

肝細胞癌における術前局在区域診断の検討

東京女子医科大学附属消化器病センター外科

片桐 聡 高崎 健 山本 雅一 大坪 毅人

はじめに：肝腫瘍に対してグリソン鞘一括処理による系統的肝切除を行うためには、腫瘍の局在区域を同定することが不可欠である。今回、肝細胞癌の術前局在区域診断能について検討した。**方法：**術前診断としてUS、CT、angiographyを施行し、さらにportal angio-echo(以下、PAE)を行った肝細胞癌111結節を対象とした。グリソン鞘一括処理による系統的肝切除の術中所見を正診として、肝3区域分けを基本とした区域境界を3箇所を設定し、境界別、検査別の局在区域診断正診率とPAE誤診例について検討した。**結果：**局在区域診断正診率は、PAEが90.1%で他の検査との間で有意差を認められた。しかしながら、区域境界別では中区域右区域の下領域境界ではPAEと他の検査間に有意差を認めず、また他のいずれの検査においてもこの境界の正診率が最も低かった。PAE誤診例は11結節認められたが、8結節が中区域右区域の下領域境界であった。**考察：**portal angio-echoは肝細胞癌局在区域診断に有用である。しかしながら、中区域右区域の下領域境界診断に関しては中区域切除標本の検討から、右葉肝門側亜区域を支配するグリソン鞘3次分枝に多くの分岐形態を認めるため、この境界の局在区域診断には注意を払う必要があると思われた。

はじめに

教室ではグリソン鞘一括処理による系統的肝切除を肝細胞癌の標準術式として施行してきた。肝切除施行の上で肝区域はそのグリソン鞘の走行より、左区域、中区域、右区域、尾状領域の3区域と尾状葉に分けることができる¹⁾。この区域単位における切除がグリソン鞘一括処理による系統的肝切除の基本となっている(Fig. 1)。つまり、肝細胞癌がこの3区域分けと尾状葉のどの領域に存在するかを診断することが系統的肝切除を行う上で非常に重要である。しかし、画像診断が発達した今日でも肝細胞癌の局在診断に関してはいまだ確定診断が得られないが多い。我々はこの問題の対策として、術中超音波下の動脈・門脈炭酸ガス注入による小肝癌存在区画の診断法を考案し²⁾、さらに術前検査としてportal angio-echo(経門脈的angioechography)を確立し³⁾、実際の臨床の場で活用してきた。しかしながら、その中で誤診例も認めるようになってきた。今回、肝細胞癌に対する術前局在区域診断能について検討した。

対象と方法

1988年から1996年まで当施設でグリソン鞘一括処

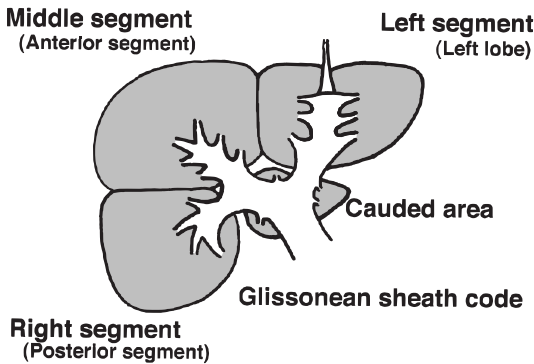
理による系統的肝切除を施行した肝細胞癌症例中、術前局在区域診断にportal angio-echo(以下、PAE)を施行した91症例、111結節を対象とした。

PAEの手技は藤間の方法に沿って行った³⁾。通常の超音波検査台を使用し、患者は半坐位で右腕を掌上させた。前投薬として硫酸アトロピン0.5mgを筋注後、超音波誘導下に経皮的に肝内門脈枝根部を22G・PTC針を用いて穿刺し、無菌的に炭酸ガス8~15ccを注入、その前後の変化を腹部超音波検査(以下、US)にて観察した(Fig. 2)。穿刺門脈枝は左区域枝根部3例、中区域枝根部78例、右区域枝根部10例であった。また、本論文では肝区域の名称を高崎の提唱する3区域分けに添って、左葉を左区域、前区域を中区域、後区域を右区域とした¹⁾。

