

## 術前に経皮経肝門脈枝塞栓術を行い肋骨およびリンパ節転移巣を含めて1期的に切除した進行肝細胞癌の1例

香川医科大学第1外科

若林 久男    松下耕太郎    濱本 勲    岡田 節雄  
前場 隆志    前田 肇    田中 聰

左第11肋骨, および胃小彎リンパ節に転移を有する進行肝細胞癌に対し, 術前に経皮経肝門脈枝塞栓術(PTPE)を行い残肝予備能力の増大をはかったうえで, これら転移巣を含めて1期的に切除し良好な予後を得た1症例を報告する. 症例は59歳の男性. 門脈の前区域枝と中肝静脈に腫瘍栓を有する前区域中心の肝細胞癌で, 肋骨に孤立性の転移巣を認めたが, ほかに遠隔転移巣が認められなかったため1期的に切除することとした. しかし肝予備能力上, 中肝静脈を含む拡大右葉切除以上の肝切除を行うには限界と考えられたため, 術前にPTPEを行い残肝体積の増加をはかったのち拡大肝右葉切除術を行った. 手術時に胃小彎リンパ節に転移を認め, リンパ節郭清を併施した. 術後は良好に経過し, 術後1年を経過した現在も再発の兆候なく, 良好なQOLが保たれている. こうした進行例でも術前に良好な肝機能を有する症例の中に, 積極的な切除療法の適応となる例が存在するものと考えられた.

**Key words:** hepatocellular carcinoma, metastasis of hepatocellular carcinoma, percutaneous transhepatic portal vein embolization

### はじめに

肝外転移を有する肝細胞癌の予後は悪く, 確立された治療法はない. 今回われわれは肋骨および胃小彎リンパ節転移を有する進行肝細胞癌で, 術前に門脈枝塞栓術を行い残肝予備能力の増大をはかったうえで, これら転移巣を含めて1期的に切除し良好な予後を得た1症例を経験した. こうした進行例でも症例によっては積極的な外科治療により良い予後が期待しうると考えられ, 若干の文献的考察を加えて報告する.

### 症 例

症例: 59歳, 男性

主訴: 右側腹部痛

現病歴: 平成4年12月, 近医での腹部Computed Tomography (CT) 検査, 超音波検査で肝腫瘍を指摘され, 平成5年1月25日, 当科へ紹介入院となった.

既往歴: 約30年前に虫垂炎で虫垂切除術を受けた. 肝障害の既往なし. 輸血歴なし.

生活歴: 飲酒1日3合, 約30年間.

入院時現症: 身長164cm, 体重59kg. 全身状態は良好. 左第11肋骨先端部に直径が3cm大の弾性硬の腫瘍を触知した. 皮膚には変化は認めなかった. 腹部では肝を剣状突起下に2横指, 鎖骨中線下に2横指触知した. 腹水なし. 黄疸, 貧血なし. 表在リンパ節触知せず.

入院時検査成績: 血液生化学検査でアルブミン値, コリンエステラーゼ値, 総コレステロール値の低下, 膠質反応の異常を認めた. C型肝炎ウイルスに対する抗体が陽性. AFP, CEA 値, PIVKA-II 値は正常域内であった. ICG R15は13.2%であった (Table 1).

第1回腹部CT検査: 肝の前区域に直径7cm大の低吸収性の腫瘍が認められた. 腫瘍近傍および後区域の下大静脈に隣接する部に肝内転移と思われる腫瘍が認められた. 第11肋骨先端部に骨破壊像を伴った直径3cm大の低吸収性の腫瘍が認められた (Fig. 1).

腹部超音波検査: S<sub>8</sub>門脈枝, および中肝静脈に腫瘍栓を認めた.

