についてはいまだ明らかでない。また診断, 治療についても通常の肝癌と趣を異にする。

われわれは3例の肝外発育型肝癌を経験した。症例1は38歳女で有茎型で, 肝実質は正常であった。肝部分切除後4年9か月健存している。症例2は39歳女で有茎型で, 慢性肝炎を併存していた。肝部分切除後2年8か月健存している。症例3は61歳男で肝外突出型で肝内転移があり, 肝硬変を併存していた。肝外側区域切除後7か月で死亡した。

診断には超音波検査, computed tomography 検査, 腫瘍マーカーが参考になり, 血管造影による栄養血管の確認が最も良いと思われた。治療は有茎型は小範囲の肝切除で予後は良好である。一方, 肝外突出型は通常の肝癌と同様必ずしも予後は良好とはいえない。

Key words: hepatic cancer, extrahepatic hepatocellular cancer, hepatectomy

はじめに

肝外発育型肝細胞癌は比較的まれであり, その発生機転は不明な点が多い。また確定診断に難渋する症例もありきわめて興味深い。われわれが遭遇し切除しえた3症例を, 文献的考察を加えて報告する。

I. 症 例

症例1: 38歳, 女性。

主訴: 腹部腫瘤。

経過: 昭和61年1月20日子宮癌検診の目的で婦人科を受診し, 腹部腫瘤を指摘され, 当科に紹介された。

初診時所見: 右季肋部から臍部にかけて小児頭大の弾性硬, 圧痛のない腫瘤を触知した。ほかに異常所見はみられなかった。

血液生化学検査成績: 貧血を認めるほかは正常であった (Table 1)。

腹部 computed tomography (CT) 所見: 右上腹部で肝下方, 右腎前に境界鮮明な low density の腫瘤像が認められた。腫瘤像は造影 CT にて, high density の辺縁に囲まれ, 内部は low density area を数箇所に認める以外はほぼ均一な density を示した (Fig. 1)。

腹部血管造影所見: 拡張せる総肝動脈, 固有肝動脈

Table 1 Laboratory data of three cases on admission

	Case 1	Case 2	Case 3
WBC /mm ³	5400	3700	6400
RBC ×10 ⁴ /mm ³	354	472	494
Hb mg/dl	8.4	14.3	14.1
Ht %	27.9	45.0	43.2
Plat ×10 ⁴ /mm ³	30.5	15.3	24.9
TP g/dl	7.0	7.2	6.4
Alb g/dl	4.3	4.4	2.72
ZTT KU	7	6	20
TTT KU	5	4	49
SGOT IU/l	11	37	50
SGPT IU/l	7	20	20
T.Bil mg/dl	0.6	0.7	1.5
Al-p IU/l	60	64	220
LDH IU/l	230	380	1151
T.chol mg/dl	204	264	138
HBsAg ng/dl	(-)	10240	(-)
CEA ng/ml	<0.5	0.7	1.9
AFP ng/ml	<0.5	16600	3400

に続き, 左肝動脈は拡張し, 腫瘤の栄養血管になっていた。腫瘤には腫瘍血管が発達し, 動脈相から静脈相にかけて腫瘍陰影が認められた。別に右肝動脈では肝右葉 S₇に血管腫による腫瘍陰影がみられた (Fig. 2)。

手術所見: 昭和61年2月19日開腹術を行った。腫瘤は肝左葉外側区域下縁から腹腔内に下垂するように存

<1991年7月3日受理>別刷請求先: 山口 晋
〒211 川崎市中原区小杉町3-435 聖マリアンナ医科大学東横病院外科

Fig. 1 Enhanced CT scan of case 1. Giant tumor in the subhepatic region is solid with several low density areas surrounded by enhanced wall

