

体外循環下に肝切除術を施行した門脈, 下大静脈 腫瘍塞栓合併肝細胞癌の1例

香川医科大学第1外科

前場 隆志 田中 聰 脇 正志
近石 恵三 大森 吾朗 若林 久男
岡田 節雄 赤井 護 吉田 勇人

下大静脈および門脈本幹, 左右門脈枝に腫瘍塞栓を合併した肝細胞癌の1例に対し, Bio-Pumpを用いた体外循環下に, 肝右葉切除と下大静脈部分切除, 門脈部分切除による腫瘍塞栓除去術を施行した。下大静脈内腫瘍塞栓は短肝静脈より進展したもので, 肝静脈流入部以下で血流遮断が可能であったため, 単純遮断法でも切除可能と考えられたが, 腫瘍塞栓の血管壁浸潤の十分なる観察と下大静脈再建の時間的余裕を考慮して, 安全な手術補助手段を併用した。

術後経過は良好であったが, 4か月目に再発をきたして死亡した。剖検では残肝内に多発性の再発病巣が確認されたが, 遠隔転移は認められなかった。このような高度の腫瘍塞栓合併例には術後早期の積極的な肝動脈塞栓術や化学療法の併用が必須であると考えられた。

Key words: hepatocellular carcinoma, caval tumor thrombus, extracorporeal circulation

はじめに

最近の肝細胞癌に対する肝切除術の手術適応は, 肝移植に用いられる手術補助手段の導入によってさらに拡大される傾向にある^{1)~5)}。今回, 門脈右枝から左枝・本幹におよぶ腫瘍塞栓と下大静脈(以下IVC)内に腫瘍塞栓を合併した肝細胞癌症例に対し, Bio-Pumpを用いた体外循環下に, 肝右葉切除と門脈, IVC部分切除による腫瘍塞栓除去術を施行した1例を経験したので, 術式の概要と術後経過について報告し, 併せて現在までに報告されたIVC腫瘍塞栓合併原発性肝癌切除例について若干の文献的考察を加えた。

なお, 臨床所見および病理組織学的所見は, 原発性肝癌取扱い規約⁶⁾に従って記載した。

症 例

患者: 68歳, 女性。

主訴: 発熱。

家族歴: 父が肝臓病により死亡。

既往歴: 50歳頃から糖尿病により治療中。

現病歴: 1990年8月に肝機能障害を指摘されて治療を受けていたが, 同年9月より発熱が持続するために

近医に入院した。精査の結果, 肝細胞癌と診断され, 同年10月18日に当科に入院した。

入院時理学的所見: 体格・栄養中等度。結膜に黄疸, 貧血はなく, クモ状血管腫, 手掌紅斑は認められない。腹部では, 右鎖骨中線上に辺縁鈍で, 弾性軟の肝を1横指触知した。脾は触知しなかった。

入院時検査所見: Glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) および胆道系酵素に軽度の上昇を認めた。肝機能は比較的良好に保たれていたが, 経口75gブドウ糖負荷試験(75g-OGTT)はlinear patternで, 明らかな糖尿病型を示した。腫瘍マーカーでは des- γ -carboxy prothrombin (PIVKA-II) が3.9AU/mlと高値を示した (Table 1)。

腹部 computed tomography (CT) 所見: 肝右葉後区域を中心に直径約10cmの low density area を認め, その内部に lipiodol の蓄積像がみられる。門脈右枝から本幹にかけて造影欠損がみられ, 腫瘍塞栓が疑われた。また, 肝部IVC内腔右側に半球形の隆起像が認められた (Fig. 1)。

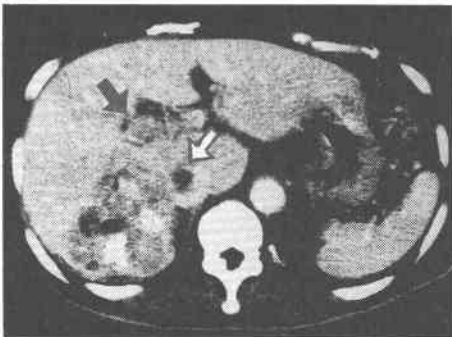
腹部 magnetic resonance imaging (MRI) 所見: CTと同様の部位に腫瘤像を認め, T₁強調像ではS₀の一部が high intensity area として描出され, その他の腫瘤は low intensity であった。T₂強調像では腫瘤像

