

肝動脈塞栓術およびリザーバー動注化学療法後に門脈本幹 腫瘍塞栓が縮小し切除しえた肝細胞癌の1例

鳥取大学第1外科, 米子博愛病院外科¹⁾, 済生会江津病院外科²⁾

大谷 真二 広岡 保明 小林 誠人

貝原 信明 浜副 隆一¹⁾ 塩田 摂成²⁾

亜区域肝動脈塞栓術 (TAE) と肝動脈内化学療法により主腫瘍および門脈本幹の腫瘍塞栓 (V_p_3) が縮小し, 切除しえた肝細胞癌症例を経験したので報告する。症例は61歳の男性で, アルコール性肝硬変に伴う V_p_3 併存肝細胞癌で入院した。選択的に腫瘍の栄養動脈に対し TAE を施行し, 総肝動脈に動注用カテーテルを留置, リザーバーを埋め込み, 肝動脈内化学療法を行った。その結果, 主腫瘍および V_p_3 は著明に縮小し, 門脈の一部切除を含む肝右葉切除術が施行された。組織所見では, 主腫瘍は完全壊死に陥り, 門脈内の腫瘍塞栓は線維化し, 腫瘍組織はみられなかった。初回治療より4年, 再発徴候なく外来通院中である。高度の門脈侵襲を伴った進行肝細胞癌であっても, 各種治療を組み合わせることにより良好な治療成績が得られる可能性があると思われた。

Key words: hepatocellular carcinoma with tumor thrombus, transcatheter arterial embolization, intra-hepato-arterial chemotherapy

はじめに

肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; 以下, HCC と略記) は門脈内に腫瘍塞栓を形成しやすく, なかでも, 門脈本幹や1次分枝の腫瘍塞栓 (以下, V_p_3) と略記) を伴う HCC 症例は極めて予後不良である。このような症例に対する有効な治療はほとんどなく, 外科治療はもとより, 肝動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization; 以下, TAE と略記) も禁忌とする報告^{2)~4)}もあり, 積極的に行われていないのが現状である。

今回, われわれは V_p_3 を伴った症例に対し, 亜区域 TAE⁵⁾ と皮下埋め込み式リザーバーを用いた肝動脈内化学療法を行った結果, 腫瘍および腫瘍塞栓が著明に縮小したため, 切除しえた1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 61歳, 男性

主訴: 右季肋部不快感

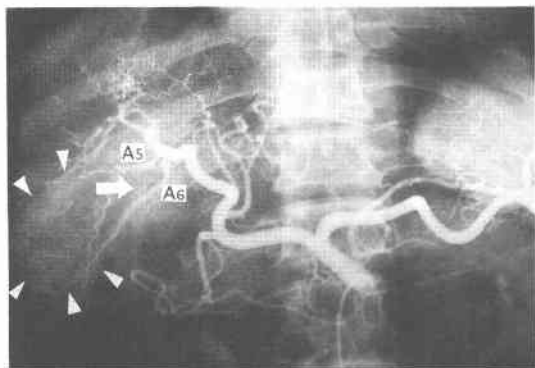
既往歴: 1992年5月, 脳梗塞

現病歴: 1980年頃よりアルコール性肝障害のため近

Fig. 1 CT scan before TAE and IHAC shows a huge tumor in the right lobe (A). After TAE and IHAC, reduction of tumor size and lipiodol accumulation was noted (B).



Fig. 2 Celiac arteriography, before TAE and IHAC, shows tumor stain (▲) and "thread and streak sign" (↑). The tumor and tumor thrombus was fed from A5, A6.



