

症例報告

## 経皮的ラジオ波焼灼治療後に門脈腫瘍栓が 急速に進展した肝細胞癌の1例

静岡県立静岡がんセンター肝胆脾胃外科, 同 画像診断科<sup>1)</sup>, 同 病理診断科<sup>2)</sup>

伊在井淳子 金本 秀行 松永 和哉  
江畑 智希 前田 敦行 上坂 克彦  
古川 敬芳<sup>1)</sup> 森本 直樹<sup>1)</sup> 伊藤以知郎<sup>2)</sup>

症例はC型慢性肝炎を有する71歳の男性で、右前下亜区域(S5)、右後下亜区域(S6)のそれぞれ2cm大の肝細胞癌に対し、2003年3月经皮的ラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation therapy; 以下、RFAと略記)を施行した。治療後第38日目に、S6焼灼部から門脈右後下亜区域枝に連続する腫瘍栓を指摘、その後1か月の間に腫瘍栓は急速に進展し、その先端は門脈右前後区域枝分岐部に達した。2003年6月に肝右葉切除術を施行した。組織学的に腫瘍栓は中分化型肝細胞癌であった。S5およびS6の腫瘍はRFAによりすべて凝固壊死していたが、S6の焼灼範囲内の門脈枝に肝細胞癌の凝固壊死像を認めた。微小な門脈浸潤の存在下にRFAを施行し、門脈内への腫瘍栓の圧出が起こったと考えられた。RFA後は急速に進展する門脈腫瘍栓の可能性を念頭におき、慎重な経過観察が必要である。

### はじめに

経皮的ラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation therapy; 以下、RFAと略記)は、肝細胞癌(hepatocellular carcinoma; 以下、HCCと略記)に対する低侵襲な局所治療法として急速に広まった。しかし、一方ではRFA後に局所再発が急速に進展した症例も報告されている<sup>1)~4)</sup>。RFA後の局所再発形式の一つに門脈腫瘍栓が知られるが、再発機序について病理学的に検討した報告は少ない。今回、我々はRFA後に門脈腫瘍栓再発が急速に進展して肝右葉切除を余儀なくされた症例を経験した。切除標本の組織学的検討により本症例の再発機序について考察した。

### 症 例

患者: 71歳, 男性

主訴: なし。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 1999年からC型慢性肝炎, 糖尿病で近

医に通院していた。CT撮影時、造影剤投与で心停止の既往がある。

現病歴: 2003年1月、近医でUSにて肝右葉に境界不明瞭な低エコー結節を指摘され、精査加療目的に当院紹介となった。

初診時現症: 結膜に貧血, 黄疸なし。心窩部に肝臓を2横指硬く触知した。

初診時血液・生化学的検査所見: Hb, Htの上昇, AST, ALT,  $\gamma$ -GTPの軽度上昇を認めた。肝予備能はChild-Pugh分類A, 肝障害度Aと良好であった。AFP 2,055.9ng/ml (AFP L3分画66.5%), PIVKA-II 128ng/mlと腫瘍マーカーの上昇を認めた (Table 1)。

初診時画像所見: 腹部USでは肝前下亜区域(S5)に低エコー・高エコーを混じり、境界やや不明瞭な径2cmの結節と、肝後下亜区域(S6)に径2cmの境界不明瞭な低エコー結節を認めた (Fig. 1)。ヨード系造影剤のアレルギーがあるため、造影CTは行わなかった。MRIでは、S5, S6にそれぞれ2cmのT1低信号, T2軽度高信号の病変を認めた (Fig. 2)。以上より、S5およびS6のHCC

<2005年2月23日受理>別刷請求先: 伊在井淳子  
〒985-0024 塩釜市錦町16-5 宮城厚生協会坂総合  
病院外科

Table 1 Laboratory findings

WBC	8,090 / $\mu$ L	T.chol	175 mg/dL
RBC	$535 \times 10^4$ / $\mu$ L	FBS	103 mg/dL
Hb	18.5 g/dL		
Ht	52.9 %	PT	90 %
Plt	$11.5 \times 10^4$ / $\mu$ L	APTT	27.8 sec
TP	7.0 g/dL	HBs-Ag	(-)
Alb	3.9 g/dL	HCV-Ab	(+)
AST	50 IU/L		
ALT	60 IU/L	ICG K	0.133
ALP	290 IU/L	R15	19 %
$\gamma$ -GTP	223 IU/L	AFP	2,055.9 ng/mL
T-BiL	0.9 mg/dL	(L3	66.5 %)
LDH	189 IU/L	PIVKA-II	128 ng/mL
ChE	373 IU/L		

