

## リンパ節転移をきたした肝細胞癌の2切除例

大阪大学第2外科, 大阪市立大学病理部<sup>1)</sup>, 大阪大学放射線科<sup>2)</sup>

森田 俊治 後藤 満一 永野 浩昭 左近 賢人  
金井 俊雄 梅下 浩司 若狭 研一<sup>1)</sup> 桜井 幹己<sup>1)</sup>  
中村 仁信<sup>2)</sup> 黒田 知純<sup>2)</sup> 門田 守人 森 武貞

リンパ節転移をきたした肝細胞癌の切除症例を2例経験したので報告する。症例1は72歳の男性で、肝前区域の直径約3cmの肝細胞癌の診断にて、transarterial chemoembolizationを施行後開腹手術を施行した。開腹時に傍大動脈リンパ節の肝細胞癌の転移を1個認めたため、その摘出に加え肝右葉切除を施行した。消化管出血にて死亡したが術後4年間の長期生存をえた。症例2は55歳の男性で、肝S6に直径約9cmの腫瘍と傍門脈領域の複数のリンパ節腫脹を認め、開腹手術を施行した。術中迅速病理組織診にて肝細胞癌のリンパ節転移と診断され、腫大したリンパ節の全摘出に加え肝S6亜区域切除術を施行したが、術後3か月にて残肝再発を認め、4か月目に癌死した。文献的考察の結果、転移したリンパ節の個数が1個のみである場合はその切除により長期生存が可能となることが示唆された。

**Key words:** hepatocellular carcinoma, lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma, hepatic resection

### はじめに

肝細胞癌の転移再発形式の中で、リンパ節転移は残肝再発や血行性転移に比べまれで、リンパ節転移を伴った肝細胞癌の症例の頻度は、剖検例においては約3割に認められるが<sup>1-5)</sup>、肝切除対象症例においては、第10回全国原発性肝癌追跡調査報告<sup>6)</sup>で2.8%とリンパ節転移を認めることは少ない。今回われわれは原発巣、転移リンパ節とも摘出しえた肝細胞癌の2症例を経験した。1例は4年間生存、もう1例は急速なる残肝再発による死亡と、その経過は著しく異なった。症例を呈示するとともに、リンパ節転移を伴った肝細胞癌切除症例の特徴について若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例 1

患者：72歳、男性

主訴：全身掻痒感

既往歴：67歳時に胃癌にて幽門側胃切除術、再建はBillroth II法で、P<sub>0</sub>、H<sub>0</sub>、N<sub>1</sub>、S<sub>0</sub>、Stage II、pm、n<sub>1</sub>、mixed moderately and poorly differentiated adenocarcinoma<sup>7)</sup>であった。

現病歴：昭和61年4月近医にて血清 alphafeto-

protein (以下 AFP) 高値を指摘され、腹部 ultrasonography (以下 US)、computed tomography (以下 CT) にて肝右葉前区域に直径約3cmの腫瘤を指摘された。5月12日腹腔動脈造影検査にて肝細胞癌と診断、transcatheter arterial chemoembolization (以下 TAE) を施行。6月12日手術目的にて当科に入院した。

入院時現症：肝を右季肋下に3横指触知する以外、特記事項を認めなかった。

入院時検査所見：ICGの軽度排泄遅延(15分値、15%)とAFPの高値(1,593ng/ml)を認めた。

腹部US所見：肝S5、S8境界領域に、右肝静脈に接してhaloを伴う直径約3cmの不均一な腫瘤を認めた。

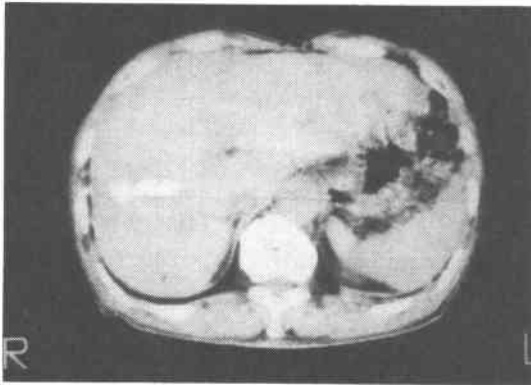
腹部CT所見：TAE前のCTでは肝前区域に、主腫瘍と門脈内腫瘍栓と思われる低吸収域を認め、TAE後1か月のCTでは、同部位に一致しリピオドールの集積を認めた (Fig. 1)。