医で治療をうけていた。1993年5月に右季肋部不快感が出現した際、同医で施行された腹部超音波検査、computed tomography (以下、CTと略記)により肝に巨大腫瘍が発見され、同年6月11日当科に紹介された。

初回入院時検査所見：血清総ビリルビン値0.5mg/dl、アルブミン値3.4g/dl、ICG 15分停滞率23%、プロトロンビン時間75%で、臨床病期II¹⁾と判定された。血清 alpha-fetoprotein (以下、AFPと略記)は212.1ng/mlと高値であった。HBs抗原、HCV抗体はともに陰性であった。CTでは肝前下区域(以下、S5と略記)、

後下区域(以下、S6と略記)を中心に9cm大の多結節癒合型の腫瘍が認められた(**Fig. 1A**)。腹腔動脈造影では前下枝(以下、A5と略記)、後下枝(以下、A6と略記)領域に腫瘍濃染像と、腫瘍栓の栄養血管叢をあらわす索状所見(thread and streak sign⁶⁾)がみられた(**Fig. 2**)。経動脈性門脈造影では門脈本幹から門脈臍部にかけて陰影欠損がみられ、門脈右枝は造影されなかった(**Fig. 3A**)。経動脈性門脈造影下CT(CT during arterial portography;以下、CTAPと略記)でも門脈内に腫瘍塞栓がみられ、ほぼ右葉全体にわたり造影欠損が認められた(**Fig. 4A**)。

初回治療経過：以上の所見より、門脈本幹に腫瘍塞栓を伴う肝硬変合併進行肝細胞癌と診断された。広範肝切除に対する肝予備能の不足および手術操作に伴う門脈内腫瘍細胞播種の可能性を考慮し、手術適応はないと判断された。主腫瘍および腫瘍塞栓への栄養血管が同定され、門脈左枝が開存していることより、亜区域TAEは肝機能への影響が少なく、かつ治療効果が期待できると判断された。7月6日、A5、A6より epirubicin 計50mg、lipiodol 計5mlを注入し、gelatine spongeで塞栓した。さらに、血流改変術(胃十二指腸動脈と右胃動脈を塞栓)後、総肝動脈に動注化学療法のためのカテーテルを留置し、右下腹部にリザーバーを埋め込んで7月24日退院した。外来での肝動脈内化学療法として、リザーバーより epirubicin と lipiodol の懸濁混合液を15回(epirubicin 計280mg、lipiodol 計20ml)にわたり投与した。Lipiodolの腫瘍への集積は

Fig. 3 On the portography, before TAE and IHAC, filling defect was recognized in the portal trunk (A, arrow). After TAE and IHAC, the filling defect was disappeared (B).

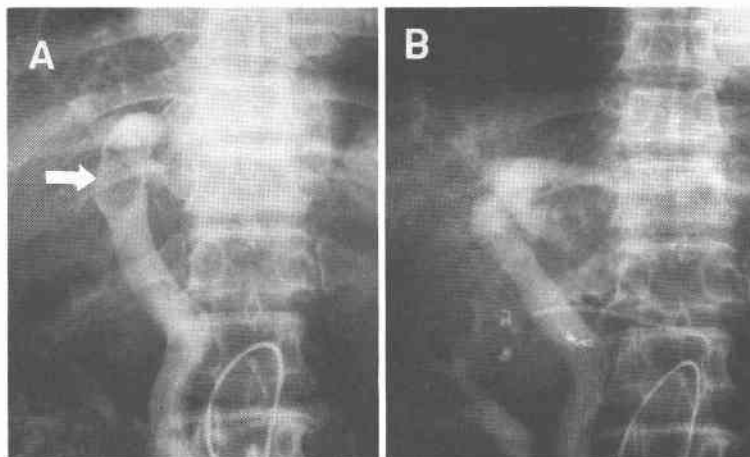


Fig. 4 CT during arterial portography, before TAE and IHAC, the tumor thrombus was recognized in the portal trunk (A, arrows). After TAE and IHAC, it was disappeared (B).

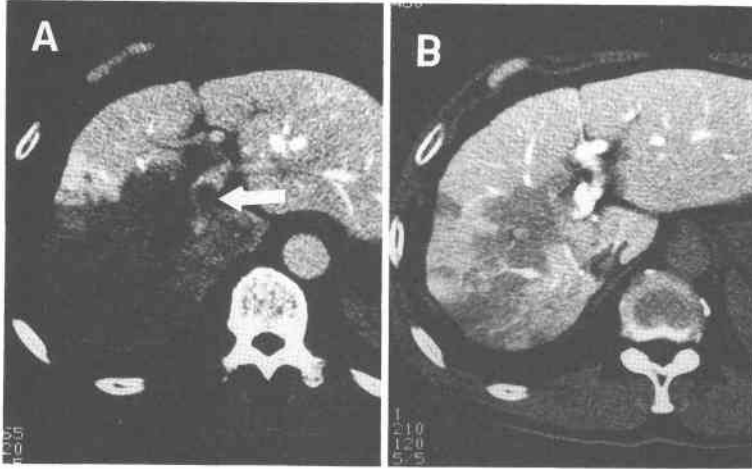


Fig. 5 Clinical course and therapy.

