

肝切除後 9 年経過し孤立性に腹腔内リンパ節転移を来した硬化型肝細胞癌の 1 例

八王子消化器病院外科, 東京女子医科大附属消化器病センター外科*

小池 伸定 鈴木 修司 今里 雅之 田中 精一
林 恒男 鈴木 衛 羽生富士夫 山本 雅一*

症例は 59 歳の男性 .1991 年肝細胞癌の診断で 7 月肝外側切除術を施行 . 切除標本は 4 × 3cm の単結節型で , 病理組織学的所見は硬化型肝細胞癌 , Ed1 + II , IV , fα (-) , s(-) , vp0 , vv0 , b1 , tw(-) , im1 , z1 であった .1996 年より外来経過観察中 , 血清 AFP の上昇を認め , 2000 年 4 月腹部 CT 検査で左胃動脈幹に約 5cm のリンパ節腫大あり , 血管造影で左胃動脈より腫瘍濃染像を認め , 残肝再発なく , 肝細胞癌の腹腔内リンパ節転移の診断で , 2000 年 7 月リンパ節摘出術を施行した . 硬化型細胞癌で肝切除後 9 年を経過して , 残肝再発なく孤立性にリンパ節再発をきたし , これを切除しえた 1 例を経験した .

はじめに

肝細胞癌切除後の再発部位として , 残肝再発 , 肺 , 骨 , 副腎 , 脳などが知られているがリンパ節単独再発はまれである . 今回 , 我々は硬化型肝細胞癌で肝切除後 , 9 年を経過して発見された腹腔内の孤立性リンパ節転移に対し , 手術を施行し良好な結果を得たのでここに報告する .

症 例

患者 : 59 歳 , 男性

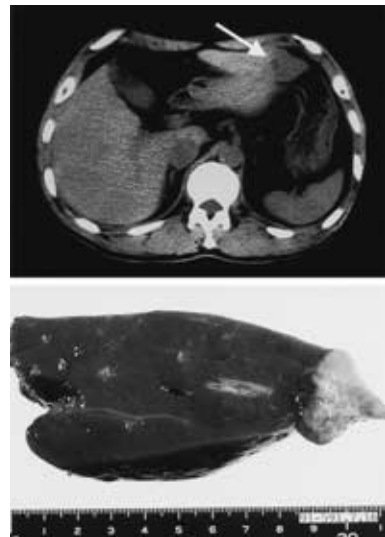
主訴 : 特になし .

既往歴 : 特になし .

現病歴 : 1991 年検診の腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘され , 精査入院 . 肝細胞癌の診断で同年 7 月 16 日肝外側区域切除術を施行 .1996 年より当院外来経過観察中 , 血清 AFP の上昇を認め , 2000 年 4 月腹部 CT 検査で腹腔内のリンパ節腫大を認め精査入院となる .

初回入院時腹部 CT 検査では肝左葉外側に単純 CT で 3cm 大の低吸収領域を認めた . 動脈相では三日月状に不均一に染まり , 平衡相では低吸収領域であった (Fig. 1a) . 初回手術時には血清 AFP は 680ng/ml と上昇しており , 肝細胞癌と診断し , 1991 年肝外側切除術施行した . 切除標本の断面は肝 S3 表面に突出する 4 × 3cm の白色と一部緑色の部分を認める腫瘍でこれ

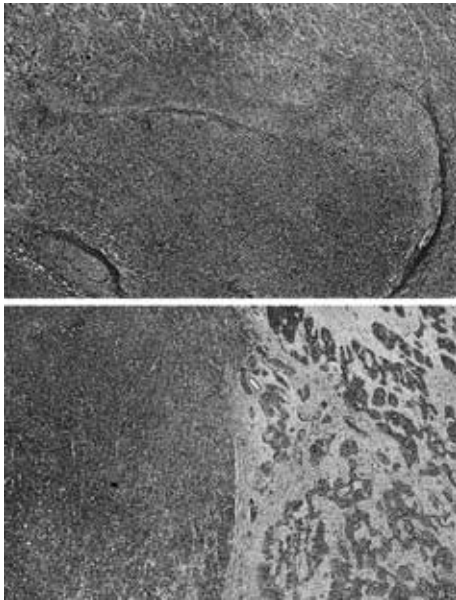
Fig. 1 a) Abdominal CT finding : a 3 cm low density area is seen at the lateral side of the liver. (arrow) b) Excised specimen : a white and partially green tumor measuring 4 × 3 cm is seen on the liver surface (S3) Hepatic metastasis is also seen 1.5 cm away from the original tumor.



