門脈内腫瘍栓を合併した切除不能肝細胞癌に対する
経皮経肝門脈枝塞栓術を併用した集学的治療

大阪市立大学第2外科

田 中 宏 広 橋 一 裕 久 保 正 二
首 藤 太 一 檜 垣 一 行 竹 村 茂 一
森 本 義 彦 葛 城 邦 浩 大 場 一 輝
上 西 崇 弘 田 中 肖 吾 西 野 佳 浩
木 下 博 明

Percutaneous Transhepatic Portal Vein Embolization for Unresectable Hepatoma
with Tumor Thrombus of the Portal Vein

Hiromu TANAKA, Kazuhiro HIROHASHI, Shoji KUBO,
Taichi SHUTO, Ikko HIGAKI, Kazushige TAKEMURA,
Yoshihiko MORIMOTO, Kunihiro KATSURAGI, Kazuki OBA,
Takahiro UENISHI, Shogo TANAKA, Yoshihiro NISHINO
and Hiroaki KINOSHITA

Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

肝予備能不良のため切除不能と判断され、経皮経肝門脈枝塞栓術（PTPE）を併用した集学的治療の施行された門脈内腫瘍栓合併肝細胞癌4例を検討した。4例中3例では肝右葉切除への適応拡大を期待して門脈右枝にPTPEが施行されたが、左葉の肥大が不十分であったため経動脈的治療に変更された。他の1例では門脈内腫瘍栓の進展阻止を目的として前枝にPTPEが施行された。PTPEによる合併症はなく、右枝PTPE施行3例では肝右葉は著明に萎縮し、うち2例の腫瘍は1～6年以上腫瘍栓とともに消失した。前枝PTPE施行の1例では術後約5カ月間は腫瘍栓の進展を阻止できたが、その後塞栓物質周囲の再疎通とともに門脈・動脈シャントによる門脈圧亢進症状を来した。以上よりPTPEを併用した経動脈的治療は門脈内腫瘍栓合併肝細胞癌に対し、quality of lifeを重視した治療戦略のひとつとして有用であると考えられた。

索引用語：経皮経肝門脈枝塞栓術（Percutaneous transhepatic portal vein embolization：PTPE）、肝細胞癌（hepatocellular carcinoma）、門脈内腫瘍栓（portal venous tumor thrombus）

緒 言

肝細胞癌は比較的早期より門脈内へ進展し腫瘍栓を形成しやすい特徴をもつ¹⁾が、腫瘍栓合併例の治療成績は非合併例に比べて著しく不良であるばかりでなく²⁾、腫瘍栓が肝門部や肝外門脈まで

進展すると急速に肝不全、門脈圧亢進症状が出現し致命的となる。われわれは肝切除の安全性向上を主な目的として経皮経肝門脈枝塞栓術（PTPE）を開発し³⁾、肝切除予定肝癌症例の術前処置として積極的に施行してきた⁴⁾⁵⁾が、本稿では門脈腫瘍栓を合併した切除不能肝癌に対しPTPEを含めた

集学的治療を行った成績を報告する。

対象および方法

血管造影やCT等の画像診断において門脈内腫瘍栓合併と診断された切除不能肝細胞癌症例のうち、PTPEが施行された4例(**Table 1**)について、その治療成績を検討した。全例男性でHCV抗体陽性であった。症例1～3には右葉切除が予定され、肝動脈塞栓療法(TAE)後にリピオドール含有フィブリン糊を用いた門脈右枝PTPEが施行されたが、肝予備能が依然切除安全域に達していないとの判断から肝切除は断念された。PTPE後、症例1, 2ではそれぞれ肝動脈内抗癌剤注入療法(HAI), TAEが追加され経過観察された。症例3では最終的な切除断念の判断がPTPE34日後に施行された開腹手術時であったため、門脈右枝の結紮術(PVL)とゴアテックスシートを用いた肝表面のラッピング術が施行され、術後にはリザーバーを用いた動注療法がくり返された。一方、症例4はC型慢性肝炎に加え糖尿病、慢性腎不全、高血圧症等を合併していたため切除適応外と判断され1年2カ月前からTAEや経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)が施行されていたが、前枝門脈内腫瘍栓を伴って局所再発したため、再度TAE施行後、腫瘍栓の肝門側への進展防止を目的にシアノアクリレートと金属コイルを用いた門脈前枝の塞栓術が施行された(**Fig. 2**)。