血管造影像：腹腔動脈造影動脈相では明らかな血管増生や腫瘍濃染はなく、実質相で肝内の非造影領域を認めた。門脈造影像では右門脈1次分枝に腫瘍栓による陰影欠損を認めた。

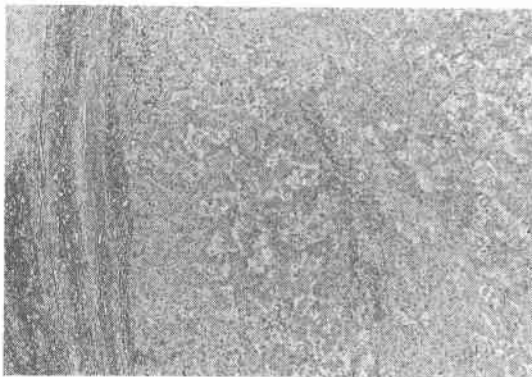
手術所見：昭和61年7月8日開腹手術を施行した。主腫瘍は直径約1.5cmで肝S5、S8境界領域にあり門脈内腫瘍栓を認めたが肝内転移巣はなかった。しかし

<1993年5月11日受理>別刷請求先：門田 守人  
〒553 吹田市山田丘2-2 大阪大学医学部第2外科

**Fig. 1** Case 1. Computed tomography shows accumulation of lipiodol in the main mass and intraportal thrombus.



**Fig. 2** Case 1. Microscopic findings (H.E.  $\times 200$ ): lymphnode metastasis of hepatocellular carcinoma. Islet cell type. Edmondson type III.



術前には指摘しえなかった母指頭大の大動脈周囲リンパ節の腫大を1個認め、術中迅速組織診にて肝細胞癌のリンパ節転移と診断された。他に腹腔内リンパ節の腫大はなく、原発巣に対して肝右葉切除術を施行した。

切除標本肉眼所見：主腫瘍の大きさは $1.2 \times 1.3 \times 1.8$ cmで、右門脈前枝から右門脈1次分枝にかけて、直径1cm、長径4cmの腫瘍栓を認めた。

病理組織学的所見：主腫瘍は完全壊死であったが、肝内転移巣は hepatocellular carcinoma(以下 HCC), trabecular type, Edmondson III 型, fc (+), fc-inf (-), sf (-), s<sub>0</sub>, n<sub>3</sub> (+), vp<sub>3</sub>, vv<sub>0</sub>, b<sub>0</sub>, im<sub>1</sub>, tw (-)であった<sup>8)</sup>。またリンパ節の組織学的所見も Edmondson III 型の HCC であった (Fig. 2)。

術後経過は順調で術後28日目に退院した。最終的に消化管出血にて死亡したが術後4年間の長期生存をえ

た。

## 症 例 2

患者：55歳、男性

主訴：全身倦怠感

現病歴：昭和62年より肝機能障害あり。平成2年6月9日、会社健診(US, CTなど)にて肝腫瘍を指摘され、精査後肝悪性腫瘍の疑いにて、7月26日当科入院となった。

入院後現症：手掌紅斑および前胸部のくも状血管腫と、肝を右季肋下に3cm触知した。その他特記事項はなかった。

入院時検査成績： $\gamma$ -GTP(143IU/l), ALP(245IU/l)の上昇, ICGの排泄遅延(15分値, 17%)とAFPの軽度上昇(16ng/ml)を認めた。

