

症例報告

肝切除後に総肝動脈リンパ節転移を来した肝細胞癌の1例

大阪市立大学大学院肝胆膵外科学¹⁾, 大阪市立総合医療センター消化器外科²⁾

高台真太郎¹⁾²⁾ 上西 崇弘¹⁾²⁾ 市川 剛¹⁾ 山崎 修²⁾
松山 光春²⁾ 堀井 勝彦²⁾ 清水 貞利²⁾ 玉森 豊²⁾
東野 正幸²⁾ 久保 正二¹⁾

肝癌切除後の孤立性リンパ節転移を摘除することで、術後2年6か月の現在、無再発生存中の症例を経験したので報告する。症例は58歳の男性で、C型慢性肝炎に伴う肝癌に対して肝切除術を2回施行されていた。経過観察中のCT像上、肝尾状葉に約4cm大の腫瘍性病変を認め、AFP、PIVKA-II値の著明な上昇がみられた。腹部血管造影像では腫瘍は中肝動脈および左胃動脈より栄養される腫瘍濃染像として描出され、肝癌の尾状葉再発と診断し開腹した。腫瘍は肝尾状葉に接するように総肝動脈の腹側に存在していたが、肝臓からは独立しており肝癌の総肝動脈幹リンパ節転移と考え摘除した。病理組織学的検査では中分化型肝癌のリンパ節転移と診断された。AFP、PIVKA-IIは術後2か月目に標準値範囲内へ低下し、以来、再発徴候を認めていない。原発巣がコントロールされた肝癌の孤立性リンパ節転移は摘除により良好な予後が得られる可能性が示唆された。

はじめに

肝細胞癌（以下、肝癌）のリンパ節転移は剖検例で約30%と比較的高率に認められるが¹⁾²⁾、肝癌の臨床経過においてリンパ節転移が問題となることは比較的まれである。このため、肝癌リンパ節転移に対する治療選択および成績についての報告は少数である。今回、我々は肝癌切除後に総肝動脈幹リンパ節転移を孤立性に認め、摘除により長期間無再発生存しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：58歳、男性

主訴：症状なし。

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：十数年前よりC型肝炎のため近医にて経過観察されていた。2001年4月の超音波検査にて肝外側区域に約1cmおよび前区域に約2cmの肝腫瘍を認め、AFPは65.6ng/mlであった。腹

部血管造影像上、同部位に腫瘍濃染像がみられたため、肝癌と診断し開腹した。術中超音波検査にて、前区域に新たに約1cm大の腫瘍を認めたため、それぞれに対して肝部分切除術を施行した。術後の病理組織学的検査において中分化型肝癌で、門脈腫瘍栓所見はなかった。非癌部肝組織は肝硬変像を呈していた。

術後リザーバー動注（5-FU 1,500mg + CDDP 5mg + leucovorin 12mg 計6回）を行っていたが、術後約1年目にAFPが71ng/mlと上昇し、CTにて肝内側区域に肝癌再発を認めたため、再度肝部分切除術を施行した。病理組織学的検査では広範な壊死を伴う低分化型肝癌と診断された。門脈腫瘍栓および肝内転移を認めなかった。再手術後2か月目にはAFPは正常範囲内となったが、再手術後1年目には、AFPは3,955ng/mlと再上昇したため、精査加療目的に入院となった。

入院時現症：身長161cm、体重61kg。皮膚、眼球結膜に黄染は認められず、腹部は平坦、軟で、肝脾とも触知しなかった。また、体表リンパ節は触知しなかった。

<2006年5月31日受理>別刷請求先：高台真太郎
〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 大阪市立
大学大学院肝胆膵外科学

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	3.93×10 ³ /mm ³	BUN	11 mg/dl
Hb	13.6 g/dl	Creatinine	0.71 mg/dl
Ht	38.8 %		
Platelet	8.3×10 ⁴ /mm ³	HBs Ag	(-)
TP	8.5 g/dl	HCV Ab	(-)
Albumin	4.3 g/dl		
T-Bil	0.9 mg/dl	AFP	3,955 ng/ml
AST	61 IU/l	AFP L3	6.4 %
ALT	55 IU/l	CEA	6.6 ng/ml
ALP	245 IU/l	CA19-9	21.8 U/ml
γ-GTP	71 IU/l	PIVKAII	5,780 AU/ml
ICG15	20 %		
PT%	86.4 %		

AFP, α-fetoprotein ; CEA, carcinoembryonic antigen ;
CA19-9, carbohydrate antigen19-9
PIVKAII, protein induced by vitamin K absence or antagonist II