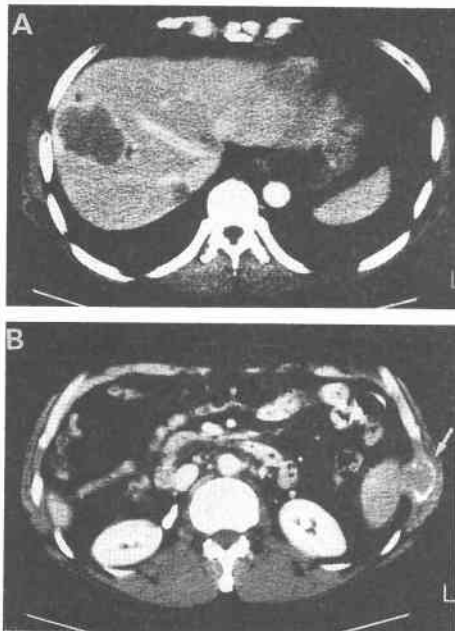
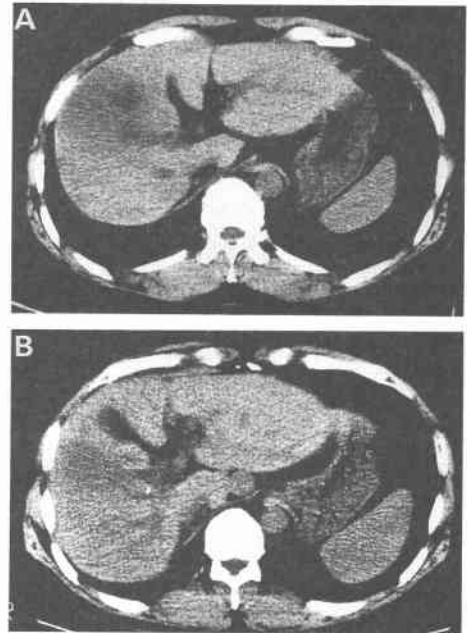
肝血管造影検査: 肝右葉前区域に腫瘍血管の増生, 腫瘍濃染像が認められ, 前区域の門脈枝は腫瘍栓で欠損し, また超音波で認められたように中肝静脈には

**Table 1** Laboratory data on admission

Peripheral blood			
RBC	322×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>		
WBC	5,500 /mm <sup>3</sup>		
Plt	11.0×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>		
Blood chemistry			
TP	6.6 g/dl	LDH	283 U/L
Alb	3.4 g/dl	CHE	93 U/L
T. Bil	0.6 mg/dl	T. Chol	121 mg/dl
GOT	42 U/L	ZTT	17.0 U
GPT	41 U/L	TTT	4.8 U
ALP	327 U/L	ICGR15	13.2 %
γ-GTP	118 U/L		
Coagulation test			
Prothrombin time	69 %		
Hepaplastin test	71 %		
Serological test			
HBs-Ag(-)	HBs-Ab(-)	HCV-Ab(-)	
Tumor marker			
AFP	20 ng/ml	CEA	2 ng/ml
PIVKA-II	<0.063 AU/ml		
OGTT (75G)	Borderline, Parabolic pattern		

**Fig. 1** Preoperative abdominal CT examination.

(A) The main tumor found in the anterior segment had an intrahepatic metastasis in the posterior segment. (B) A osteolytic tumor in the 11th rib was suspected to be a metastasis of the liver tumor. (white arrow)

**Fig. 2** Changes in the volume of the lateral segment of the liver. (A) Pre PTPE. (B) 21 days post PTPE

thread and streaks sign が見られ、やはり腫瘍栓の存在が考えられた。また S<sub>7</sub>にも衛星結節と考えられる小さな濃染像が認められた。

全身ガリウムシンチグラフィ：肝の腫瘍と第11肋骨の腫瘍以外には集積像は認めなかった。

胸部 X 線検査、CT 検査：異常陰影は認めない。

以上より、肝細胞癌とその第11肋骨への孤立性の転移と考えられた。中肝静脈に腫瘍栓を有することから、肝の切除は中肝静脈を含む拡大右葉切除以上の切除が適当と思われたが、Yamanaka ら<sup>1)</sup>の方法に従い electric planimeter を用いて測定した CT 上の肝体積は、全肝で1,040cm<sup>3</sup>、外側区は184cm<sup>3</sup>、拡大右葉切除後の残肝は約300cm<sup>3</sup>と計算され、このまま拡大右葉切除以上の切除を行うのは肝予備能力上難しいと判断した。そこで術前に残肝体積の増加と、さらに肝予備能力の増大を目的として経皮経肝的門脈右枝塞栓術(以下、PTPE と略記)を平成5年2月25日に行った。

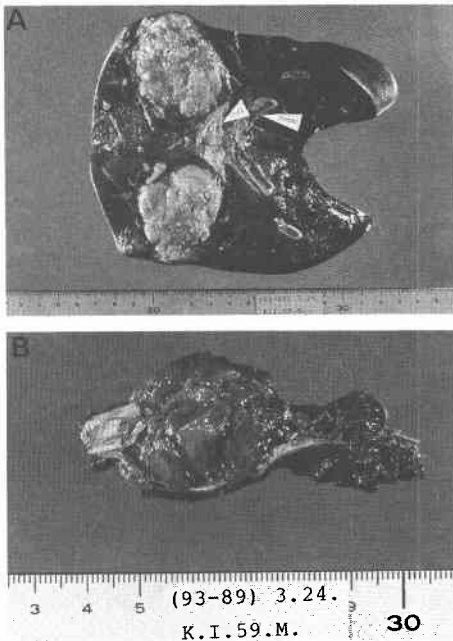
PTPE 前後の肝体積と肝機能の変化を示す (Table 2, Fig. 2)。PTPE 後27日の平成5年3月24日、手術を行った。