より , 1.5cm 離れた肝内に 3mm 大の転移病巣を認めた . 肝癌取扱い規約によると , 単結節型 , T3N0M0H1 , Eg , Fα (-) , S(-) , Vp0 , B0 , IM1 , P0 , TW(-) ,

< 2002 年 2 月 27 日受理 > 別刷請求先 : 小池 伸定
〒192 0904 八王子市子安町 3 18 1 八王子消化器病院外科

Fig. 2 Histopathological finding (HE stain $\times 30$) :
 a) Portion showing a typical trabecular HCC. b)
 The left shows HCC with a compact-trabecular pat-
 tern ; the right shows portion corresponding to
 sclerosing hepatic carcinoma with fibrosis of a cer-
 tain width at the parenchyma.



Z0であった (Fig. 1b) .

病理組織学的所見では多彩な像を示し、大きく3型に分かれていた .Trabecular pattern を呈し、間質に幅のある fibrosis を認める sclerosing hepatic carcinoma、胆汁成分を伴う compact ~ trabecular pattern を呈し、典型的な trabecular な肝細胞癌であった . 肝内転移は compact ~ trabecular pattern を呈し胆汁がある部分であった .病理組織所見は Ed1 + II ,IV ,f α (-) , sf (-) , vp0 ,v0 b1 ,tw (-) , im1 z1 であった (Fig. 2a , b) .

腫瘍マーカーである AFP の初回手術時からの変動であるが、術前は 680ng/ml と高値であったが、術後早期に正常範囲に戻った . 術後6年目の1997年より95ng/ml と上昇し、この時期より再発を疑い定期的な検査を施行するも、明らかな再発を指摘出来ず、外来通院をしていた . 2000年4月には5,382ng/ml と異常高値となった .

再入院時現症：上腹部に逆T字切開の手術痕を認める . 肝脾および腫瘍を触知せず .

Fig. 3 a) Abdominal CT image at re-admission : CT exhibits a tumor with a low density area at the upper pancreatic border. (arrow) b) Angiography at re-admission : a darkly stained tumor is seen extending from the left gastric artery.



再入院時検査所見：HCV抗体が陽性で、肝胆道系酵素、凝固系、ICGなどの検査値は正常であった . 腫瘍マーカーとしては AFP 5,382ng/ml、PIVKA-II 519 AU/ml と上昇していた .

再入院時腹部超音波検査：臍体尾部上縁、胃背側部分に5cmの辺縁明瞭な hypoechoic mass をみとめた .

再入院時腹部CT検査：同部位に5cmの造影CTで低吸収域の腫瘍を認めた . 残肝再発を認めなかった (Fig. 3a) .

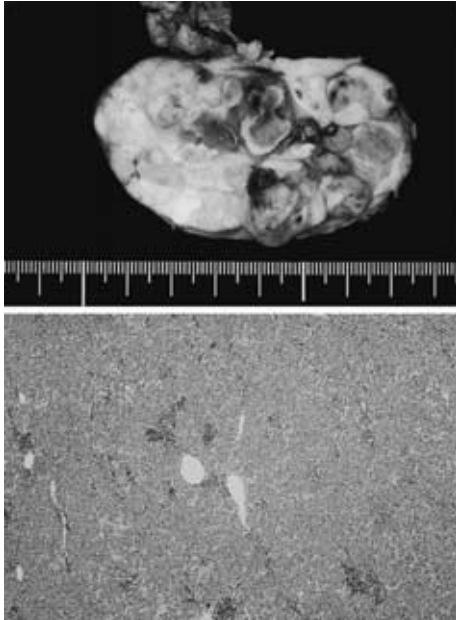
再入院時腹部血管造影：左胃動脈より feeding される hypervascular tumor を認めた (Fig. 3b) .

胸部CT検査で肺転移は認めなかった . 以上の経過より残肝内に再発巣認めず、左胃動脈幹リンパ節 (# 7)への転移性再発と診断した . 転移は孤立性であり、2000年7月7日手術を施行した .

手術所見：残肝に再発なく、臍上縁に手拳大の tumor を認めた . 臍との剥離は比較的容易でリンパ節摘出術のみ施行した .

