

症例報告

上行結腸に転移を来した肝細胞癌の1切除例

同愛記念病院外科, 同 放射線科¹⁾, 同 病理²⁾

松本 浩次 高野 裕 神崎 雅樹 前田 守
森 博昭 三好 俊策 脇田 俊彦¹⁾ 手島 伸一²⁾

症例は59歳の男性で、2000年5月、肝S5肝細胞癌に対し、肝S5部分切除術を施行し、2001年3月肝S6肝細胞癌に対し、肝S6部分切除術を施行した。2007年2月、腹部CTにて、門脈右枝腫瘍塞栓および肝S5, 6に腫瘍濃染像を認め transcatheter hepatic arterial embolization (以下, TAE)を施行した。2007年8月、下血を主訴に受診、腹部CTにて、上行結腸内腔に腫瘍性病変を認め、大腸内視鏡検査で同部位に易出血性の隆起性病変を認めた。その後も下血を繰り返したため、腹部血管造影下に塞栓術を施行するも症状継続するため、上行結腸部分切除術を施行した。腫瘍は、最大径5.5cm大、粘膜層から一部漿膜下層におよび転移形態は血行性転移と診断。術後肝機能が徐々に悪化、肝不全に陥り、術後第18病日に死亡した。今回、肝細胞癌の上行結腸転移というまれな1例を経験したので報告する。

はじめに

肝細胞癌の肝外転移臓器として、血行性転移による肺、骨、副腎、脳が、他にリンパ節転移、腹膜播種性転移が代表的なものとして報告されている¹⁾。今回、我々は肝細胞癌切除後門脈腫瘍塞栓の再発形態を示した後、上行結腸に転移を来した非常にまれな症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：59歳、男性

主訴：血便

既往歴：1999年より2型糖尿病に対し中間型インスリンが投与されていた。2000年5月肝S5肝細胞癌に対し、肝S5部分切除を施行した。

病理組織学的検査所見：2.0×1.8cm, moderately differentiated hepatocellular carcinoma, vp 0, im 0。2001年3月肝S6肝細胞癌に対し、肝S6部分切除術を施行した。

病理組織学的検査所見：1.6×1.5cm, moderately differentiated hepatocellular carcinoma,

vp 0, im 0。

現病歴：2006年2月より徐々に腫瘍マーカー protein induced by vitamin K antagonist-II (以下, PIVKA-II)が上昇し、2007年3月腹部CTにて門脈右枝肝癌再発腫瘍塞栓および肝S5, 6再発腫瘍を指摘されたため transcatheter hepatic arterial embolization (以下, TAE)施行し、その後も、通院加療にて肝動注化学療法を施行中 (low dose 5-fluorouracil + cisplatin bi weekly 投与)、2007年8月血便を主訴に当院受診同日、緊急入院となる。

入院時現症：身長172cm、体重65kg、体温37.2℃、軽度貧血、黄疸を認めるも、腹部所見に異常は認めなかった。

入院時検査所見：Hb 10.8g/dl, Ht 31.7% と貧血 T-Bil 2.09mg/dl, D-Bil 0.94mg/dl 黄疸とともに AST 199IU/L, ALT 231IU/L, LDH 310IU/L 肝機能障害、腫瘍マーカー PIVKA-II が70,500mAU/ml と著明な上昇を示した (Table 1)。

上部消化管内視鏡検査所見：食道、胃静脈瘤いずれも認めず、表層性胃炎を呈すのみであった。

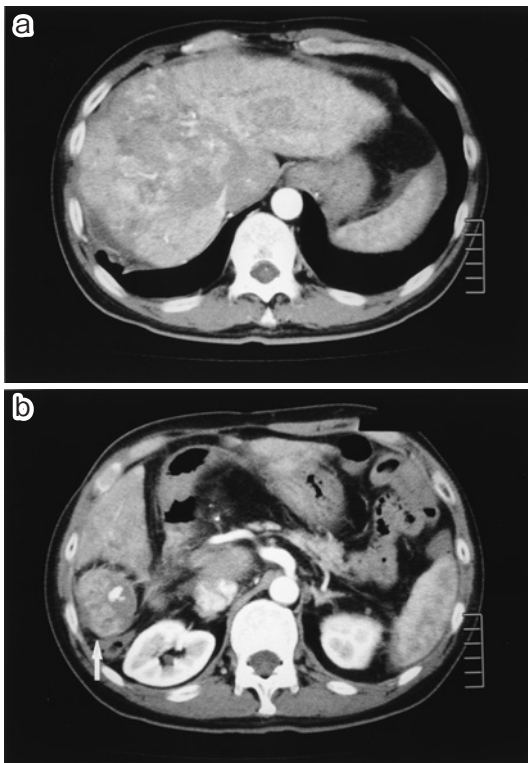
腹部CT所見：動脈相にて肝全体散在性に多発性門脈腫瘍塞栓を認め、それに混在し淡い腫瘍濃

