

症例報告

バルーン下逆行性経静脈的塞栓術を用いた門脈—大循環シャント閉塞により肝機能が改善し計画的肝切除を施行しえた肝細胞癌の1例

九州大学大学院消化器・総合外科¹⁾, 同 形態機能病理学²⁾

森田 和豊¹⁾ 武富 紹信¹⁾ 山下 洋市¹⁾ 福原 崇介¹⁾
萱島 寛人¹⁾ 黒田 陽介¹⁾²⁾ 伊藤 心二¹⁾ 小西 晃造¹⁾
川中 博文¹⁾ 前原 喜彦¹⁾

症例は82歳の男性で、平成2年にC型慢性肝炎を指摘され、平成16年5月にS8径2.5cm、S6径1cmの2個の肝細胞癌に対し、他院で肝動脈化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemoembolization ; 以下, TACE) を施行した。平成17年11月にS6に局所再発し、再びTACEを施行したが、効果なくS6局所再発部位が径2.5cmに増大、当科紹介となった。入院時の肝機能はChild-Pugh分類Grade B(8点)、肝障害度Cで肝切除術適応外と考えられた。しかし、本症例は著明な胃腎シャントがあり、シャント閉塞による肝機能改善を期待してバルーン下逆行性経静脈的塞栓術を施行した結果、Child-Pugh分類Grade A(6点)、肝障害度Bに改善したため、肝S6部分切除術を施行しえた。門脈—大循環シャントを認める高度肝機能障害合併肝細胞癌症例では、バルーン下逆行性経静脈的塞栓術により肝機能が改善し肝切除術の適応となる症例があり、TACE抵抗性の症例では特に有用な治療戦略になりうる。

はじめに

肝硬変を背景に発生した肝細胞癌では、肝機能障害のために肝切除術が不可能な症例も少なくない¹⁾。Child CおよびChild Bの一部、また肝障害度Cおよび肝障害度Bの一部の症例では一般に肝切除術は適応外である²⁾。幕内基準では、腹水、血清総ビリルビン値、ICG 15分値(以下、ICG-R15)の3因子をもとに肝切除術の適応および切除許容範囲を規定するが、腹水が存在する症例や血清ビリルビン値が常時2.0mg/dl以上の症例は手術適応外とされる³⁾。このように、肝機能は肝細胞癌の治療方針を規定する最も重要な因子の一つである。

肝切除適応外である肝細胞癌に対する治療法の一つに、肝動脈化学塞栓療法 (transcatheter arterial chemoembolization ; 以下, TACE)があるが、TACE後局所再発を繰り返す肝細胞癌は治療に

難渋することが多い。

バルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration ; 以下, B-RTO)は大腿静脈より逆行性にバルーンカテーテルを胃腎シャントのような胃静脈系シャントに挿入し、硬化剤を注入して胃静脈瘤を消滅させる治療法である。これは、金川ら⁴⁾が胃噴門部静脈瘤に対する治療法として報告したのが最初であり、我々は門脈—大循環シャントに伴う脳症に対する治療法としての有効性を報告している⁵⁾。B-RTOと肝機能の関係についてはMiyamotoら⁶⁾がB-RTO前後での肝機能の変化を分析しており、B-RTO後はシャント閉塞によって肝血流量が増加し、有意に肝機能が改善するとしている。

B-RTO後に肝切除が可能となった肝細胞癌の報告はまれで^{7)~9)}、TACE抵抗性の肝細胞癌に関するものは検索したかぎりでは見当たらない。我々は、著明な胃腎シャントを認め、当初は肝機能障害のために肝切除術適応外であったTACE抵抗性肝細胞癌症例に対して、計画的にB-RTO

<2007年10月29日受理>別刷請求先: 森田 和豊
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 九州大学大学院消化器・総合外科

を施行して肝機能を改善させ、肝切除術を施行しえた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：82歳，男性

主訴：なし

家族歴：特記なし。

既往歴：特記なし，輸血歴なし。

現病歴：平成2年に慢性C型肝炎を指摘。平成16年5月S8径2.5cm，S6径1cmの肝細胞癌に対しTACE(ファルモルピシン30mg)を施行。平成17年11月S6の局所再発に対し，再度TACE(エピルピシン10mg)を施行。治療効果なく平成18年1月には同部位が径2.5cmまで増大したため同年3月に当科紹介入院となった。