切除標本：6 \times 5.5cmの白色で一部緑色の卵型で、弾

Fig. 4 a) Excised specimen : the cut inner surface shows clusters of several solid tumors. b) Histopathological finding(HE stain $\times 30$) : The area is filled with a hepatoma of intermediate level differentiation and the pre-existing lymph node structure in a limited section : bile production was noted in some areas.



性硬な腫瘍で、内部剖面はいくつかの充実性腫瘍が集簇していた (Fig. 4a)。

病理組織学的所見：全体が中分化型肝癌でごく一部に既存のリンパ節構造を認め、胆汁産生が認められる部分もあった (Fig. 4b)。

術後経過は良好で、術後1か月のAFPは145ng/mlと、2か月には23ng/mlまで低下した。術後1年2か月経過した現在再発なく外来通院中である。

考 察

肝細胞癌は早期より肝内転移をきたすが、肝外他臓器への血行性、リンパ行性転移は比較的時間を要する。肝細胞癌の再発は原発性肝癌に関する追跡調査第13報¹⁾によると剖検では肺(41.6%)、リンパ節(26.6%)、腹腔内臓器(16.1%)である。肝癌切除時のリンパ節転移は胆管細胞癌(35.8%)、混合型肝癌(11.1%)、肝細胞癌は片桐ら²⁾の報告によると951例のうち7例と1.7%ときわめて低い¹⁾。また、肝細胞癌の再発部位では残肝(84.6%)、肺(5.6%)、骨(4.2%)、リンパ節

再発は(2.0%)で非常にまれである¹⁾。このように、その頻度が低いことに加えて、肝硬変例では、リンパ節清を行うことにより、術後腹水の貯留もあり、肝切除時にはリンパ節郭清は一般的に行われない。

肝細胞癌リンパ節転移の本邦報告例より、残肝再発なく、腹腔内リンパ節再発例の手術、予後について記載の明らかな報告例に自験例を含めた10例を示す (Table 1 2)³⁾⁻¹¹⁾。

初発肝病変の臨床病理学的検討では、組織型はEdmondson gradeでII,IIIが多く、Watanabeら¹²⁾は剖検例で、より低分化肝細胞癌ほど転移しやすいと報告している。非癌肝の性状は非肝硬変例にリンパ節転移の陽性例が多く、吉岡ら¹³⁾、三好ら¹⁴⁾、の剖検例からの検討においても、肝硬変非併存例にリンパ節転移が高頻度であった。この理由として、吉岡らは肝硬変において結合織の増生により毛細リンパ管の閉塞が生じるため、リンパ管侵襲が起こしにくいと推察している。7例の原発部位を左葉と右葉と分けてみても、Case 2 4のように原発が左葉でも、肝十二指腸間膜内リンパ節(#12)、臍頭後部リンパ節(#13)に孤立性にリンパ節転移を認め、本症例のように左胃動脈幹リンパ節(#7)に転移がみられ、原発部位とリンパ節再発部位に特に関係ないように思われる。長池¹⁵⁾は剖検例の検討でリンパ節転移を認めた17.8%は、近位リンパ節に転移なく、それより遠位リンパ節にのみ転移を認めたいわゆる skip metastasisで、その全例が肝硬変を合併していたとしている。これは結合織の増生に伴う側副リンパ管流の形成と考えられている。しかし、8例中7例の非癌部組織は肝硬変ではなかった。これは肝細胞癌のリンパ節転移がリンパ流によるものだけではないと考えられた。

肝細胞癌術後のリンパ節再発期間は6か月から本症例の最長9年にわたるまでさまざま、発見の動機は7例中6例がAFPの上昇であった。肝癌術後経過で残肝内に再発、および遠隔転移を認めないものには、リンパ節再発を念頭に置く必要があり、また術後長期にわたる再発の経過観察の必要性が考えられた。

硬化型肝細胞癌は肝細胞癌の組織分類の中でも比較的まれであり、手術例の2.3%、剖検例の2.4%と報告されている¹⁾。多くは化学療法、放射線療法、肝動脈塞栓術など、各種治療が行われた症例に多いとされているが、本症例には術前治療は行われていない。その予後に関してはさまざまな報告例がされている。Omataら¹⁶⁾は通常の肝細胞癌と同程度と記載しているが、伊