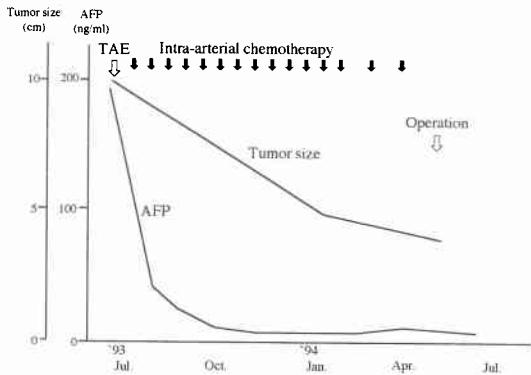


Fig. 6 Resected specimen.

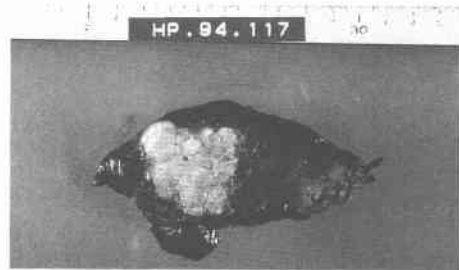
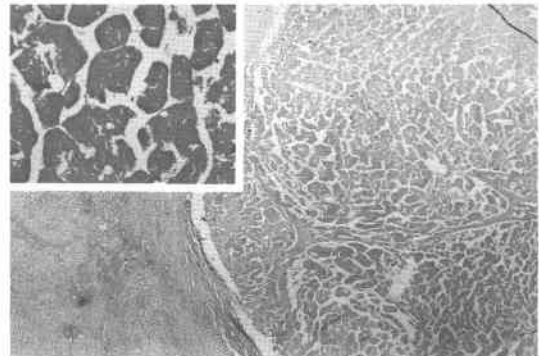


Fig. 7 Histological finding shows complete necrosis of the tumor. HE stain. $\times 100$ (lower-right), $\times 400$ (upper-left)



良好で、主腫瘍および門脈本幹の腫瘍塞栓は著明に縮小した。治療効果の判定および手術適応を検討するため、1994年4月20日に再入院した。

再入院時検査所見：血清総ビリルビン値0.4mg/dl、アルブミン値3.7g/dl、ICG 15分停滞率12%、プロトロンビン時間100%で、臨床病期はI¹)に改善された。AFPは7.4ng/mlと正常化した。CT上、S5、S6の腫瘍は長径約4cmに縮小し、代償性に左葉の肥大が認められた (Fig. 1B)。門脈造影 (Fig. 3B) では腫瘍塞栓による陰影欠損は消失していた。CTAPでも腫瘍塞栓は認められず、門脈血流の欠損域は著明に縮小した (Fig. 4B)。以上の所見より肝切除は可能と判断された (Fig. 5)。

手術所見：同年5月17日、門脈の一部合併切除を含

む肝右葉切除術が施行された。T4N0M0 Stage IV-A, Hr2(P, A), R₀, TW(-)で、相対的非治癒切除であつ

た。切除標本では主腫瘍は4×4×3cm, 多結節癒合型で(Fig. 6), 門脈内の腫瘍塞栓は癒着化していた。組織学的には中～低分化型の肝細胞癌で主腫瘍は完全に壊死に陥っていた(Fig. 7)。門脈内の腫瘍塞栓は線維化し、腫瘍組織はみられなかった。