術前局在診断にはUS、腹部computed tomography(以下、CT)、腹部angiography(以下、AG)、PAEを用いた。基本的に各検査の施行医あるいは診断医は他の局在区域診断の結果を参考にせずに診断した。また、US、CTでの局在区域診断は、腫瘍への担癌門脈枝と主幹肝静脈の位置関係から、AGの診断は担癌動脈枝の分岐形態から判定し、Couinaud分類にて表現した。このCouinaud分類を、本論文では前述の高崎の提唱する3区域分けに添って、S2 S3 S4を左区域、S5を中区域下領域、S6を右区域下領域、S7を右区域上領

<2001年3月28日受理> 別刷請求先: 片桐 聡
〒162 8666 東京都新宿区河田町8-1 東京女子医科大学
附属消化器病センター外科

Fig. 1 Branching form of glisson



域, S8 を中区域上領域とした。

また, 腫瘍の局在区域の正診は以下の方法で確認した。グリソン鞘一括処理で区域枝をクランプし, 肝表面の色調変化により支配領域の確認を行い, その隣接区域との色調の変化線とクランプしたグリソン鞘区域枝根部とを結んだ線を境界線とした。この区域境界線を基に術中超音波検査を施行し, 腫瘍の局在区域を診断した。

検 討

3区域分けを基本とした区域境界を以下の3箇所を設定した (Fig. 3)。また, 各区域の上領域と下領域には明らかな解剖上の境界がないため, 基本的には Couinaud 分類に従った。

「A境界」: 中区域上領域と右区域上領域の境界 (いわゆる Couinaud の S7/S8 境界)。

「B境界」: 中区域下領域と右区域下領域の境界 (いわゆる Couinaud の S5/S6 境界)。

「C境界」: 中区域と左区域の境界 (いわゆる Couinaud の S5+S8/S4 境界)。

検討は以下の項目について行った。

- (1) 術前局在区域診断正診率
- (2) 各境界別の正診率
- (3) 各検査別の正診率
- (4) PAE 誤診例

統計学的検定は χ^2 検定を行い, 期待値 5 以下においては Fishers exact method を用いた $p < 0.05$ にて有意差ありとした。また腫瘍が造影されず, 存在診断そのものが困難であった結節の CT, AG は検討から除外した。

結 果

- (1) 術前局在区域診断正診率

PAE が90.1%で最も良好であり, その他の検査間で統計学的な有意差を認めた (Table 1)。

- (2) 各境界別の正診率

A境界とC境界においてPAEが他の検査と比較して有意に正診率は高かったが, B境界ではPAEと他の検査間に統計学的な有意差は認めなかった (Table 2)。

- (3) 各検査別の正診率

PAE, US, CT, AGのいずれの検査においてもB境界診断の正診率が最も低く, PAEのAおよびC境界とB境界診断間, AGのA境界とB境界診断間の正診率に有意差を認めた (Table 3)。