入院時現症：腹水なし，黄疸なし。

入院時血液学的所見：Alb 3.6g/dl，T-bil 3.1mg/dl，AST 34IU/l，ALT 22IU/l，NH₃ 94μg/dl，ICG-R15 73.9%，PT 58%，HPT 43%，AFP 254.5ng/ml，AFP-L3分画<0.5%，PIVKA-II 16mAU/mlであった。

肝機能はChild-Pugh分類Grade B(8点)，肝障害度Cであった。

上部消化管内視鏡検査：食道胃静脈瘤は認めなかった。

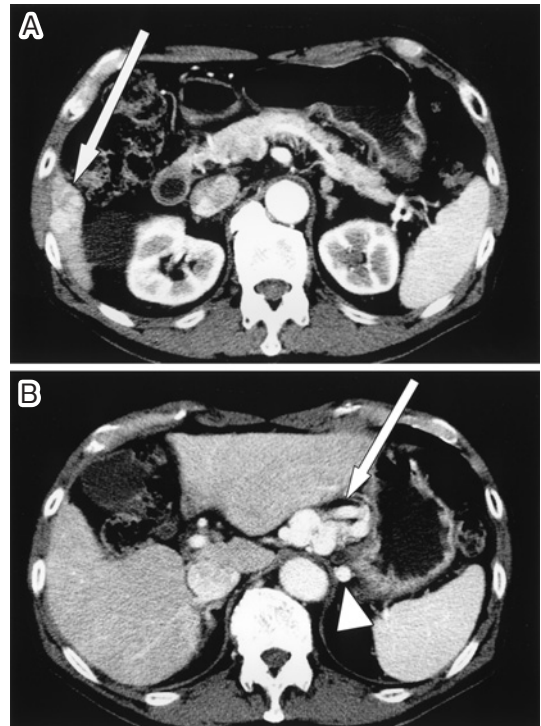
腹部造影CT所見：肝S6表面にhigh-lowパターンを示す径2.5cmの多結節癒合型の腫瘍を認め，肝細胞癌の所見であった(Fig. 1A)。側副血行路の発達として左胃静脈の拡張および胃腎シャントを認めた(Fig. 1B)。

腹部血管造影検査所見：肝動脈造影検査にてS6に径2.5cmの腫瘍濃染像を認めた。

B-RTO：門脈血流増加が肝機能の改善につながることを期待して，計画的にB-RTOを施行した。まず，右大腿静脈からカニューレを行い，左腎静脈にアプローチし，胃腎シャントまでバルーンカテーテルを進めた。胃腎シャント内でバルーンを膨らませて排血路を遮断したうえで，99% ethanolを2.5cc，5% etanolamine oleate iopamidole(以下，EOI)を18cc注入した。5% EOI注入後，バルーン留置による閉塞時間は24時間とし，シャントが塞栓されていることを確認

Fig. 1 Abdominal computed tomography

A：A multinodular tumor at S6 was enhanced in the arterial phase (arrow). B：The dilatation of left gastric vein (arrow) and gastro-renal shunt (arrow head) were enhanced in the portal phase.

