虚血性心疾患をともなった肝臓癌症例に対する 心肝同時手術の1治験例

岐阜大学第1外科

飯田 辰美	伊藤 英夫	片桐 義文
荒川 博徳	宮田 知幸	酒井 聡
千賀 省始	林 勝知	広瀬 一

症例は68歳の男性で、手術適応のある冠動脈狭窄を伴った肝細胞癌症例に対し、1期的に冠動脈再建術と肝切除術を施行した。

冠動脈病変は右冠動脈の完全閉塞、左主幹動脈、左回旋枝のいずれもで75%狭窄が存在し、肝臓の病変は後下区域に径30mm大の肝細胞癌が認められた。術前の心機能は駆出率0.65と良好で、かつ臨床病期Iと肝予備能も十分であった。まず体外循環下に3枝に大動脈-冠動脈バイパス術を行い、術中の心係数も $3.21/\text{kg}/\text{m}^2$ と良好で、activated coagulation time (ACT) も144秒と血液凝固能も安定していた。よって体外循環離脱後、引き続き肝後下区域切除術を施行した。術中術後経過は良好で、管理困難な出血、創感染などはなく、術後10か月の現在、肝細胞癌の再発なく健在である。

このことは今後増加するであろう虚血性心疾患を合併した肝細胞癌に対する積極的な治療法の1選択肢を示唆するものである。

Key words: hepatocellular carcinoma combined with ischemic heart disease, simultaneous operation

はじめに

近年、高齢者の増加に伴い、虚血性心疾患と腹部悪性腫瘍の併存例も増加している¹⁾²⁾。

外科的再建の必要な冠動脈病変と切除可能な肝臓癌を有する症例に1期的に冠動脈再建術(coronary artery bypass grafting; 以下CABG)と肝亜区域切除術を行い、良好な結果を得たので報告する。

症 例

患者: 68歳, 男性

主訴: 下腹部痛

家族歴: 父が糖尿病, 脳梗塞で78歳時死亡。母が胃癌で67歳時死亡。

既往歴: 31歳時虫垂炎で虫垂切除術。60歳時より肝機能異常を指摘されていたがとくに治療はなされていない。66歳時肺炎で1か月間入院治療。67歳時前立腺肥大症で経尿道的前立腺切除。

現病歴: 1991年12月右下腹部痛があり近医を受診し、精査のため入院となった。諸検査の結果、肝腫瘍、

腹部大動脈瘤、結腸ポリープ、糖尿病と診断され、結腸ポリペクトミーの後肝腫瘍の治療のため1992年2月に当科へ紹介入院となった。

入院時現症: 体格中等、栄養良。脈拍84/分で整、血圧138/90mmHgであった。結膜に貧血黄疸はなく、胸部にも打聴診上特記すべき所見はなかった。腹部では肝脾は触知せず、臍左側で無痛性の拍動性腫瘍を触知したが、血管性雑音は聴取しなかった。

血液生化学的検査成績: WBC $7,200/\text{mm}^3$, RBC $542 \times 10^4/\text{mm}^3$, ヘモグロビン17.2g/dl, ヘマトクリット49.8%, 血小板数 $15.5 \times 10^4/\text{mm}^3$ であった。プロトロンビン時間100%, トロンボテスト89%, activated coagulation time (ACT) 111秒と血液凝固能も正常であった。

総蛋白7.6g/dl, アルブミン4.0g/dl, Na 143mEq/l, K 4.5mEq/l, Cl 104mEq/l, BUN 10.0mg/dl, Creatinin 0.8mg/ml, 総ビリルビン0.7mg/ml, GOT 22U, GPT 35U, LDH 277U, ChE 1.07U/L, γ -GTP 22U, 総コレステロール227mg/dl, トリグリセライド135mg/dl, CPK 67U, CRP 0.22で異常値はなかった。