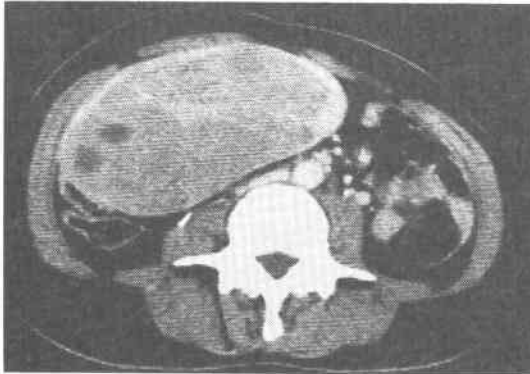


Fig. 2 Celiac arteriogram of case 1. The tumor is supplied by the dilated left hepatic artery and shows developed tumor vessels



在し、小児頭大で表面は暗赤色で、被膜浸潤はなく周囲臓器との癒着はなかった。リンパ節転移、腹膜転移、肝内転移はなく、また腫瘍以外の肝に硬変の所見はなく、肝左葉外側区域の部分切除にて腫瘍を摘出した (Fig. 3, 4).

病理所見：肝左葉より厚い線維組織に囲まれた肝組織に連続する被膜のない10×11cmの腫瘍で、断面は出血斑および黄色斑の混在する灰白色であった。組織診断は Edmondson II~III の肝細胞癌であった (Fig.

Fig. 3 Three cases of extrahepatic HCC




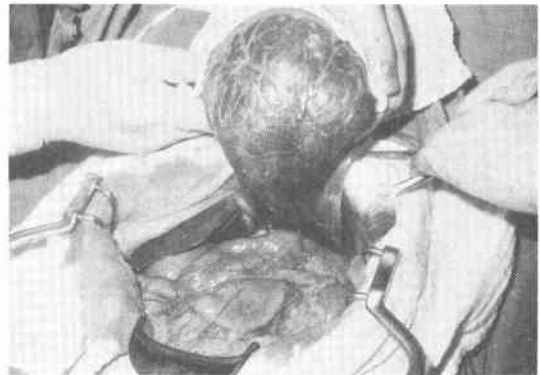
	Case 1	Case 2	Case 3
Age & Sex	38 F	39 F	61 M
Location of HCC			
Size	10×10cm	9×6×5.5cm	18×18×13cm
Type	pedunculated	pedunculated	protrusive

Fig. 4 Intraoperative findings of case 1. Giant extrahepatic tumor is pedunculated from the lateral segment of the liver



5).

術後経過：術後4年9か月再発の所見なく健在である。

症例2：39歳、女性。

主訴：腹部腫瘍。

経過：昭和62年12月末に左季肋部の腫瘍を自覚したが、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振などはなかった。腫瘍が次第に増大したために近医を受診し、当科へ紹介され、翌昭和63年1月19日当科に入院した。

初診時所見：左季肋部に直径約6cmの弾性硬、可動性良好な圧痛のない腫瘍を触知した。他に異常な腹部の理学的所見はなかった。

血液生化学検査成績：HBsAg陽性で、alpha fetoprotein (AFP)は16,600ng/mlと高値であった (Table 1)。

腹部CT所見：臍体部から尾部にかけて肝実質と比較し、isodensityないし high densityの大きな腫瘍像を認めた。腫瘍は臍に接するも連続性はなく、肝左葉との境界は不明瞭であった。造影CTでは腫瘍内部は不

Fig. 5 Histological findings of case 1. Hepatocellular carcinoma, A, (Edmondson II~III) without capsule, adjacent to normal hepatic tissue, B, surrounded by fibrous tissue, C, which composed the stalk



均一に造影され、被膜を有しており、肝外発育型の肝腫瘍と診断された。

腹部血管造影所見：腹腔動脈造影で動脈は圧排され、肝動脈では左肝動脈の末梢より外方に数本の枝が腫瘍に向かって延び、腫瘍には腫瘍血管が豊富にみられた。また左右胃動脈からの栄養血管がみられた。