1997年8月現在、AFPは4.2ng/mlで画像検査上も再発の徴候なく、外来経過観察中である。

考 察

HCCの特徴として、早期から経門脈的肝内進展がみられることが知られている。原発性肝癌に関する追跡調査(第11報)⁷⁾では、切除例の14.4%、剖検例の72.8%に門脈侵襲がみられている。また、3cm以下の癌結節でも50%にすでに門脈侵襲が認められるとの報告もある⁸⁾。早期から門脈侵襲をきたす理由として、HCCの輸入血管が肝動脈であるのに対し、流出路は肝静脈ではなく門脈であるという点⁹⁾が挙げられる。門脈侵襲はHCCにおける最も有用な予後因子の1つであり⁷⁾、侵襲の程度が高くなるほど予後は不良である¹⁰⁾。特に、Vp₃症例では肝内転移を伴うことが多く、そのほとんどが切除不能である。また、門脈血流量の低下した担癌肝葉のTAEでは広範な肝梗塞の危険性が高く、一般には禁忌とされている^{2)~4)}。しかし、Vp₃症例でも、側副血行路が発達している場合や、右門脈枝が閉塞しているが左門脈枝は開通している場合(またはその逆の場合)にはTAEは可能であり⁵⁾、TAEにより門脈本幹腫瘍塞栓の消失や縮小をみた症例も報告されている¹¹⁾¹²⁾。本例では側副路は発達していなかったが、肝機能が比較的保たれていたこと、左門脈枝は開通していたこと、さらに、亜区域TAEが技術的に可能であったことにより、安全に処置が行いえたと考えられる。

リザーバー動注化学療法は、他の治療が適応とならないような場合の残された治療法として選択されたり、補助的治療法として行われることが多い。著効例は少ないものの、生存期間の延長が得られたとの報告は多くみられる^{13)~16)}。本例でもTAE後の補助的治療として行ったが、結果的に抗腫瘍効果をより高めたのではないかと推察される。

TAEや動注化学療法の著効例に手術を行うか否かは個々の症例によって慎重に検討される必要があるが、viable cellが残存している可能性があるため、肝機能が許せば肝切除も考慮するべきと思われる¹⁷⁾¹⁸⁾。自験例では、初回治療以降、肝機能は改善され、肝左葉の代償性肥大も良好で、TAE・肝動注後の肝右葉切除を可能にしたのではないかと考えられる。

Vp₃症例に対する他の治療法として、腫瘍栓への経皮的エタノール注入や、放射線照射などが試みられ有効例が報告されている^{19)~21)}。また、腫瘍栓自体が門脈塞栓効果を示し、抗腫瘍効果が得られた報告もある²²⁾²³⁾。これらの報告例やわれわれの経験から、高度の門脈侵襲を伴ったHCCであっても、症例に応じたさまざまなアプローチで多段階治療を試みる必要があると思われる。

稿を終えるにあたり、症例検討に御助力いただいた鳥取大学放射線科の諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 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
- 2) Yamada R, Sato M, Kawabata M et al: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 148: 397-401, 1983
- 3) 熊谷雅信：肝細胞癌における門脈内腫瘍塞栓の臨床的意義に関する研究。肝臓 26: 1514-1521, 1985
- 4) 市田隆文, 五十川修, 加藤 仁ほか：肝細胞癌に対するリピオドールTAE療法。癌の臨 40: 1483-1489, 1994
- 5) 打田日出夫, 松尾尚樹, 坂口 浩ほか：肝細胞癌に対するIVR。臨外 49: 985-995, 1994
- 6) 石田 修：脈管の造影。南山堂、東京、1991, p103-108
- 7) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査—第11報—。肝臓 36: 208-218, 1995
- 8) 光信正夫, 岡本英三：肝細胞癌進展様式。肝・胆・膵 21: 171-176, 1990
- 9) Nakashima T: Vascular changes and hemodynamics in hepatocellular carcinoma. Edited by Okuda K, Peters RL. *Hepatocellular carcinoma*. Wiley, New York, 1976, p169-203
- 10) 岡本英三, 山中若樹：肝癌診療マニュアル。医学書院、東京、1992, p157
- 11) 原 博文, 岡崎正敏, 小野 庸ほか：肝動脈塞栓術にて門脈本幹内腫瘍塞栓が消失した肝細胞癌の1例。臨放線 34: 1641-1644, 1989
- 12) 藤光律子, 岡崎正敏, 小金丸史隆ほか：肝動脈塞栓術にて5年3カ月の現在、生存中・Vp₃(旧Vp₄)肝細胞癌の1例。肝臓 31: 93-98, 1990
- 13) 元原智文, 小沢 善, 森田荘二郎：高度進行肝細胞癌に対するリザーバー動注の位置づけ。癌と化療 21: 2645-2648, 1994
- 14) 松本真一, 廣田省三, 桑田陽一ほか：進行肝細胞癌に対するリザーバー動注化学療法。日消治療会誌 30: 748-753, 1995
- 15) 鈴木靖史, 廣田省三, 佐古正雄：原発性肝細胞癌に