- (4) PAE 誤診例

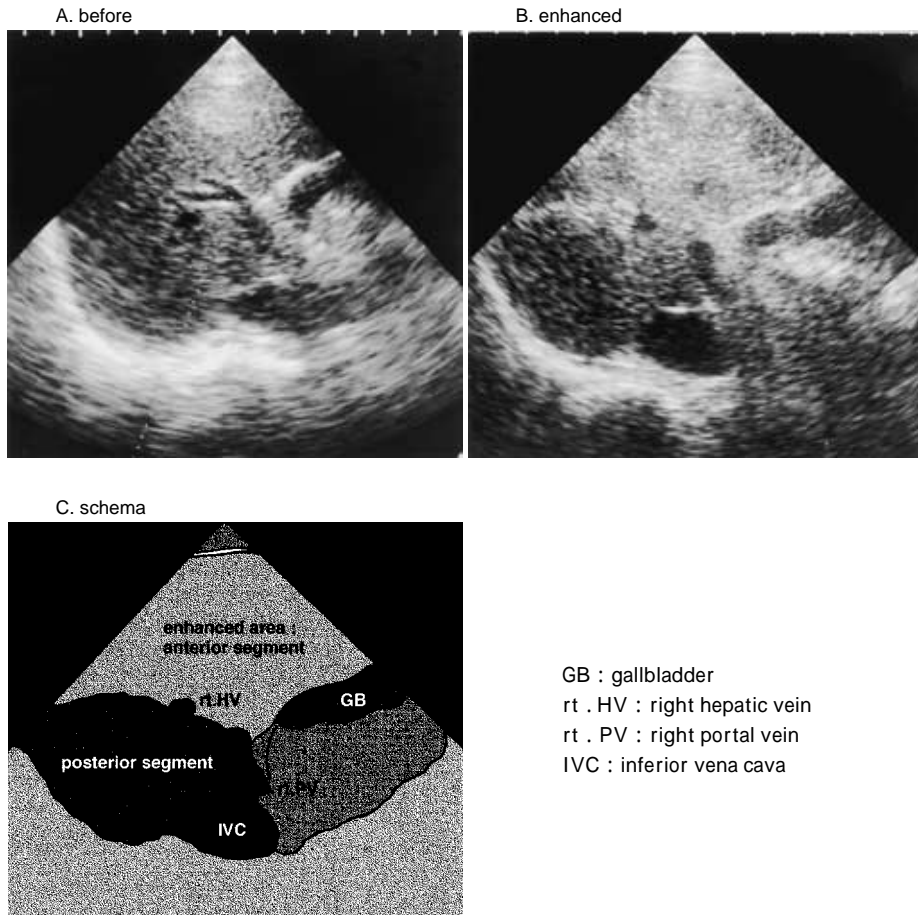
PAE 誤診例は11結節認めた (Table 4)。うちわけはB境界診断を行った27結節中の8結節 (29.6%) と, C境界診断を行った37結節中の3結節 (8.1%) であった。A境界診断に誤診例はなかった。

考 察

肝区域は古くから Healey の5区域分け⁴や, Couinaud の8区域分け⁵が用いられている。しかしながら, 外科における肝区域は, グリソン鞘一括処理による系統的肝切除を行う上において, 1) 各区域の大きさがほぼ同じであること 2) 各区域の解剖学的に観た脈管構造が同じであること 3) 各区域の境界が外科手術時に明確に把握しえることなどの点が重要であり, 教室ではこの考えに基づきグリソン鞘の分岐形態に従った肝の3区域分けを提唱し, 実際の臨床の場で活用してきた^{1,6)} (Fig. 1)。このグリソン鞘一括処理による系統的肝切除を行う上では, 肝細胞癌がこの3つのどの区域に局在があるかを術前に診断することは不可欠であると思われる。しかしながら, この3区域分けから見た局在区域正診率は腹部超音波検査75.6%, 腹部CT 63.2%, 腹部血管造影検査72.3%といずれも低率であった。

腹部超音波検査における肝細胞癌の局在診断において, 河西ら⁷は, 肝静脈の走行を参考にしながら肝内門脈枝を末梢へ追求め, 腫瘍の支配門脈を同定しなければならないと記している。また, 腹部血管造影検査においては腫瘍の担癌動脈枝を同定することにより診断される。しかしながら, 腫瘍の支配門脈あるいは動脈を同定できても, 境界線上の肝細胞癌では複数の隣接区域の枝からも栄養されることがあり決定的ではないとされている³⁾。CTでは担癌グリソン鞘からの局在同定でなく, 造影CT平衡相の肝静脈の位置から仮定