<1991年12月10日受理>別刷請求先: 前場 隆志
〒761-07 香川県木田郡三木町大字池戸1750-1 香
川医科大学第1外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6700 /mm ³	HBsAg	(-)
RBC	387×10 ⁴ /mm ³	HPT	111 %
Hb	11.2 g/dl	PT	107 %
Ht	35.4 %	ICGR ₁₅	13.5 %
Plt	27.6×10 ⁴ /mm ³	KICG	0.134
TP	7.6 g/dl	FBS	157 mg/dl
Alb	3.3 g/dl	CEA	1.3 ng/ml
T.Bil	0.5 mg/dl	AFP	11 ng/ml
D.Bil	0.2 mg/dl	PIVKA-II	3.9 AU/ml
GOT	53 U/l		
GPT	25 U/l		
ALP	510 U/L		
LDH	394 U/L		
γ-GTP	124 U/L		
ZTT	11.1 U		
TTT	1.7 U		

Fig. 1 Contrast enhancement computed tomography showing caval (↑) and portal (⇑) tumor thrombus.



はすべて high intensity となった。また腫瘍は門脈右枝に連続し、門脈本幹から左枝にかけ腫瘍塞栓による閉塞所見が認められた。しかし MR 上、左肝内門脈枝には血流が認められた。また肝部 IVC 内にも右方から突出する腫瘍像が認められた。

IVC 造影所見：右肝静脈根部より約2cm 尾側の IVC 右壁側に径3cm 程度の腫瘍による陰影欠損像が認められた (Fig. 2)。

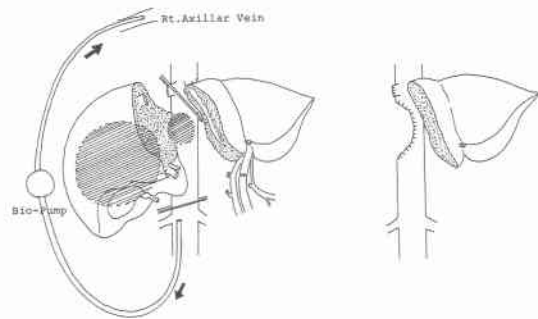
以上より、門脈右枝から本幹、一部左枝におよぶ腫瘍塞栓と肝部 IVC にも腫瘍増殖を伴う肝細胞癌と診断した。

手術ならびに術中所見：肝左葉の娘結節や遠隔転移がみられず、肝機能も良好なことから、1990年11月7日に Bio-Pump を使用した体外循環下に肝右葉切除術を行った (Fig. 3)。肝は軽度の肝硬変を示し、肝後

Fig. 2 Inferior vena cavogram: The tumor thrombus protruding into the inferior vena cava is represented as a filling defect.

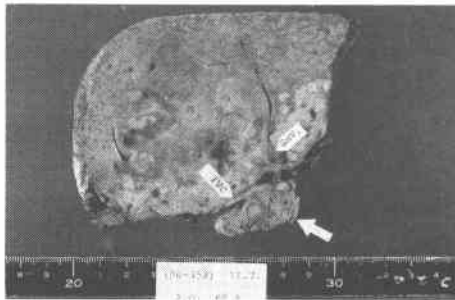


Fig. 3 The schema of operative procedure



区域を中心に手拳大の腫瘍を触知した。右肝管、右肝動脈を結紮切離後、太く拡張した門脈を臍上縁の門脈本幹から門脈左枝水平部まで剝離し、同部で遮断した。この際、上腸間膜静脈と左大腿静脈間にアンスロン・カテーテルによるバイパスを設置した。門脈内腔を観察すると、腫瘍塞栓は右枝から臍上縁の門脈本幹と左枝門脈水平部まで進展し、内腔をほぼ充満していたために、まず腫瘍塞栓端より5mm の部で門脈本幹中極側および門脈左枝末梢側を切離し再建した。次いで中肝静脈に沿って頭側より肝切除を開始し、右肝静脈を根部で結紮切離後、中肝静脈と左肝静脈根部から下方にかけて IVC を剝離し、同部と腎静脈直上でテーピングし

Fig. 4 Gross appearance of the resected specimen. Arrow shows tumor thrombus in the inferior vena cava.



