

症例報告

人工心肺を用い切除した心房内腫瘍栓を有する肝細胞癌の1例

名古屋大学病態制御外科

杉本 博行 井上総一郎 森 俊明 廣田 政志
竹田 伸 金子 哲也 中尾 昭公

右心房内進展肝細胞癌は従来、腫瘍栓による肺塞栓や心不全による突然死を回避するため腫瘍栓摘除術が行われてきたがその予後は不良であった。最近では原発巣を含めた切除例の報告が散見される。今回、右心房まで進展した肝細胞癌に対し、人工心肺を使用し心房内腫瘍栓および肝原発巣を同時に切除した症例を経験した。人工心肺を用い心房内腫瘍栓と原発巣の切除を行った報告数は少なく、本邦においてはこれまでに7例にすぎない。人工心肺を用いる手術に関してはその手術適応、手術手順が問題となる。自験例では心房内腫瘍栓切除を先行し、人工心肺離脱後肝切除を施行した。術後経過は順調で合併症なく第25病日退院した。2か月後、残肝再発をきたしTAEを2回施行し、8か月後両肺に多発転移を認めたが11か月後現在QOLは良好である。心房内進展肝細胞癌に対する手術適応、手術手順につき、これまでの報告と自験例での妥当性につき検討したので報告する。

はじめに

近年、手術手技の向上、周術期管理の改善などにより高度に進行した肝細胞癌に対しても肝切除が可能となってきた。しかし、血管侵襲を伴う肝細胞癌については、その予後は依然満足のものではなく、特に肝静脈内浸潤から下大静脈を介して右心房にまで進展した肝細胞癌の予後は不良である¹⁾。右心房内進展肝細胞癌は従来、腫瘍栓による肺塞栓や右心不全による突然死を回避するため腫瘍栓摘除術が行われてきたが、最近では原発巣を含めた切除例の報告が散見される¹⁾⁻¹³⁾。今回、我々は右心房まで進展した肝細胞癌に対し、人工心肺を使用し心房内腫瘍栓および肝原発巣を同時に切除し、合併症なく早期に退院しえた症例を経験した。手術適応、手術手順につき紹介するとともに、本邦におけるこれまでの報告を検討した。

症 例

患者：55歳、男性

<2004年4月28日受理> 別刷請求先：杉本 博行
〒466 8550 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学
病態制御外科

Table 1 Laboratory data before surgery

WBC	8,600 / μ l	GOT	93 IU/l
RBC	3.77×10^6 / μ l	GPT	80 IU/l
Hb	10.7 g/dl	LDH	420 IU/l
Ht	32.3 %	ALP	291 IU/l
PLT	178×10^3 / μ l	γ -GTP	100 IU/l
TP	7.1 g/dl	LAP	128 IU/l
ALB	4.1 g/dl	Ch-E	0.58 Δ pH
T-cho	96 mg/dl	TB	1.1 mg/dl
Glu	99 mg/dl	DB	0.5 mg/dl
BUN	11 mg/dl	Amy	76 IU/l
Cr	0.8 mg/dl	PT	69.4 %
UA	6.1 mg/dl	INR	1.24
Na	137 mEq/l	APTT	82.7 %
K	4.1 mEq/l	HPT	72.4 %
Cl	101 mEq/l	ICGK	0.236
Ca	4.6 mEq/l	HBsAg	(-)
P	2.7 mEq/l	HCVAb	(+)
		AFP	8 ng/ml
		PIVKA-	32,755 mAU/ml

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：C型肝炎にて1992年インターフェロン治療施行。

現病歴：2003年2月上旬、腹満感を主訴に近医

Fig. 1 MRI finding. A showed a hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the left hepatic vein (arrows) B showed the tumor thrombus extending into the right atrium (arrow heads) and intrahepatic metastasis in S8 (small arrows)