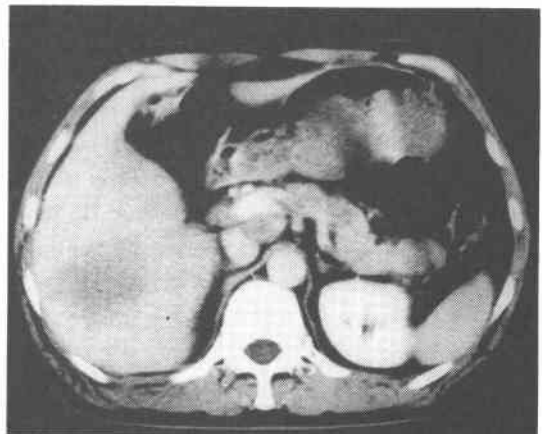
腹部US所見：肝S6に高エコーレベルを呈する径約9cmの充実性腫瘍を認めた。他の領域には腫瘍はなかった。

腹部CT所見：肝S6に径約9cm大の低吸収域を示す腫瘍を認め、1か月前のCTに比べ(径約6cm)増大傾向を示した。腫瘍の境界部は明瞭であったが内部は不均一で、腫瘍内壊死を思わせた。また傍門脈領域に複数個のリンパ節腫大を認めた (Fig. 3)。

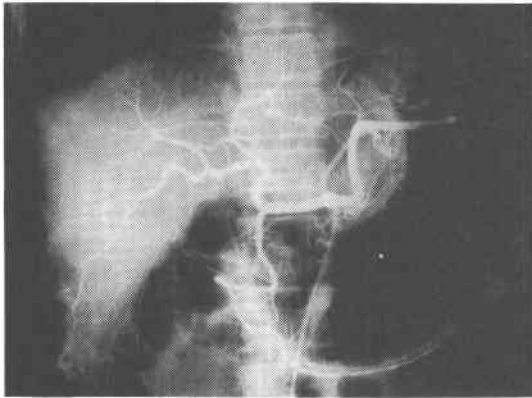
血管造影所見：腹腔動脈造影の動脈相で軽度の vascularity の増強と、実質相での腫瘍濃染像を認めた (Fig. 4)。

以上の所見よりリンパ節転移を伴う胆管細胞癌あるいは混合型の肝細胞癌と診断し、平成2年8月2日開腹手術を施行した。

**Fig. 3** Case 2. Computed tomography shows the low density area in subsegment 6 and swollen lymphnodes around the portal vein.



**Fig. 4** Case 2. Celiac arteriography shows a hypervascular lesion in subsegment 6 in the arterial phase.



手術所見：主腫瘍は肝 S6にあり，横隔膜，右腎との炎症性の癒着を認めた。また肝十二指腸靱帯周囲のリンパ節腫大を認め，#12b-2のリンパ節の1つが術中迅速組織診にて肝細胞癌のリンパ節転移と診断された。原発巣が切除可能であったため，腫大したリンパ節の全摘出に加え，肝 S6亜区域切除術を施行した。

切除標本肉眼所見：主腫瘍は大きさは7.5×8.5×9.5cmで，摘出したリンパ節は，#8，#12a-1，#12a-2，#12b-2，#12p-2，#16であった（**Fig. 5A**）。

病理組織学的所見：主腫瘍は HCC, solid type >

pseudoglandular type > trabecular type, Edmondson III型, fc (+), fc-inf (+), sf (+), s<sub>0</sub>, n<sub>2</sub> (+), vp<sub>0</sub>, vv<sub>0</sub>, b<sub>0</sub>, im<sub>0</sub>, tw(-)<sup>8)</sup>で，リンパ節は#8(2/2), #12a-1(1/1), #12a-2(1/1), #12b-2(1/1), #12p-2(1/1)に転移を認め，#16には転移はなかった（**Fig. 5B**）。

術後経過はとくに問題なく，術後20日目に退院したが，術後3か月のCTにて残肝再発を認め，術後5か月目に癌死した。

### 考 察

報告した2例は，原発性肝癌取り扱い規約<sup>9)</sup>によると stage IV とその進行度は一律に高いが，臨床経過については明らかに異なった。そこでわれわれは，リンパ節転移を伴う肝細胞癌切除症例で，手術，予後について記載の明らかな報告<sup>9)~13)</sup>に自験例2例を加え，その特徴を文献的に考察した（**Table 1**）。