た。右大腿静脈から28Fの脱血用カテーテルを腎静脈レベルまで挿入、右腋窩静脈内に16Fの送血用カテーテルを挿入してバイパスを作成した。ヘパリン5,000単位を静注後、IVCを腎静脈上と中・左肝静脈根部直下で遮断し、Bio-Pump流量を1.5L/min前後で維持した。体外循環開始後約1分間血圧低下がみられたが、輸液負荷により改善した。IVCを切開し、内腔を観察すると、腫瘍は太い短肝静脈から連続性に進展し、同部のIVC壁と約2cmの範囲で強く癒着していた。この部位を中心に約1/2週のIVC壁を合併切除し、尾状葉を含めた肝右葉切除術を終了した。この間、IVC内からの出血はほとんどみられず、ヘパリン使用による肝切離面からの出血もみられなかった。IVC切除部は直接縫合閉鎖したが、直径で約1/3程度の狭窄が残存した。IVCの遮断時間は26分、Bio-Pump作動時間は40分で、全出血量は2,738mlであった。なお術中には全肝遮断は全く行わなかった。

摘出標本所見：肝右葉後区域を中心に前区域まで直径10cmの塊状型の肝細胞癌を認め、肝内門脈枝には腫瘍塞栓が充満していた。組織学的にはtwは陰性であった。またIVC内の腫瘍は径5mmの太い短肝静脈内の腫瘍塞栓から連続性に進展したもので、径3cm大の球型を呈しており、組織学的には血管壁に約1.5cmの範囲で浸潤が認められた (Fig. 4)。

術後経過：術後1日目にGOT 251U/l, T.B. 3.4 mg/dlとなったが以後漸減し、その後の経過は良好であった。術後1か月目の血管造影では残肝に再発病巣は認められなかった。肝部IVCに狭窄像を認めたが、圧較差はみられなかった。しかしながら、術後3か月頃より黄疸が発現して急速に増強し、画像上で残肝にびまん性の腫瘍陰影が認められ、術後4か月で死亡し

た。剖検では残肝内の全域に小結節多発性の再発病巣が認められたが、残肝以外には転移巣はみられなかった。

考 察

肝移植の手術手技の応用によって、Stage IVの進行肝細胞癌に対しても積極的な肝切除術を実施する施設が増加しつつあり、症例によっては予想以上に良好な遠隔成績が得られたとの報告が散見されるようになってきた^{1)~5)}。一方、IVCに進展した腫瘍塞栓を合併する肝細胞癌に対する肝切除術の意義については、いまだ明らかにはされていないのが現状であるが、有効な内科的治療法がみられない現在では、根治性にはいまだ疑問が残るものの、主腫瘍と腫瘍塞栓除去を施行した上で、術後肝動脈塞栓術などの集学的治療法を併用することにより、良好な quality of life が期待できる可能性がある。しかし、このような拡大手術の意義を明らかにするためには、まず安全確実な手術補助手段を確立することが先決であろう。IVC腫瘍塞栓を合併する症例では、total hepatic vascular exclusion (以下THVE)法⁷⁾⁸⁾単独か、あるいはBio-Pumpを使用した体外循環法の併用⁹⁾、さらに長時間の肝阻血が予想される場合には肝冷却灌流法の併用⁹⁾などの手術補助手段が必要となる。現在、肝移植手術手技の導入により、これら補助手段の安全性はほぼ確立されたと考えられる。THVEは手技的に簡便な方法であり、Huguetら⁹⁾は、ヒトでは動物に比べsplanchnic poolingによく耐え、65分間の肝温阻血が可能であったとし、THVEの許容時間は約60分であるとしている。これに対し都築ら¹⁰⁾の手術例では、THVE開始後20分を過ぎると循環動態はきわめて不安定となり、心拍出量の低下やhypovolemic shockに陥る傾向があり、この原因として肝うっ血とこれに伴う出血量の増加が考えられるとし、とくに側副血行路の発達した肝硬変例ではoutflow blockにより高度の肝うっ血が認められると報告している。したがってTHVE単独では20分が限界で、これ以上の遮断時間が予想される症例にはIVC-静脈バイパスが必要であるとしている。IVC腫瘍塞栓例の中には塞栓除去が容易に施行しうる症例もあるが、自験例ではIVC部分切除とIVC縫合再建までに26分間の遮断時間が必要であった。すなわちIVC壁浸潤の程度によっては、直視下に十分に観察した上で切除再建を要する症例が多く、手術の安全性を考慮するとIVC-静脈バイパスの併用が必要であると思われる。Bio-Pumpを使用したIVC-腋窩静脈間の active by-