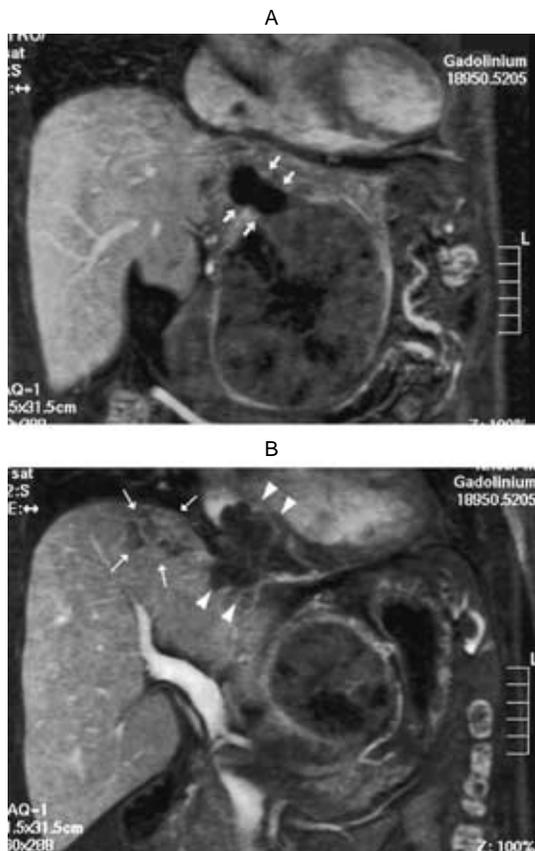
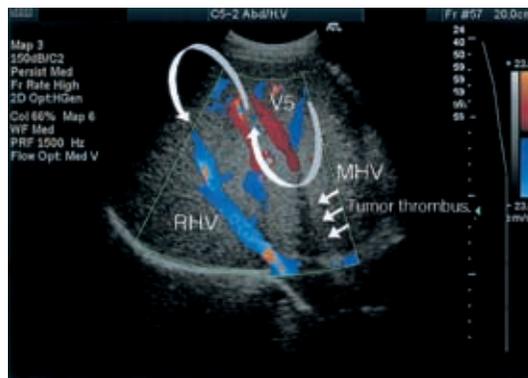


Fig. 2 Color Doppler ultrasonography (CDUS) CDUS revealed reverse blood flow in the branch of middle hepatic vein (V5) MHV, middle hepatic vein ; RHV, right hepatic vein ; Curved arrow indicates the direction of the blood flow. Arrows indicate the tumor thrombus in MHV.



心臓超音波検査所見：心収縮能に異常なく、右心房内の腫瘍は心房容積の3から5割を占め、拡張期に右心室内へわずかに陥入していた。

ダイナミックCT所見：肝外側区域に14×11cmの巨大な腫瘍を認めた。動脈相で腫瘍内部は不均一に濃染し、辺縁には被膜構造を有し肝細胞癌と思われた。この腫瘍は左および中肝静脈に腫瘍栓を形成し右房内へ進展していた。またS8 (Couinaud分類による)に動脈相で濃染し門脈相にて低吸収化する領域を認めた。この領域については中肝静脈へ流入するS8の灌流静脈を介した、肝内転移と思われた。

MRI所見：左肝静脈から右房内へ進展する腫瘍栓の形態をよく観察できた。またCTと同様にS8の肝内転移も認められた (Fig. 1)。

超音波所見：中肝静脈の腫瘍栓はV5 (S5の灌流静脈)の分岐部近傍まで進展していたが、V5は開存しており、color Dopplerで血流は右肝静脈へ向かい、中肝静脈・右肝静脈肝内吻合を認めた (Fig. 2)。

以上の所見より原発巣を含めた腫瘍栓切除は可能と判断した。しかし手術手順に関しては、一括切除による根治性を追求するより突然死の回避を第1の目標とし、腫瘍栓切除を先行した手術手順

を受診した。CTにて肝腫瘍を指摘され総合病院紹介受診。Magnetic resonance imaging (以下、MRIと略記)、血管造影にて右心房内腫瘍栓をとともう肝左葉外側区域の巨大肝細胞癌と診断され、エピルピシン30mg肝動注施行後、手術目的に当院転院となった。

理学的所見：全身状態良好、黄疸および貧血はなし。心窩部に15cm大の硬い腫瘤をふれた。腹水、皮下静脈の怒張、下腿浮腫を認めなかった。

入院時血液検査所見：肝機能は良好に保たれていた。腫瘍マーカーについてはPIVKA-IIが著明高値を示していた (Table 1)。

Fig. 3 Trans-esophageal echocardiography findings.