<2008年9月24日受理>別刷請求先：松本 浩次
〒130-8587 墨田区横網2-1-11 同愛記念病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	9,100 / μ l	LDH	286 IU/L	HBs Ag	(-)
RBC	3.23×10^6 / μ l	γ GTP	696 IU/l	HBc Ab	(-)
Hb	10.6 g/dl	BUN	11.2 mg/dl	HCV Ab	(-)
Ht	31.7 %	Cre	0.9 mg/dl	PIVKA-II	70,500 mAU/ml
Plt	22.9×10^4 / μ l	Na	132 mEq/l	AFP	2.1 ng/ml
TP	6.9 g/dl	K	4.6 mEq/l	ICG R-15	25.7 %
Alb	2.9 g/dl	CL	97 mEq/l	KICG	0.103
T-bil	2.09 mg/dl	CRP	2.70 mg/dl		
D-bil	0.94 mg/dl	PT	95 %		
AST	177 IU/L	HPT	93 %		
ALT	188 IU/L				

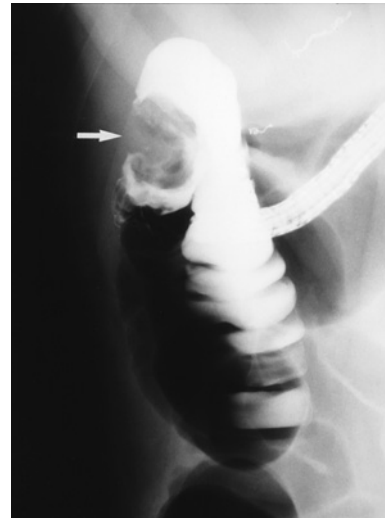
Fig. 1 Arterial-phase abdominal CT scans showed a : portal vein tumor emboli scattered throughout the liver, intermingled with tumor stains, b : as well as a neoplastic lesion containing aneurysm-like, dilated vessels in the lumen of the ascending colon and part of the way to the hepatic flexure of the colon (arrow).



染像も認められた (Fig. 1a). また, 肝彎曲部寄り上行結腸内腔に動脈瘤様拡張血管を含有する腫瘍性病変も認められた (Fig. 1b).

注腸造影 X 線検査: 大腸内視鏡検査時, 水溶性

Fig. 2 Colonoscopy with the spraying of gastrografin® in the ascending colon distal to the tumor visualized it as a filling defect of approximately 5 cm in the ascending colon closer to the hepatic flexure (arrow).



消化管造影剤 (Gastrografin®) を腫瘍肛門側で散布したところ, 上行結腸肝彎曲部寄りの部位で約 5cm 大の陰影欠損像として描出された (Fig. 2).

大腸内視鏡検査所見: 肝彎曲部寄り上行結腸内腔に管腔をほぼ占居する増生血管で包埋された易出血性の腫瘍性病変を認めるも生検では, 壊死組織が検出されるのみであった (Fig. 3).

その後も下血を繰り返し, ショック状態に陥ったため, 腹部血管造影検査を施行した。

腹部血管造影検査所見: 上腸間膜動脈造影検査にて右結腸動脈より腫瘍辺縁が淡く造影され, 腫瘍栄養動脈が同定されたため, 塞栓止血術を施行

Fig. 3 Colonoscopy revealed an easily-bleeding, neoplastic lesion embedded in proliferating vessels, almost filling the colonic lumen.