Table 2 Reported cases of operated hepatoma with caval tumor thrombus in Japan

References	Age	Sex	Auxiliary means	Duration of extra-corporeal circulation	Total time of liver ischemia	Result
Utoh et al ⁴⁾	36	F	Bypass*	?	?	7 mon dead
Tsuzuki et al ¹⁾	59	M	THVE**	—	26 min	67 days dead
"	42	M	THVE	—	10 min	5 mon dead
"	59	M	THVE, Bypass	18 min	18 min	8 mon dead
Kumada et al ³⁾	66	M	Bypass	67 min	?	12 mon alive
Ozawa et al ¹⁵⁾	65	F	THVE, Bypass	?	50 min	?
"	42	M	THVE, Bypass, Hypo***	?	?	?
Okuda et al ⁵⁾	60	M	THVE, Bypass, Hypo***	?	70 min	15 mon alive
Auther	68	F	Bypass	40 min	0 min	4 mon dead

* Bypass : veno bypass using Bio-Medicus pump

** THVE : total hepatic vascular exclusion

*** Hypo : in situ hypothermic perfusion of the liver

pass 法は, Starzl ら¹¹⁾の肝移植における補助手段として良好な臨床成績が得られている。熊田ら³⁾は, IVC 腫瘍塞栓合併肝癌に対し, Bio-Pump を用いたバイパス下に肝切除と IVC 切除・再建術を安全に施行しており, 実際の Pump 作動時間は67分であったと報告している。また体外循環用回路にはヘパリンコーティング・チューブを使用し, 全身ヘパリン化は不要であったとしている。自験例では, 一般の体外循環用回路を使用した関係もあり, 心血管手術と同様に全身ヘパリン化のもと肝切除術を施行したが, 実際の術中出血量は2,738ml と危ぐする程の問題はなかった。また熊田らは IVC 再建に Gore-Tex 人工血管を使用しており, 術後も良好な開存が得られたと報告している。自験例では IVC の全周切除は不要であったため, 直接縫合閉鎖を行った。一般に血管は直径の1/3が確保されるかぎり, 循環動態に大きな問題は生じないとされており¹²⁾¹³⁾, 自験例の術後 IVC 造影でも狭窄はみられたが, 圧較差はみられなかった。奥田ら⁵⁾も同様に直接縫合閉鎖を行っており, 術後造影上縫合部に50%狭窄を認めたものの, 循環動態に著変は認められなかったと報告している。しかしながら, 長期生存例では将来, 静脈血栓症の発生しうる可能性はあり, 手術時に時間的な余裕があれば, 自家静脈片による patch 移植が行われるべきであろう。

Bio-Pump による体外循環の併用によって, 安定した循環動態が得られるが, これによる肝温阻血にはもちろん時間的限界があり, 報告例における肝温阻血時間は20分以内, Pump 作動時間は最長67分までの症例が多く, 山岡ら¹⁴⁾は, 肝切除多数例の血中ケトン体比の推移から, Pump 作動時間は60分を限界としており, さ

らに長時間を要する症例では肝灌流冷却法の併用が必要であると報告している。

現在までの本邦における IVC 腫瘍塞栓を合併した原発性肝癌に対する手術症例の報告^{1)3)~5)15)} (Table 2) をみると, 自験例を含め術後6か月前後で再発死している症例が多いものの, 1年以上生存例も2例あり, 進行度からみると意義ある成績と考えられる。しかし自験例の剖検結果では, 残肝に無数の小結節性の再発病巣が確認されており, 術前術中には確認しえなかった転移巣の急速な増殖が推察された。このように高度の腫瘍塞栓を合併した症例に対しては, 術後早期に積極的な補助療法を併用すべきであったと反省させられる。