手術所見：昭和63年3月8日肝外発育型肝癌の診断にて開腹術を行った。腹水なく、腹膜転移はなかった。肝表面は軽度に線維性で不平滑であった。腫瘍は肝外側区域S₃より下方に有茎性に下垂し、表面は被覆する小網と癒着し、被膜浸潤が疑われた。リンパ節転移、肝内転移はなく、小網を合併切除し、外側区域下縁を部分切除して腫瘍を摘出した (Fig. 3)。

病理所見：肝左葉からポリープ状に突出した9×6×5.5cmの腫瘍で、剖面は淡黄色で、分葉構造を示し、被膜を有した。組織学的にはEdmondson II~IIIの索状型の肝細胞癌で、一部被膜を越えて被膜外への浸潤がみられた。非癌部の肝は中等度の線維化がみられる慢性肝炎で硬変像はみられなかった。

術後経過：術後2年8か月再発の所見なく健在であ

る。

症例3. 61歳、男性。

主訴：左側腹部痛。

経過：平成元年3月左側腹部痛があり、その後も持続したため、5月29日当院の内科を受診、左季肋部に腫瘍を触知し、7月1日に同科に入院した。腹部CTにて肝外発育型肝癌の診断にて、7月17日腹部動脈造影を施行した。その際、肝動脈内にMMCを20mg、さらにリビオドールを注入し、TAEを行った。7月25日に手術を目的として当科に転科した。

血液生化学検査成績：T. Bil 1.5mg/dl, SGOT 50 IU/l, ZTT 20KU, TTT 49KU, Al-p 220IU/l, LDH 1,151IU/lでAlbは2.72g/dlと低く肝硬変の所見がみられた。また、AFPが3,400ng/mlと高値であった (Table 1)。

腹部CT所見：肝左葉の外側に肝外性に著明に発育した厚い辺縁に囲まれ、内部がlow densityの腫瘍像が認められた。左葉内にも多数のlow densityの腫瘍像を認めた。肝動脈内へリビオドール注入後のCT像では肝外腫瘍の周辺とS₂, S₃, S₄およびS₇の腫瘍内にリビオドールが残存した。

腹部血管造影所見：肝外腫瘍内には腫瘍陰影と腫瘍血管像がみられ、その栄養血管は左肝動脈と左胃大網動脈であった。ほかに肝左葉とS₇に腫瘍陰影を認めた。また左門脈は造影されなかった。

手術所見：平成元年8月9日開腹術を行った。腹膜転移はなかったが、中等量の黄褐色の腹水を認めた。腫瘍は左上腹部で胃体上部の前に存在し、成人頭大の大きさで、弾性硬ないし軟と不均一で、被膜浸潤にて横隔膜、横行結腸および大網に強固に癒着していた。肝は表面は小結節状を呈し、S₂, S₃, S₄, およびS₇内に多数の腫瘍を認めたが、リンパ節転移はなかった。横行結腸を合併切除し、肝外側区域切除にて非治癒切除に終わった (Fig. 3)。さらに胆石を伴う胆嚢を摘除し、抗癌剤注入のため肝動脈カニューレージョンを行った。

病理所見：腫瘍は18×18×13cmで、剖面は灰白色で壊死著明であった。組織学的に壊死著明で、血管周辺のみには癌細胞が残存し、Edmondson II~IVの部分で混在するIIIを主とする充実型の肝細胞癌であった。被膜は一部にのみ存在した。また非癌部は甲型肝炎硬変であった。

術後経過：術後7か月で癌死した。

II. 考 察

肝外発育型肝細胞癌は1891年にCristiani¹⁾が最初に

報告, 1954年においても Edmondson²⁾が原発性肝癌の総説において Goldberg & Wallerstein および Roux の報告例を記載しているにすぎず, 欧米での報告はきわめて少ない³⁾. 本邦では1957年に加藤ら⁴⁾が第1例目を報告して以来, 報告例は1989年の遠近ら⁵⁾の集計によると62例である. 診断時の年齢は17~83歳で, 男性は50歳代, 女性は40歳代に最も多く, 性別では43:17(不明2)と男性に多かった.