と診断した。

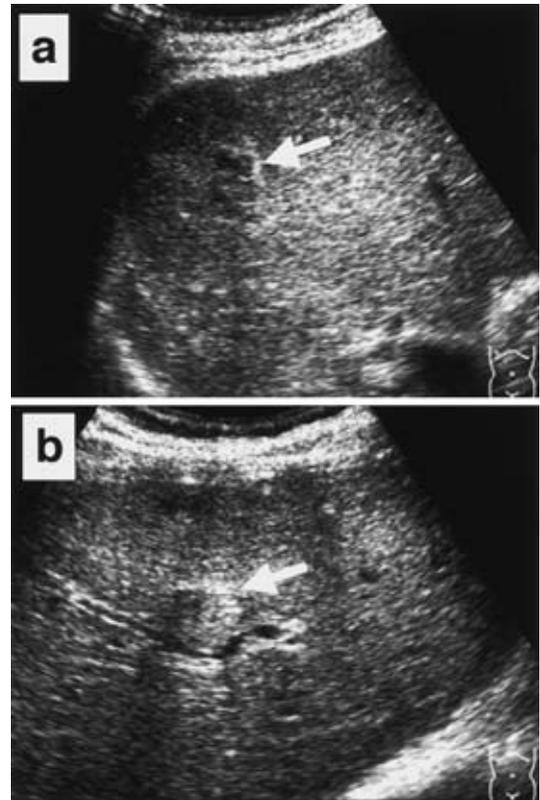
治療経過：2003年3月，2病変に対してそれぞれ RFA (Radionics 社製 Cool-tip RFA system, 各1回12分間焼灼) を施行した。RFA 終了直後に行った US, MRI では腫瘍の遺残を認めなかった。2週間後，S5 および S6 の焼灼範囲は US でいずれも  $30 \times 30$ mm の高エコー領域として認識された。腫瘍マーカーは，AFP 943.3ng/ml, PIVKA-II 120ng/ml と下降を認めた。

2003年4月 (RFA 施行後第38日目)，S6 焼灼部から門脈右後下亜区域枝 (P6) 内に進展する腫瘍栓が US で確認された (Fig. 3)。門脈腫瘍栓再発と診断し，2003年6月手術目的で入院となった。腫瘍マーカーは AFP 1,409.6ng/ml, PIVKA-II 372ng/ml と再上昇を認めた。術前 (RFA 施行後第81日目) に US で再評価すると，門脈腫瘍栓はさらに進展して先端は前後区域枝分岐部近傍まで達していた (Fig. 4)。同日の MRI でも S6 焼灼部から連続して前後区域枝分岐部近傍にまで達する腫瘍栓が描出された (Fig. 5)。

手術所見：術中 US でも腫瘍栓の先端は前後区域枝分岐部に達していることが確認されたため，肝右葉切除術を施行した。

切除標本所見：門脈腫瘍栓は，S6 焼灼部近傍の P6 から前後区域枝分岐部まで進展し，先端までの全長は 4cm であった。P6 の分枝にも多数の腫瘍

Fig. 1 US revealed two tumors. a : A nodule which showed a mosaic pattern, 2 cm in diameter, in the anterior inferior segment (S5) (arrow). b : A hypo-echoic nodule, 2 cm in diameter, in the posterior inferior segment (S6) (arrow).



栓が進展していた。右門脈断端には腫瘍を認めなかった。右尾状葉に術前には診断されていなかった 1cm 大の HCC を認めた (Fig. 6)。

病理組織学的所見：門脈腫瘍栓は癌細胞が敷石状に配列し，ところどころで偽腺管構造もみられる中分化型肝細胞癌であった (Fig. 7)。S5 および S6 の HCC 焼灼部は完全に凝固壊死しており，腫瘍の残存を認めなかった。Elastica Van Gieson 染色を行うと，S6 の HCC 近傍の門脈内にも HCC の凝固壊死像を認めた (Fig. 8)。

術後経過：特に合併症を認めず第13病日に退院した。腫瘍マーカーは術後3か月で正常値に復した。術後14か月現在，再発徴候なく生存中であ

Fig. 2 a: T1-weighted MRI image revealed two low intensity tumors in the S5 (arrow) and S6 (double arrows). b: T2-weighted MRI image demonstrated two high intensity tumors in the S5 (arrow) and S6 (double arrows).

