突出形態の術前診断が困難であった

肝外発育型肝癌の2切除例

昭和大学藤が丘病院外科

石橋 一慶	緑川 武正	菊地 浩彰	前沢 浩司
相田 邦彦	根本 洋	酒井 均	高 用茂
真田 裕	熊田 馨		

術前診断が困難であった肝外発育型肝細胞癌の2例を経験した。症例1は77歳の女性。肝内側および前区域に埋没する直径約6cmの肝細胞癌と診断。肝予備能低下のためマイクロ波凝固壊死療法を予定し開腹手術を施行したところ、術前画像診断と異なり腫瘍は大部分を肝外に突出した肝外発育型の形態を呈していた。症例2は37歳の男性。S8に埋没する直径約3cmの肝細胞癌と診断。開腹手術を施行したところ、腫瘍は大部分を肝外に突出した肝外発育型形態を呈していた。2例とも腫瘍が切除され、現在も再発なく健在である。肝外発育型肝細胞癌の術前形態把握は切除可能性を大きく左右する重要な課題と考えられるが、これに関する報告はない。今回我々は、腹壁直下および横隔膜直下に存在する肝外発育型肝細胞癌症例の診断と、その治療選択に関し若干の文献的考察を加えて報告する。

はじめに

肝外発育型肝細胞癌は比較的法な疾患で欧米での報告は極めて少なく¹⁾、我が国でも約70例の報告をみるに過ぎない。それらの報告の多くは原発臓器診断の困難性に関するもので^{2)~4)}、肝外発育型肝癌の形態の評価に言及したものはない。今回、我々は術前画像検査にて突出形態を診断しえなかった肝外発育型肝癌の2切除例を経験したのでその診断および治療選択に関し若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1: 77歳, 女性

主訴: 全身倦怠感

既往歴: 1976年, 肺結核にて右上葉肺切除および右中葉部分切除術を施行され、その後、慢性C型肝炎を発症した。

現病歴: 慢性C型肝炎にて当院内科にて経過観察されていたが、1997年11月の超音波検査にて肝のS4, 5, 8に占居性病変が指摘され、1998年1月、精査治療目的にて入院となった。

入院時現症: 身長147cm, 体重43kg。黄疸なし。腹部は平坦、軟で圧痛なく、肝、脾および腫瘍は触知し

なかった。

入院時検査所見: HCV抗体陽性、血小板低下を認めた。ICG R15 23.7%, KICG 0.081, 99mTc-GSA LHL15 0.91と肝予備能の低下を示した。腫瘍マーカーではPIVKA-IIが1,900MAU/ml, AFPも23.3ng/mlと高値を示した (Table 1)。

腹部超音波検査所見: S4, 5, 8に境界不明瞭、内部不整な直径約6cmの腫瘍性病変を認めた。超音波画像上、腫瘍は一部肝表面に露出する所見を認めたが、著しい突出所見は認められなかった (Fig. 1)。

腹部CT所見: S4, 5, 8に占居する直径約6cmの境界明瞭な腫瘍を認めた。肝表面の一部に隆起所見がみられるものの肝表面への著しい突出所見は認められなかった (Fig. 2A)。

腹部MRI所見: 冠状断にて腫瘍は横隔膜面に一部隆起する所見を認めたが、大部分は肝内に埋没する像を呈していた (Fig. 2B)。

腹部血管造影検査所見: 腫瘍はhypervascularで、動脈相にて腫瘍濃染像を認めたが、突出形態は認めなかった。

入院後経過: 術前諸検査より肝右葉前区域から内側区域の肝実質に占居する直径約6cmの肝細胞癌と診断された。肝予備能低下があり、肝切除術は侵襲過大と判断され、TAEを2回施行後、開腹下肝マイクロ波

<2001年12月12日受理> 別刷請求先: 石橋 一慶
〒227 8501 横浜市青葉区藤が丘1-30 昭和大学藤が丘病院外科

Table 1 Preoperative Laboratory Data

Blood		Coagulation test	
RBC	$3.61 \times 10^9 / \mu\text{l}$	PT	95.1 %
WBC	$3.6 \times 10^9 / \mu\text{l}$	APTT	87.2 %
Hb	10.4 g/dl	HPT	85.5 %
PLT	$9.8 \times 10^9 / \mu\text{l}$	FDP	25 ng/ml
Biochemical test		Fib	150 mg/dl
TP	5.6 g/dl	AT-III	52 %
Alb	3.5 g/dl	Liver function	
Na	139 mEq/l	ICG R(15)	23.7 %
Cl	105 mEq/l	K-ICG	0.081
K	3.7 mEq/l	Serological test	
BUN	9.1 mg/dl	HBs-Ag	(-)
Cr	0.8 mg/dl	HCV-Ab	(+)
T-Bil	0.5 mg/dl	AFP	23.3 ng/ml
D-Bil	0.2 mg/dl	PIVKA-II	1900 MAU/ml
GOT	56 U/l	CEA	1.5 ng/ml
GPT	62 U/l		
LDH	330 U/l		
ALP	202 U/l		
γ -GTP	23 U/l		
ChE	147 U/l		
T-Cho	119 mg/dl		

Fig. 1 Abdominal ultrasonography showed hypoechoic mass in segment IV, V, VIII.