市川ら⁶⁾は肝外発育型肝細胞癌を, A. 異所性発育型 (ectopic growing type), B. 肝外発育型 (extrahepatic type) に分類し, B. を肝との間に肉眼的に明確な茎のある, a) 有茎型 (pedunculated type) と肝内に腫瘍の一部があり, 連続性に進展して腫瘍の大部分が肝外に突出している, b) 肝外突出型 (protrusive type) に分けている. 有茎型は副肝葉, リーデル葉など肝外に存在する肝組織由来のものと考えられることが多い^{6,9)}. また肝硬変突出部からの発生, あるいは肝被膜内迷入肝組織からの発生によると推測するものもある⁵⁾. 症例1と症例2は有茎型であり, その茎は肝組織から成り, その発生機序は前者と考えるのが妥当と思われる. 肝外突出型は肝辺縁の肝実質に発生したものが肝外に発育したものと考えるものが多い. 症例3は明確な茎がなく肝外突出型に相当する. しかし, これらの発生機序は必ずしも明確でなく, 今後は有茎型と肝外突出型を明確に区別し, その発生機序を検討する必要がある.

発生部位は右葉に多くみられるが, 自験例は3例とも左葉であった. 腫瘍の大きさは最小のものは3cmの報告例があるが, 自験例のごとく径10cm以上のものが多い. 組織型は Edmondson の分類ではIないしIII型と高分化なものが多い. 肝硬変の併存については遠近ら⁵⁾の集計によると42例中35例(76.2%)と多いが, HBs抗原は31例中6例(19.4%)と陽性例は少ない. 自験例の有茎型の症例1と症例2は肝硬変の併存はなかったが, 症例2はHBsAg陽性で慢性肝炎の所見がみられた. また, 肝外突出型の症例3は肝硬変を併存していた. しかし, 報告例では有茎型においても肝硬変の併存するものが多数を占め, 肝内に発生した肝細胞癌が有茎型になる可能性も否定できない. 有茎型肝細胞癌の周囲の肝組織の病変について記載されたものがなく, その発生機序は不明であるが, 異所性肝組織も肝臓本体と同様に肝硬変を示した報告^{7,8)}もあり, 有茎型肝細胞癌の発生も多くは副肝葉や異所性肝組織のHB肝炎ないし肝硬変に続発したものである.

初発症状は腹部腫瘍を主訴とするものが多い. 確定診断は超音波検査, 単純CT検査では必ずしも容易ではないが, 造影CT検査や血管造影による栄養動脈としての肝動脈の確認によって可能である^{9,12)}. しかし, 肝動脈以外の栄養血管の拡張の著明な症例もあり, 術前の確定診断が難しい症例もある⁶⁾. 血中腫瘍マーカーでは遠近ら⁵⁾によると血中AFPは49例中34例(69.4%)に陽性で, 自験例では症例2, 症例3で陽性であった. 血中PIVKA IIも特異的であり, 診断の参考になる.

治療は切除が中心となるが, 切除率は河野ら⁹⁾の集計では30.6%で, 通常の肝癌の切除率とほぼ同じであったが, 遠近ら⁵⁾の集計では60例中37例(61.7%)と肝外発育型肝癌の切除率が高い. しかし, 48例中35例(72.9%)が死亡し, 6か月以内に20例の死亡がみられている. 自験例では有茎型の2例は術後2年8か月および4年9か月再発なく健在で, 肝外発育型の1例は術後6か月で死亡した. 有茎型は浸潤している他臓器の合併切除を要するが, 肝内転移や肝内浸潤が少なく, 肝の切除範囲は少なく治療切除例では良好な予後が期待される^{6,12)}. 一方, 肝外突出型では肝内転移や肝内浸潤が多く, 広範な肝切除が必要であり, かつ切除対象症例も少なく, 切除例の予後も不良である. 術前, 術後の化学療法を含めた集学的治療も考慮したい.