- 対する TAE 療法に関する臨床的研究—背景因子, 治療成績, 臨床経過の解析とリザーバー動注療法の応用を含めて—. 日癌治療会誌 30:1908—1917, 1995
- 16) 岩宮孝司, 澤田 敏, 森岡伸夫ほか: 切除不能肝細胞癌に対する皮下埋め込み式リザーバーを用いた反復動注化学療法. 癌と化療 19:2213—2217, 1992
- 17) Yu YQ, Xu DB, Zhou XD et al: Experience with liver resection after hepatic arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Cancer 71:62—65, 1993
- 18) Hwang TL, Chen MF, Lee TY et al: Resection of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial embolization: reevaluation of advantages and disadvantages of preoperative embolization. Arch Surg 122:756—759, 1987
- 19) 山崎隆弘, 西川 潤, 入江和彦ほか: TAE および門脈右1次分枝内腫瘍塞栓(Vp3)への経皮的エタノール注入療法併用により, 長期生存中の肝細胞癌の1例. 肝臓 35:448—454, 1994
- 20) 長島 通, 竜 崇正, 向井 稔ほか: 脈管内腫瘍塞栓合併肝細胞癌の治療—腫瘍塞栓に対する放射線照射の効果について—. 肝臓 28:735—744, 1987
- 21) 嶋村 剛, 中島保明, 佐藤直樹ほか: 放射線照射後に切除した門脈本幹に腫瘍塞栓を伴った肝細胞癌3例. 日消外会誌 25:2828—2832, 1992
- 22) 才津秀樹, 谷脇 智, 奥田康司ほか: 門脈内腫瘍塞栓が選択的門脈枝塞栓術(TPE)効果を示した肝細胞癌の1例. 肝臓 29:1095—1099, 1988
- 23) 岩本伸一, 佐々木洋, 榊谷誠三ほか: 腫瘍栓の門脈塞栓効果によって根治切除しえた肝細胞癌の1例. 日臨外医会誌 56:600—604, 1995

A Resected Case of Hepatocellular Carcinoma with Tumor Thrombus in the Portal Trunk Successfully Treated with Transcatheter Arterial Embolization and Intra-hepato-arterial Chemotherapy

Shinji Otani, Yasuaki Horooka, Makoto Kobayashi, Nobuaki Kaibara,
Ryuichi Hamazoe¹⁾ and Setsujo Shiota²⁾

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University

¹⁾Department of Surgery, Yonago Hakuai Hospital

²⁾Department of Surgery, Saiseikai Gotsu Hospital

A 61-year-old man suffered from hepatocellular carcinoma (HCC) with tumor thrombus in the portal trunk. He was successfully treated with subsegmental transcatheter arterial embolization (TAE) and intra-hepato-arterial chemotherapy through an implantable port (IHAC). After TAE and IHAC, right lobectomy of the liver was performed successfully. Pathological findings revealed complete necrosis of the main tumor and a fibrous change in the tumor thrombus. He is still alive without recurrence 4 years after the initial TAE. The combination of these treatments was thought to be very useful for advanced HCC with tumor thrombus.

Reprint requests: Shinji Otani First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tottori University
36-1 Nishi-machi, Yonago, 683-0826 JAPAN