症例報告

肝細胞癌術後大動脈周囲リンパ節転移巣を切除した1例

香川大学医学部第1外科

赤本伸太郎 出石 邦彦 谷内田真一 岡野 圭一
合田 文則 若林 久男 白杵 尚志 前田 肇

我々は肝細胞癌術後の大動脈孤立性リンパ節再発に対し、切除を行い比較的良好な経過を得た症例を経験したので報告する。症例は77歳の女性で、平成13年に肝細胞癌にてS8部分切除術とリンパ節郭清(No.12, 13)を施行し、No.12に転移リンパ節を指摘されていた。外来経過観察中に、平成15年4月のCTで大動脈周囲リンパ節腫大を指摘され、転移を疑われた。他臓器に転移再発を認めず、平成15年5月リンパ節摘出術を施行した。病理では低分化型肝細胞癌の所見であった。術後1年10か月のCTで多発肝転移を指摘されたが、術後2年の現在生存中である。肝細胞癌のリンパ節転移は剖検例で30%前後と決してまれではないが、肝切除症例では1.6%と少ない。さらに、孤立性リンパ節再発の報告は肝十二指腸間膜、臍頭後部リンパ節再発では散見されるが、大動脈周囲リンパ節再発の報告は非常にまれである。

はじめに

肝細胞癌の転移再発部位としては残肝、肺、骨、リンパ節、副腎、脳などが知られている。リンパ節転移としては肝十二指腸間膜、臍頭後部がほとんどを占め、大動脈周囲リンパ節転移はまれである。なかでも孤立性リンパ節転移の報告は極めてまれである。今回、我々は肝細胞癌術後の大動脈周囲孤立性リンパ節再発(No.16b1)に対し、切除を行い比較的良好な経過を得た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

患者：77歳、女性

主訴：なし。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：平成13年10月、肝細胞癌で肝S8部分切除術を施行された。臍頭後部にリンパ節腫大を指摘されていたため、肝十二指腸間膜、臍頭後部のリンパ節郭清を施行した。腫瘍マーカーの上昇は術前後を通じて認めなかった。単純結節型、A(3.8×2.2×5.5cm)、H1, eg, fc(+), fc-inf

(+), sf(+), s0, n1(#12b2(+), #12p2(+)), vp0, vv0, b0, IM0, P0, sm(-), ch, 低分化型肝細胞癌, T2, N1, M0, stage IVA. 病理学的に胆管細胞癌の所見を認めなかった。リンパ節転移は肝十二指腸間膜(#12b2: 郭清リンパ節2個中2個に転移を認めた。#12p2: 郭清リンパ節1個中1個に転移を認めた)のみであり、臍頭後部リンパ節(#13a)は腫大していたものの、郭清したリンパ節1個に病理学的に転移を認めなかった。リンパ節転移巣の組織像は低分化型肝細胞癌の所見であった。

現病歴：術後経過観察中に平成15年4月腹部CTで大動脈周囲リンパ節腫大を認め、精査加療目的で入院となった。

入院時現症：身長159cm、体重45kg。眼球結膜に黄染なく、肝臓・脾臓は触知しなかった。腹水、静脈怒張も認めなかった。表在リンパ節を触知しなかった。

入院時検査所見：血液、生化学検査に異常所見はみられなかった。HCV陽性、HBV陰性であった。腫瘍マーカーの上昇もみられなかった。肝硬変の所見もみられなかった(Table 1)。

平成15年4月CT：左腎門レベルで腹部大動

<2005年10月19日受理>別刷請求先：赤本伸太郎
〒761-0793 木田郡三木町大字池戸1750-1 香川大学医学部第1外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	3,900 /ul	CRP	0.04 mg/dl
RBC	417 × 10 ⁴ /ul	CHE	189 U/l
Hb	14.0 g/dl	BUN	11.2 mg/dl
Ht	43.2 %	CRE	0.7 mg/dl
Plt	16.3 × 10 ⁴ /ul	Na	142 mEq/l
T.P	7.5 g/dl	K	3.7 mEq/l
Alb	3.7 g/dl	Cl	106 mEq/l
T.Bil	0.8 mg/dl	PT	110 %
GOT	20 IU/l	APTT	27.6 sec
GPT	20 IU/l	HPT	109 %
LDH	438 IU/l	HBsAg	-
ALP	124 IU/l	HCV Ab	+
γGTP	20 IU/l	AFP	7 ng/ml
		PIVKA-II	13 nAU/ml

Fig. 1 Computed tomography revealed a swollen lymph node at the right side of the aorta (upper). Contrast-enhanced computed tomography showed slightly high density in the early phase (lower).

