

症例報告

S 状結腸癌治癒切除術後 5 か月目に肝静脈腫瘍塞栓による肝うっ血, 肝壊死により急速な転帰を呈した 1 例

山梨大学第 1 外科

森 義之 飯野 弥 松田 政徳
日向 理 岡本 廣挙 藤井 秀樹

症例は 84 歳の男性で, 2007 年 9 月, S 状結腸癌 (pStage IIIb) に対し根治手術を施行した。術後 5 か月目に上腹部の膨満感を認め, 腹部 CT にて多発肝転移と肝左葉の広範なうっ血を認めた。入院後 1 週間で肝不全, 腎不全のため死亡した。病理解剖を施行し, 低分化腺癌による多発肝転移, 中肝静脈への内側区域からの枝と左肝静脈の腫瘍塞栓および門脈左枝の腫瘍塞栓による左葉のうっ血, 壊死が死亡原因と考えられた。大腸癌による肝静脈腫瘍塞栓の形成と門脈腫瘍塞栓の合併による肝うっ血, 肝壊死は極めてまれな病態であると考えられる。

はじめに

肝静脈腫瘍塞栓はまれな病態であり, 原発性肝癌の主肝静脈本幹に侵襲を認める症例で, 切除例の 1.6%, 剖検例でも 6.2% 程度の頻度とされている¹⁾。また, 肝細胞癌による肝静脈腫瘍塞栓から肝壊死に至った報告はみられるが²⁾, 医学中央雑誌で, 「大腸癌肝転移」, 「肝静脈腫瘍塞栓」をキーワードとした 1983 年 1 月から 2008 年 6 月までの検索では, 報告例はなかった。また, PubMed で, 「colorectal cancer」, 「liver metastasis」, 「hepatic vein tumor thrombosis」をキーワードに検索したが, 報告例はなかった。

今回, 我々は S 状結腸癌 (pStage IIIb) 治癒切除術後 5 か月目に肝静脈および門脈腫瘍塞栓による広範な肝うっ血, 壊死を認め, 死亡した 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例: 84 歳, 男性

主訴: 上腹部膨満感

家族歴: 父親: 肺癌, 母親: 高血圧, 脳出血。

既往歴: 25 歳時急性虫垂炎にて虫垂切除術, 36 歳時胃潰瘍にて幽門側胃切除術, 75 歳時前立腺肥大にて経尿道的前立腺摘出術が施行されている。

現病歴: 人間ドックで便潜血反応陽性を指摘され, 精査の結果, S 状結腸癌 (cStage IIIa) と診断された。その際の腹部 CT にて左腎癌が発見された。2007 年 9 月結腸部分切除術 (S 状結腸), D3 リンパ節郭清術を施行した。病理組織学的検査所見は, 中分化管状腺癌を主体とし一部に低分化腺癌, 粘液癌の成分を認めた。p2 型, pSE, pN2, ly2, v1, pStage IIIb, pCur A であった (Fig. 1)。高齢のため, 術後補助化学療法は施行せず外来にて経過を観察していた。左腎癌は, 当院泌尿器科にて経過観察となった。2008 年 2 月に上腹部の膨隆を認めたため近医を受診した。血液生化学検査にて肝胆道系酵素の上昇を認め, 当科を紹介受診し, 緊急入院となった。

入院時現症: 身長 167cm, 体重 62kg, 血圧 125/82mmHg, 脈拍 83 回/分, 体温 36.8 度, 黄疸, 貧血なし, 上腹部に可動性のない弾性硬で手拳大の腫瘤を触知した。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時血液生化学検査所見: 白血球, CRP, 肝, 胆道系酵素の上昇, 凝固能の低下を認めた。急性期播種性血管内凝固症候群 (Disseminated Intravascular Coagulation; 以下, DIC) 診断基準は 6 点であり DIC と診断した (Table 1)。

胸腹部単純 X 線検査: 異常を認めなかった。

腹部 CT (入院日): 肝右葉全体に, 最大径 28

Fig. 1 The resected specimen of a primary lesion.
A type 2 lesion 38 mm in diameter was observed
in the sigmoid colon.