まず進行度について剖検例と比較してみると，剖検例におけるリンパ節転移は stage の T 因子と関係し T3, T4症例では T1, T2症例に比べ有意に高い<sup>14)</sup>。M 因子についても同様にリンパ節転移をきたした肝細胞癌症例において，34例中12例(35.3%)<sup>15)</sup>，31例中22例(71.0%)<sup>16)</sup>と高率に血行性転移を認める。いずれも stage の進行に伴いリンパ節転移症例の頻度が高くなり，剖検例においてリンパ節転移は肝細胞癌末期の一病巣であることをうかがわせる。一方切除報告例においては，T2症例で2例，T4症例でも長期予後をえた症

**Fig. 5** Case 2. (A) Dissected metastatic lymph nodes of hepatocellular carcinoma. (B) Microscopic findings (×200): metastatic lymph nodes of hepatocellular carcinoma. Islet cell type. Edmondson type III.

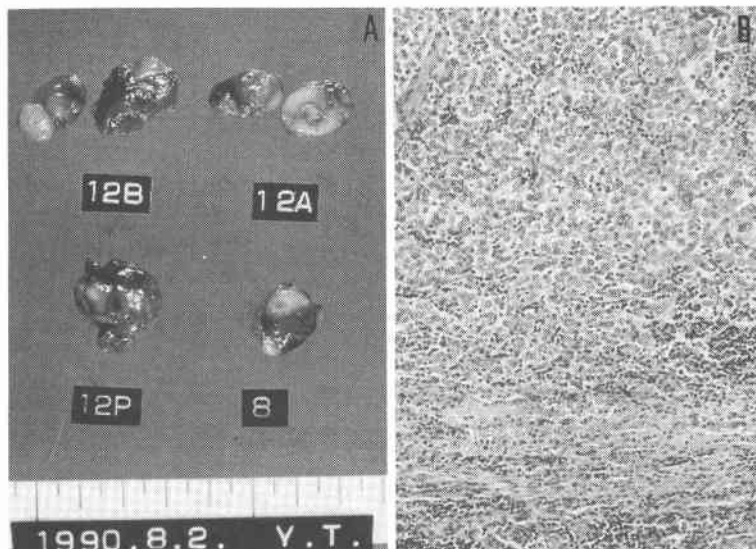


Table 1 Surgical cases of hepatocellular carcinoma with lymph node metastasis

Case	T factor	Metastatic lymph nodes (number)	Histology of main tumor	Histology of residual liver	Prognosis		
					post operative months	recurrence	death or alive
Yokota et al. <sup>9)</sup>	T2	#13 (1)	Edmondson III or IV	severe active hepatitis	33	( - )	alive
Misawa et al. <sup>10)</sup>	T2	#13 (1)	Edmondson II	Liver cirrhosis	11	( - )	alive
Nakagawa et al. <sup>11)</sup>	/	plumony hillus and mediastinum	Edmondson II	/	4	( + ) liver	alive
Terpstra OT et al. <sup>12)</sup>	T3	#12 c (1)	fibrolamellar type	/	72	( - )	alive
Menzies-Gow N et al. <sup>13)</sup>	/	#9 (1)	well differentiated HCC	/	18	( - )	alive
Case 1	T4	#16 (1)	Edmondson III	moderately active hepatitis	48	( + ) liver	death (gastro-intestinal bleeding)
Case 2	T3	#8 (1), #12a-1 (1), #12a-2 (1), #12b-2 (1), #12p-2	Edmondson III	moderately active hepatitis	5	( + ) liver	death (cancer)