Fig. 2 A : Computed tomography showing a 6 cm hyperenhanced tumor in segment IV, V, VIII. B : Coronal view of contrast enhanced MR imaging shows high intensity tumor in the liver. Both findings show the exposure and bulging of the tumor, but the most part of the tumor seems to locate in the liver parenchyma.

凝固壊死療法目的にて1998年4月27日開腹手術が施行された。

手術所見：全身麻酔を導入後、筋弛緩剤の投与により術前には観察しえなかった腫瘍による右上腹部の著しい膨隆所見が認められた (Fig. 3)。

上腹部正中切開兼右肋弓下切開にて開腹した。腫瘍は直径約6cmでS4 5の肝表面に存在し、その大部分が肝外に著しく突出していた (Fig. 4A, B)。術中超音波では肝内部への腫瘍の深達度は浅く境界は明瞭であり、腫瘍の切除は可能と判断された。そこで、患者への侵襲を可及的に抑えることを考慮し、腫瘍核出術が施行された。切除は比較的容易で術中出血量は150mlであった。

病理組織学的所見：腫瘍の主体は低分化型肝細胞癌で、被膜外に癌細胞は認めなかった。

術後経過：術後合併症なく、術後第24病日に退院。術後3年後の現在、局所および残肝再発を認めていない。

Fig. 3 Photograph of right upper abdomen. Protruding form was shown under using of muscular relaxant.

症例2：37歳，男性

主訴：特になし。

既往歴：1990年に慢性B型肝炎を指摘された。

Fig. 4 A: Operative finding. The tumor showed extrahepatically growing. B: A cut surface of resected tumor. A dotted circle indicates extrahepatically portion of the tumor.

現病歴：経過観察中，1999年1月，超音波検査にて肝S8に直径約3cmの占居性病変が指摘され，同年5月精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長180cm，体重87kg．貧血，黄疸なし．腹部は平坦，軟で，肝，脾および腫瘍は触知されなかった。

入院時検査所見：HBs抗原陽性，血小板の軽度低下を認め，プロトロンビン時間は61.4%と延長を認めた．ICGR15 20.7%，KICG 0.10，^{99m}Tc-GSA LHL15 0.91と肝予備能の低下を認めた．腫瘍マーカーではPIVKA-IIが48MAU/mlと軽度上昇を示したが，AFPは正常範囲であった（Table 2）。

腹部超音波所見：横隔膜直下，肝S8に内部不整でhypoechoicな腫瘍を認めた．腫瘍は肝表面に露出していると思われたが，突出所見は認められなかった（Fig. 5）。

腹部CT所見：横隔膜直下のS8に直径約3cmの境界明瞭な腫瘍を認めた．腫瘍は肝表面に一部露出しているが，著しい突出所見は認めなかった（Fig. 6A）。

腹部MRI所見：冠状断にて腫瘍は横隔膜面に露出するが，著しい突出所見は認めなかった（Fig. 6B）。

腹部血管造影検査所見：S8の腫瘍はhypervascularで，動脈相にて腫瘍濃染像を認めたが，突出形態は認めなかった。

入院後経過：S8の肝表面直下に占居し，一部肝表面

Table 2 Preoperative Laboratory Data

Blood		Coagulation test	
RBC	5.01×10 ⁹ /μl	PT	61.4 %
WBC	4.1×10 ⁹ /μl	APTT	80.1 %
Hb	16.3g/dl	HPT	57.1 %
PLT	11.2×10 ⁹ /μl	FDP	32 ng/ml
Biochemical test		Fib	174 mg/dl
TP	6.3 g/dl	AT-III	75 %
Alb	3.9 g/dl	Liver function	
Na	141 mEq/l	ICG R(15)	20.7 %
Cl	100 mEq/l	K-ICG	0.10
K	3.7 mEq/l	Serological test	
BUN	13.3 mg/dl	HBs-Ag	(+)
Cr	0.8 mg/dl	HCV-Ab	(-)
T-Bil	0.8 mg/dl	AFP	3.3 ng/ml
D-Bil	0.2 mg/dl	PIVKA-II	48 MAU/ml
GOT	33 U/l	CEA	1.5 ng/ml
GPT	54 U/l		
LDH	345 U/l		
ALP	197 U/l		
γ-GTP	98 U/l		
ChE	279 U/l		
T-Cho	175 mg/dl		

Fig. 5 Abdominal ultrasonography revealed hypoechoic mass in segment VIII.

