

症例報告

## 経皮的ラジオ波焼灼療法後の肝細胞癌孤立性大動脈 周囲リンパ節再発の1切除例

和歌山県立医科大学第2外科

濱 卓至 内山 和久 谷 眞至 山上 裕機

肝細胞癌根治療法後の孤立性大動脈周囲リンパ節再発は非常にまれで、今回、摘出術が奏効した症例を経験したので報告する。症例は72歳の男性で、2年前から1cm大の肝細胞癌に対して、経皮的エタノール注入療法を2回施行され、再発巣に対して、ラジオ波焼灼療法を3回施行された。経過観察中に徐々に alphafetoprotein (以下、AFP) 値の上昇を認め、8か月後のCT上、大動脈周囲に3.5cm大の孤立性リンパ節腫大を指摘された。肝内、外に他に再発を疑う所見はなく、肝細胞癌の孤立性大動脈周囲リンパ節再発と診断し、摘出術を施行した。摘出標本は31×17mmの被膜を有する弾性軟の腫瘍で、病理組織学的検査所見は肝細胞癌リンパ節転移の診断であった。術後、AFP値は正常域まで低下し、3年9か月を経た現在も無再発生存中である。肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法後、孤立性大動脈周囲リンパ節再発を来し、摘出術が奏効した症例を、文献的考察を加え報告する。

### はじめに

肝細胞癌のリンパ節転移は、剖検例では26.2%と比較的高率に認められるが<sup>1)</sup>、治療後の経過観察中に孤立性にリンパ節再発を認めるのはまれである。特に、腹部大動脈周囲リンパ節に孤立性再発を認めるのは非常にまれであるので、文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：72歳、男性

主訴：無症候性病変

家族歴：特記事項なし。

既往歴：53歳；胃癌にて胃亜全摘術。71歳；胆石症にて開腹胆摘術。

現病歴：2001年6月、1cm大の肝前下区域(S5)の肝細胞癌に対して、前医にて経皮的エタノール注入療法(percutaneous ethanol injection therapy；以下、PEIT)を施行され、同年12月に同部位に局所再発を認めたため、再度PEITを施行された。2002年7月、再び局所再発(3cm大)を認

めたために、経皮的ラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation therapy；以下、RFA)目的に当院消化器内科を受診し、同年8月、RFAを3回施行された。RFA施行時の肝生検で中分化型肝細胞癌、Edmondson II型で、背景肝はF2A2の状態であった。また、RFA施行1か月後の腹部CTでは、再発部位は完全に壊死していた。また、血清 alphafetoprotein (以下、AFP) 値もRFA施行前は213ng/mlと高値であったが、施行1か月後には41ng/ml(正常値；20ng/ml以下)まで低下した。

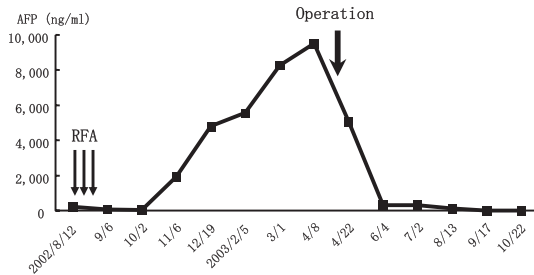
同年11月頃より、徐々にAFP値の上昇を認めたが、12月の腹部CTでは、明らかな再発巣は指摘できなかった(Fig. 1)。2003年4月の腹部CTにて、腹部大動脈周囲に3.5cm大の孤立性リンパ節腫大を指摘され、摘出術目的で当科紹介受診した。