Fig. 2 Ultrasonogram of carbon dioxide gas injection into the portal branch of the middle segment



したカントリー線, または中区域と右区域境界線を頭側尾側に延長したものから診断される⁸⁾。しかし, 幕内⁹⁾は, 肝静脈は分枝のほうが太く, 本幹に相当する肝静脈が細い例があるので, 各肝静脈の本幹は門脈枝との立位的相互関係によって決定されるべきで, 単に太さのみで決定されるべきでないとしている。また, 区域境界が sagittal line と一致していることも少ないと思われる。肝静脈系が領域設定のマーカースとして有用であるという報告もあるが⁹⁾¹⁰⁾, 一方で, 水本ら¹¹⁾, Starzlら¹²⁾は肝静脈分枝は肝区域の境界面をコンスタントに走行しているとは限らず, 肝静脈分枝を肝区域の境界部の診断マーカースとして用いることは慎重を要すると報告している。よって, 区域境界において, 腹部超音波検査, 腹部 CT, 腹部血管造影検査の局在区域

診断は非常に不確定なものであると思われる。

一方, portal angio-echo は左区域, 中区域および右区域の門脈本幹根部を穿刺した後, 炭酸ガスを注入し区域を造影, 腫瘍の局在を診断する検査である。藤間ら³⁾は, 選択的肝動脈造影を施行時に経動脈的炭酸ガス注入を行ったが, 肝内では肝動脈枝どうしが容易に交通しやすいことや, 区域境界上の腫瘍では両方の区域枝からその feeder が延びていることがあるために, 経動脈的な区域境界描出は不整なことがあると報告している。しかしながら, 炭酸ガスの門脈内注入ではその末梢分布領域のみにのみ流れ, 隣接区域には流れないという特徴があり, これにより正確な腫瘍の局在区域同定が可能であったとしている。また, 合併症の面でも肝機能検査値の悪化は見られず, 安全性にも問題ない

Fig. 3 The borderline area of liver under the three segments

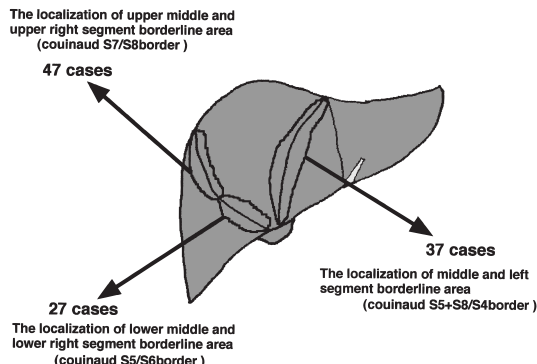


Table 1 The accuracy of the localization for hepato-cellular carcinoma

	n	accuracy
portal angio-echo	111	90.1%
ultrasonography	111	75.6%
computed tomography	98	63.2%
angiography	83	72.3%

*3 : p = 0.0013
 *2 : p < 0.0001
 *1 : p = 0.0044

Table 2 The accuracy of borderline area under the three segments

	borderline area A (upper middle/right-segment)		borderline area B (lower middle/right-segment)		borderline area C (middle/left-segment)	
	n	accuracy	n	accuracy	n	accuracy
portal angio-echo	47	100%	27	70.4%	37	91.9%
ultrasonography	47	80.9%	27	66.7%	37	73.0%
computed tomography	37	64.9%	27	55.6%	34	67.6%
angiography	33	81.8%	19	52.6%	31	74.2%

*6 : p = 0.0026
 *5 : p < 0.0001
 *4 : p = 0.0037
 *3 : p = 0.0325
 *2 : p = 0.0103
 *1 : p = 0.0484

Table 3 The accuracy of the each image diagnosis

	portal angio-echo		ultrasonography		computed tomography		angiography	
	n	accuracy	n	accuracy	n	accuracy	n	accuracy
borderline area A (upper middle/right-segment)	47	100%	47	80.9%	37	64.9%	37	81.8%
borderline area B (lower middle/right-segment)	27	70.4%	27	66.7%	27	55.6%	19	52.6%
borderline area C (middle/left-segment)	37	91.9%	37	73.0%	34	67.6%	31	74.1%