Table 1 Ten cases reported in Japan with lymphatic metastasis following surgery for hepatocellular carcinoma

| Case | Primary site | Tumor size (cm) | Operation | Site of recurrence | Clinical finding of recurrence | Interval of recurrence | Treatment of recurrence | Survival of recurrence |
|--------------|------------------------------------|------------------------------------|------------|--------------------|---------------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|
| 1 | S _{7,8} | 5.0 | Hr2 | # 8,12,13a | elevation of AFP (2,290 ng/ml) | 6mo | dissection | 2yr died |
| 2 | S _{2,3} | 18 × 12 × 9 | Hr2 | # 12 | elevation of AFP (3,590 ng/ml) | 6yr | radiation | 1yr alive |
| 3 | S ₆ | 3.0 | Hr0 | # 13b | elevation of AFP (5,535 ng/ml) | 2yr 8mo | dissection | 7yr 3mo alive |
| 4 | S _{2,3,4} | 6.5 | Hr2 | # 13 | elevation of AFP (11,287 ng/ml) | 1yr | dissection | 4yr 10mo died |
| 5 | S _{6,7} | 5.0 | Hr2 | # 12a,b,p | ? | 1yr 2mo | dissection | 2yr 3mo died |
| 6 | S _{2,3} S ₇ | 9.5 × 8.0 × 3.5 1.0 | Hr2 Hr0 | # 5,8a | elevation of AFP (2,300 ng/ml) | 4yr 5mo | dissection | ? |
| 7 | S ₄ | 2.0 | Hr0 | # 8 | CT | 7mo | dissection | ? |
| 8 | S ₄ | 5.0 × 4.5 × 3.5 | Hr0 | # 1,3 | CT | 5yr | dissection | ? |
| 9 | S ₄ S ₈ | 2.9 × 2.3 × 2.2 1.8 × 1.3 × 1.6 | ? ? | # 12 | CT | 3yr 9mo | dissection | 3yr 3mo alive |
| 10(our case) | S ₂ | 3.5 | Hr2 | # 7 | elevation of AFP (5,382 ng/ml) | 9yr | dissection | 1yr 2mo alive |

yr ; year, mo ; month

Table 2 Clinicopathological study of a primary hepatocellular carcinoma

| Case | Edmondson grade | fc | vp | vv | im | z |
|--------------|-----------------|----|----|----|----|---|
| 1 | III | ? | 1 | 0 | 0 | ? |
| 2 | II | - | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | III | + | 0 | ? | 0 | 1 |
| 4 | II | - | 1 | 0 | 1 | 1 |
| 5 | III | + | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 6 | II | - | 0 | 0 | 2 | 1 |
| 7 | III | + | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 8 | II | + | 1 | 0 | 1 | 1 |
| 9 | III | + | 0 | 0 | 0 | ? |
| | II | + | 0 | 0 | 0 | ? |
| 10(Our case) | I + II IV | - | 0 | 0 | 1 | 0 |

波¹⁷⁾の12例の硬化型肝細胞癌における検討では再発率は通常の肝癌に比べ有意に低く、予後は良好と報告され一定の見解は得られていない。リンパ節転移に関してはOmataらが30%と報告しているが、詳細な報告としては既述のリンパ節転移報告例と自験例以外はみられない。川畑¹⁸⁾は未分化な肝細胞癌にリンパ節転移が多いとしており、中原¹⁹⁾は混合型肝癌の転移について血行性転移は肝細胞成分に多く、リンパ行性転移では胆管癌成分が多いとしている。本症例の免疫組織学的所見で原発肝癌と転移リンパ節のAFP,CA19 9,

EMA, cyokeratin の染色性でAFPの染色性の乏しい部位にEMA染色が陽性部分を認め、このことは本症例が混合型肝癌の転移様式を示していると考えられた。今後硬化型肝細胞癌の転移について症例の蓄積により検討が必要であろう。