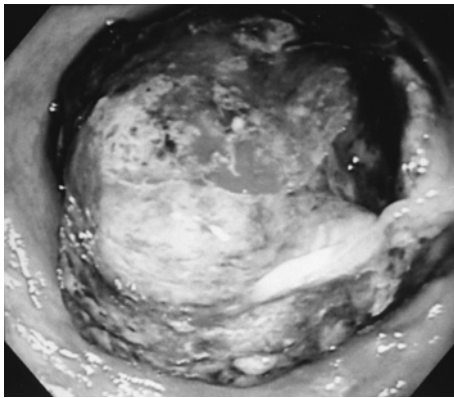
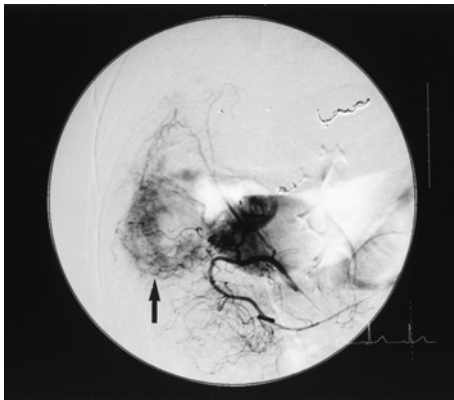


Fig. 4 Angiography of the superior mesenteric artery revealed a tumor stain at the tumor borders supplied by the right colonic artery (arrow).



した (Fig. 4).

腹部血管造影下塞栓止血術後、動脈性出血は消退したものの、下血は継続し血圧変動を示したため、翌日開腹手術を施行した。

手術所見：右傍腹直筋切開にて開腹、中等量漿液性腹水貯留を認めるも視診、触診上肝内には明らかな腫瘍性病変を認めず、線維化は進展しているものの硬変肝には陥っていなかった。肝彎曲部寄り上行結腸部に漿膜側より腫瘍を触知したため、腫瘍を中心に約6cmに渡り上行結腸を部分切除した。

切除標本：摘出標本剖面像では上行結腸粘膜側に表面は赤黒く壊死に陥った弾性軟な5.5×2.7cm

Fig. 5 The resected specimen showed a 5.5×2.7cm irregular, elastic-soft, neoplastic lesion with a dark-red, necrotic surface on the mucosal side of the ascending colon.

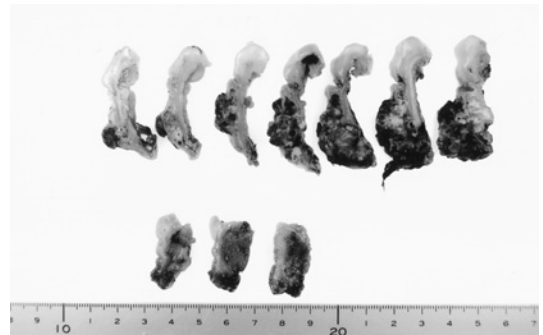
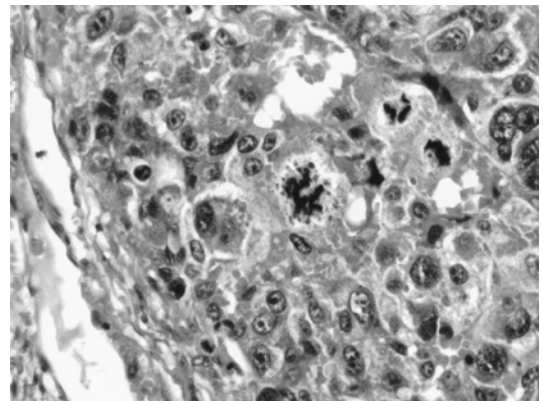


Fig. 6 Histopathological examination revealed cuboidal tumor cells with marked nuclear atypia, including many polygonal, intermediate giant cells, leading to the diagnosis of poorly-differentiated metastatic hepatocellular carcinoma of the ascending colon. (×200, H.E. stain)



大の不整な隆起性病変を認めた (Fig. 5)。

病理組織学的検査所見：腫瘍細胞は一部壊死に陥っていたものの、viableな部分の構成細胞は立方形で核異型が強く多角形で大小不同を呈す中に、多核のgiant cellも多く見受けられた。また、細胞質は微細顆粒状に好酸性を呈し、Mallory小体が認められた。以上より、肝細胞癌の上行結腸転移と診断されたが、原発巣に比べて低分化な像を示していた。