*1 : p < 0.0001
 *2 : p = 0.0416
 *3 : p = 0.025

とされており、実際に我々が施行した症例にも合併症はなかった。この portal angio-echo の局在診断正診率は90.1%であり、他の検査より優位に正診率は高かつ

た。また中でも、中区域上領域と右区域上領域の境界(いわゆる Couinaud の S7/S8境界)と、中区域と左区域の境界(いわゆるカントリー線)では他の検査より

Table 4 The misdiagnosis cases of portal angio-echo

case	enhanced area	tumor-bearing areas					operative procedure
		OP	PAE	US	CT	AG	
1	M	S4	S4/S8	S4	S4	S4	S4 resection
2	M	S6	S5/S6	S5/S6	S6	S6	posterior segmentectomy
3	M	S4	S4/S8	S4	S4	S4	left lobectomy
4	M	S4/S8	S8	S8	S4/S8	un	S4S8 resection
5	M	S6	S5/S6	S5/S6	S6	un	S6 resection
6	R	S5	S6	S6	S5/S6	S6	S5 resection
7	M	S5	S5/S6	S5	S5	S5	S5 resection
8	M	S5/S6	S5	S5	S5	S5	S5S6 resection
9	R	S6	S5/S6	S6	S5/S6	un	posterior segmentectomy
10	M	S5/S6	S5	S5/S6	S5/S6	S5/S6	S5S6 resection
11	M	S5/S6	S5	S5	S5	S5	S5S6 resection

M : middle segment S4 : The left segment OP : operative finding
R : right segment S5 : The lower middle segment PAE : portal angio-echo
S6 : The lower right segment US : ultrasonography
S8 : The upper middle segment CT : computed tomography
un : unknown AG : angiography

正診率は有意差をもって高かったが、全体で約10%の誤診例を認めた。その内訳は中区域と左区域の境界の3結節と、中区域下領域と右区域下領域の境界(いわゆる Couinaud の S5/S6境界)の8結節であった。中区域と左区域の境界診断で誤診となった結節は、3結節とも左区域右側(いわゆる Couinaud の S4)の最頭側の横隔膜下に局在があった。元来この部位は腹部超音波検査で死角として見落としやすい場所である¹³⁾。特に、皮下脂肪が多く肋弓下操作が困難な症例などで正確な造影の境界線が描出できなかったための誤診と推察された。しかしながら、中区域下領域と右区域下領域の境界は比較的超音波検査にて観察は容易な部位である。また、この境界は portal angio-echo のみならず腹部超音波検査、腹部 CT、腹部血管造影検査でもその他の境界と比べて正診率は低かった。

これに関して Couinaud¹⁴⁾は S5と S6について、右門脈裂の前方部分は極めて変化に富んでいるため、この領域に腫瘍を見つけた場合それが S5であるのか S6であるのかわからないと述べている。また、当教室の検討から¹⁶⁾、グリソン鞘一括処理法による中区域切除標本では、右および中区域の境界線とカントリー線が胆嚢底部で集束する形状の熱気球型と、境界線とカントリー線が集束しない短冊型とに分類する事ができるとしている (Fig. 4)。この中区域の形状の違いは、中区域上領域では同じような形状をとるが、中区域下領域(いわゆる Couinaud の S5)と右区域下領域(いわ