入院時現症：眼球結膜に黄染なし。表在リンパ節は触知せず。腹部平坦、軟で、腹水貯留なし。右肋弓下、上腹部正中に手術痕を認めた。

入院時検査所見：血液生化学検査では、汎血球減少とAST値、 $\gamma$ -GTP値の上昇を認めた。HCV抗体陽性、HBs抗原陰性であった。腫瘍マーカー

<2008年7月23日受理>別刷請求先：濱 卓至  
〒641-8510 和歌山市紀三井寺811-1 和歌山県立  
医科大学第2外科

**Fig. 1** Postoperatively, serum AFP decreased immediately to within normal limits.



**Table 1** Laboratory data on admission

WBC	3,000 / $\mu$ l	BUN	7 mg/dl
RBC	441 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Creatinine	0.6 mg/dl
Hb	11.3 g/dl	T-Chol.	143 mg/dl
Ht	37 %	TG	106 mg/dl
Platelet	14.6 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Na	138 meq/dl
PT%	79.3 %	K	3.1 meq/dl
TP	7.8 g/dl	Cl	96 meq/dl
Albumin	3.9 g/dl	TB	0.7 mg/dl
AST	58 IU/l	DB	0.1 mg/dl
ALT	30 IU/l	CRP	0.09
ALP	280 IU/l	AFP	9,525 ng/ml
$\gamma$ -GTP	117 IU/l	PIVKA-II	13 mAU/ml
ChE	196 IU/l	HBsAg	(-)
amylase	84 IU/l	HCV Ab	(+)

は、血清 protein induced vitamin K absence-II (PIVKA-II) 値は 13mAU/ml と正常範囲内であったが、AFP 値は 9,525ng/ml と著明に上昇していた (Table 1)。

腹部 CT では、脾静脈と左腎静脈との間に 35  $\times$  25mm 大の辺縁整でややくびれた形のリンパ節腫大 (No.16a<sub>2</sub>latero) を認めた。その他、明らかなリンパ節腫大や肝内再発は認めなかった (Fig. 2)。

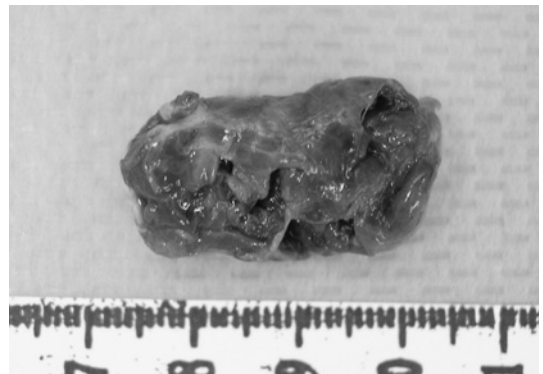
肝内および肝外に他に再発を疑う所見はなく、AFP 値の異常高値より肝細胞癌の孤立性大動脈周囲リンパ節再発と診断し、摘出術を施行した。

手術所見：傍腹直筋切開、経後腹膜経路にて施行した。脛体部後面の傍大動脈に弾性軟、約 3cm 大の腫瘤を認めた。腫瘤は境界明瞭で、周囲組織との癒着はなく、容易に剥離摘出可能であった。摘出標本は 31  $\times$  17mm の被膜を有する弾性軟の