例があり、リンパ節転移が必ずしも肝癌末期の一病巣ではないと推察される (Table 1)。

次にリンパ節転移に関してはリンパ流路が問題となる。肝のリンパ流路は、主に小葉間結合組織リンパ管、肝静脈リンパ管および肝漿膜下リンパ管の3つの経路を経て、肝門部下行性に向かうものと下大静脈入口部へ上行性に向かうものとがある<sup>16)</sup>。ところが、肝細胞癌症例は根底に慢性肝障害が存在し、それに伴うリンパ液の産生増加や線維化の増生による複雑な側副路が存在する。剖検例における諸家の報告では、リンパ節転移は14.3%から20.5%と肝門部に最も多く<sup>17-19)</sup>、肝門部から腹腔リンパ節へと向かう系統的なリンパ流路を原則的には反映しているが、大動脈リンパ節に単独で転移する症例も11.8%(34例中4例)にあり<sup>15)</sup>、必ずしも領域リンパ節へ系統的に転移する症例ばかりではない。切除報告例では肝門部リンパ節の転移は7例中2例であり、他の部位への転移症例の方が多い (Table 1)。ただ case 1については、大動脈リンパ節のみに転移しているがこれはすでに施行された遠位側胃切除術の際の肝十二指腸靱帯の郭清によるリンパ流の変化に起因するのかもしれない。いずれにせよ、肝細胞癌のリンパ節転移は根底に慢性肝障害が存在し、先の側副路などを介した複雑なリンパ流の存在は無視できず、腺癌での系統的なリンパ節郭清をそのまま肝細胞癌症例にあてはめるのは難しいのかもしれない。

さて、切除報告例の中で無再発にて1年以上の生存が得られた症例の特徴はリンパ節転移の個数がいずれも1個であった。複数個のリンパ節転移をきたした2例はいずれも早期に残肝再発しており、リンパ節転移の数は大きく予後に影響を及ぼすと考えられる。Misawaらの報告例<sup>10)</sup>は肝切除術施行後リンパ節再発を認め再切除した症例ではあるが、転移リンパ節の個数は1個であり、摘出術後11か月間再発を認めていない。

組織像については剖検例ではリンパ節転移を認める肝細胞癌の原発巣の組織像は、未分化な傾向があると報告されている<sup>17)</sup>。ところが切除症例では、このような傾向はなく、fibrolamellar type といった特殊型でもリンパ節転移を認めている<sup>13)</sup>。一方、リンパ節内の癌組織像は、癌胞巣を形成する島細胞型とびまん性に発育する遊離細胞型がみられ、後者の方が前者に比べ予後が悪いと報告<sup>17)</sup>されている。また1個のリンパ節にのみ転移を認めた症例では全例が島細胞型であったと報告<sup>15)</sup>されている。自験例2例について述べれば、1例は転移リンパ節の個数は1個のみで4年間生存、もう1例は複数個のリンパ節転移を認め3か月で残肝再発と予後著しく異なるが、リンパ節の癌組織像は2例とも島細胞型であった。