腫瘍進展は粘膜層から一部漿膜下層におよび粘膜下層血管内を充満するよう進展し、その一部が、

Table 2 Characteristics of hepatocellular carcinoma with gastrointestinal tract hematogenous metastasis at initial presentation

Case	Author	Year	Age	Sex	Viral type	Primary hepatocellular carcinoma					Treatment
						Gross morphology	AFP (ng/ml)	Location	Size (cm)	PVI	
1.	Yang ²⁾	1987	31	M	B	Nodular	5,000	Left lobe	6		Lobectomy
2.	Chen ³⁾	1990	36	M	B	Diffuse	309	Right lobe			Hepatic arterial ligation
3.	Chen ³⁾	1990	86	M	(-)	Diffuse	221,920	Both lobes	25	+	None
4.	Kawano ⁴⁾	1999	65	M	(-)	Nodular		Right lobe		(-)	Partial resection
5.	Cosenza ⁵⁾	1999	82	F	C	Nodular	8.8	Right lobe	5		Partial resection chemotherapy
6.	Lin ⁶⁾	2000	64		B	Massive	252	Both lobes	10	+	None
7.	Lin ⁶⁾	2000	60		C	Diffuse	136,070	Both lobes	14	+	None
8.	Katagiri ⁷⁾	2001	79	M	(-)	Nodular		Right lobe	10	(-)	Central bisegmentectomy
9.	Park ⁸⁾	2002	49	M		Nodular		Left lobe	7		Lobectomy
10.	Park ⁸⁾	2002				Diffuse		Right lobe			
11.	Park ⁸⁾	2002	37	M				Right lobe			
12.	Present case		59	M	(-)	Nodular	1.8	Right lobe	2	(-)	Partial resection

AFP, alpha-fetoprotein; PVI, portal vein invasion

血管外，粘膜面へと穿破し増殖したものと考えられた (Fig. 6).

術後，一時経口摂取可能な状態にまで回復したが，腹水増量，徐々に肝機能悪化し，術後第18病日に死亡した。

考 察

原発性肝細胞癌の大腸転移は，非常にまれであり胃，小腸および大腸も含め原発性肝細胞癌の消化管転移例で転移形態を判定できた症例の中で血行性転移例のみを対象とし医学中央雑誌（期間：1983年～2007年12月，Key words「原発性肝癌」「大腸転移」「小腸転移」「消化管転移」），およびPubMed（期間：1977年～2007年12月，Key words「hepatocellular carcinoma」「colon metastasis」「gastrointestinal metastasis」）にて検索しえた範囲内では，本例を含め12例^{2)~8)}しか報告されていない (Table 2, 3).

消化管転移病巣診断時，平均年齢は72.0歳，性差は男性：女性=8：1，肝炎ウイルス感染に関しては，HBs抗原陽性3例²⁾³⁾⁶⁾，HCV抗体陽性例が2例⁵⁾⁶⁾であった。

初発原発巣肝癌の増殖形態は，結節型6例²⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾⁸⁾，塊状型1例⁶⁾，びまん型4例³⁾⁶⁾⁸⁾で，腫瘍局在は左葉限局例2例²⁾⁸⁾，右葉限局例7例^{3)~5)7)8)}，両葉3例³⁾⁶⁾で腫瘍マーカー alpha-fetoprotein (以

下，AFP)は6例²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾で高値を示し，平均腫瘍径は9.8cmであった。

脈管侵襲所見に関しては，初回肝癌切除例である河野ら⁴⁾，片桐ら⁷⁾，本例いずれも摘出標本の病理組織学的検査にて脈管侵襲所見は認められていないが，いずれも切除後残肝再発を呈しており，本例に関しては，消化管転移前腹部CTにて，肝内広範囲におよぶ門脈腫瘍栓が認められた。Chenら³⁾，Linら⁶⁾も非切除例であるが腹部CTにて門脈腫瘍栓を指摘されている。

初回肝癌に対する治療は1例³⁾に肝動脈結紮術が行われ，7例^{2)~5)7)8)}に手術療法が施行された。組織型は，高分化型1例⁵⁾，中分化型2例⁴⁾，低分化型1例⁷⁾で，切除例の内3例⁵⁾⁸⁾に消化管転移病巣診断時までに残肝再発が認められ，残肝再発に対し1例⁵⁾は再々切除と化学療法が施行され，1例⁷⁾はTAEが，そして本例に関しては，再切除およびTAE，さらには肝動注化学療法が施行された。