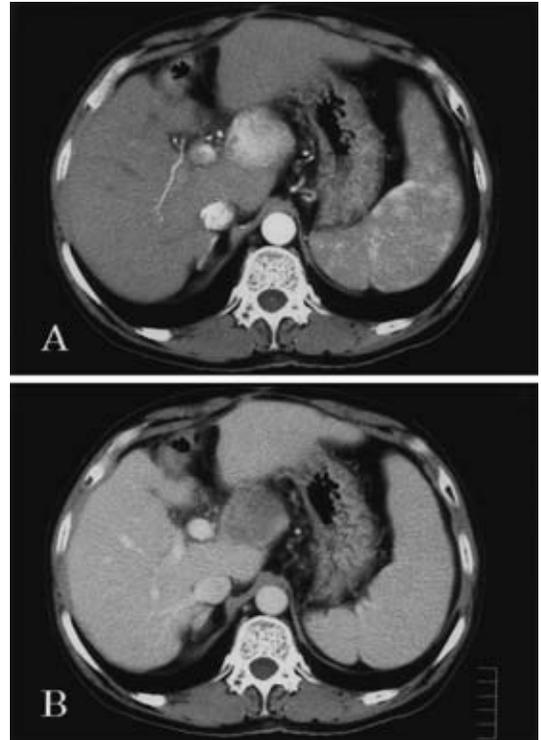
Fig. 1 Abdominal ultrasonography showed a hypoechoic lesion 4cm in a diameter fed by many arteries in the caudal side of caudate lobe.



入院時血液検査所見：血液生化学検査でAST, ALTが軽度上昇しており，アルブミン 4.4g/dl, 総ビリルビン 0.6g/dl, ICG15 分値 20%, プロトロンビン活性 86.4% 以上と肝障害度はAであった。AFPは3,955ng/ml, PIVKA-IIは5,780AU/mlと著明に上昇し, CEAが軽度上昇していた (Table 1)。

腹部超音波検査：肝尾状葉より突出する径4cmの, 辺縁整, 内部均一な低エコーの腫瘤を認めた。また, 栄養血管を多数認めた (Fig. 1)。

Fig. 2 Contrast-enhanced computed tomography showed the low density lesion about 4cm in a diameter that was enhanced at early phase (A), and that was washed out at late phase (B) in the caudal side of caudate lobe.



腹部ダイナミックCT所見：肝尾状葉より尾側に突出し, 辺縁整, 境界明瞭な約4cmの低吸収域を認めた。同病変は早期層にて造影効果をうけ (Fig. 2A), 後期層にて造影欠損像として認められた (Fig. 2B)。

腹部血管造影検査所見：腫瘍は左胃動脈および中肝動脈より栄養血管を受ける腫瘍濃染像として描出された (Fig. 3)。

以上の所見より, 肝癌の尾状葉再発と術前診断し開腹した。

手術所見：肝臓は表面凹凸不整, 辺縁鈍, 軽度弾性硬で中等度の線維化を認めた。腫瘍は総肝動脈の腹側に存在し, 尾状葉に接していたが肝臓からは独立していた。総肝動脈幹リンパ節転移と診断し, リンパ節摘除術を施行した。なお, 他のリ

Fig. 3 Selective angiography showed a tumor stain feeding from the middle hepatic artery (A) and the left gastric artery (B).

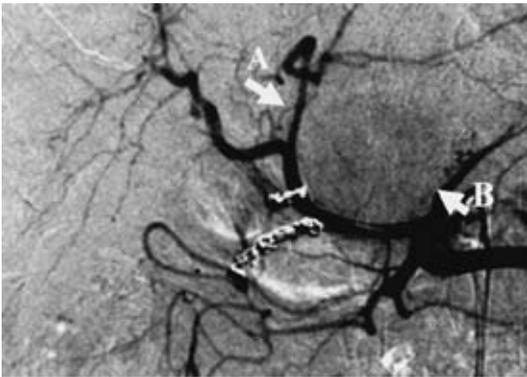
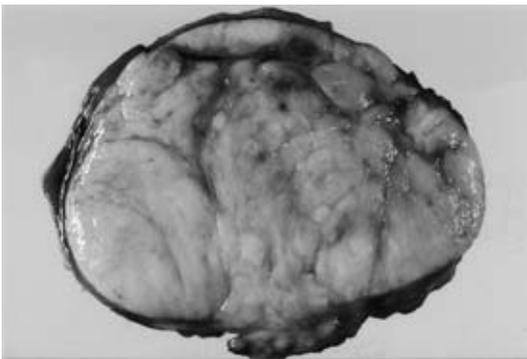


Fig. 4 Macroscopically, resected specimen showed the encapsulated white and soft tumor 6cm in a diameter.