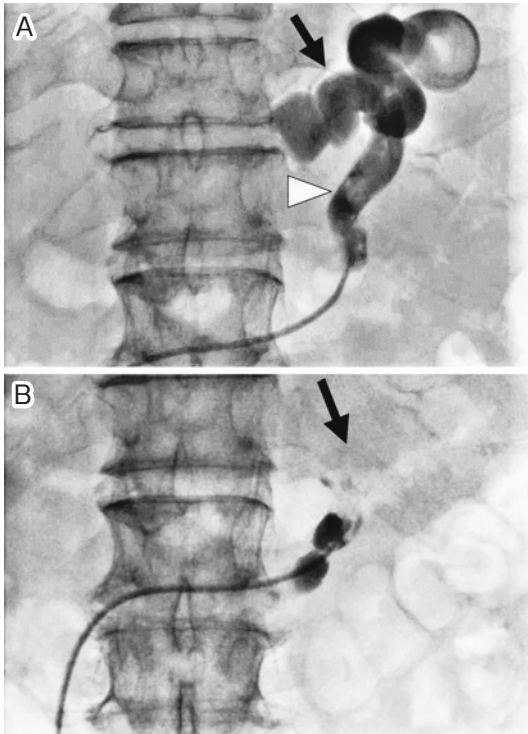


してバルーンカテーテルを抜去した(Fig. 2A, B)。B-RTOの際に門脈圧の指標としてhepatic venous pressure gradient(以下，HVPG)を測定しておいた。HVPGは(肝静脈楔入圧-自由肝静脈圧)で算出される。本症例では右肝静脈までカテーテルを進め，バルーンにて楔入した状態の圧(肝静脈楔入圧)とそれを解除した状態の圧(自由肝静脈圧)を水柱法(ゼロ点：中腋窩線レベル)にて測定することによって算出した。HVPGはB-RTO前：17.5cm H₂Oから，B-RTO 24時間後：20.5cm H₂Oへと上昇を認めた。

B-RTO後の経過：B-RTO後，総ビリルビン値が3.1mg/dlから1.8mg/dlに低下するなど肝機能改善を認め，Child-Pugh分類はGrade B(8点)からGrade A(6点)に，肝障害度はCからBに改善した(Table 1)。肝機能改善を受けて，B-RTO

Fig. 2 B-RTO was successfully performed

A : Retrograde venography before B-RTO. A balloon catheter was inserted into the left renal vein via the right femoral vein. Then the catheter was advanced into the gastro-renal shunt outlet and the balloon was inflated to occlude blood flow (arrow head). Left gastric vein were recognized (arrow). B : Retrograde venography after B-RTO. The gastro-renal shunt disappeared by the obliteration (arrow).



の約1か月後に肝S6部分切除術を行った。

手術所見：開腹すると、腹水はないものの肉眼的には肝硬変の所見であり、S6表面に径2.5cmの硬い多結節癒合型の腫瘍を触知した。術後の腹水漏出予防のために肝臓の脱転は必要最小限とし、残肝予備能へ対する影響を考慮し、Pringle法などの肝阻血は行わなかった。腫瘍辺縁から1cm離れたマイクロターゼによる肝切離予定線凝固を先行させ、超音波外科用吸引装置(CUSA)にて肝切離を行って、肝S6部分切除を施行した。術後診断はsT2N0M0 stage II, 手術時間は2時間30分、出血量は70gであった。

切除標本肉眼的検査所見：2.2×2.0cmの多結節

Table 1 The improvement of liver functions after B-RTO (Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration)

Parameters	Before B-RTO	After B-RTO
Encepharopathy	none	none
Ascites	none	none
Alb (g/dl)	3.6	3.9
T-Bil (mg/dl)	3.1	1.8
PT (%)	58	60
ICG15R (%)	73.9	61.6
HVPG (cm H ₂ O)	17.5	20.5
Child-Pugh	B (8pts)	A (6pts)
Liver damage	C	B

癒合型の腫瘍であった (Fig. 3).

病理組織学的検査所見：癌部は高～中分化型肝細胞癌の所見であった。非癌部はIc, A2, F4の肝硬変の所見であった (Fig. 4A, B).

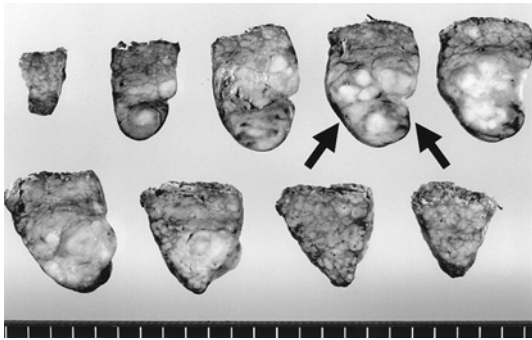
術後経過：術後肝不全・腹水など合併症を認めず、術後14日で退院となった。

考 察

第16回全国原発性肝癌追跡調査報告によると、肝細胞癌症例に対する肝切除施行率は31.1%¹⁾と低率であり、背景に存在する肝機能障害が手術適応上の支障となっていることが最大の原因である。

本症例の治療法を「科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン²⁾に沿って考えると、入院時は肝障害度C、腫瘍数1個、腫瘍径2.5cmであり、肝移植の適応となるが、82歳と高齢であることより現実的に不可能である。また、TACE後の再発例は無再発例と比べて3年生存率が46% vs 97%¹⁰⁾と予後不良である。また、多結節癒合型の肝細胞癌は単結節型のものに比べてTACE後1年間の再発率が42% vs 7%¹⁰⁾と有意に高いとされている。本症例も過去にTACEを2回施行されたが、その度に再発を繰り返しており、画像上多結節癒合型の肝細胞癌であった。したがって、本症例はTACEでは根治は不可能であると考えられた。また、腫瘍は肝S6辺縁の表面に存在し、ラジオ波熱凝固療法では癌破裂の危険性があるためその適応は慎重であるべきと考えた。このような状況で、

Fig. 3 Macroscopic findings. Multinodular type. 2.2×2.0cm.