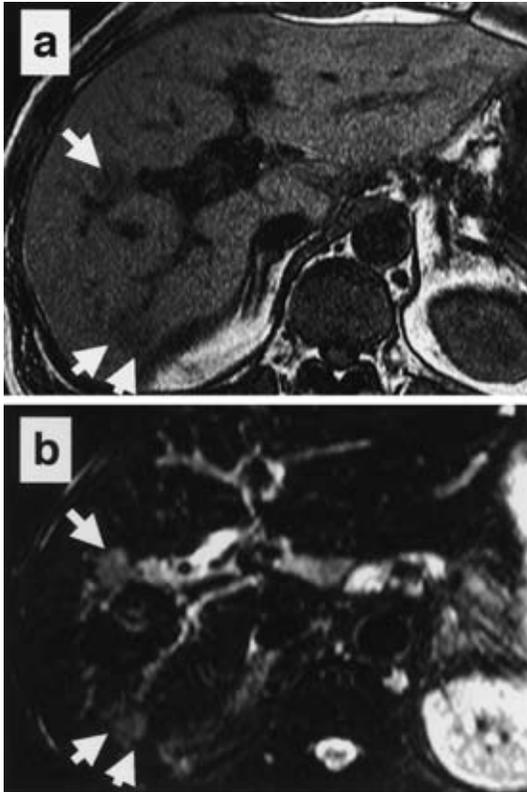


Fig. 3 US demonstrated a tumor thrombus (arrows) in the posterior inferior portal branch 38 days after RFA. (arrow head: ablated tumor in the posterior inferior segment.)



Fig. 4 Preoperative US (81 days after RFA) revealed that the tumor thrombus (arrows) reached up to the anterior-posterior portal bifurcation. (arrow head: ablated tumor in the posterior inferior segment.)



る。

### 考 察

RFAは1993年、Rossiら<sup>5)</sup>による報告以来、主に小型のHCCに対する新しい局所治療法として急速に広まってきた。本邦では2004年4月に肝悪性腫瘍に対する経皮的RFAが保険適応を受けたため、今後もさらに普及することが予想される。HCCに対するRFAの局所制御能に関しては、切除に匹敵する良好な治療成績が報告されている<sup>6)</sup>。一方、RFAに伴う合併症や再発の実態も次第に明らかになってきた。

RFA後の再発形式としては、腫瘍の遺残による局所再発や穿刺経路の播種が知られている。Komorizonoら<sup>7)</sup>は腫瘍径2cm以上、腫瘍が肝表に局

在することを局所再発の危険因子として報告した。Liovetら<sup>8)</sup>は、Komorizonoらの報告に加えて、分化度が低いことや治療前のAFPが高値であることを穿刺経路の播種の危険因子として挙げてい

Fig. 5 T1-weighted MRI image showed that the tumor thrombus (arrow) in the posterior inferior portal branch extended up to the anterior-posterior portal bifurcation.

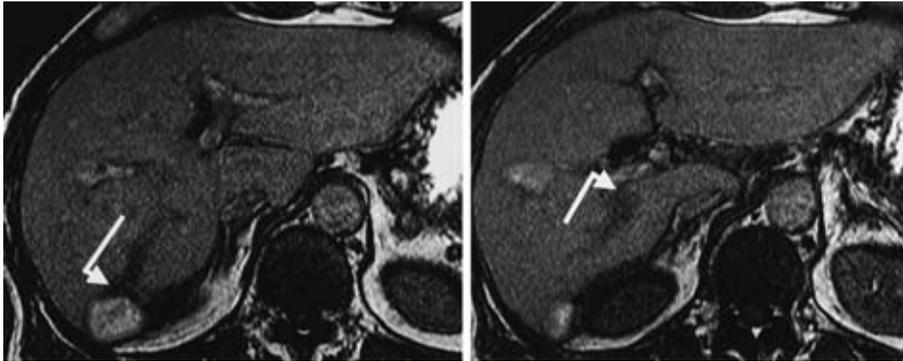


Fig. 6 The cut surface of the resected specimen showed a tumor thrombus (TT) in the posterior portal branch extended up to the anterior-posterior portal bifurcation. A: anterior portal branch, P: posterior portal branch, IM: intrahepatic metastasis in the right caudate lobe, arrow head: ablated hepatocellular carcinoma in the posterior inferior segment.