**Fig. 2** Abdominal enhanced CT showed the swollen paraaortic lymph node (No.16a<sub>2</sub>latero) (arrow).



**Fig. 3** Excised tissue shows an elastic soft and capsulated lymph node (31  $\times$  17mm).



腫瘤であった (Fig. 3)。原発巣は経後腹膜経路のため確認できなかった。

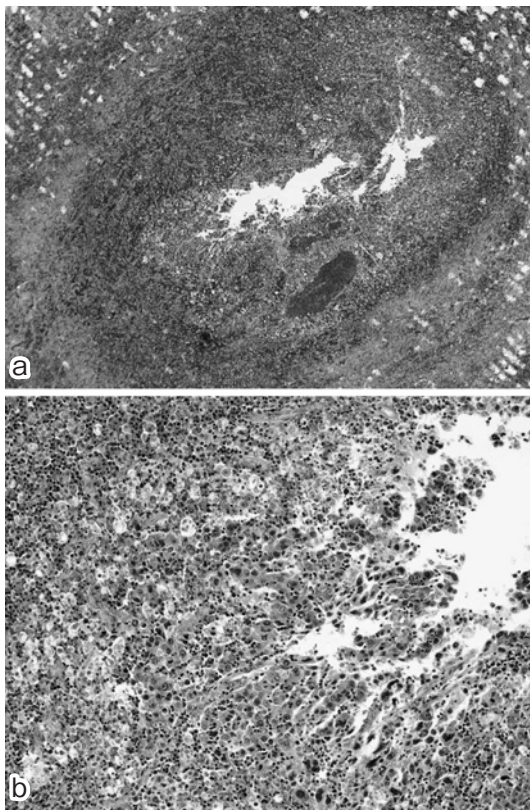
病理組織学的検査所見：組織は腫大したリンパ節であり、線維化や反応性領域が大部分で、一部に大型異型核のシート状配列を認める肝細胞癌リンパ節転移の診断であった (Fig. 4a, b)。

術後経過は良好で、術後 12 日目に退院した。AFP 値は術後正常域まで低下し、3 年 9 か月を経た現在も無再発生存中である。

### 考 察

第 17 回全国原発性肝癌追跡調査報告では、肝細胞癌のリンパ節転移陽性例は、剖検症例の 26.2% と比較的多く認められている<sup>1)</sup>。他の剖検例での検討<sup>2)~5)</sup>でも、25.5~38.5% にリンパ節転移が認めら

**Fig. 4** Microscopic findings of the lymph node recurrence in hepatocellular carcinoma.  
a : (HE stain ×20) b : (HE stain ×100)



れている。Watanabeら<sup>5)</sup>は、原発巣の分化度が低分化型ほど、リンパ節転移が多いと報告している。また、背景肝の検討では、肝硬変非合併例に高頻度に認められ、その理由として、肝硬変においては、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りにくいためと考えられている<sup>23)</sup>。一方、三好ら<sup>3)</sup>は孤立性リンパ節再発例の全例が、肝硬変を合併していたと報告している。また、長地<sup>1)</sup>の剖検例での検討では、38.5%にリンパ節転移を認めたが、そのうちの17.8%は近位リンパ節に転移はなく、遠位リンパ節にのみ転移を認める、いわゆる“skip metastasis”の形式であり、全例が肝硬変合併例であったと報告している。その理由として、肝硬変合併時にはリンパ管も側副路を形成し、解剖学的、系統

**Table 2** Thirteen cases with solitary lymph node recurrence following initial treatment for hepatocellular carcinoma

Author	Year	Primary tumor				Site of recurrence	Clinical findings of recurrence	Interval of recurrence	Treatment of recurrence	Survival of recurrence	
		Primary site	Size (cm)	Histology	LC						Treatment
Misawa <sup>6)</sup>	1989	S5	3.0	Ed II	(+)	TAE + HrS	#13	AFP	2yr 5mo	excision	3mo alive
Ume <sup>7)</sup>	1994	S2,S3,S4	6.5	Ed III	(+)	Hr2	#12	re-operation	1yr	excision	3yr 10mo died
Ume <sup>7)</sup>	1994	S6	3.0	Ed II	(+)	HrS	#13	AFP	10mo	excision	6yr 5mo alive
Fujimori <sup>8)</sup>	1997	S2/3	18.0	mod	(-)	Hr2	#12p	AFP	6yr 4mo	radiation	1yr 1mo alive
Ochiai <sup>9)</sup>	2000	S4,S8	2.9,1.8	Ed III + I,Ed II	?	Hr	#12	CT	3yr 9mo	excision	3yr 3mo alive
Koike <sup>10)</sup>	2002	S3	4.0	Ed I + II	(+)	Hr1	#7	AFP	9yr	excision	1yr 2mo alive
Morimoto <sup>11)</sup>	2003	S2	?	?	?	Hr1	#16a2latero	AFP,PIVKA-II	5yr	excision	2yr alive
Suzuki <sup>12)</sup>	2003	S3	2.5	well/mod	(+)	Hr0	#11p	CT	1yr 8mo	excision	2yr 6mo alive
Peng <sup>13)</sup>	2005	S7	4.3	por	(-)	HrS	#16a1inter	CT	1yr 10mo	excision	2yr 9mo alive
Akamoto <sup>14)</sup>	2006	S8	5.5	por	(-)	Hr0	#16b1inter	CT	1yr 6mo	excision	2yr alive
Tanaka <sup>15)</sup>	2006	S3	4.4	mod	(+)	HrS	#12	AFP	11mo	excision	1yr 7mo alive
Kodai <sup>16)</sup>	2007	S4	?	por	(+)	Hr0	#8a	AFP	1yr	excision	2yr 6mo alive
Our case		S5	1.0	mod	(+)	PEIT,RFA	#16a2latero	CT	8mo	excision	3yr 9mo alive