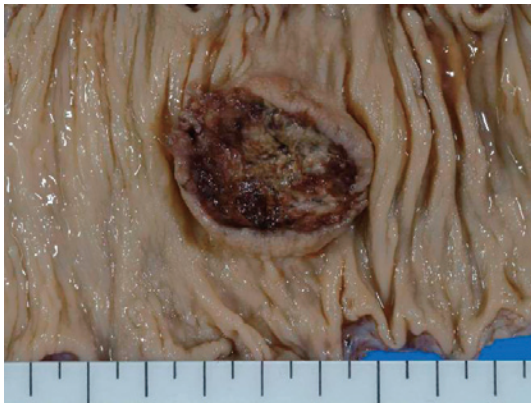


Table 1 Laboratory data on admission

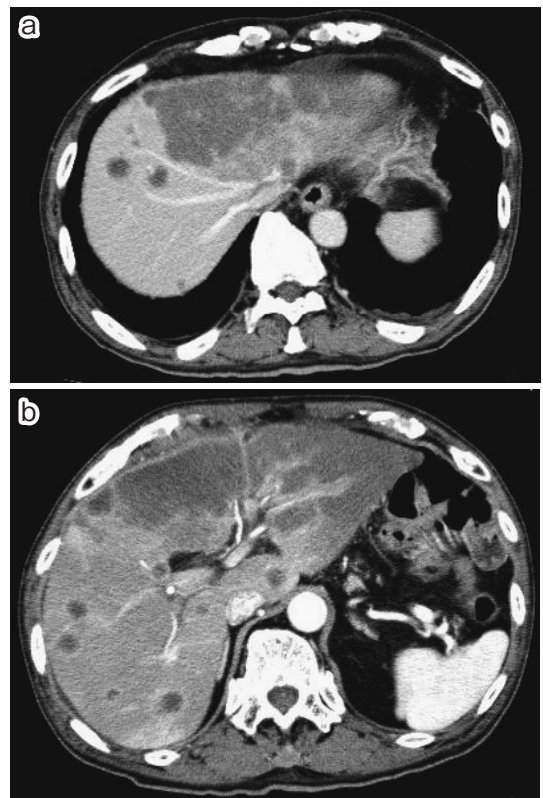
WBC	10,330 /mm ³	BUN	29.3 mg/dl
RBC	446 × 10 ⁴ /μl	Cr.	0.85 mg/dl
Hb.	13.7 g/dl	Na	132 mEq/l
Ht.	39.6 %	K	4.2 mEq/l
Plt.	6.7 × 10 ⁴ /μl	Cl	95 mEq/l
TP	7.0 g/dl	CRP	14.78 mg/dl
Alb	3.2 g/dl	PT-T	17.6 sec
T-Bil	0.9 mg/dl	PT%	44.8 %
ALP	1,033 IU/l	fibrinogen	233 mg/dl
γ-GT	608 U/l	FDP-D dimer	26.2 μg/ml
LDH	1,736 IU/l	FDP	35.8 μg/ml
AST	364 IU/l	CEA	22.2 ng/ml
ALT	185 IU/l		

mm の多発する造影効果を伴う低吸収域を認め
た。肝左葉は全体が一律に低吸収域として描出さ
れた。門脈左枝の造影効果は、右枝や本幹と比べ
て弱く、門脈臍部より末梢は描出されておらず、
門脈血流の低下が示唆された。左肝動脈の明ら
かな閉塞は認めなかった。多発肝転移、門脈腫瘍
栓と何らかの原因による肝うっ血と診断した。左
腎には以前から指摘されている大きさ 26mm 大
の造影効果を伴う腫瘤を認め、既知の腎細胞癌と
考えた。腎細胞癌の増大は認めなかった。骨盤腔
内に少量の腹水を認めた (Fig. 2a, b)。