腫瘍マーカーは carcinoembryonic antigen (以下

CEA) 5.7ng/ml とやや高値で, α -fetoprotein (以下 AFP) 358pg/ml と高値であった。

Indocyanine green (以下 ICG) 15分停滞率21%, K 値0.101であり, 肝予備能の低下が認められた。Hepatitis C virus (以下 HCV) 抗体陽性, hepatitis B (以下 HB) 抗原抗体陰性であった。

また検尿にて糖, 蛋白は陰性で, クレアチニンクリアランスも83ml/分と良好であった。

胸腹部単純 X 線像: 特記すべき所見は認められなかった。

心電図所見: 安静時心電図では洞整脈, 94/分で ST, T の変化はなかった。経食道心房ペースメーキング³⁾による負荷心電図では $V_{2,3,4}$ で ST の低下が認められた。

心臓超音波検査所見: 心臓壁, 3 弁の動きには異常なく, EDVI 68.4ml/m², EF 0.65 と良好であった。

腹部超音波検査所見: 肝後下区域に径2.5cm 大で

辺縁不整なやや低エコーな腫瘤影が認められ, 臍左側で最大径4.0cm の動脈瘤と思われる拍動性の低エコー域が認められた。

腹部 CT 検査所見: 肝後下区域に2.5×2.5cm の境界不鮮明な low density area があり, 造影 CT でより不鮮明となった。リビオドール注入後3週間目では, 後下区域の low density area の外縁に high density な集積が認められた。また腹部大動脈は腎動脈分枝部より3.0cm 末梢から拡張があり最大径4.0cm であった (Fig. 1)。

心血管造影所見: 左冠動脈主幹部の75%狭窄と右冠動脈中極側の完全閉塞が認められた。なお左前下行枝から側副血行を介し右冠動脈が造影されていた。いわゆる jeopardized collateral であった。左室造影からの EF は0.65であった (Fig. 2)。

腹部血管造影所見: 肝動脈造影では静脈相で後下区域に不整形の腫瘍濃染像があり, 上腸間膜動脈造影静脈相では門脈の腫瘍塞栓は認められなかった (Fig. 1)。

Fig. 1 (upper) Computed tomography after lipiodol injection revealed high density region in the posterior segment of the liver. (under) Hepatic arteriography also revealed tumor stain in the liver.

Fig. 2 Coronary arteriography shows obstruction of right coronary artery, stenosis of left main trunk and also shows jeopardized collateral.

以上の検査所見より、手術適応のある狭心症と肝細胞癌と診断された。大動脈瘤は拡張が軽度であり壁血栓もないため経過観察とした。肝悪性腫瘍切除とそれに伴う心合併症の危険を考慮し、心肝1期的手術を施行することとした。

手術所見および術中経過：1992年3月17日胸骨正中切開から体外循環下に右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の3枝にCABGを施行した。体外循環時間130分、大動脈遮断時間56分であった。体外循環のために使用したHeparinにてACTは延長していたが、体外循環終了時硫酸プロタミン投与によりACTは144秒と回復した。胸部操作終了時Dopamine $2\mu\text{g/kg/min}$ 投与下で血圧120/70mmHgと安定しており、また心係数も 3.2l/min/m^2 と良好であった。

胸骨閉鎖により70分後、肋骨弓下切開により開腹した。腹部大動脈は腎動脈分枝部より約4cm末梢し軽度紡錘状に拡張し、壁硬化が著明であった。

肝臓は辺縁はやや鈍であるが軟らかく術中超音波で後下区域に不整形の腫瘤を認めた。間歇的片葉阻血下に後下垂区域切除術を行った。肝切除術中の出血量は1,300mlとやや多かったが肝静脈の損傷によるもので、断端止血に難渋することはなかった。腹部手術時間は250分であった。総麻酔時間12時間15分、総手術時間9時間40分、総出血量1,400ml、総輸血量2,400mlであった。

Fig. 3 (upper) Resected specimen shows that tumor consists of multiple nodules. (under) Microscopic view shows HCC (Edmondson grade III) (Hematoxylin-Eosin stain $\times 100$).

Fig. 4 Mediansternotomy and subcostal abdominal incision were done. Single mediastinal drainage tube inserted in the left side of xyphoid process.