に露出する肝細胞癌と診断した．これに対する治療として，1999年5月24日に肝部分切除術を施行した．

手術所見：上腹部正中切開兼右肋弓下切開にて開腹．腫瘍は大部分が肝表面から突出しており（Fig. 7 A, B），術中超音波検査では非癌部との境界は明瞭であった．腫瘍の切除は容易で，肉眼的横隔膜浸潤により横隔膜を合併切除したものの術中出血量は300mlと手術侵襲は低く抑えることができた．

病理組織学的所見：腫瘍は中分化型肝細胞癌で被膜を有しており，被膜外浸潤は認めなかった．横隔膜への癒着はみられたが，癌の浸潤所見は認めなかった．

術後経過：術後合併症なく，術後第17病日で退院．術後2年後の現在再発は認めていない．

考 察

肝外発育を示す肝細胞癌は，1891年にCristian⁵⁾が最初に報告して以来，Edmonsonら⁶⁾が原発性肝癌の総

Fig. 6 A : Computed tomography showing a 6 cm enhanced tumor in segment VIII.
 B : Coronal view of contrast enhanced MR imaging shows high intensity tumor in the liver.
 Both findings show the exposure and slight bulging of the tumor, but the most part of the tumor seems to locate in the liver parenchyma.

Fig. 7 A : Operative finding. The tumor showed extrahepatically growing. B : A cut surface of resected tumor. A dotted circle indicates extrahepatically portion of the tumor.

説において Goldberg & Wallerstein および Roux の報告例を記載しているが、欧米での報告は極めて少なく¹⁾、我が国においても約 70 例の報告をみるにすぎない。また、肝外発育型肝細胞癌の術前診断に関し言及した報告の多くは、胃肉腫、副腎腫瘍、大腸腫瘍、腸間膜腫瘍などとの鑑別に関するもので^{2)~4)}、腫瘍の肝外への突出形態の評価について論じた報告はない。

肝外発育型肝細胞癌の定義および分類として、市川ら²⁾は異所性発育型肝細胞癌と肝外発育型肝細胞癌に分類し、さらに後者を腫瘍と肝との間に肉眼的に明瞭な茎が存在し、組織学的に茎の部分に腫瘍が認められず血管・胆管を含む結合組織によって構成されている有

茎型と、肝内に腫瘍の一部が存在し、腫瘍の大部分が連続性に進展し肝外に突出する肝外突出型に分類している。自験例ではその断面写真に示されるように腫瘍突出部が埋没部に比べて明らかに大きく、市川らの肝外突出型肝癌としてよいと考えられるが、どれだけ肝外に突出したものを肝外突出型とするかの基準は定まっていないため、今後、より明確な定義が必要であると思われる。

一般に肝内に埋没する直径 5cm 以上の腫瘍に対しては広範な肝切除が必要とされ、肝予備能が低い場合には外科的治療は断念され、保存的治療が選択されることが多い。しかし、腫瘍の大半が肝外に突出している肝外発育型肝癌に対しては比較的低侵襲に切除できる可能性がある。また、肝外発育型肝癌に対する PEIT などの保存的療法では出血や腹膜播種を生ずる危険性があり、切除不能例に対し近年施行されているマイクロ波凝固壊死療法も、腫瘍被膜の破綻による癌細胞播種などが懸念されその適応は慎重にすべきと思われる⁷⁾。以上より、術前に肝外発育型の形態を診断しうるか否かは、特に肝予備能が低下した症例の治療方針決定において重要である。

症例 1 の画像を再検討すると、CT および MRI では、腫瘍の肝表面からの隆起を認めるが大部分は肝内に埋没している像を呈し、肝外発育型であった実際の所見とかけ離れていた。しかし、CT、MRI において腫瘍辺縁が明瞭であるにもかかわらず、超音波画像では肝表面の腫瘍辺縁は不明瞭で irregular な high echo を呈していた (Fig. 1)。この所見は腫瘍辺縁の肝外への露出を表し、腫瘍の肝外への突出を示唆するものであったと思われる。症例 2 に関しては施行されたいず