MRI：肝両葉に T2 強調画像で淡い高信号を示
す大きさ 15mm 大の結節を多数認めた。拡散強調
画像で信号亢進を認め、鉄剤の取込みを認めないこ

Fig. 2 Image from the abdominal CT scan

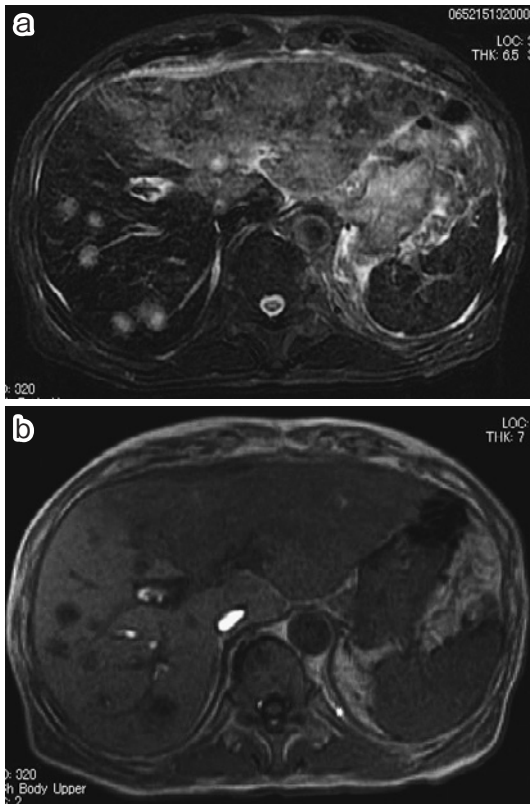
a : Multiple contrast-enhanced, low-absorption areas
of diameters up to 28 mm were observed in the right
lobe of the liver. The left lobe was reflected on the im
age as a low-absorption area within a mass. The
right and middle hepatic veins were clearly reflected
but the left hepatic vein was unclear. b : The right
and left hepatic arteries were clear ; however, the
contrast was poorly enhanced in the left branch of
the portal vein compared with those in the right
branch of the portal vein and the cardinal vein, sug
gesting that the blood flow was constricted at that
site.



とより多発肝転移と診断した。肝左葉は全体が一
律に T1 強調画像で低信号を示し、出血による変化
と考えた。T2 強調画像で信号低下を認めない点か
ら、出血の既往ではなく、最近に生じた出血が示
唆され、肝左葉の比較的新鮮なうっ血と考えた
(Fig. 3a, b)。

超音波ドップラー検査：門脈血流が遠肝性に認
められ、逆流が示唆された。

Fig. 3 Image from the abdominal MRI scan. Multiple nodules, 15 mm in diameter, which exhibited slightly high-intensity signals on the T2-weighted MR image (a), were observed in both lobes of the liver. Based on the clinical imaging findings, the patient was diagnosed with multiple metastases to liver. The whole left lobe exhibited low-intensity signals on the T1-weighted MR image (b) while no low-intensity signal was observed on the T2-weighted MR image, suggesting that fresh hemorrhage occurred with no previous hemorrhage.



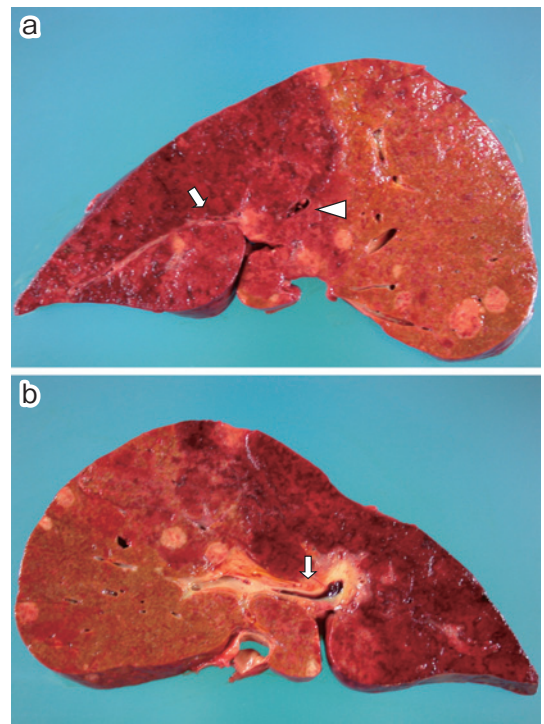
以上より、多発肝転移と門脈腫瘍塞栓、何らかの原因による肝左葉の広範なうっ血およびDICと診断した。