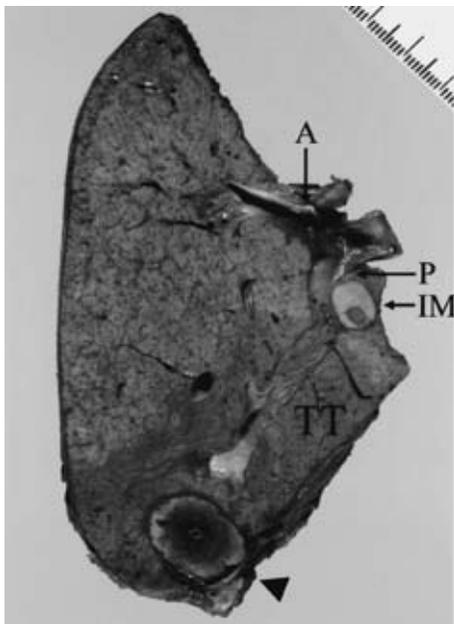
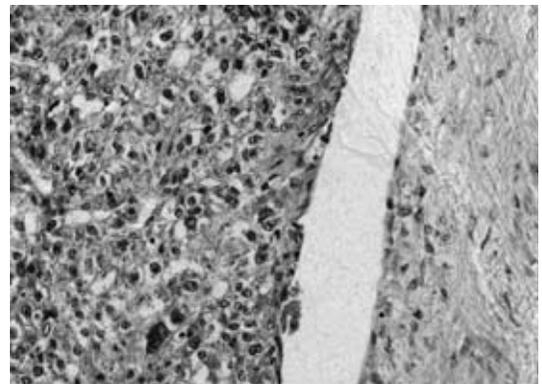


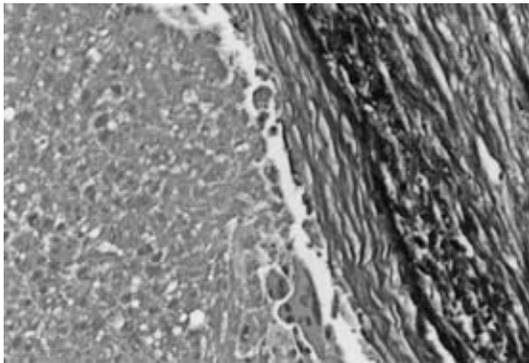
Fig. 7 Microscopic examination of the portal vein tumor thrombus revealed moderately differentiated hepatocellular carcinoma. (HE×20)



て、局所再発巣が数か月間に急速に増大して急激な転帰をとった症例の報告<sup>1)~4)</sup>が散見される。これらは広範な門脈腫瘍栓を伴う例が多く、原因については腫瘍側の因子や RFA の手技上の問題が検討されている。Seki ら<sup>1)</sup>は TAE 後に RFA を施行し、広範囲な局所再発を呈した症例を報告した。治療を契機に悪性度が増して遺残腫瘍が急速増大した可能性や、焼灼中に熱によって腫瘍内部の圧が高まり、焼灼の際生じる micro bubble と一緒に腫瘍が近傍の門脈内へ押し流されて経門脈性に播種した可能性を考察している。今村ら<sup>2)</sup>も脈管内腫瘍栓を伴う広範な局所再発例を報告しており、治

る。  
さらに、RFA 施行後の特徴的な再発形式とし

Fig. 8 Microscopic examination : Necrotic HCC in the portal venule was also detected in the S6 ablated area. (Elastica Van Gieson stain  $\times 20$ )



療を契機とした悪性度の変化や治療前に指摘困難であった門脈浸潤の存在の可能性について述べている。Takadaら<sup>3)</sup>も治療前に指摘困難な satellite nodule が遺残して急速に悪化した可能性や、経門脈性播種の可能性について述べている。釈迦堂ら<sup>4)</sup>は、展開型電極針による血行性播種が原因と考えられる RFA 後再発例を報告している。しかし、いずれの報告も再発巣の切除が可能であった症例は少なく、急速に進展した再発形式についての病理組織学的な検討は十分になされていない。

我々の症例は RFA 施行後、焼灼部近傍に門脈腫瘍栓が出現し急速に進展して肝右葉切除を余儀なくされた。治療対象とした結節は治療前の US および MRI で脈管侵襲がないと判断された 2cm の結節 2 個で、このうちの 1 個の焼灼部近傍から門脈腫瘍栓の形式で再発が起こった。切除標本の組織学的検索では焼灼した結節はすべて凝固壊死に陥っており、それに加えて焼灼範囲の門脈枝内にも凝固壊死した HCC が確認された。このことは、RFA 施行前にすでに微小な門脈腫瘍栓が存在していたことを意味している。一般に、HCC の主要な drainage vein は門脈であると考えられている<sup>9)</sup>。以上から、本例において RFA 後に急速に門脈腫瘍栓が進展した原因として、微小門脈浸潤していた腫瘍が RFA による局所圧の上昇により drainage vein へ圧出され経門脈性に播種したものと考えられた。門脈腫瘍栓は P6 から右門脈後