以上より、肝細胞癌症例でリンパ節転移が認められても、その個数が複数個でない場合は、合併切除を行うことにより長期生存が可能となることが示唆され

た。一方、複数個の場合は、リンパ節の合併切除を行ってもその再発、とくに残肝再発を念頭においた集学的治療が必要となると考えられた。

#### 文 献

- 1) 吉岡正和, 山本正之, 藤井秀樹ほか: 肝細胞癌のリンパ節転移とその特徴—胆管細胞癌を対照とした日本病理剖検報の集計—, 肝臓 26: 1034—1038, 1985
- 2) 中島敏郎, 神代正道, 柿添三郎ほか: 原発性肝癌の病理形態学的研究—肝細胞癌のリンパ節転移について—, 久留米医学会誌 48: 339—351, 1985
- 3) 荒木嘉隆, 宮崎達男: 原発性肝癌—日本人肝癌の臨床統計的研究—, 日臨 32: 903—934, 1974
- 4) 宮地 徹, 游 鴻儒, 小田富雄ほか: 最近10年間におけるわが国の原発性肝癌—病理学的研究—, 肝臓 1: 17—36, 1960
- 5) 森 亘: ヘパトームの転移に関する研究—特に肝硬変との関係について—, 日病理学会誌 45: 224—236, 1956
- 6) 肝癌追跡調査委員会編: 第10回全国原発性肝癌追跡調査, 日本肝癌研究会, 京都, 1992
- 7) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第11版, 金原出版, 東京, 1985
- 8) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約, 第3版, 金原出版, 東京, 1992
- 9) 横田祐介, 高安賢一, 古川敬芳ほか: 臍頭後部リンパ節転移を認めた肝細胞癌の1治験例, 日消外会誌 22: 2853—2856, 1989
- 10) 三澤一仁, 宇根良衛, 中嶋保明ほか: 臍頭後部リンパ節に転移再発した肝細胞癌の1例, 日消外会誌 22: 2091—2094, 1989
- 11) 中川勝裕, 中原数也, 大野喜代志ほか: 巨大な肺門縦隔リンパ節転移を認めた肝癌の1例, 胸部外科 42: 857—860, 1989
- 12) Terpstra OT, Ten Kate FJW, Van Urk H et al: Long term survival after resection of a hepatocellular carcinoma with lymphnode metastasis and discontinuation of contraceptives. Am J Gastroenterol 79: 474—478, 1984
- 13) Menzies-Gow N: Hepatocellular carcinoma associated with oral contraceptives. Br J Surg 65: 316—317, 1978
- 14) 中西昌美, 佐野秀一, 北野明宜ほか: 原発性肝癌の転移に関する臨床病理学的研究, 日消外会誌 17: 1532—1536, 1984
- 15) 三好康雄, 今岡真義, 佐々木洋ほか: 剖検例からみた肝細胞癌におけるリンパ節転移の検討—肝硬変合併の有無による比較—, 肝臓 29: 341—346, 1988
- 16) 鈎スミ子: 肝とリンパ系, 脈管学 18: 233—238, 1978
- 17) 川畑清春: 原発性肝癌の病理形態学的研究—著明なリンパ節転移を示した肝細胞癌を中心に—, 肝臓 21: 203—215, 1980

### Two Surgical Cases of Hepatocellular Carcinoma with Lymph Node Metastasis

Shunji Morita, Mitsukazu Gotoh, Hiroaki Nagano, Masato Sakon, Toshio Kanai, Koji Umeshita, Kenichi Wakasa<sup>1)</sup>, Masami Sakurai<sup>1)</sup>, Hironobu Nakamura<sup>2)</sup>, Chikazumi Kuroda<sup>2)</sup>, Morito Monden and Takesada Mori

Department of Surgery II, Osaka University Medical School

<sup>1)</sup>Department of Pathology, Osaka City University Hospital

<sup>2)</sup>Department of Radiology, Osaka University Medical School

We experienced two surgical cases of hepatocellular carcinoma with lymph node metastasis, an uncommon condition in the field of surgical treatment. The first case was a 72-year-old man diagnosed as having hepatocellular carcinoma of about 3 cm in diameter in the anterior segment with portal thrombosis. As para-aortic lymph node swelling was found at the surgery, we performed right lobectomy of the liver with extirpation of the node. The diagnosis of metastasis of hepatocellular carcinoma was made by pathological examination. The patient died of gastro-intestinal bleeding 4 years after the operation. The second case is 55-year-old man diagnosed as having hepatocellular carcinoma of 9 cm in diameter in the lower posterior segment with metastasis to a few lymph nodes metastasis. We performed subsegmental hepatectomy with extirpation of all swollen lymph nodes. However, recurrence was found in the residual liver 3 months after the operation in this case. He died of cancer recurrence 5 months after the operation. From our cases and other reports, it was suggested that hepatic resection with extirpation of a metastatic lymph node might be curative, only when the number of lymph nodes is one in the case of hepatocellular carcinoma with lymph node metastasis.

**Reprint requests:** Morito Monden Department of Surgery II, Osaka University Medical School  
1-1-50 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka, 553 JAPAN