切除肝腫瘍はEdmondson grade IIIの肝細胞癌で多結節癒合型2.5×2.5×2.0cmであり、占居部位P, S₆, 大きさH₅, 発育様式Eg, Fc(+), Fc-Inf(-), Sf(+)で、S₀, N(-), Vp₀Vv₀, B₀, IM₀, P₀, TW(-), Z₁であった。よって肉眼的進行程度はT₂, N₀, M₀, Stage IIであり、HrS(P)の切除により相対的治癒切除であった(Fig. 3)。

術後経過は良好で第21病日軽快退院した。

考 察

虚血性心疾患に対する外科治療法ならびに肝細胞癌に対する外科治療法はほぼ確立されており、各疾患単独に存在する場合には問題は少ない。しかし高齢者の増加に伴い動脈硬化に起因する心血管疾患と悪性腫瘍との併存例は当然増加するものと思われ、その際にはその予後に最も貢献できる方法を選択しなければならぬ。このような心血管疾患と悪性腫瘍併存例に対し、広瀬ら¹⁾は2期的手術ではあるがその5例を報告し、CABGを先行させ、その多くを約1か月後に悪性腫瘍切除との方針を示した。さらに同施設から²⁾、その経験を生かして1期的手術の報告もある。磯村ら⁴⁾は1期的手術の5例のうち開腹術は2例であるが良好な結果を得たとしている。志熊ら⁵⁾、岩本ら⁶⁾、堀内ら⁷⁾、小林ら⁸⁾、Daltonら⁹⁾は心疾患併存腹部疾患に対する周術期管理の特徴とpercutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), intra-aortic balloon pumping (IABP)の有用性などを報告している。

本例では虚血性心疾患に対しては、左冠動脈主幹部狭窄と右冠動脈完全閉塞のため腹部手術前に冠血行再建は必要であり、PTCA適応外でCABGの適応であると判断した。さらには術前の左心収縮能が良好でCABG後の心機能も良好であろうと判断した。

また鬼東ら¹¹⁾の報告から当教室の肝細胞癌に対する治療では5年生存率からみて肝腫瘍切除例が最も成績が良好で、肝動脈塞栓術、エタノール注入療法、全身化学療法などにも優れていた。このことから肝腫瘍に対しても切除術の適応があると考えられた。

本例のように虚血性心疾患に悪性腫瘍が併存していた場合、両疾患に対する治療法、両治療を行う時期、麻酔に伴うRisk¹⁰⁾、胸部腹部切開創やドレーンの近接による創感染症などに配慮が必要となる。

手術時期については肝切除の麻酔時のRiskを考えるとCABGを優先すべきと考えられる。しかし冠血行再建が可能で、左室収縮力が良好であるという条件を有する時、悪性腫瘍の進行、開心術後の全身状態、免

疫能の回復などを考慮するとCABGと肝切除までの間隔をいかにするべきかが問題となる。腹部病変が悪性腫瘍であり、機能障害が高度であれば両手術の時間的間隔はより短いことが望ましい。虚血性心疾患を重視するあまり悪性腫瘍に対する手術時期を失し根治度を下げたり、悪性腫瘍を重視するあまり虚血性心疾患に対する処置が不十分になることは回避するべきと考え、本例を1期的手術とした。

本例では術前術中の心機能が比較的良好で術後にIABPを使用する可能性は少なく、日本肝癌研究会¹²⁾による肝臓の臨床病期Iであることから肝予備能は十分と考えられた。また亜区域切除で相対的治癒切除が得られる点を考慮して同時手術とした。

切開創は本症例では胸骨縦切開と肋骨弓下切開が連続してしまっていたが、創治癒、創感染を考慮すれば、可及的に分割することが望ましい。腹部切開時には胸部創は創被覆を行っておくべきで、本例でもそのように行い創感染は生じなかった。また心臓ドレーンは通常2本で上腹部左右に誘導しているが、今回は肝切除時の切開、腹部操作を考慮して1本でかつでさうかぎり左上腹部より誘導した(Fig. 3)。