Ed : Edmondson, LC : liver cirrhosis, yr : year, mo : month

的リンパ流に添わないリンパ節転移を生じるためと考察している。自験例の背景肝は、肝硬変合併例 (F2A2) であり、いわゆる“skip metastasis”の形式で、遠隔リンパ節に孤立性再発を来したものと考える。

原発巣治療後のリンパ節再発頻度は、2.2% であるが<sup>1)</sup>、医学中央雑誌 (1983~2008年3月; キーワード:「肝細胞癌」,「リンパ節転移」で会議録は除く)とPubMed (1960~2008年3月; keyword:「HCC」,「lymph node recurrence」)で検索したところ、原発巣に対して根治療法が行われ、肝内再発が制御されている孤立性腹腔内リンパ節再発例は、自験例を入れて13例であった。特に、大動脈周囲の孤立性リンパ節再発は自験例で4例目と非常にまれであった<sup>6)~16)</sup> (Table 2)。原発巣の腫瘍径は1~18cmと幅があったが、自験例は1cmと最も小さかった。原発巣への治療法は、肝切除例が11例、肝動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization; TAE) + 肝切除術が1例で、自験例はPEIT + RFAであった。再発までの期間は、8か月から9年と長期間経過後の再発例もあった。発見動機は腹部CTが5例、AFP値上昇が7例、再開腹時が1例であり、再発検索には腹部CTならびにAFP値が有用であることがわかった。リンパ節の再発部位は、No.12, No.13などの近位リンパ節が多く、No.7とNo.11pが1例ずつであった。No.16は自験例も入れて4例と非常にまれであった。再発リンパ節の治療法は、摘出術 (12例) や放射線療法 (1例) が施行されているが、経過観察期間の短い1例を除いて、全例が1年以上の長期生存を認めている。

肝細胞癌の治療後、特に肝硬変合併例では、孤立性リンパ節再発を来すことがあり、9年後に再発した症例もあることから、長期間にわたっての腹部CTとAFP値によるフォローアップが必要と考える。また、自験例のように遠位リンパ節転移を認めることがあるため、今後は全身検索として、ポジトロン断層撮影検査 (positron emission tomography; PET) が有用と考える。摘出術後6年以上の長期生存例もあることより、①肝内病変がコントロールされ、②再発リンパ節が孤立性で、

③完全切除が可能であれば積極的に摘出術を行うことにより長期予後が期待できる。また、PEIT<sup>17)</sup>、RFA<sup>18)19)</sup>治療後にリンパ節再発を来した症例が散見されており、局所療法がリンパ節再発を引き起こす可能性が示唆される。自験例は、PEIT後には再発はなかったが、RFA後に再発を認めている。局所療法後のリンパ節再発の機序やPEIT、RFAなどの手技による違いがあるのかなど明らかではなく、今後さらなる検討が必要と考える。