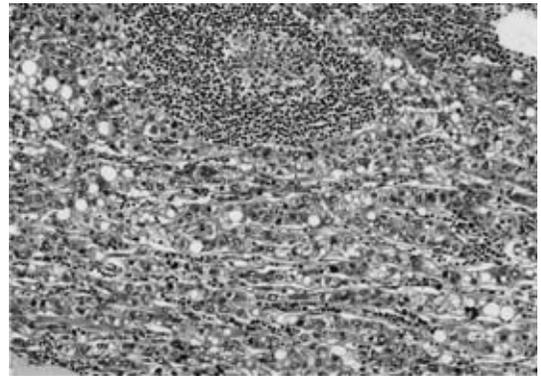
リンパ節に腫大は認められなかったため、リンパ節郭清は行わなかった。

切除標本肉眼検査所見：腫瘍は最大径6cm，黄白色，膨隆性で線維性被膜を認めた (Fig. 4)。

病理組織学的検査所見：リンパ節内に太い索状構造を示す，核の大小不同を伴った中分化型肝細胞癌転移を結節状に認めた。腫瘍細胞はリンパ節髄内をびまん性に置換浸潤していたが，リンパ濾胞が腫瘍細胞間に残存していた (Fig. 5)。

術後経過：術後経過は良好で，術後11日目に退院した。術後10週目にはAFPが3.9ng/mg，

Fig. 5 Histopathological examination revealed moderately differentiated hepatocellular carcinoma in the lymph node (H.E.×200).



PIVKA-IIが17AU/mlと標準値範囲内まで低下した。術後2年6か月の現在，再発兆候なく生存中である。

考 察

肝癌の剖検例では，リンパ節転移は肺転移に次いで多く，20~30%に認められる^{1)~4)}。また，Katyalら⁵⁾は肝癌403例にCTを用いた肝外転移の検索を行い，148例に肝外転移がみられ，そのうち78例(19.4%)にリンパ節転移を認めたとしており，その多くがT4症例であったと報告している。一方，肝癌切除例でのリンパ節転移の頻度は諸家の報告では0.7~4.9%と低率であるが¹⁾⁶⁾，そのほとんどが門脈腫瘍栓および肝内多発病変を有する高度進行症例であるため，その予後は極めて不良である⁷⁾⁸⁾。我々も504例の肝切除症例のうち6例(1.2%)に同時性リンパ節転移を認め，肝切除時にリンパ節郭清を行ったが，全例が2年以内に死亡したことを報告している⁹⁾。また，過去の多変量解析を用いた研究でもリンパ節転移が肝癌症例の独立予後因子であったことから，一般的にリンパ節転移は肝癌の終末期像を反映していると考えられる¹⁰⁾¹¹⁾。しかしながら，Uneら⁶⁾は原発巣切除後の孤立性リンパ節転移2例に対し外科切除を行い，4年以上の予後を得ており，Ochiai¹²⁾も同様に孤立性リンパ節転移を切除後，7年間無再発生存した症例を報告している。また，蒔田ら¹³⁾は4

Table 2 Thirteen cases reported in Japan with lymphatic metastasis following surgery for hepatocellular carcinoma

Case No.	Reference	(year)	Size (cm)	Primary tumor			Lymph node metastasis site	Treatment	Survival (mo)
				Histology	Liver parenchyma	* Interval (mo)			
1	Misawa ²⁰⁾	1989	3.0	Ed II	Z1	28	#13	dissection	3 alive
2	Une ⁶⁾	1994	6.5	Ed III	Z1	12	#12p	dissection	46 died
3	Une ⁶⁾	1994	3.0	Ed II	Z1	10	#13	dissection	77 alive
4	Wakabayashi ¹⁰⁾	1997	5.0	poorly	Z1	14	#12a, b, c	none	27 alive
5	Fujimori ¹⁴⁾	1997	18	moderately	Z0	76	#12	radiation	15 alive
6	Saito ¹⁷⁾	1998	9.5	moderately	Z0	41	#5, 8a	dissection	?
7	Makita ¹³⁾	1999	5.0	poorly	?	6	#8, 12, 13a	dissection	24 died
8	Ochiai ¹²⁾	2000	2.9	Ed III	?	45	#12	dissection	39 alive
9	Hanawa ¹⁵⁾	2001	2.5	well ~ mod	Z1	20	#11p	dissection	30 alive
10	Koike ¹⁸⁾	2002	4.0	Ed I + II	?	108	#7	dissection	14 alive
11	Katagiri ¹⁶⁾	2003	3.0	moderately	Z1	6	#13	dissection	80 alive
12	Suzuki ¹⁹⁾	2003	2.5	Ed III	Z2	19	#16	dissection	13 alive
13	Y-E. Peng ²¹⁾	2005	3.7	poorly	Z1	21	#16a1 int	dissection	33 alive