入院後経過：DICの治療を施行していたが、入院後4日目より腹水の貯留が著明となり、肝不全、腎不全が進行し、7日目に死亡した。死後約2時間で病理解剖を施行した。

病理解剖肉眼検査所見：黄色透明な腹水を1,500ml認めた。肝臓は腫大し(2,470g)、肝左葉はうっ血の所見を呈していた。肝全体に癌の転移を

Fig. 4 Gross findings of the pathologic autopsy (liver)

The left lobe of the liver was enlarged and dark red with congestion. Multiple metastatic sites of 2 cm in diameter were observed in both the right and left lobes of the liver. The left hepatic vein (indicated by an arrow) and the branch (indicated by an arrow head) from the inner area toward the middle hepatic vein were occluded by thrombi (a). The left branch of the portal vein was also occluded by thrombi (b).

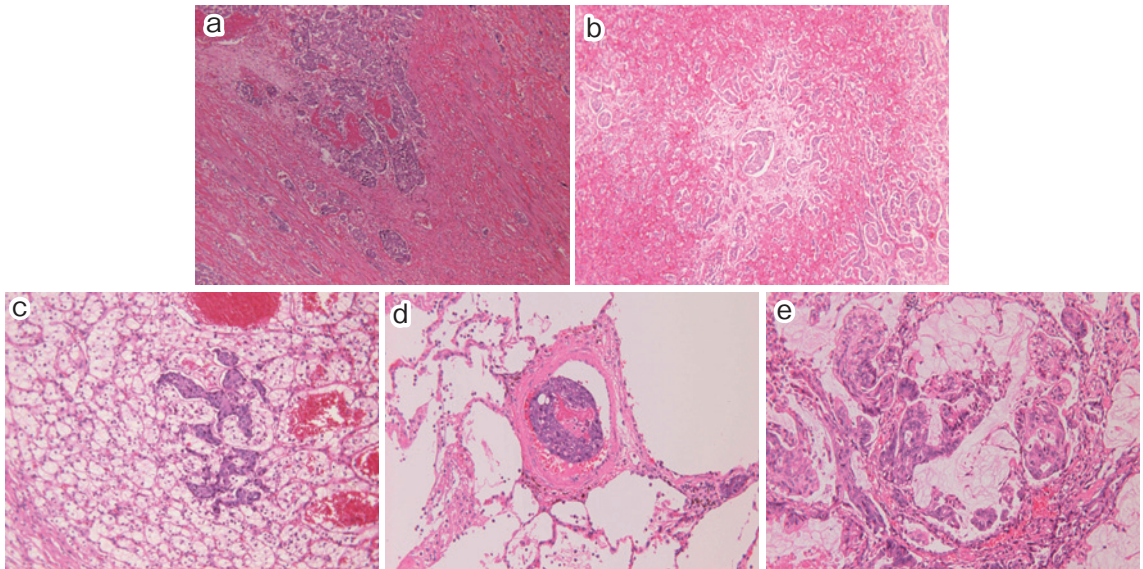


認めた。右および中、左肝静脈ともに、下大静脈への流入部には閉塞は認めなかった。右肝静脈は中枢側まで開存していたが、中肝静脈に内側区域から流入する枝と左肝静脈は、中枢側から塞栓により閉塞していた(Fig. 4a)。門脈左枝には、門脈左右分岐部から末梢側にかけて塞栓を認めた(Fig. 4b)。肝門部リンパ節は腫脹していた。左腎臓に大きさ25mm大の腫瘍を認めた。