A : A tumor thrombus was seen in the right atrium.

B : A tumor thrombus was removed in the right atrium.

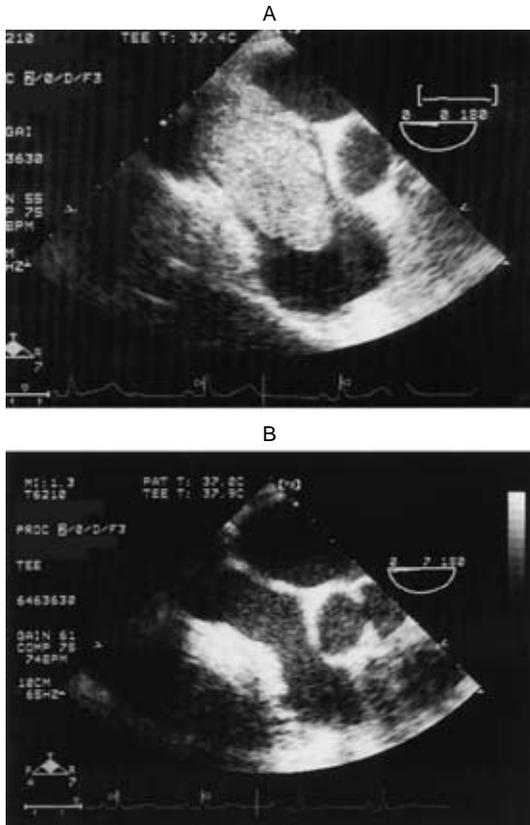


Fig. 4 Operative findings. Left lobectomy with middle hepatic vein (MHV) was performed, but the tributary of MHV (V5) was not removed.

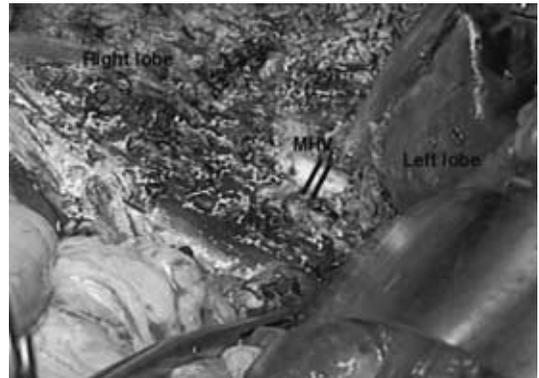


Fig. 5 Operative findings. There was no tumor thrombus in the trunk of middle and left hepatic vein.



を選択した。

手術術式：経食道超音波を手術に先立ち挿入し、術中の腫瘍栓の状態を観察した。腫瘍栓の心房への浸潤や癒着を認めなかった(Fig. 3A)。胸骨縦切開にて開胸。まず上大静脈をテーピングした。右そけい部を切開し、右大腿静脈を露出し脱血管を挿入、ついで上大静脈にも脱血管を挿入した。大動脈にタバコ縫合をかけ送血管を挿入し全身ヘパリン化の後、体外循環を開始した。右房を切開し体外循環の血流量を減少させ、さらにサッカーにて視野を確保し腫瘍栓を確認した。肝静脈根部の視野は得られなかったため、心房内から肝静脈根部へ腫瘍栓を手動的にたどり、左肝静脈根部か

ら鈍的に腫瘍栓を切断する形で可及的に摘除した。右房を縫合し、経食道超音波にて腫瘍栓が完全に除去されたことを確認し(Fig. 3B)、硫酸プロタミンにてヘパリン中和後、体外循環より離脱した。閉胸し、次いで腹部操作を開始した。腫瘍は肝外側区域全体を占め周囲臓器を圧迫し大網が癒着していたが明らかな浸潤は認めなかった。肝門部で左肝動脈、門脈左枝を剥離しそれぞれ切離した。左肝管は肝切離の途中で切離した。左中肝静脈共通管を確認しテーピングをしておいた。肝切離面はV5の末梢枝のみ残した拡大肝左葉切除の