消化管転移時，臨床所見は，下血および便潜血反応も含めた出血所見が，6例²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾に認められ，2例⁴⁾⁷⁾が腹痛を主訴としていた。同時性転移4例³⁾⁶⁾⁸⁾，異時性転移例は8例^{2)~8)}で初発原発巣肝癌診断時から消化管転移病巣診断時までの平均期間は19.1か月であった。転移部位の内訳は，胃4例³⁾⁶⁾⁸⁾，十二指腸2例⁶⁾⁸⁾，空腸2例²⁾³⁾，上行結腸2

Table 3 Characteristics of gastrointestinal tract hematogenous metastasis in 12 patients with hepatocellular carcinoma in clinical course

Case	Presenting S/S	Interval (months) *	Site of metastasis	AFP (ng/ml)	Treatment	Histology	Survival after diagnosis
1.	Stool OB (+)	18	Jejunum	220	PR of jejunum	Type : mod. Size : 3.5cm Depth : mp	
2.	Melena	Simultaneous	Jejunum	309	Surgery		2 weeks
3.	Bloody stool	1	Stomach	221,920	none		1 month
4.	Low abdominal pain	44	Appendix, rectum	4.2	PR of rectum Appendectomy	Type : mod. Depth : ss	24 month
5.	Stool OB (+)	49	Ascending colon	18.4	Ileocelectomy	Type : mod. Size : 4.3cm Depth : mp	
6.	Stool OB (+)	4	Duodenum	252	none		2.2 month
7.	Epigastric pain	Simultaneous	Stomach	136,070	none		1.8 month
8.	Dysphagia	7	Transverse colon	862	MCT Ethanol injection therapy		7 month
9.		Simultaneous	Stomach		Gastrectomy	Depth : sm	
10.		Simultaneous	Duodenum				
11.		3	Stomach				
12.	Melena	27	Ascending colon	2.1	PR of ascending colon	Type : por. Size : 5.5cm Depth : ss	24 days

S/S, symptom and sign ; stool OB (+), stool positive for occult blood ; PR, partial resection ; MCT, microwave coagulation therapy

mod, moderately differentiated hepatocellular carcinoma ; por, poorly differentiated hepatocellular carcinoma ; mp, muscularis propria ; ss, subserosa ; sm, submucosa

*Interval means the duration between the first time of diagnosis of hepatocellular carcinoma and that of the detection of the gastrointestinal tract involvement.

例⁵⁾, 胃癌術後間置横行結腸1例⁴⁾, 虫垂および直腸同時転移1例⁶⁾であった。消化管転移診断時腫瘍マーカーは, 8例^{2)~7)}でAFPが高値を示し, 本例も含め2例⁴⁾でPIVKA-IIの上昇を認めた。

消化管転移病巣に対する治療は消化管部分切除を主に6例^{2)~5)8)}に手術療法がなされ, 1例⁷⁾は内視鏡下にマイクロ波凝固療法およびエタノール注入療法が施行された。

病理組織学的検査所見は, 報告例はわずかに5例²⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾であるが腫瘍径は3.5cm~5.5cm, 深達度は, 粘膜下層1例⁸⁾, 固有筋層2例²⁾⁵⁾, 漿膜下層2例⁴⁾で組織型は, 中分化型3例²⁾⁴⁾⁵⁾, で低分化型が本例1例のみであった。

転帰に関しては, 消化管病巣診断後, 河野ら⁴⁾の24か月の生存例も報告されているが, Chenら³⁾は消化管病巣診断後2週間および1か月後に死亡, Linら⁶⁾は1.8か月後および2.2か月後に出血死, といずれも予後不良な報告例が多く見受けられた。

本例も下血を主訴に来院後手術療法により出血は制御されたが, 術後腹水増量, 徐々に肝機能悪化し, 術後第18病日目に死亡した。死因に関しては, 術中肉眼検査所見, 腹部CT, 血液生化学検査所見より肝硬変には陥っていなかったため門脈腫瘍塞栓の進展などによる腫瘍死が考えられた。