* Interval is the period from the operation to recurrence.

例のリンパ節再発を切除することで比較的良好な成績を得たことから、転移巣が孤立性で肝内病変がコントロールされている症例では外科的摘除を含む集学的治療が有効であると報告している^{14)~16)}。医学中央雑誌で「肝細胞癌」「孤立」「リンパ節転移」「肝切除術」をキーワードとして1983年から2005年までについて検討したところ、残肝再発のない肝切除後のリンパ節転移再発症例が13例報告されている (Table 2)^{6)10)12)~21)}。今回、我々も肝癌切除後の孤立性リンパ節転移を切除することで良好な予後を得ており、肝癌のリンパ節転移は原発巣の進展とともに多発、系統的に出現した予後不良なリンパ節転移と、単発のまま増大し予後良好なリンパ節転移があるのではないかと考えている。肝臓のリンパ流には肝漿膜下リンパ管、肝小葉間結合織リンパ管および肝静脈系リンパ管が存在するが、肝硬変症例では線維化に伴い解剖学的系統的リンパ流とは異なる複雑な側副路が形成されると考えられている²²⁾²³⁾。このため、肝炎ウイルスによる慢性肝障害を発生母地とする肝癌症例のリンパ節転移では、系統的なリンパ流に沿わない skip metastasis の報告が散見される^{10)17)~19)}。本症例も総肝動脈リンパ節に孤立性リンパ節転移がみられたが、C型肝炎による肝硬変が存在していた。

肝癌切除例と剖検例のリンパ節転移頻度に大きな差がみられることより、リンパ節郭清を行わない肝切除例にリンパ節転移陽性例が潜んでいる可能性が示唆される。しかしながら、肝癌切除時の予防的リンパ節郭清はその意義が明らかでなく、肝癌の背景に慢性肝障害を有する症例が多く、安易なリンパ節郭清は難治性腹水などの危険を伴うため不必要と考えられる⁹⁾。一方、肝癌治療中にリンパ節転移がみられた場合、リンパ節転移が孤立性でその他の肝内肝外病変が十分にコントロールされていると、切除により良好な予後が得られるのではないかと推測できた。このため、手術適応の決定においてリンパ節転移個数の診断が重要と考えられる。近年、PET (positron emission tomography) は高分化型肝癌に対して検出率が低いとの報告も認められるが²⁴⁾、リンパ節を含む遠隔転移を来すような分化度の低い肝癌であれば高率に検出しようとの報告もあり²⁰⁾²⁴⁾²⁵⁾、肝癌リンパ節転移の術前診断への応用が期待される。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会編：第16回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2000-2001)。日本肝癌研究会事務局、京都、2004
- 2) Watanabe J, Nakashima O, Kojiro M : Clinicopathological study on lymph node metastasis of he-