## 文 献

- 1) 日本肝癌研究会, 肝癌追跡調査委員会: 第17回全国原発性肝癌追跡調査報告(2002~2003). 日本肝癌研究会事務局, 京都, 2006, p78-86
- 2) 吉岡正和, 山本正之, 藤井秀樹: 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輯報の集計—. 肝臓 26: 1034-1039, 1985
- 3) 三好康雄, 岡岡真義, 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) 長地史見: 肝細胞癌のリンパ節転移についての病理学的研究. 愛媛医 8: 242-254, 1989
- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) Ochiai T, Urata Y, Yamano T et al: A long-term survival case of multiple hepatocellular carcinoma with metachronous lymph node metastasis. Hepatol Res 18: 152-159, 2000
- 10) 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
- 11) 森本弘子, 森田 康, 矢野雅文ほか: Midline Retroperitoneal Approachにより切除した肝細胞癌術後大動脈周囲リンパ節転移の1例. 兵庫全外科医会誌 38: 29-31, 2003
- 12) 鈴木修司, 原田信比古, 鈴木 衛: 肝切除後1年8ヵ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
- 13) 彭 英峰, 永野浩昭, 金 致完ほか: 肝細胞癌切除後, 孤立性リンパ節再発の1例. 外科 67: 600—605, 2005
- 14) 赤本伸太郎, 出石邦彦, 谷内田真一ほか: 肝細胞癌術後大動脈周囲リンパ節転移巣を切除した1例. 日消外会誌 39: 312—316, 2006
- 15) 田中晃司, 山田晃正, 佐々木洋ほか: 肝細胞癌術後リンパ節転移再発に対しリンパ節摘出術を施行した1例. 癌と化療 33: 1938—1940, 2006
- 16) 高台真太郎, 上西崇弘, 市川 剛ほか: 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. 日消外会誌 40: 50—55, 2007
- 17) 木村公則, 植松孝広, 野田直宏ほか: 経皮的エタノール注入療法 (PEIT) 後に腹腔内リンパ節転移をきたした小肝細胞癌の1例. 肝臓 39: 187—192, 1998
- 18) 高柳典弘, 古川孝広, 西堀佳樹ほか: 経皮的ラジオ波焼却療法 (Radiofrequency ablation therapy) 後にリンパ節転移を来した肝細胞癌の1例. 治療 84: 1460—1464, 2002
- 19) 大井健太郎, 佐藤尚喜, 松井孝夫ほか: 経皮的ラジオ波焼却療法後に脾動脈幹近位リンパ節転移を来した肝細胞癌の一例. 益田赤十字病誌 2: 13—16, 2004

### A Surgical Case of Solitary Paraaortic Lymph Node Recurrence of Hepatocellular Carcinoma following Radiofrequency Ablation Therapy

Takashi Hama, Kazuhisa Uchiyama, Masaji Tani and Hiroki Yamaue  
Second Department of Surgery, Wakayama Medical University, School of Medicine

We report a rare surgical case of solitary paraaortic lymph node recurrence in hepatocellular carcinoma (HCC) following radiofrequency ablation. A 72-year-old man who had undergone percutaneous ethanol injection therapy twice and radiofrequency ablation therapy three times for HCC suffered rising serum AFP 3 months after radiofrequency ablation therapy. After 8 months, abdominal CT showed a swollen solitary paraaortic lymph node 35mm in size. The patient had no recurrence in the liver or other organs. Under a diagnosis of solitary HCC recurrence, we excised the lymph node. The elastic soft, capsulated 31 × 17mm tumor was found pathologically to be recurrent HCC. Postoperatively, serum AFP decreased immediately to within normal limits. The man remains alive and recurrence-free in the 3 years and 9 months after surgery. We report a rare case of solitary paraaortic lymph node recurrence with a review of the literature.

**Key words** : hepatocellular carcinoma, lymph node recurrence, radiofrequency ablation therapy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 42 : 177—181, 2009]

**Reprint requests** : Takashi Hama Second Department of Surgery, Wakayama Medical University, School of Medicine

811-1 Kimiidera, Wakayama, 641-8510 JAPAN

**Accepted** : July 23, 2008