手術所見：全身麻酔下に、右肋弓下切開にて開腹した。肝は硬度の増加は認めるが、表面は平滑で完成さ

**Table 2** Changes in the liver volume and selected laboratory data after PTPE

	Total liver volume (cm <sup>3</sup> )	Lateral segment (cm <sup>3</sup> )	ICG R15 (%)	Hepaplastine test (%)	GPT (U/L)
Pre PTPE	1,040	184	13.2	71	41
Post PTPE					
7days			25.7		63
14days	1,260	398	25.8	64	57
21days	1,191	460	22.1	59	49

**Fig. 3** Macroscopic feature of the resected specimen. (A) A cutting surface of the resected liver. There were several satellite tumors around the main tumor. And a thrombus in the portal vein by PTPE, and the tumor thrombus in the middle hepatic vein were observed on the same surface. (B) A cutting surface of the resected 11th rib tumor.



れた肝硬変の状態ではなかった。腹水なし。前区域に主病巣を認め、また右肝静脈根部背側の後区域に径1 cm 大の肝内転移巣を確認した。術中超音波検査で左葉に転移がないことを確認したのち、拡大右葉切除術を行った。肝切除前門脈圧は25cm 水柱、後門脈圧は変わらず25cm 水柱であった。つぎに胃小彎(3番および4番)のリンパ節が母指頭大に腫大しており、転移を疑いこれを切除郭清した。これで閉腹した後に、第11肋骨の腫瘤を切除した。周囲への浸潤はなかった。

摘出標本所見：摘出した肝は、重量680g、体積688.5 cm<sup>3</sup>。前区域の主腫瘤は、大きさ5.5cm×5.0cm×6.0 cm。断面では黄白色で、辺縁は多結節状に膨隆性に発育し、内部は大小多数のモザイクよりなる。被膜に近接して数個の衛星結節が存在した。腫瘍へ向かう前区域の門脈枝内に、幅15mm、長さ23mmにわたる腫瘍塞栓が存在し、それから門脈右枝根部切断端にかけて約10mmの範囲に塞栓に用いたコイルが存在し、その内部に腫瘍組織が侵入していた。中肝静脈には壁在性に腫瘍塞栓が存在していた。肝癌取扱い規約<sup>2)</sup>に従い、Eg, Fc (+), Fc-Inf (+), Sf (+), S<sub>0</sub>, N<sub>3</sub>, Vp<sub>2</sub>, Vv<sub>2</sub>, B<sub>0</sub>, IM<sub>2</sub>, P<sub>0</sub>, Z<sub>1</sub>, M<sub>1</sub>, TW (+)であった。肋骨転移巣の大きさは3.0cm×2.5cmで骨質を破壊して膨張性に発育していた (Fig. 3)。

病理組織所見：肝癌取扱い規約<sup>2)</sup>に基づき、well-differentiated hepatocellular carcinoma, trabecular type, eg, fc (+), fc-inf (+), sf (+), s<sub>0</sub>, vv<sub>2</sub>, vp<sub>2</sub>, b<sub>0</sub>, im<sub>2</sub>, tw (+), z<sub>1</sub>, n<sub>3</sub> (+)であった。3番リンパ節と肋骨の病変は、肝細胞癌の転移であることが確認された。

術後経過：T. Bil が術後第9病日に11.6mg/dl まで上昇し、1度血漿交換を行った。その後、黄疸は徐々に軽減し術後第49病日の5月12日に退院した。術後1年経過し、現在肝内、肝外再発の兆候なく、肝機能も良好である。

### 考 察

肝細胞癌の転移には血行性の転移とリンパ行性の転移があり、末期にはこのどちらも高頻度に認める。第11回全国原発性肝癌追跡調査報告<sup>3)</sup>では、剖検例では他臓器転移は肺が最も多く46.8%、ついで腹膜15.7%、副腎14.3%、骨14.0%などで、リンパ節転移も30.1%と高率である。しかし手術の対象となりうる病期にはこれらは少なく、手術時の肝細胞癌における他臓器転移は1.4%、リンパ節転移は2.1%にすぎない。