病理解剖組織学的検査所見：低分化腺癌の多発肝転移と、高度な門脈腫瘍塞栓、中肝静脈への内側区域からの枝と左肝静脈の腫瘍塞栓を認めた(Fig. 5a)。肝左葉は、Glissonとその脈管内の腺癌

Fig. 5 Microscopic findings of the pathologic autopsy

The left hepatic vein was blocked up by tumor emboli and thrombi. Poorly differentiated adenocarcinoma had invaded into the walls of hepatic veins (a, HE $\times 100$). Poorly differentiated adenocarcinoma had invaded into the hepatic sinusoids and the central vein (b, HE $\times 100$), the left renal cell carcinoma (c, HE $\times 200$) and the vein of the left lung (d, HE $\times 200$). Papillary and ductal carcinoma cells with mucin into cytoplasm were seen in the alveolus (e, HE $\times 200$).



細胞を残し、広範な肝壊死を来していた (Fig. 5 b). 一方、肝右葉は結節状の転移病巣以外に、非癌部領域で肝類洞内の癌細胞と、中心静脈内の癌細胞を認めた。また、うっ血、肝壊死は認めなかった。左腎腫瘍は、小型の核と淡明な胞体よりなる細胞が胞巣状に増殖する腎細胞癌(淡明細胞亜型)で、腎細胞癌内の血管内に低分化腺癌の転移を認めた (Fig. 5c)。左副腎にも低分化腺癌の転移を認めた。また、両側肺の間質と血管内に多発する低分化腺癌の転移を認め (Fig. 5d)、左肺下葉に1か所、大きさ5mm大の、比較的明るく一部に粘液を含む胞体よりなる細胞の肺管内での乳頭状、管状の増殖を認め原発性肺腺癌と診断した (Fig. 5 e)。

病理解剖診断：大腸低分化腺癌の多発肝転移、肝門部リンパ節転移、両側肺転移、左副腎転移、左腎細胞癌内転移と原発性左腎細胞癌、原発性左肺腺癌を認めた。

考 察

肝静脈が閉塞した場合、肝臓の血流動態は、肝

内の静脈間相互の吻合や、肝右葉の場合は下右肝静脈を介して代償されると考えられているが、主肝静脈間の吻合は17%にしか存在せず³⁾、下右肝静脈も10~24%にしか存在しないと報告されている⁴⁾⁵⁾。一方、門脈が流出路となることで代償されていることが以前から報告され⁶⁾、このような主肝静脈間の吻合を認めない症例では全例で、肝静脈遮断領域における門脈逆流現象が生じていることが術中超音波検査にて確認されている⁷⁾。

肝静脈還流障害が生じると肝うっ血を来すが、側副血行路が形成されて慢性に経過すると、肝臓に線維化を生じる。肝うっ血による線維化は、慢性ウイルス性肝炎が門脈域から始まるのに比べ、中心静脈から進展するのが特徴である。しかし、急性に経過した場合は、うっ血性肝腫大を呈し、うっ血が高度になれば同領域に広範な出血壊死が生じ、ほとんどの肝実質が消失してしまうこともある⁸⁾。

動物実験では、門脈の阻血、再灌流後は、Glisson周囲に凝固壊死を認めるのみであるが、肝静脈遮

断後は、再灌流しても、Glisson 周囲にしか肝細胞が残存しないほど、中心静脈を中心とした広範な肝細胞壊死を認めると報告されている⁹⁾。

自験例は、左肝静脈および中肝静脈への内側区域からの枝が腫瘍塞栓により閉塞し、肝うっ血を呈しながらも、超音波ドップラー検査で得られた所見のように門脈逆流で代償されていた。自験例は病状の進展により左葉の末梢の門脈枝も腫瘍塞栓により閉塞したが、その後も動脈血の流入は保たれていたために、左葉の流入血は流出路を失い、急激に肝うっ血が進行し、広範な肝壊死を来し、その結果肝不全から多臓器不全に至り死亡したと考えられる。