Table 2 Reported cases of surgical treatment using ECC for intra-atrial tumor thrombi of hepatocellular carcinoma in Japan

Author	Age/sex	Hepatectomy	ECC	CA	THVE	Time	Blood loss	Prognosis	Hospital stay	Complication
Onitsuka	57M	left lobe	79m	+	+	ND	ND	7M alive	ND	ND
Fujisaki	38F	left lobe	80m	+	+	14h54m	9,400ml	26M dead (H)	51days	none
Tuzuki	57M	S4	56m	-	+	13h52m	6,720ml	5M dead (H)	55days	DIC
Yogita	61M	left lobe	25m	-	+	11h20m	2,910ml	56M dead (L)	ND	none
Ono	58M	right lobe	58m	+	-	ND	ND	2M dead	ND	infection
Yokoi	54M	left lobe	34m	-	-	8h55m	14,000ml	12M alive (B)	33days	bleeding
Sasaki	48M	S4	66m	+	+	ND	ND	11M dead (H)	ND	ND
present case	55M	left lobe, S8	32m	-	-	8h20m	3,735ml	11M alive (H, L)	25days	none

ECC: Extracorporeal circulation, CA: cardiac arrest, THVE: total hepatic vascular exclusion, Time: operation time, (H): recurrence in remnant liver, (L): lung metastasis, (B): bone metastasis

ラインで行った(Fig. 4)。肝切離後左中肝静脈共通管根部を手工的に探り腫瘍栓を肝静脈内へ引き込むようにし肝静脈根部を遮断した。肝静脈を前面より切開し、肝静脈内部に腫瘍栓の残存がないことを確認しつつ肝静脈を切離した(Fig. 5)。断端は50プロリンにて縫合閉鎖した。S8の腫瘍は超音波にて確認後プリングル下に部分切除を行った。肝切離時の出血傾向を全く認めなかった。手術時間8時間20分、出血量3,735ml、体外循環時間32分であった。

病理組織所見：腫瘍は被膜に囲まれ膨張性に発育し、索状から偽腺管を形成して増殖する中分化肝細胞癌であった。また肝内転移を多数に認め、左、中肝静脈に腫瘍栓を認めた。心房内の腫瘍も肝細胞癌であった(moderately differentiated hepatocellular carcinoma, eg, fc(+), fc-inf(+), s1, vp0, vv3, va0, b0, im(+), NL)

術後経過：術後経過は順調で、術後第1病日の総ビリルビン値は0.7mg/dl, GOT166IU/l, GPT139IU/lと軽度の肝機能異常を呈したのみであった。第3病日に離床、第4病日より食事開始、第10病日ドレーン抜去し、経過良好にて術後第25病日退院した。しかし退院2か月後、S5, S8に3か所残肝再発をきたした。残肝再発に対しては2回のTAEにて制御可能であったが8か月後両肺に多発転移を認めた。11か月後の現在、自覚症状はなく全身状態良好で日常生活を営んでい

る。

考 察

右心房まで進展する肝細胞癌の頻度は0.67～4.1%と報告されている¹⁾。その予後は不良とされ、手術の禁忌とされていたが1980年代には腫瘍栓による肺塞栓からの突然死の回避を目的とし腫瘍栓切除のみ施行されていた。しかし、生命予後に貢献することはなく1990年前後からは原発巣を含めた切除の報告が散見されるようになった。横井ら¹⁾が本邦における右心房内腫瘍栓の肝切除例報告をまとめているが、原発巣切除により長期生存を得た例も散見される。しかし、原発巣切除を行った症例においても1年以内に残肝再発や肺転移、骨転移により死亡している症例も多くみられる。

さらに、腫瘍栓が大きく人工心肺を使用し肝切除を行った症例の報告は少なく¹⁾⁻⁷⁾、今回検索した限りでは本邦において自験例を含めわずか8例であった(Table 2)。