多臓器転移に関しては, 本例は臨床経過が性急であったため, 胸部CTを行えたのみであるが肺転移は指摘されておらず, 他の報告例も肺転移など含め多臓器転移に関しては明らかには報告されていない。和栗ら⁹⁾の肝細胞癌の眼窩, 頭蓋底転移の報告例の中で, 椎骨静脈叢を介した血行性転移経路を推測するも, 剖検例の中で肺転移を伴わない骨転移の頻度は29例中5例(17.2%)と報告されており, 必ずしも肺転移を伴わないことがまれではないと考えられた。

文 献

- 1) 山岡養生, 猪飼伊和夫, 有井滋樹ほか: 第16回国原発性肝癌追跡調査(2000~2001). 肝臓 46:

- 234—254, 2005
- 2) Yang PM, Sheu JC, Yang TH et al : Metastasis of hepatocellular carcinoma to the proximal jejunum manifested by occult gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* **82** : 165—167, 1987
 - 3) Chen LT, Chen CY, Jan CM et al : Gastrointestinal tract involvement in hepatocellular carcinoma : clinical, radiological and endoscopic studies. *Endoscopy* **22** : 118—123, 1990
 - 4) 河野至明, 谷崎裕志, 森 正也 : 虫垂および直腸に転移を来した肝細胞癌の1切除例. *肝臓* **40** : 521—524, 1999
 - 5) Cosenza CA, Sher LS, Poletti BJ et al : Metastasis of hepatocellular carcinoma to the right colon manifested by gastrointestinal bleeding. *Am Surg* **65** : 218—221, 1999
 - 6) Lin CP, Cheng JS, Lai KH et al : Gastrointestinal metastasis in hepatocellular carcinoma : radiological and endoscopic studies of 11 cases. *J Gastroenterol Hepatol* **15** : 536—541, 2000
 - 7) 片桐 聡, 高崎 健, 山本雅一ほか : 噴門部胃癌術後の間置横行結腸に転移を来した肝細胞癌の1例. *Liver Cancer* **7** : 45—50, 2001
 - 8) Park MS, Kim KW, Yu JS et al : Radiologic findings of gastrointestinal tract involvement in hepatocellular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* **26** : 95—101, 2002
 - 9) 和栗暢生, 市田隆文, 藤巻亮子ほか : 眼窩, 頭蓋底への転移を認めた肝細胞癌の3例と骨転移剖検例の検討. *肝臓* **38** : 660—667, 1997

A Case of Hepatocellular Carcinoma with Metastasis to the Ascending Colon

Koji Matumoto, Yutaka Takano, Masaki Kanzaki, Mamoru Maeda,
Hiroaki Mori, Shunsaku Miyoshi, Toshihiko Wakita¹⁾ and Shinichi Teshima²⁾
Department of Surgery, Department of Radiology¹⁾ and Department of Pathology²⁾,
Fraternity Memorial Hospital

We report a rare case of metastatic hepatocellular carcinoma of the ascending colon. A 59-year-old man undergoing S5 partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma at hepatic level S5 in May 2000 and hepatic S6 partial hepatectomy for the same carcinoma in March 2001 was found in abdominal computed tomography (CT) in February 2007 to have tumor emboli in the right branch of portal vein's, and tumor staining at hepatic S5 and S6 in the arterial phase. When seen for melena in August 2007, he was found in abdominal computed tomography (CT) to have a neoplastic lesion containing aneurysm-like, dilated vessels in the lumen of the ascending colon. On colonoscopy, the lesion was found to be elevated, bled easily, and was embedded in proliferating vessels. Subsequent repeated episodes of melena left the man in shock, embolization of the right colonic artery supplying the tumor under abdominal angiography. Although arterial bleeding was resolved, melena persisted, partial resection of the ascending colon containing the lesion. Histopathological examination yielded a diagnosis of tumor measuring 5.5cm and hematogenous metastatic hepatocellular carcinoma of the ascending colon. Microscopically, tumor involved the mucosa, submucosa, muscularis propria, and superficial subserosa. After surgery, the man temporarily resumed alimentation but his liver function gradually deteriorated, liver failure ensued, and he died on postoperative day 18.

Key words : hepatocellular carcinoma, ascending colon, metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **42** : 257—262, 2009]

Reprint requests : Koji Matsumoto Department of Surgery, Fraternity Memorial Hospital
2-1-11 Yokoami, Sumida-ku, 130-8587 JAPAN

Accepted : September 24, 2008