- patocellular carcinoma : a retrospective study of 660 consecutive autopsy cases. *Jpn J Clin Oncol* **24** : 37—41, 1994
- 3) 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
 - 4) 吉岡正和, 山本正幸, 藤井秀樹ほか: 肝細胞癌のリンパ節転移とその特徴—胆管細胞癌を対象とした日本病理剖検輯報の集計. *肝臓* **26** : 1034—1039, 1985
 - 5) Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS et al : Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* **216** : 698—703, 2000
 - 6) Une Y, Misawa K, Shimamura T et al : Treatment of lymph node recurrence in patients with hepatocellular carcinoma. *Jpn J Surg* **24** : 606—609, 1994
 - 7) Okuda K, Ohtsuki T, Obata H et al : Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* **56** : 918—928, 1985
 - 8) 片山正和: 肝癌におけるリンパ行性肺転移について. *癌の臨* **41** : 869—875, 1995
 - 9) Uenishi T, Hirohashi K, Shuto T et al : The clinical significance of lymph node metastasis in patients undergoing surgery for hepatocellular carcinoma. *Surg Today* **30** : 892—895, 2000
 - 10) 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* **58** : 935, 1997
 - 11) The Liver Cancer Study Group of Japan : Primary liver cancer of Japan : clinicopathological features and results of surgical treatment. *Ann Surg* **211** : 277—287, 1990
 - 12) Ochiai T, Urata Y, Yamamoto T et al : A long term survival cases of multiple hepatocellular carcinoma with metachronous lymph node metastasis. *Hepatol Res* **18** : 152—159, 2000
 - 13) 蒔田富士夫, 岩波弘太郎, 橋本直樹ほか: 肝細胞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
 - 14) 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. *日消誌* **94** : 300—303, 1997
 - 15) 塙 勝博, 森川賢一, 小西一男ほか: 切除後, 肝門部リンパ節再発病巣から門脈腫瘍塞栓を来した肝細胞癌の1例. *Liver Cancer* **7** : 53—59, 2001
 - 16) 片桐 聡, 山本正一, 大坪毅人ほか: 臍頭後部リンパ節に転移再発し外科的治療にて長期無再発が得られたインターフェロン療法後肝細胞癌の1例. *日消外会誌* **36** : 1554—1559, 2003
 - 17) 斉藤正信, 松久忠史, 高田譲二ほか: 胃幽門上リンパ節に転移を認めた肝細胞癌の1例. *肝臓* **39** : 929—933, 1998
 - 18) 小池伸定, 鈴木修司, 今里雅之ほか: 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. *日消外会誌* **35** : 512—516, 2002
 - 19) 鈴木修司, 原田信比古, 鈴木 衛: 肝切除後1年8ヶ月経過して孤立性にリンパ節転移を来した肝細胞癌の1例. *日外科系連会誌* **28** : 1054—1058, 2003
 - 20) 三澤一仁, 宇根良衛, 中島保明ほか: 臍頭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
 - 21) 彭 英峰, 永野浩昭, 金 到完ほか: 肝細胞癌切除後, 孤立リンパ節再発の1例. *外科* **67** : 600—605, 2005
 - 22) 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
 - 23) 北爪伸仁, 奥平雅彦: 肝内胆管癌—肝内胆管系—肝内リンパ流路. *肝臓* **30** : 447—451, 1995
 - 24) Khan D, Williams RD, Haseman MK et al : Radioimmunosintigraphy In-111 labeled capromab pendetide predicts prostate cancer response to salvage radiotherapy after failed radical prostatectomy. *J Clin Oncol* **16** : 284—289, 1998
 - 25) Sugiyama M, Sakahara H, Torizuka T et al : 18F-FDG PET in the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* **39** : 961—968, 2004

A Case of Solitary Lymph Node Metastasis of Hepatocellular Carcinoma after Hepatic Resection

Shintaro Kodai¹⁾²⁾, Takahiro Uenishi¹⁾²⁾, Tsuyoshi Ichikawa¹⁾, Osamu Yamazaki²⁾,
Mitsuharu Matsuyama²⁾, Katsuhiko Horii²⁾, Sadatoshi Shimizu²⁾, Yutaka Tamamori²⁾,
Masayuki Higashino²⁾ and Shoji Kubo¹⁾

Department of Hepato-Biliary-Pancreatic-Surgery, Graduate School of Medicine, Osaka City University¹⁾

Department of Gastrointestinal Surgery, Osaka City General Hospital²⁾

The presence of lymph node metastasis is rarely shown in surgical patients with hepatocellular carcinoma. A 58-year-old man who has undergone hepatic resection twice for hepatocellular carcinoma (HCC) and admitted to our hospital was found. During follow-up and abdominal computed tomography (CT) to have a low-density lesion 4cm in diameter in the caudate lobe. Angiography showed tumor staining fed by the left gastric artery and middle hepatic artery. The lesion was diagnosed during the surgery as lymphadenopathy in front of the common hepatic artery, we resected the lymph node. Histological examination showed lymph node metastasis of HCC. The patient remains alive without sign of tumor recurrence 30 months after surgery. Resection for lymph node metastasis from HCC is thus effective, when the metastatic lymph node is solitary and when the primary lesion is controlled.

Key words : solitary lymph node metastasis, hepatocellular carcinoma, hepatic resection

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 50—55, 2007]

Reprint requests : Shintaro Kodai Department of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, Graduate School of
Medicine, Osaka City University

1-4-3 Asahimachi, Abeno-ku, Osaka, 545-8585 JAPAN

Accepted : May 31, 2006