他臓器転移を有する肝細胞癌は一般に予後が悪く、

手術の対象となることは少ない。それは1つには転移巣が多発性であることが多く<sup>4)</sup>、さらに遠隔転移を有するような進行症例では原発の肝はすでに切除不能であることが多いためと考えられる。しかしながら診断技術の進んだ現在、比較的早期に発見された孤立性の、または複数であるが局限した臓器への転移巣を1期的に切除した症例は、数少ないが報告されている<sup>5)~7)</sup>。本症例は骨への血行性転移とリンパ節転移を含めて、さらに原発の肝は術前にPTPEを行い肝切除の適応を拡大して、1期的に切除した症例で、このように血行性転移巣、リンパ行性転移巣を同時に切除した報告例は著者の検索しえた範囲では見あたらない。

本症例では中肝静脈に腫瘍栓を有する原発巣を切除するためには拡大右葉切除以上の肝切除が必要であったが、残肝体積が、外側区は180cm<sup>3</sup>と不十分であると考へ術前にPTPEを行った。その結果、PTPE後21日には460cm<sup>3</sup>と増加し、術後に黄疸の遷延が認められたものの、高ビリルビン血症以外の肝機能や全身状態は良好であり、1回の血漿交換のみで高ビリルビン血症の改善が得られたことから、良好に耐術しえたと考えられた。術前PTPEの肝切除術における意義については広橋ら<sup>8)</sup>が検討を加え、術前PTPEの併用による肝細胞癌手術適応の拡大の可能性を示唆している。本症例のように術前の肝機能が良好である場合は、PTPEにより残肝体積の増加をはかり肝切除術の適応を拡大しうる可能性があり、そのままでは残肝機能上手術適応の限界と考えられた一部の進行肝癌の治療には有用であると考えられ、こうして原発巣が切除できる場合は、転移を有していてもそれを含めて積極的切除が可能であると考えられる。

PTPEが肝予備能力におよぼす効果について、田中ら<sup>9)</sup>や赤坂<sup>10)</sup>が実験的検討を加え、再生肥大した肝は、その重量増加にみあった再生能力や予備能力を有しているとしている。現在、PTPEの適応やその後の手術時期については、いまだ確立された見解はない。前述の広橋らは、適応はPTPE後も肝予備能力が比較的良好に保たれ、2区域以上の切除が必要な症例とし、時期については、PTPE後10日以降はその体積増加が軽微であることから、PTPE後2週間が適当としている。当科では現在までに22例の肝切除例にPTPEを行い、教室の岡田が報告したように<sup>11)</sup>、適応については術前ICG R15と残肝体積から検討中で、手術時期についてはPTPE後の血清rapid turn over protein値の回復などの検討から、術後3週間以降が適当であると思

えている。またPTPE後、ICGなどの肝機能検査は、本症例のように一時的に悪化する。これは塞栓側の機能低下によるものと考えられるが、現在塞栓葉と非塞栓葉の分肝機能を正確には評価しえないので、PTPE後の術前肝予備能力の評価は、ICG検査を中心とした通常の肝切除前の評価法は適用できないものと我々は考えており、この点に関し現在検討中である。

肝細胞癌の骨への転移は上記のごとく剖検例では頻度が高い。その部位は胸腰椎が多く、ついで肋骨、胸骨、骨盤骨、頭蓋骨の順であるとされる<sup>12)13)</sup>。小林ら<sup>12)</sup>は肝細胞癌の骨転移のタイプとして肝内の腫瘍占拠率が大きく、その部分症状として骨転移が生じるタイプと、肺転移を起こさず早期から骨転移を起こし予後の良いタイプがあるとしている。本例は後者のタイプと考えられ、肝静脈に腫瘍栓があるにもかかわらず肺転移を認めなかった。このタイプでは転移も孤立性のことが多く、合併切除の対象となりうる。

肝細胞癌のリンパ節転移は、主として剖検例において詳細な検討がなされている<sup>14)15)</sup>が、肝細胞癌の手術時におけるリンパ節転移、その郭清の意義については症例数が少なくまとまった報告は少ない。リンパ節転移を伴う肝細胞癌は、本症例のように原発巣がすでに血管侵襲などを伴う進行症例であることが多く<sup>16)</sup>、リンパ節転移の有無よりも肝原発巣の肝内転移、門脈・肝静脈腫瘍栓、切離面の癌浸潤など従来から言われる因子<sup>17)18)</sup>が予後を規定すると思われる。当科では158例の肝細胞癌の手術例中、手術中にリンパ節転移を認めたものは本例を含めて4例で、1例はリンパ節転移が広範で切除しえなかった。しかし2例は再発なく長期生存中である。また、術中にリンパ節転移を認めず、リンパ節再発をきたしたものは、1例であった。肝の原発巣が切除可能の場合には、転移リンパ節を切除、郭清することに意義があると思われるが、予防的郭清の意義は今後の検討が必要である。