肝細胞癌の肝内病変に対しては、肝動脈塞栓術、PEIT, MCT, 手術などの集学的治療で長期生存を得ている。リンパ節転移に対する治療は、高度の呼吸器障害を有し放射線治療になった1例以外は切除しえている。肝内病変がコントロールされていれば、孤立性のリンパ節転移には外科的切除で長期予後が期待できると思われる。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査第13報。肝臓 40：288-300, 1999
- 2) 片桐 聡, 高崎 健, 山本雅一ほか：肝細胞癌切除例におけるリンパ節転移陽性例の検討。日臨外会誌 60：1745-1750, 1999
- 3) 三澤一仁, 宇根良衛, 中嶋保明ほか：臍島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
- 4) 藤森芳郎, 梶川昌二, 中田伸司ほか：肝切除後、孤立性リンパ節転移を来した肝細胞癌の1例。日消病会誌 94：300-303, 1989
- 5) 齊藤正信, 松久忠史, 高田譲二ほか：胃幽門上リンパ節転移を認めた肝細胞癌の1例。肝臓 39：929-933, 1998

- 6) Une Y, Misawa K, Shimamura T et al : Treatment of recurrence in patients with hepatocellular carcinoma. *Surgery Today* 24 : 606-609, 1994
- 7) 蒔田富士雄, 岩波弘太郎, 橋本直樹ほか : 肝細胞癌治療中にリンパ節転移を発現した7例の検討 . 癌の臨 45 : 1139-1142, 1999
- 8) 若林久男, 宮内章充, 国土泰孝ほか : リンパ節転移を認めた肝細胞癌切除5例の検討 . 日臨外医会誌 56 : 789-793, 1995
- 9) 岡村幹郎, 紀野修一, 稲垣光裕ほか : リンパ節転移をきたした原発性肝癌の1例 . 日臨外医会誌 58 (抄) : 935, 1997
- 10) 蒔田富士雄, 松本達彦, 松崎 豊ほか : 肝切除後に左胃リンパ節転移をきたした肝細胞癌の1例 . 肝臓 39 (抄) suppl. 3 : 72, 1998
- 11) Ochiai T, Urata Y, Yamamoto T et al : A long-term survival case multiple hepatocellular carcinoma with metachronous lymph node metastasis. *Hepatology Research* 18 : 152-159, 2000
- 12) Watanabe J, Nakashima O, Kojiro M : Clinicopathologic study on lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma : A retrospective study of 660 consecutive autopsy cases. *Jpn J Clin Oncol* 24 : 37-41, 1994
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 長池史晃 : 肝細胞癌のリンパ節転移について病理学的研究 . 愛媛医 8 : 242-254, 1989
- 16) Omata M, Peters RL, Tatter D : Sclerosing hepatocellular carcinoma : radiologic findings. *Abdom Imaging* 18 : 347-351, 1993
- 17) 伊波勇人 : 硬化型肝細胞癌の臨床病理学的検討 . 肝臓 35 : 855-863, 1994
- 18) 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
- 19) 中原俊尚 : 混合型肝癌の臨床病理学的研究 . 肝臓 27 : 1431-1438, 1986

A Case of Sclerosing Hepatic Carcinoma with a Solitary Abdominal Lymph Node Metastasis Developing 9 Years after Hepatectomy

Nobusada Koike, Shuji Suzuki, Masayuki Imazato, Seiichi Tanaka, Tuneo Hayashi, Mamoru Suzuki, Fujio Hanyu and Masakazu Yamamoto*

Department of Surgery, Hachioji Digestive Disease Hospital

*Department of Surgery, Institute of Gastroenterology, Tokyo Woman's Medical University

A 59-year-old man diagnosed with hepatocellular carcinoma, lateral hepatectomy in July 1991 to excise a 4 × 3 cm nodular, found to be sclerosing hepatic carcinoma, EdI + II, IV, fc (-) sf (-) vp0, vv0, b1, tw (-) im1, z1. In ambulatory observation since 1996, his serum AFP was found to be elevated. Abdominal computed tomography (CT) in April 2000 showed a peritoneal lymphadenopathy and angiography showed dark tumor staining extending from the left gastric artery. The patient was free of recurrence from the residual liver or metastatic foci in other organs. Under a diagnosis of lymph node metastasis of liver cancer, the patient underwent surgery in July 2000. This case remonstrates hepatocellular carcinoma treated by hepatectomy with no recurrence in residual liver tissue but resulting in solitary lymphatic metastasis 9 years later that was excised. We also present a review of the literature.

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

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 512-516, 2002]

Reprint requests : Nobusada Koike Department of Surgery, Hachioji Digestive Disease Hospital
3-18-1 Koyasu, Hachioji, 192-0904 JAPAN