稿を終るにあたり, 症例の病理組織診断に協力いただきました聖マリアンナ医科大学第1病理学教室, 品川俊人助教授に深謝いたします.

文 献

- 1) Cristiani H: Des neoplasmes congenitaux. J del'anat Physiol 27: 249-272, 1891
- 2) Edmondson HA, Steiner PE: Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies. Cancer 7: 462-503, 1954
- 3) Cunningham PL, Nava H, Lopez C et al: Pedunculated primary hepatocellular carcinoma. J Surg Oncol 27: 260-267, 1984
- 4) 加藤元道, 南須原照久, 木脇祐宗ほか: 興味ある肝細胞癌の1例. 日内会誌 46: 1218, 1957
- 5) 遠近裕宣, 木田晴海, 中山博司ほか: 有茎性肝細胞癌の1手術例と本邦報告62例の検討. 日臨外医会誌 50: 148-155, 1989
- 6) 市川 長, 今岡真義, 佐々木洋ほか: 肝外発育型肝細胞癌6例の検討-肝外発育型肝細胞癌の分類と外科治療-. 肝臓 25: 806-812, 1984
- 7) Lieberman MK: Cirrhosis in ectopic liver tissue. Arch Pathol 82: 443-446, 1966
- 8) Angquist KA, Boquist L, Domellöf L: Ectopic

- liver lobule with portal cirrhosis. *Acta Chir Scand* 141 : 238—241, 1975
- 9) 河野仁志, 古賀俊六, 谷浦博之ほか: 術前に診断された有茎性肝細胞癌の1切除例. *日消外会誌* 20 : 98—101, 1987
- 10) 三好正人, 岩佐 登, 藤井 浩ほか: 肝外性に発育し腹腔内出血をおこした肝細胞癌の1例. *肝臓* 18 : 765—771, 1977
- 11) Horie Y, Katoh S, Yoshida h et al: Pedunculated hepatocellular carcinoma. Report of three cases and review of literature. *Cancer* 51 : 746—751, 1983
- 12) Longmaid HE, Seltzer SE, Costello P et al: Hepatocellular carcinoma presenting as primary extrahepatic mass on CT. *AJR* 146 : 1005—1009, 1986

Giant Extrahepatic Hepatocellular Carcinoma —Report of Three Cases—

Susumu Yamaguchi, Kenji Kikuchi*, Akira Hanai*, Osamu Akaishi, Suehiro Nakano*, Suguru Tsukikawa*, Hiroyuki Komoriyama, Takuhiko Ehira and Masaru Hagiwara*

Department of Surgery, St. Marianna University School of Medicine Toyoko Hospital

*First Department of Surgery, St. Marianna University School of Medicine

Extrahepatic cancer is a relatively rare disease. Its pathogenesis has not been clarified. Its diagnosis and treatment are said to be different from those of the usual hepatoma. We encountered three cases of extrahepatic hepatocellular carcinoma. Case 1 is that of a 38-year-old woman. Her pedunculated tumor was resected by partial hepatectomy. She is alive 4 years and 9 months after the operation. Case 2 is also that of a 39-year-old woman. Her pedunculated tumor accompanied by chronic hepatitis was resected by partial hepatectomy. She is alive 2 years and 8 months after the operation. Case 3 is that of a 61 years old man. His protrusive tumor associated with multiple tumors in a cirrhotic liver was resected by left hepatectomy. He died 7 months after the operation. Angiography is suggested as a superior diagnostic procedure along with ultrasonography, computed tomography and examination for tumor markers. Prognosis for a pedunculated tumor is better than for a protrusive tumor after surgery.

Reprint requests: Susumu Yamaguchi Department of Surgery, St. Marianna University School of Medicine Toyoko Hospital
3-435 Kosugimachi, Nakahara-ku, Kawasaki, 211 JAPAN