#### 文 献

- 1) Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K et al: A multiple regression equation for prediction of posthepatectomy liver failure. *Ann Surg* 200: 658-663, 1984
- 2) 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
- 3) 日本肝癌研究会編: 第11回全国原発性肝癌追跡調査報告(1990-1991). 日本肝癌研究会事務局, 京都, 1994
- 4) Levy JI, Geddes EW, Kew MC et al: The

- chest radiograph in primary liver cancer -an analysis of 449 cases. S Afr Med J 50:1323-1326, 1976
- 5) 荻野信夫, 中尾量保, 宮田正彦ほか: 肺転移巣切除により発見され, 原発巣切除後6年生存中の肝細胞癌の1例. 日消外会誌 20:1968-1971, 1987
  - 6) 岡本雅彦, 植木孝宣, 森田修司ほか: 肋骨及び肺転移巣を含めて一次的に切除した肝細胞癌の1例. 日臨外医会誌 52:624-629, 1991
  - 7) 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
  - 8) 博橋一裕, 酒井克治, 木下博明ほか: 経皮経管門脈枝塞栓術による肝細胞癌手術適応の拡大に関する検討. 日消外会誌 22:784-790, 1989
  - 9) 田中 宏, 木下博明, 広橋一裕ほか: 門脈枝塞栓術を併用した二期的肝切除に関する実験的研究. 日外会誌 95:102-108, 1994
  - 10) 赤坂義和: 門脈枝結紮術の許容限界と二期的肝切除による肝切除限界の拡大の研究. 日外会誌 91:683-694, 1990
  - 11) 岡田節雄, 岡野圭一, 濱本 勲ほか: 経皮経管門脈右枝塞栓術がヒト肝細胞増殖因子の発現と肝機能に及ぼす効果に関する検討. 日外会誌 95:70, 1994
  - 12) 小林博夫, 井上純一, 野村正博ほか: 肝細胞癌の骨転移に関する検討. 広島市病医誌 5:32-36, 1989
  - 13) 山田俊彦, 曾我憲二, 太田宏信ほか: 骨転移を伴った肝細胞癌の臨床病理学的研究. 肝臓 27:1550-1588, 1986
  - 14) 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-. 久留米医会誌 48:339-351, 1985
  - 15) 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 21:339-351, 1985
  - 16) 山下裕一, 黒脇敏彦, 君付 博ほか: リンパ節転移を認めた肝細胞癌の3切除例. 肝・胆・膵 22:963-966, 1991
  - 17) 岡本英三, 山中若樹, 加藤年啓ほか: 肝切除後再発肝癌. 肝・胆・膵 15:475-480, 1987
  - 18) 山本雅一: 肝細胞癌の肝内進展様式と切除後残肝再発との関連性に関する研究. 日消外会誌 22:205-211, 1989

### A Case Report of Surgically Removed Hepatocellular Carcinoma with Metastasis to the Rib and the Lymph Node, after Performing Percutaneous Transhepatic Portal Vein Embolization

Hisao Wakabayashi, Koutaro Matushita, Isao Hamamoto, Setsuo Okada, Takashi Maeba,  
Hajime Maeta and Satoshi Tanaka  
First Department of Surgery, Kagawa Medical School

A case of hepatocellular carcinoma is reported here, in which hepatectomy including resections of a metastasis to the 11th rib and the gastric lymph node was performed after increasing the remnant liver volume by embolizing the right branch of the portal vein. The patient was a 59-year-old man. The hepatocellular carcinoma, which had tumor thrombuses in the anterior segment branch of the portal vein and middle hepatic vein, was found to have metastasis to the rib. As no other metastasis was found on clinical examinations, surgical resection was considered. However, liver function was evaluated to be insufficient, when extended right lobectomy or right trisegmentectomy was considered. Therefore, extended right lobectomy was performed, after the remnant liver volume had been increased by percutaneous transhepatic portal vein embolization (PTPE). In the operation a metastasis of the gastric lymph node was found and resected. The post-operative course was satisfactory, and the patient is alive over 1 year after the operation without any evidence of recurrence. It was thought that even in advanced cases of hepatocellular carcinoma, positive surgical resection may make it possible for patients to obtain a better prognosis.

**Reprint requests:** Hisao Wakabayashi First Department of Surgery, Kagawa Medical School  
Miki-cho, Kita-gun, Kagawa, 761-07 JAPAN