区域枝—前区域枝分岐部にわたり認められたが、肝右葉切除により腫瘍の系統的な切除を行ったため、術後 14 か月無再発生存の結果が得られたと考えている。

画像診断のさらなる進歩により微小な門脈浸潤の発見が可能になれば、本例のような結節の治療は切除が第 1 選択となり、RFA による経門脈性播種の危険が回避できると考えられる。しかし、現在の画像診断では、本例のような微小な門脈浸潤は必ずしも検出できるわけではない。RFA 後には本例のような門脈腫瘍栓再発を来す可能性があることを念頭におき、嚴重な経過観察が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) Seki T, Tamai T, Ikeda K et al : Rapid progression of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous radiofrequency ablation in the primary tumour region. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **13** : 291—294, 2001
- 2) 今村也寸志, 小原一憲, 柴藤俊彦ほか : ラジオ波焼灼療法後に急速に悪化した肝細胞癌の 2 症例. *日消病会誌* **99** : 40—44, 2002
- 3) Takada Y, Kurata M, Ohkohchi N et al : Rapid and aggressive recurrence accompanied by portal tumor thrombus after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Int J Clin Oncol* **8** : 332—335, 2003
- 4) 釈迦堂敏, 才津秀樹, 渡辺次郎ほか : 展開型電極針を用いたラジオ波焼灼療法後に肝内播種をきたした肝細胞癌の 1 例. *日消病会誌* **99** : 1493—1497, 2002
- 5) Rossi S, Fornari F, Buscarini L : Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma. *J Intervent Radiol* **8** : 97—103, 1993
- 6) Lau WY, Leung TW, Yu SC et al : Percutaneous local ablative therapy for hepatocellular carcinoma : a review and look into the future. *Ann Surg* **237** : 171—179, 2003
- 7) Komorizono Y, Oketani M, Sako K et al : Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer* **97** : 1253—1262, 2003
- 8) Liovet JM, Vilana R, Bru C et al : Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* **33** : 1124—1129, 2001
- 9) Ueda K, Matsui O, Kawamori Y et al : Hypervas-

cular hepatocellular carcinoma : evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic ar-

teriography. Radiology 206 : 161—166, 1998

### **Rapid Progression of Portal Vein Tumor Thrombus after Percutaneous Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma**

Junko Izai, Hideyuki Kanemoto, Kazuya Matsunaga,  
Tomoki Ebata, Atsuyuki Maeda, Katsuhiko Uesaka,  
Hiroyoshi Furukawa<sup>1)</sup>, Naoki Morimoto<sup>1)</sup> and Ichiro Ito<sup>2)</sup>

Department of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Department of Diagnostic Radiology<sup>1)</sup> and Department of Pathology<sup>2)</sup>, Shizuoka Cancer Center Hospital

A 71-year-old man with hepatocellular carcinoma (HCC) and chronic hepatitis C underwent percutaneous radiofrequency ablation therapy (RFA) for two HCC nodules 2cm in diameter, in the anterior inferior segment (S5) and posterior inferior segment (S6) in March 2003. A tumor thrombus was detected in the right posterior inferior portal branch (P6) by US 38 days after RFA, which rapidly progressed and reached the anterior-posterior portal bifurcation one month later. He underwent right hepatic lobectomy in June 2003. Pathological examination showed the tumor thrombus to be moderately differentiated hepatocellular carcinoma, whereas primary tumors in S5 and S6 were completely necrotic. Necrotic HCC in the portal venule was also detected in the ablated area of S6. We concluded that microscopic portal vein tumor thrombus may have been pushed into P6 by RFA, meaning RFA should be closely followed up taking into account possible rapid recurrence.

**Key words** : radiofrequency ablation, hepatocellular carcinoma, portal tumor thrombus

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 38 : 1318—1323, 2005]

**Reprint requests** : Junko Izai Department of Surgery, Saka General Hospital  
16-5 Nishiki-cho, Shiogama, 985-0024 JAPAN

**Accepted** : February 23, 2005