今後の問題点として、心手術を先行させる2期的手術を行うとすれば腫瘍の進行速度、転移の時期、宿主の免疫能の回復時期、栄養評価などを考慮したうえで、第2の手術を何時行うかが問題となる。一般的には約1か月としている施設がある。逆に1期的手術においては同時手術の手術侵襲を評価しうるなんらかの方法が必要と考えられる。すなわちこのような症例の手術法・手術時期の選択基準の設定が必要で、臓器別の診療体系を超えた検討が望まれる。

われわれが検索しえた範囲では心肝同時手術例の報告はなかった。

本稿の内容の一部は第54回日本臨床外科医学会総会(1992年11月、東京)シンポジウムにて発表した。

文 献

- 1) 広瀬 一, 谷口和博, 中埜 肅ほか: 後天性心疾患の外科における最近の問題点. 日外会誌 86: 1208-1211, 1985
- 2) 高橋俊樹, 中埜 肅, 松田 暉ほか: 冠動脈疾患, 悪性腫瘍合併症例に対する外科治療. 日外会誌 90: 2037-2043, 1989
- 3) 東健一郎, 松本興治, 梅田正五ほか: 経食道心房ペーシング負荷法による虚血性心疾患のスクリーニングについて. 脈管学 30: 125-127, 1990
- 4) 磯村 正, 久富光一, 古賀正之ほか: 冠動脈バイパ

- ス術と非心臓疾患に対する合併手術の検討. 日外会誌 92: 847-851, 1991
- 5) 志熊 庸, 武内敦郎, 佐々木進次郎ほか: 悪性腫瘍と虚血性心疾患に対する同時期手術. 胸部外科 38: 518-523, 1985
- 6) 岩本広二, 酒井克治, 木下博明ほか: 悪性腫瘍を併存した心疾患の手術適応. 日胸外会誌 49: 1939-1944, 1988
- 7) 堀内哲也, 井隼彰夫, 谷川充彦ほか: 心疾患を合併した胃癌手術について. 外科 52: 274-278, 1990
- 8) 小林 慎, 橋 正人, 公平一彦ほか: 重篤な冠動脈多枝病変合併症例における一般外科手術. 外科 52: 1029-1033, 1990
- 9) Dalton ML, Parker TM, Mistrot JJ et al: Concomitant coronary artery bypass and non-cardiac surgery. Thorac Cardiovasc Surg 75: 621-624, 1978
- 10) Charles SR: Cardiac risk and its relevance to the preoperative assessment. Surgery 34: 2308-2310, 1991
- 11) 鬼束惇義, 尾関 豊, 日野晃紹ほか: 早期予後からみた肝切除術100例の検討. 岐阜大医紀 39: 453-460, 1991
- 12) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1992

A Simultaneous Operative Case of Hepatocellular Carcinoma Combined with Ischemic Heart Disease

Tatsumi Iida, Hideo Itoh, Yoshifumi Katagiri, Hironori Arakawa, Tomoyuki Miyata, Satoshi Sakai,
Syoushi Senga, Masatomo Hayashi and Hajime Hirose
First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

A case of simultaneous operation for hepatocellular carcinoma (HCC) and ischemic heart disease is reported. A 68-year-old man complained of abdominal pain. Examinations revealed a liver tumor in segment 6, 30 mm in diameter, and also revealed coronary artery stenosis and obstruction. His liver function and other laboratory data were normal, and hepatectomy was recommended for HCC based on our data. His coronary artery disease was also suitable for bypass graftings, because of the good cardiac function. Coronary artery bypass grafting (CABG) and partial hepatectomy were performed simultaneously on March 17, 1992. The patient was discharged from our hospital uneventfully on the 21st postoperative day. We conclude that simultaneous performance of hepatectomy and CABG is an effective therapeutic approach for HCC combined with ischemic heart disease.

Reprint requests: Tetsumi Iida First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine
40 Tsukasamachi, Gifu, 500 JAPAN