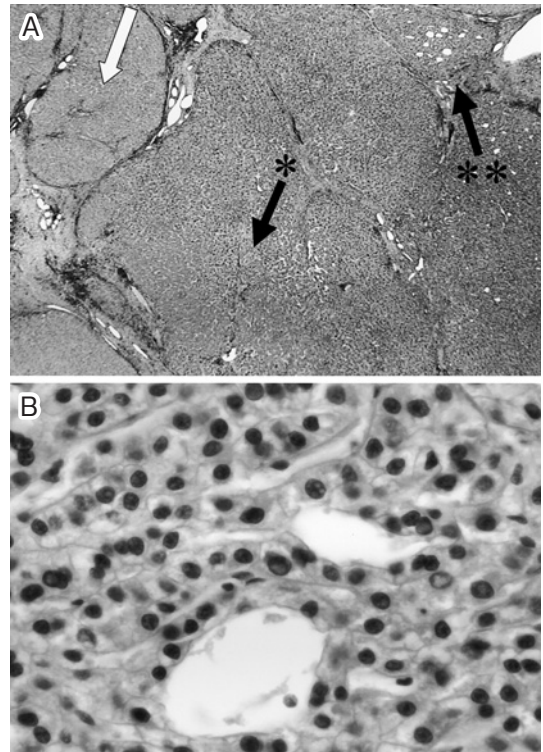
可能なかぎり根治度の高い治療法を追求し、肝切除の適応を目指した。本症例で肝切除を可能にするためには肝機能を改善する必要がある、その手段としてB-RTOを計画的に施行した。

B-RTOと肝機能の関係についてはMiyamotoら⁶⁾がB-RTOの前と4週間後でChild-Pugh score, ICG 15分値, ICGクリアランス値, 肝内血管抵抗, 肝血流量を測定比較し, B-RTO後は有意に肝機能が改善していること, 有意に肝血流量が増加していること, さらに肝内血管抵抗が小さくなっていることを示し, B-RTOによってシャントが閉塞し, 肝血流量が増加したことが肝機能改善の要因として考えられると述べている。また, 門脈圧の指標としてHVPGについても分析し, B-RTOの24時間後にHVPGが上昇しており, その要因として門脈血流の増加を指摘している。本症例でもB-RTOの約3週間後にはChild-Pugh scoreは8点から6点に, ICG15分値は73.9%から61.9%に改善した。また, HVPGはB-RTOの24時間後に17.5cm H₂Oから20.5cm H₂Oと上昇しており, 門脈血流が増加したと考えられた。

このように, 本症例では肝切除術を前提に計画的にB-RTOを施行し, B-RTO後に耐術可能と考えるレベルまで肝機能が改善したので, 肝切除術を施行しえた。肝切除の術式としては, ICG 15分値が61.6%とまだ不良であったこと, 82歳と高齢であることを考慮して, 肝S6部分切除術とした。切除標本の病理組織学的検査所見は高～中分化型肝細胞癌であったが, 高分化型肝細胞癌は一

Fig. 4 Microscopic findings

A : The specimen showed well differentiated hepatocellular carcinoma (black arrow *) and moderately differentiated hepatocellular carcinoma (black arrow **) with liver cirrhosis (white arrow). (H.E. ×20)
B : Moderately differentiated hepatocellular carcinoma with pseudoglandular pattern. (H.E. ×200)



般に動脈からの血流に乏しく, この部分が本症例のTACE抵抗性に関与していたと考えられる。

医学中央雑誌で「バルーン下逆行性経静脈的塞栓術」「肝細胞癌」「肝切除」をキーワードに1983年から2007年までについて検索したところ, B-RTO後に肝切除が可能となった肝細胞癌症例の報告は3例あったが, いずれもTACE抵抗性肝細胞癌であったとの記載は認められなかった^{7)~9)}。同様に, Pubmedで「balloon-occluded retrograde transvenous obliteration」「hepatocellular carcinoma」「hepatic resection」をキーワードに検索したが, 類似した報告はなかった。