肝腫瘍による肝静脈閉塞として、肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; 以下、HCC) や胆管細胞癌 (cholangiocellular carcinoma; 以下、CCC) を合併した Budd-Chiari 症候群 (Budd-Chiari syndrome; 以下、BCS) の報告例が散見される²⁾¹⁰⁾。BCS は、肝静脈 3 主幹あるいは、肝部下大静脈の閉塞ないし狭窄もしくはこの両者の併存によって門脈圧亢進症などの症状を示す疾患である¹¹⁾。自験例は、左肝静脈の中枢側からの腫瘍塞栓による閉塞であり、左肝静脈根部を含め肝静脈の 3 主幹部は開存しており、BCS の定義には当てはまらない。HCC による BCS の報告²⁾では、門脈には腫瘍塞栓も血栓形成も認めず、血行は保たれていた。CCC による BCS の報告¹⁰⁾では、門脈血流に関する記載はないが、全治療経過 8 か月と肝うっ血の進行は緩徐であった。一方、自験例では、門脈腫瘍塞栓も同時に来したため、門脈逆流の代償が破綻し、急速な肝うっ血の進行を認めた点がこれらの報告とは異なり、まれである。

肝静脈腫瘍塞栓の形成機序として、肝静脈壁への癌細胞の浸潤が認められたことより、肝転移巣の血管外からの直接浸潤による可能性が考えられる一方、中心静脈近傍の肝類洞内に癌細胞が認められ、その中央の中心静脈に癌細胞巣が認められたことより、癌細胞が門脈から類洞内を経て静脈へ流入した可能性も考えられた。

自験例は原発巣治癒切除後 5 か月目と早期に肝転移再発したが、術後 2, 3 か月目という早期の転

移再発の要因として、低分化腺癌であることを要因にあげる報告がある¹²⁾。自験例も、原発巣が、中分化腺癌が主体ではあるものの癌の先進部においては低分化腺癌の像を呈しており、さらに転移巣での組織型も低分化腺癌であった。大腸癌は、ほとんどが高分化または中分化管状腺癌であり、低分化腺癌は 2.9~3.4% とその頻度は低いが¹³⁾¹⁴⁾、高頻度に転移し、予後の不良な悪性度の高い組織型である¹⁵⁾。さらに、原発巣の組織型のみならず、肝転移巣の組織型でも低分化腺癌は高分化、中分化管状腺癌に比べ有意に予後が不良であると報告されている¹⁶⁾。

また、自験例の原発巣の発育形態は、Non-Polypoid Growth の所見であったが、Non-Polypoid Growth は Polypoid Growth に比較してリンパ管あるいは静脈侵襲が有意に高率であるとされている¹⁷⁾。

このように、高度な浸潤、転移能を有する大腸癌であったため、左腎細胞癌の腫瘍内血管内にも大腸癌の細胞を認めるという、極めてまれな病態を呈することにもなったと考えられる。

大腸癌治療ガイドライン¹⁸⁾に示された Stage III 大腸癌に対する術後サーベイランススケジュールでは、今回のような進行の早い病態を早期に診断することは困難である。原発巣に低分化腺癌の成分を認めた症例では、術後サーベイランスの間隔を短くする必要性が検討される。しかし、自験例では、84 歳と高齢のため術後補助化学療法も施行しない方針であったため、早期発見できたとしても予後の改善は困難であった。

なお、本論文の要旨は第 70 回日本臨床外科学会総会 (2008 年 11 月、東京) において報告した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会追跡調査委員会：第 17 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2002-2003)。肝臓 48：117-140, 2007
- 2) 松田政徳、藤井秀樹、茂垣雅俊ほか：続発性 Budd-Chiari 症候群による外側区域広範壊死により肝不全死した 1 例。日消外会誌 32：1208-1212, 1999
- 3) 佐野圭二、幕内雅敏、前問 篤ほか：画像からみた肝静脈再建の適応。消画像 4：182-187, 2002
- 4) Makuuti M, Hasegawa H, Yamazaki S et al：The inferior right hepatic vein；ultrasonic demonstra-