れの画像からも突出形態の把握は困難であったと思われる。

術前に突出形態を把握することが困難であった原因として、曲面を呈する肝表面での突出形態把握の困難性が考えられる。横断面のみから肝表面の立体像を把握するのは困難で、MRIや、3D-CTによる画像の再構築を用いた適切な断面での評価が必要であろう。また、腫瘍に対する肝外からの圧迫も考慮する必要があると思われる。肝外発育型肝細胞癌は肝下面あるいは下縁からの発生が多く、肝外発育型肝細胞癌の特徴の1つとの報告⁸⁾もあるのに対し、症例1ではS4からS5の肝前面、症例2ではS8横隔膜直下からの発生であり、腹壁や横隔膜からの圧排で、実際より腫瘍の突出形態が弱く捉えられた可能性が考えられる。症例1において筋弛緩剤投与後に認めた肝癌による体表の膨隆所見は、腹圧の低下による腫瘍の肋弓下への移動によるものと思われる。横隔膜下の腫瘍が触知できないのは当然であるが、肝前面の突出腫瘍も胸壁により触知できない場合があることは注意すべきであろう。

肝外発育型肝細胞癌の予後に関しては、肝部分切除術後の残肝再発率が高いとの報告もあるが、単発性で肝機能が比較的温存された症例では切除成績が良いとの報告もみられ⁹⁾、切除を第1選択にすべきと思われる。

突出形態の術前診断が困難であった肝外発育型肝癌の2切除例を報告した。肝外発育型肝癌は比較的低侵

襲に切除できる可能性があり、その診断は手術適応の評価において重要である。横隔膜直下や肝前面の肝外発育型肝細胞癌に関しては、肝外からの圧迫などによる突出形態把握の困難性を考慮した術前診断が必要であろう。

文 献

- 1) Cunningham PL, Nava H, Lopez C et al : Pedunculated primary hepato-cellular carcinoma. J Surg Oncol 27 : 260 267, 1984
- 2) 市川 長, 今岡真義, 佐々木洋ほか : 肝外発育型肝細胞癌6例の検討 肝外発育型肝細胞癌の分類と外科治療. 肝臓 25 : 806 812, 1984
- 3) 遠近裕宣, 木田晴海, 中山博司ほか : 有茎性肝細胞癌の1手術例と本邦報告62例の検討. 日臨外医会誌 50 : 148 155, 1989
- 4) 平山洋二, 遠藤康夫, 鈴木 宏ほか : 肝外性に発育した巨大なヘパトーマ. 日臨 35 : 550 551, 1977
- 5) Cristian H : Des neoplasmes congenitaux. J Anant Physiol 27 : 249 272, 1891
- 6) Edmondson HA, Steiner PE : Primary carcinoma of the liver. A study of 100 cases among 48,900 necropsies. Cancer 7 : 462 503, 1954
- 7) 緑川武正, 町田 宏, 熊田 馨ほか : 切除不能癌に対するMCTの手術的併用療法に関する1経験例. J Microwave Surg 13 : 93 99, 1995
- 8) 閑啓太郎, 鴨巢 寛, 池 正敏ほか : 肝外発育型肝細胞癌13例の検討. 日消外会誌 24 : 2032 2036, 1991
- 9) Kanematsu T, Takenaka K, Matsumata T et al : Limited hepatic resection for selective cirrhotic patient with primary liver cancer. Ann Surg 199 : 51 56, 1984

Two Cases of Extrahepatically Growing Hepatocellular Carcinoma which are Difficult to be Diagnosed Their Protruding Form

Kazuyoshi Ishibashi, Takemasa Midorikawa, Hiroaki Kikuchi, Kouji Maezawa, Kunitoshi Aida, Hiroshi Nemoto, Hitoshi Sakai, Yongmu Koh, Yutaka Sanada and Kaoru Kumada

Department of Surgery, Showa University Fujigaoka Hospital

Accurate preoperative imaging studies for a tumor location in the liver effect on the option in the treatment of hepatocellular carcinoma (HCC) with poor liver function. Two cases of extrahepatically growing HCC as an intrahepatically growing tumor on preoperative imagings are reported. One patient was a 77-year-old woman with a HCC in the segment 4-5 of the liver and laparotomic microwave coagulation therapy was contemplated owing to impaired hepatic function. The other was a 37-year-old man with a HCC in the segment 8. In both cases, preoperative CT scan and ultrasonography revealed intrahepatically growing tumors. On the contrary, operative findings disclosed the extrahepatically growing of the tumor and the tumor was resected safely in both cases. The evaluation of the protruding form of HCC in the preoperative imagings is important in the selection of treatment modalities in patient with impaired hepatic reserve.

Key word : extrahepatically growing hepatocellular carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 282 286, 2002]

Reprint requests : Kazuyoshi Ishibashi Department of Surgery, Showa University Fujigaoka Hospital
1-30 Fujigaoka, Aoba-ku, Yokohama, 227-8501 JAPAN