結 果

PTPE施行4例ではPTPEに起因する合併症は認められなかった。PTPE前後の治療法と経過を**Table 1**, **Fig. 1**に示した。症例1ではPTPE後肝右葉は急速に萎縮し、門脈内腫瘍栓や肝内転移巣ともに腫瘍は消失した。4年9カ月後に左葉に孤立性の再発が認められたが、PMCTが奏効、6年2カ月後の現在も無再発生存中である。なお、再発病変は針生検にて高分化肝癌と診断されたことから多中心性発生による新病変であったと考えられた。症例2でもPTPE後肝右葉は腫瘍とともに著明に萎縮した。PTPE8週後に施行された血管造影像上、塞栓部門脈は一部再疎通していたが門脈前枝の腫瘍栓は消失していた(**Fig. 3**)。9カ月

Table 1 Patients with HCC with extension into portal vein who underwent PTPE and transarterial therapy

Patients (Age, sex)	Tumor size (L, Vp, IM)*	Date of PTPE	Embolized portal branch	Changes in left lobular hepatic function (before / 2 wk. after PTPE)		
				ICG R15(%)	Right lobular volume (%)	Prognostic score (points)**
Case 1 (72, M)	5.0 cm (A, 1, 2)	2/25/93	Right	21.3 / 22.6	71 / 64	77 / 72
Case 2 (69, M)	5.0 cm (AP, 2, 2)	6/23/94	Right	20.2 / 27.2	70 / 60	72 / 71
Case 3 (72, M)	5.8 cm (AP, 1, 2)	6/29/95	Right	15.0 / 18.3	52 / 47	52 / 51
Case 4 (63, M)	unclear (A, 2, 3)	8/4/98	Anterior	9.3 / ND	71 / 65	46 / ND

*Lo; location of main tumor, Vp; portal venous tumor thrombus, and IM; intrahepatic metastasis, according to Liver Cancer Study Group of Japan. ND, no data.

Fig. 1 Clinical courses in patients with HCC with extension into portal vein who underwent PTPE and transarterial therapy.

Fig. 2 In case 4, a portogram (a) indicates that tumor thrombus are extended into anterior portal branch. Anterior portal branches are completely embolized with cyanoacrylate and metallic coils (b).

後に左葉内の再発に対してTAEが行われたが、1年後頃より肝内多発再発を来し2年8カ月後に死亡した。症例3では肝右葉の萎縮は同様に著明であったが、被膜外浸潤部への効果は不良で、16カ月後に肝内多発再発による肝不全で死亡した。これら3症例におけるCT像から計測された左右肝体積の変化をみると(Fig. 4)、肝右葉の萎縮が全症例において認められ、特に術後1年間で顕著であった。しかし非塞栓葉(左葉)の代償性肥大は術後2週間は全症例で認められたものの、その後の変化は症例によって異なった。また1年以降も観察された症例1, 2では逆に萎縮する傾向が認められた。一方、症例4においてはPTPEにより門脈内腫瘍栓の進展は前区域枝内で阻止することができたが、PTPEから5カ月後に著明な腹水と消化管出血を来し再入院となった。その際のドップラー超音波像上、門脈前枝内には塞栓物質は

Fig. 3 In case 2, a portogram (a) indicates that anterior branch is obstructed by tumor thrombus. Two months after PTPE, tumor thrombus in the anterior branch are disappeared on a transarterial portogram (b).

Fig. 4 Changes in hepatic lobular volumes after PTPE.

残存していたが、その周囲で再疎通し遠肝性の血流が認められた。また門脈後枝でも遠肝性の血流が認められ、これが門脈圧亢進症状の原因と考えられた。剖検肝の肉眼所見では前区域全域から一

部後区域に広がる塊状型の腫瘍が認められ、前後枝門脈末梢には腫瘍栓が認められた。門脈右枝の逆流は腫瘍に関連した動脈・門脈シャントによるものと考えられた。

考 察

肝細胞癌に対するPTPEは、TAEによる抗腫瘍効果の増強、経門脈的転移の防止、非塞栓領域の代償性肥大による肝切除の安全性向上と手術適応拡大、を目的として開発され³⁾、その後徐々に普及したが、最近では肝細胞癌に対する基礎的研究の急速な進歩や様々な治療戦略の開発に伴い、PTPEの適応も、腫瘍の進展範囲や肝予備能、ウィルス病態等から総合的に決定されるようになってきた⁶⁾。