- tion. *Radiology* **148** : 213—217, 1983
- 5) Nakamura S, Tsuzuki T : Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet* **152** : 43—50, 1981
 - 6) Ou QJ, Hermann RE : The role of hepatic veins in liver operation. *Surgery* **95** : 381—391, 1984
 - 7) Sano K, Makuuti M, Miki K et al : Evaluation of hepatic venous congestion : proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. *Ann Surg* **236** : 241—247, 2002
 - 8) 鹿毛政義, 谷川健一 : Budd-Chiari 症候群. 肝・胆・膵 **51** : 371—378, 2005
 - 9) 森 正夫, 笹田明徳, 岡田昌義 : 肝静脈遮断による一時的部分肝うっ血の検討 肝阻血との比較検討. *神戸大医紀* **59** : 47—54, 1999
 - 10) 若井俊文, 白井良夫, 坂田 純ほか : Budd-Chiari 症候群にて発症した胆管細胞癌の1例. *日消外会誌* **41** : 640—645, 2008
 - 11) 日本門脈圧亢進症食道静脈瘤学会 : 門脈圧亢進症取扱い規約. 第1版. 金原出版, 東京, 1996
 - 12) 八木斎和, 市川健次, 高橋清嗣ほか : 発熱を伴って治癒切除後早期に2度の肝再発を来した横行結腸癌の1例. *日消外会誌* **40** : 1852—1857, 2007
 - 13) 西村洋治, 関根 毅, 小林照忠ほか : 稀な大腸悪性腫瘍の臨床病理学的検討 第54回大腸癌研究会アンケート調査報告. *日本大腸肛門病会誌* **57** : 132—140, 2004
 - 14) Muto T, Kotake K, Koyama Y : Colorectal cancer statistics in Japan : data from JSCCR registration, 1974-1993. *Int J Clin Oncol* **6** : 171—176, 2001
 - 15) 川崎浩史, 多淵芳樹, 斎藤洋一 : 大腸癌の細胞分裂能と臨床病理所見並びに予後との関連. *日外会誌* **91** : 837—843, 1990
 - 16) 加藤知行, 安井健三, 平井 孝ほか : 大腸癌の肝転移に対する外科治療. *消外* **24** : 1341—1347, 2001
 - 17) 下田忠和, 池上正博, 鄭 鳳絃ほか : 早期大腸癌の病理学的検討. *胃と腸* **22** : 967—976, 1987
 - 18) 大腸癌研究会 : 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版. 金原出版, 東京, 2005

A Fatal Case of Hepatic Congestion and Necrosis Caused by Tumor Emboli in the Hepatic Veins Five Months after Curative Resection of Sigmoid Colon Cancer

Yoshiyuki Mori, Hiroshi Iino, Masanori Matsuda,
Tadashi Hyuga, Hirotaka Okamoto and Hideki Fujii
First Department of Surgery, University of Yamanashi

Five months after radical sigmoid colon cancer (pStage IIIb) surgery in September 2007, an 84-year-old man reporting upper abdominal distension was found in abdominal computed tomography (CT) to have multiple liver metastases and widespread left-lobe hepatic congestion. One week after being hospitalized, he died of hepatic and renal failure. A pathological autopsy indicated that he died of multiple liver metastases from poorly differentiated adenocarcinoma and left-lobe hepatic congestion and necrosis due to a tumor embolus forming in the branch inward toward the middle and left hepatic veins, and the left branch of the portal vein. Tumor embolus formation in the hepatic veins and the portal vein caused by large intestinal carcinoma and subsequent hepatic congestion and necrosis are believed to be pathologically extremely uncommon.

Key words : colorectal cancer, hepatic vein tumor thrombosis, hepatic venous congestion

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **43** : 844—849, 2010]

Reprint requests : Yoshiyuki Mori First Department of Surgery, University of Yamanashi
1110 Shimokatou, Chuo, Yamanashi, 409-3898 JAPAN

Accepted : January 27, 2010