文 献

- 1) 都築俊治, 上田政和, 飯田修平ほか: 進行肝癌に対する肝切除, 日消外会誌 22: 1791—1796, 1989
- 2) 岡本英三, 藤原史郎, 山中若樹: 拡大手術と非手術的治療法の問題点, 外科治療 61: 319—324, 1989
- 3) 熊田 馨, 山岡義生, 田中紘一ほか: 肝癌切除時 EPTFE 人工血管による下大静脈再建と Bio-PUMP の使用経験, 消外 10: 617—621, 1987
- 4) 宇藤純一, 後藤平明, 金子泰史ほか: 下大静脈・右房内に発育した肝細胞癌の1手術例, 日臨外医会誌 46: 1296—1300, 1985
- 5) 奥田康司, 安藤和二郎, 牟田幹久ほか: 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塞栓合併肝細胞癌の1例, 日消外会誌 244: 885—889, 1991
- 6) 日本肝癌研究会: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約, 第2版, 金原出版, 東京, 1987
- 7) Fortner JG, Shiu MH, Kinne DW et al: Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. Ann Surg 180:

- 644—652, 1974
- 8) 宮崎 勝, 宇田川郁夫, 越川尚男ほか: 腹腔内 Total Hepatic Vascular Exclusion 法. 手術 43: 535—539, 1989
- 9) Huguet C, Nordinger B, Galopin JJ et al: Normothermic hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. Surg Gynecol Obstet 147: 689—693, 1978
- 10) 郁築俊治, 尾形佳郎, 飯田修平ほか: 門脈・肝静脈・下大静脈の腫瘍血栓を有する肝癌の手術. 手術 40: 1941—1948, 1986
- 11) Starzl TE, Iwatsuki S, Shoe BW et al: Analysis of liver transplantation. Hepatology 4: 4: 47S—49S, 1984
- 12) May AG: Hemodynamic effects of arterial stenosis. Surgery 53: 513—524, 1963
- 13) 佐野文男: 流れからみた再建術前後. 脈管学 18: 471—473, 1978
- 14) 山岡義生, 熊田 馨, 小澤和恵: 体内冷却肝灌流法を用いた肝切除術. 消外 11: 2028, 1988
- 15) 小澤和恵, 鳥原康行: 肝癌に対する外科的治療. 日消外会誌 23: 2502—2506, 1990

A Case Report of Hepatectomy under Extracorporeal Circulation for Hepatocellular Carcinoma with Portal and Caval Tumor Thrombus

Takashi Maeba, Satoshi Tanaka, Masashi Waki, Keizo Chikaishi, Goro Omori, Hisao Wakabayashi, Setuo Okada, Mamoru Akai and Hayato Yoshida
First Department of Surgery, Kagawa Medical School

We performed a right hepatectomy and a tumor thrombectomy by partially resecting the inferior vena cava and the portal vein under extracorporeal circulation using the Bio-Pump on a patient with hepatocellular carcinoma, in whom there were tumor thrombi in the inferior vena cava and the portal vein. It might have been possible to operate by just clamping the inferior vena cava below the hepatic vein without extracorporeal circulation, as the tumor thrombus in the inferior vena cava was developed through a short hepatic vein. However, we decided to operate under extracorporeal circulation, because we thought it would be safer to take enough time to observe the extension of the vascular invasion of tumor closely, and to reconstruct the vein. Although the patient recovered without any problem after the operation, she died of recurrence of the carcinoma 4 months after surgery. On autopsy multiple recurrent tumors were found in the remnant liver, but there was no metastasis to other organs. In this kind of case of advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombi we think the patient should be protected by supplemental therapy such as transcatheteric hepatic arterial embolization or combination chemotherapy even in the early postoperative period.

Reprint requests: Takashi Maeba Department of Surgery, Kagawa Medical School
1750-1 Miki-cho, Kita-gun, Kagawa, 761-07 JAPAN