ゆる Couinaud の S6)の腹側最肝門側の境界部区画を支配するグリソン鞘3次分枝が中区域から分岐するか、右区域から分岐するか、またはまれではあるが右葉枝本幹から分岐するかによって決まるものと考えられる (Fig. 5)。このように中区域と右区域の腹側最肝門側の垂区域を支配するグリソン鞘の分岐には、さまざまなバリエーションがあるとされている。このグリソン鞘3次分枝が存在することにより、腹部超音波検査、腹部 CT、腹部血管造影検査において正診率が低い結果となり、portal angio-echoの際にも、注意深く門脈中区域枝の根部を穿刺、造影したとしても炭酸ガスが十分にこの3次分枝が支配する垂区域に入らぬことが多く、その結果中区域全領域が造影されずに術中所見とは異なる結果を得たと推察された。しかしながらこの垂区域を含めた中区域のすべてのグリソン鞘3次分枝を造影しようとして、その門脈中区域枝根部より中樞側を穿刺した場合、炭酸ガスが他区域にも流れてしまい診断価値のない検査になってしまう恐れがある。一方、中区域上領域と右区域上領域の境界は中区域および右区域のグリソン鞘根部の遠位に存在するため、この中区域と右区域の腹側最肝門側の垂区域を支配するグリソン鞘3次分枝の影響は受けず、結果的に満足のいく結果を得ることができたと思われた。

近年3D-CTの登場により肝切除に対する術前画像診断は大いなる影響を得ている。しかしながら、区域境界における厳密な局在診断は困難である。portal

Fig. 4 Morphology of the anterior segment

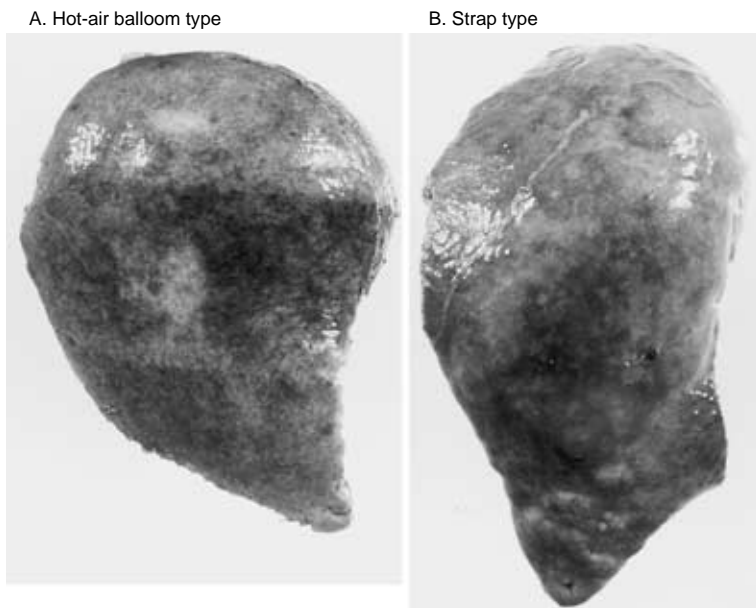
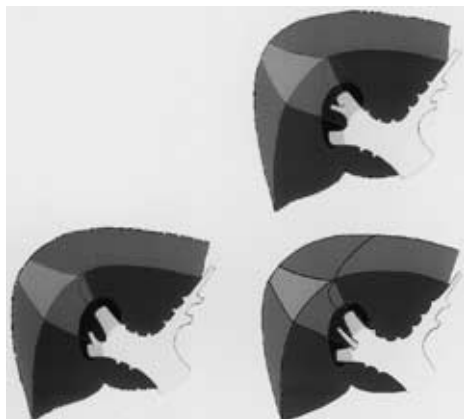


Fig. 5 Variation of tertiary bifurcations of glissonian sheath code on the ventral side of S5 and S6 regions.



angio-echo は腫瘍の局在診断に有用な検査であったが、中区域下領域と右区域下領域境界診断に際しては、portal angio-echo をはじめとして他の検査においても、解剖学的な変異に留意し、注意深く診断する必要性があると思われた。

文 献

1) 高崎 健, 小林誠一郎, 田中精一ほか: グリソン鞘処理による新しい系統的肝切除術. 手術 40 :