今回報告の4症例は何れもHCV抗体陽性である上に門脈内腫瘍栓(Vp)、肝内転移巣(Im)も認められたため、転移再発、多中心再発ともに高危険群に属しているが、症例1, 2ではPTPE後1～6年以上も右葉内の腫瘍はVpやIMを含めて消失していた。このような広範な抗腫瘍効果はTAEやHAI単独でも時にみられることが報告されている⁷⁾が、門脈内腫瘍栓は動脈のみならず門脈からも栄養を受けていることや、門脈血遮断が肝右葉全体のapoptosisを誘導する⁸⁾こと等により、本例ではPTPEが経動脈的治療の効果を増強させた可能性が考えられる。

一方、症例4では主腫瘍が不明瞭であるにもかかわらず門脈内腫瘍栓のみが明瞭に描出され、しかもTAEに全く反応しなかったため、腫瘍栓の進展を阻止する目的でPTPEが施行された。その結果、約5カ月間は腫瘍栓の進展を阻止することができたが、その後の腫瘍の増大と塞栓物質周囲の門脈血流開存とともに動脈・門脈シャントによる門脈圧亢進症状が出現した。このようなPTPEを併用しても腫瘍自身のviabilityを低下させることができない場合は、門脈血遮断がむしろシャント形成を助長する可能性も否定できないことから、術後の慎重な経過観察が必要であろう。

ところで、PTPE併用肝切除後の切除標本を観察すると、PTPE3週以降でも門脈内に密に詰まったフィブリン糊が認められることが多いが⁹⁾、

症例1, 2においてはPTPE4～8週後の血管造影像上、門脈の再開通が確認された。シアノアクリレートを用いた症例4でも5カ月後には再開通していたことから、門脈血の永久遮断には門脈結紮術が必要ということになる。しかし、PTPE後1年間は塞栓葉の萎縮が継続していることから、再疎通後も門脈血流の比較的低下した状態が維持されているものと考えられた。一方、非塞栓葉の代償性肥大の程度は肝機能予備能を反映して症例ごとに異なった¹⁰⁾が、1年以降に肥大は認められなかった。

結 語

門脈内腫瘍栓合併切除不能肝細胞癌4例に対しPTPEを併用した集学的治療を施行した結果、肝予備能が不良であったにもかかわらず比較的良好な予後が得られた。門脈内腫瘍栓合併肝細胞癌は切除を施行しても予後不良であることが多いことから、肝予備能を温存しつつ腫瘍側肝葉全体を萎縮に陥らせることを企図したPTPE併用経動脈的治療は、quality of lifeを重視した治療戦略のひとつとして有用であると考えられた。

参考文献

- 1) 広橋一裕, 木下博明, 首藤太一他: 肝細胞癌の進展様式. 消外16: 1176-1182, 1993
- 2) 肝癌追跡調査委員会(委員長, 山岡義生): 原発性肝癌に関する追跡調査-第13報-. 肝臓40: 288-300, 1999
- 3) 木下博明, 酒井克治, 広橋一裕他: 肝細胞癌に対する経皮経肝門脈枝塞栓術. 肝臓25: 1504, 1984
- 4) Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, et al: Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. World J Surg 10: 803-808, 1986
- 5) 田中 宏, 木下博明, 広橋一裕他: 術前門脈塞栓術の導入. 日外会誌99: 234-240, 1998
- 6) 田中 宏, 木下博明, 広橋一裕他: 肝切除前門脈塞栓療法の適応と意義. 臨外53: 1435-1439, 1998
- 7) Katsumori T, Fujita M, Takahashi T, et al: Effective segmental chemoembolization of advanced hepatocellular carcinoma with tumor

- thrombus in the portal vein. Cardiovasc Intervent Radiol 18: 217-221, 1995
- 8) Ikeda K, Kinoshita H, Hirohashi K, et al: The ultrastructure, kinetics and intralobular distribution of apoptotic hepatocytes after portal branch ligation, with special reference to their relationship to necrotic hepatocytes. Arch Histol Cytol 58: 171-184, 1995
- 9) 木下博明, 酒井克治, 広橋一裕他: 肝細胞癌に対する術前経皮経肝門脈枝塞栓術とその意義. 日消外会誌18: 2329-2335, 1985
- 10) Tanaka H, Hirohashi K, Kubo S, et al: Influence of histological inflammatory activity on regenerative capacity of liver after percutaneous transhepatic portal vein embolization. J Gastroenterol 34: 100-104, 1999
- 11) 山中若樹, 岡本英三: 重回帰分析を用いた肝切除の適応決定. 日外会誌84: 126-134, 1982
-