一般に, 肝硬変患者では肝線維化のため肝血流は減少し, 門脈—大循環シャントへの血流が増加

する。B-RTOを施行することによりシャント血流を阻止し、肝臓への門脈血流を増加させ、肝機能を改善させることが期待できる。術前検査で著明な門脈—大循環シャントを認め高度肝障害を合併した肝細胞癌症例では、B-RTOにより肝機能が改善することが期待され、肝切除術の適応となりうる症例が存在する。本法はTACE抵抗性の肝細胞癌の根治のために特に有用な治療戦略になりうると考えられる。

文 献

- 1) Ikai I, Arii S, Ichida T et al : Report of the 16th follow-up survey of primary liver cancer. The liver cancer study group of japan. *Hepatol Res* **32** : 163—172, 2005
- 2) 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン(2005年版)。金原出版，東京，2005
- 3) 幕内雅敏，高山忠利，山崎 晋ほか：肝硬変合併肝癌治療の strategy. *外科診療* **29** : 1530—1536, 1987
- 4) 金川博史，美馬聰昭，香山明一ほか：バルーン下逆行性経静脈的塞栓術 (B-RTO) による胃静脈瘤の一治験例. *日消誌* **88** : 1459—1462, 1991
- 5) Kawanaka H, Ohta M, Hashizume M et al : Porto-systemic encephalopathy treated with balloon-occluded retrograde transvenous obliteration. *Am J Gastroenterol* **90** : 508—510, 1995
- 6) Miyamoto Y, Oho K, Kumamoto M et al : Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration improves liver function in patients with cirrhosis and portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol* **18** : 934—942, 2003
- 7) 長谷川潔，今村 宏，國土典宏ほか：リピオドール注入による門脈血流の低下をBRTOによって改善し，安全に肝切除を施行しえた肝細胞癌の1例. *日門脈圧亢進症誌* **8** : 35, 2002
- 8) 藤田順子，杉岡 篤，守瀬善一ほか：B-RTO施行後，安全に切除し得た肝外突出型肝細胞癌の一例. *日門脈圧亢進症誌* **10** : 20, 2004
- 9) 佐野圭二，國土典宏，辛 宣廣ほか：ICG15分値40%の硬変肝に区域切除が必要な肝細胞癌—術前B-RTOにより切除可能となった一例. *日門脈圧亢進症誌* **10** : 21, 2004
- 10) Chung YH : A strategy for early detection of recurrent hepatocellular carcinoma following initial remission by transcatheter arterial chemoembolization. *Intervirology* **48** : 46—51, 2005

A Case of Hepatocellular Carcinoma Resected after Improvement of Liver Function by Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration

Kazutoyo Morita¹⁾, Akinobu Taketomi¹⁾, Yo-ichi Yamashita¹⁾, Takasuke Fukuhara¹⁾,
Hiroto Kayashima¹⁾, Yousuke Kuroda¹⁾²⁾, Shinji Itoh¹⁾, Kouzou Konishi¹⁾,
Hirofumi Kawanaka¹⁾ and Yoshihiko Maehara¹⁾
Department of Surgery and Science¹⁾ and Department of Anatomic Pathology²⁾,
Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

Hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis is often unresectable due to liver dysfunction. A 82-year-old man had two hepatocellular carcinomas measuring 2.5cm at S6 and 1cm at S8 of the liver. Despite transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for these carcinomas, local recurrence was seen at S6, TACE repeated, and local recurrence seen again. He had severe liver dysfunction (Child-Pugh 8 ; Grade B, and liver damage C) and a huge gastro-renal shunt. Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (B-RTO) was conducted to increase portal flow to the liver and improve liver function. After B-RTO, liver function improved to Child-Pugh 6 ; Grade A, and liver damage B. Partial hepatic resection (S6) was successful and the man was discharged on postoperative day 14 without postoperative complications. The obliteration of portosystemic shunt using B-RTO makes it possible to conduct hepatic resection for hepatocellular carcinoma in patients with severe liver dysfunction. This strategy is especially useful in the treatment of TACE resistant carcinoma.

Key words : hepatic resection, hepatocellular carcinoma, balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (B-RTO)

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 41 : 418—423, 2008]

Reprint requests : Kazutoyo Morita Department of Surgery and Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka, 812-8582 JAPAN

Accepted : October 29, 2007