人工心肺を用いる手術の場合、人工心肺を用いるタイミングが問題となる。竜らは⁸⁾、腫瘍栓が常に右房内を占める場合は人工心肺下に開心術を施行して摘除する必要があるとし、人工心肺運転による体外循環ではヘパリンを使用するので、この前に肝切除を先行し心切開を行うのが要点であるとしている。山中ら⁹⁾は、術前画像診断で腫瘍栓の形状にくびれがある、いわゆる pedunculated

type の症例や右心房深部にまで腫瘍栓が発達した例では、手術の際、すべての腹腔内操作を行う前に体外循環下で腫瘍栓摘出を優先させるべきとしている。また佐野ら¹⁰⁾は、腫瘍先進部が肝の授動操作で三尖弁にあたる可能性がある場合には人工心肺の使用は必須で、肝の切離はいわゆる前方アプローチで行わなければならないとし、腫瘍栓自体が脆弱で逸脱の可能性が強い場合には肝切離前に腫瘍栓の処理を行う必要があるとしている。現時点ではこの問題に関する結論はなく、術前、術中画像診断を駆使して症例ごとに慎重に対処する必要がある。

自験例では、腫瘍栓にくびれがあったことや、原発巣が巨大腫瘍であったことから腹腔内操作時に腫瘍栓が逸脱する危険性があった。また、前医で肝動注が行われており、入院時発熱があり腫瘍壊死の可能性が憂慮され、これも腫瘍塞栓の危険因子と考えられた。また、肝内転移を多数に認め、これまでの報告例からも手術による根治（肝内再発のコントロール）は不可能と考えられた。以上の理由により、突然死の回避を主目的とし心房内操作を先行した。

心房内操作は心拍動のまま、また、下大静脈のクランプを行わずに施行したがサッカーにて吸引し、また人工心肺に脱血し一時的に出血性ショックとすることで心房内の視野を得た。この操作で腫瘍栓は手動的に肝静脈根部まで切除することは可能であった。しかし、心房壁や下大静脈壁に強く浸潤しているような症例ではこの方法では十分な視野をえることが不可能と思われる。その際は腎上部下大静脈のクランプ、肝門部流入血のクランプ、および心停止により十分な視野を得る必要がある。ただし、この方法を用いても冠状静脈や横隔膜静脈からの灌流血により完全な無血野にはならない可能性がある。究極的には超低体温循環停止法により無血野を得ることが可能となるが脳合併症や術後免疫の問題等、侵襲が大きいことから適応となりうる症例は限られ、Wuらは肝門部操作が不可能な症例のみ適応となると報告している¹¹⁾。

肝切除は根治のための左3区域切除を選択せず

中肝静脈を含めた肝左葉切除とS8部分切除にとどめた。その結果、出血量、手術時間ともこれまでの人工心肺を用いた肝切除報告例に比べ少なく、手術侵襲を最小限にすることが可能であった。術後肝機能は十分保たれ早期退院可能となりQOLに関しては十分目的を果たした。

しかし、残念なことに自験例も術後2か月で、残肝再発をきたした。都築ら¹²⁾は術早期に肝再発をきたした症例の経験から、系統的肝切除の必要性を報告している。しかし、現時点では系統的肝切除に固執するだけの根拠は乏しく個々の症例ごとに柔軟に対応せざるをえない¹³⁾。心房内腫瘍栓切除を先行させる今回の術式は、一括切除という癌手術の原則からははずれるが、侵襲は少なく、今後原発性肝癌に対する化学療法、放射線療法など集学的治療がさらに進歩することにより、適応は広がるものと考えられる。

人工心肺を用い肝切除が可能な心房内進展肝細胞癌症例は限定されるため十分なエビデンスは得難い。人工心肺の適応、使用時期、腫瘍栓切除法、肝切除法など、各方法の利点、欠点を十分理解し個々の症例に柔軟に対処し症例を積み重ねることが重要と思われ報告した。