205-212, 1986

2) 高崎 健, 齊藤明子, 中川昌之ほか: 術中超音波動脈・門脈炭酸ガス注入による小肝癌存在区画の診断. 日超音波医学会第49回研発表会講論集: 1061-1062, 1986

3) 藤間 泰: 経門脈アンギオエコー法による肝腫瘍存在区域診断. 消外 26 : 2589-2596, 1993

4) Healey J EJr, Schroy PC : Anatomy of the biliary ducts within the human liver : Analysis of the prevailing pattern of branching and the major variations of biliary ducts. Arch Surg 66 : 599-616, 1953

5) Couinaud C : Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Masson & Cie, Paris, 1957

6) 高崎 健: 外科の立場から見た肝区域. 胆と膵 15 : 57-60, 1994

7) 河西 秀, 幕内雅敏: 肝区域を考える 超音波検査の立場から. 胆と膵 15 : 37-41, 1994

8) 森山紀之: 肝の区域診断. 市川平三郎, 山田達哉編. 肝CT読影の実際. 金原出版, 東京, 1986, p 39-55

9) 幕内雅敏: 超音波からみた肝の脈管解剖と肝区域. 太田康幸編. 消化器病の進歩. 日本医学館, 東京, 1986, p45-46

10) Bismuth H, Corlette MB : Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg Gynecol Obstet 140 : 170-178, 1975

- 11) 水本龍二, 鈴木英明: 肝臓の解剖学的内部構造. 肝内脈管系の分布状態からみた肝区域. 戸部隆吉, 水戸迪郎編. 肝臓外科の実際. 医学書院, 東京, 1989, p19-32
- 12) Starzl TE, Bell RH, Beart RW et al: Hepatic-trisegmentectomy and other liver resection. Surg Gynecol Obstet 141: 429-437, 1975
- 13) 齊藤明子: 疾患と腹部エコー図異常. 肝疾患 限局性(悪性). medicina 28: 332-335, 1991
- 14) Claude COUINAUD: SV, VIの切除. 二村雄次訳. COUINAUD 肝臓の外科解剖. 医学書院, 東京, 1996, p163-167
- 15) 高崎 健: 系統的肝切除術におけるグリソン鞘樹の剪定. 日外会誌 99: 245-250, 1998

A Study of Preoperative Segmental Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma

Satoshi Katagiri, Ken Takasaki, Masakazu Yamamoto and Takehito Otsubo

Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University

Introduction : To achieve systematized hepatic resection using the glissonean sheath code transection for hepatic tumors, it is essential to identify the segment in which the tumors are localized. We studied the preoperative segmental diagnosis of hepatocellular carcinoma. **Method :** The correct preoperative segmental diagnosis rate was investigated in 111 cases with nodules of hepatocellular carcinoma by US, CT, angiography and portal angio-echo (PAE). The correct segmental diagnosis was determined on the basis of the intraoperative finding of systematized hepatic resection using the glissonean sheath code transection. We studied the accuracy of localization of hepatocellular carcinoma for the created three segments, the each image diagnosis and the misdiagnosis cases of PAE. **Result :** The correct preoperative segmental diagnosis was 90.1% for PAE, and it was differed significantly from the other image diagnosis. When examined by segmental border, diagnostic errors of PAE and the other image diagnosis occurred most frequently in the region under the right/middle segments. **Discussion :** Portal angio-echo is a useful tool for the segmental diagnosis of hepatocellular carcinoma, special caution should be exercised in making a segmental diagnosis in the region under the right/middle segments because examination of middle segment specimens reveals a large number of tertiary bifurcations in the glissonean sheath code, involving the subsegment on the portal fissure side of the right lobe.

Key words : hepatocellular carcinoma, preoperative segmental diagnosis, portal angio-echo, systematized hepatic resection

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 532-538, 2001]

Reprint requests : Satoshi Katagiri, Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Women's Medical University
8-1 Kawada-cho, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8666 JAPAN