文 献

- 1) 横井佳博, 蜂谷 貴, 倉地清隆ほか: 右心房まで進展した肝細胞癌の1切除例. 日消外会誌 33: 1507-1511, 2000
- 2) Onitsuka A, Hirose H, Ozeki Y et al: Hepatoma with growth in right atrium: report of successful resection. Dig Surg 7: 57-60, 1990
- 3) Fujisaki M, Kurihara E, Kikuchi K et al: Hepatocellular carcinoma with tumor thrombus extending into the right atrium: Report of a successful resection with the use of cardiopulmonary bypass. Surgery 109: 214-219, 1991
- 4) 都築俊治, 飯田修平, 笠島 学ほか: 門脈, 肝静脈, 下大静脈, 右房に腫瘍血栓を有する肝癌に対する手術成績と問題点. 肝臓 29: 1222-1231, 1988
- 5) Yogita S, Tashiro S, Harada M et al: Hepatocellular carcinoma with extension into the right atrium: report of a successful liver resection by hepatic vascular exclusion using cardiopulmonary bypass. J Med Invest 47: 155-160, 2000
- 6) 小野正人, 石川隆志, 井平 勝ほか: 体外循環を

- 用いて下大静脈・右房内腫瘍血栓を伴った悪性腫瘍摘出術を施行した2例. 体外循環技術 22: 44-49, 1996
- 7) 佐々木洋, 山田晃正, 大東弘明ほか: 右房内に進展した腫瘍栓に対する, 人工心肺下での下大静脈および右心房の切除, 再建を併用した肝切除術. 手術 57: 125-131, 2003
- 8) 竜 崇正, 木下 平, 小西 大ほか: 下大静脈に腫瘍栓を伴う肝癌の手術. 手術 48: 265-270, 1994
- 9) 山中潤一, 藤元治朗: Vv3 肝癌に対する外科治療. 外科 64: 1294-1299, 2002
- 10) 佐野 力, 神谷順一, 榑野正人ほか: 下大静脈内腫瘍栓, 右房内腫瘍栓を認める進行肝癌の外科治療. 消外 22: 1741-1751, 1999
- 11) Wu CC, Hsieh S, Ho WM et al: Surgical treatment for recurrent hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in right atrium: using cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest. J Surg Oncol 74: 227-231, 2000
- 12) 都築俊治, 川田光三, 上田政和ほか: 右心房に腫瘍栓を有する肝細胞癌に対して体外循環下に肝切除と腫瘍栓除去を行った1例. 日消外会誌 24: 2236-2240, 1991
- 13) 丸山千文, 山本雅一, 次田 正ほか: 術前動注化学療法が有効で切除しえた右房内進展腫瘍栓と対側葉肝内転移を有する高度進展肝細胞癌の1例. 日消外会誌 30: 1776-1779, 1997

Tumor Thrombus Removal with Hepatic Resection Using Cardiopulmonary Bypass
in a Patient with Hepatocellular Carcinoma Extending into Right Atrium

Hiroyuki Sugimoto, Soichiro Inoue, Toshiaki Mori, Masashi Hirota,
Shin Takeda, Tetsuya Kaneko and Akimasa Nakao
Gastroenterological Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine

Most patients with hepatocellular carcinoma and tumor thrombus extending into the right atrium die soon. Tumor thrombus removal without hepatic resection has been done to prevent sudden death due to pulmonary embolization or heart failure, but the ensuing prognosis is generally poor. Some reports have recently detailed hepatic resection with removal of the tumor thrombus. We report a patient with hepatocellular carcinoma and tumor thrombus extending into the right atrium. The patient underwent hepatectomy with removal of the tumor thrombus and was discharged early postoperatively without complications. Tumor thrombus removal with hepatic resection using cardiopulmonary bypass has been done in only 7 cases with hepatocellular carcinoma extending into the right atrium in Japan, and problems with surgical indications and procedures have arisen. We conducted thrombectomy under cardiopulmonary bypass before hepatic resection. Here we report the adequacy of surgical indications and procedures together with a review of the literature.

Key words : hepatocellular carcinoma, intraatrial tumor thrombus, extracorporeal circulation

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 1737-1742, 2004]

Reprint requests : Hiroyuki Sugimoto Gastroenterological Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8555 JAPAN

Accepted : April 28, 2004