脈の右側に直径 1cm のリンパ節を認める。動脈相の早期でわずかに造影されている (Fig. 1)。肝内

Fig. 2 FDG-PET : RI uptake is observed in the center abdomen, identical to the location of the lymph node shown by computed tomography.

転移や、他に腫大リンパ節を認めない。

平成 15 年 5 月 FDG-PET : CT でのリンパ節腫大部位に一致して集積を認める。他に異常な集積部位を認めない (Fig. 2)。

手術所見：他臓器転移を認めないため、平成 15 年 5 月、肝細胞癌大動脈周囲リンパ節転移の診断のもとに腫瘍摘出術を施行した。前回手術時に臍頭後部のリンパ節郭清を施行していたため、回盲部を脱転して大動脈周囲に至り、#16blinter の腫大したリンパ節を 1 個摘出した。腫瘍は境界明瞭で軟らかく、周囲組織とは容易に剥離可能であった。近傍の他のリンパ節 (#16blinter 1 個、b2inter 1 個)を迅速病理に提出したが、陰性であった。

摘出標本所見：10×18×10mm の弾性軟の腫瘍で平滑な皮膜に覆われていた。断面では黄褐色充実性で出血、壊死は認められなかった (Fig. 3)。

病理組織所見：リンパ節の構造の中に、多形性の強い腫大した核と、好酸性を示す多角形な胞体を有する腫瘍細胞が、壊死を伴いながら増殖していた (Fig. 4a, b)。腫瘍組織は、前回手術時の肝

Fig. 3 Resected specimen shows elastic and soft capsulated tumor without necrosis or hemorrhage.

切除標本と同様に索状構造に乏しく、低分化型肝細胞癌と診断した。

術後経過は順調で術後9日目に退院した。術後1年10か月のCTで多発残肝再発を指摘されたが、術後2年を経た現在生存中である。

考 察

肝細胞癌は肝内転移を来しやすいが、肝外臓器への転移は早期には来にくいという特徴がある。第15回全国原発性肝癌追跡調査報告¹⁾において、剖検例ではリンパ節転移を28.2%と高率に認めているが、肝切除時にリンパ節転移を伴う症例は1.6%と比較的少ないとされている。また、肝細胞癌の再発部位についても、残肝再発が86.4%を占めるのに対してリンパ節再発は2.2%にすぎず、孤立性リンパ節再発はさらにまれである。転移リンパ節の部位について、剖検例では脾周囲、肝門部、大動脈周囲に多い^{1)~4)}とされているが、術

Fig. 4 a : Microscopic findings of the primary liver tumor resected two years ago reveal poorly differentiated HCC with a rare trabecular pattern and severe lymphocyte infiltration. The tumor cells are bizarre and large. (HE staining×200) b : Microscopic findings of the metastatic lymph node. Pathological diagnosis of the lymph node was poorly differentiated HCC. (HE staining×200)

後の孤立性転移は大部分肝十二指腸間膜リンパ節、脾頭後部リンパ節への転移である。大動脈周囲リンパ節に孤立性の転移を来した報告は、同時性で1例⁵⁾、異時性で2例⁶⁾⁷⁾を認めるのみであった。

肝硬変の存在下ではリンパ管の閉塞のためリンパ管侵襲が起こりにくいことを指摘する報告があり²⁾⁸⁾、したがって、リンパ節転移の頻度は肝硬変併存例に比較して、肝硬変非併存例に多い^{2)~4)8)}とされているが、本症例も肝硬変非併存例であった。

本症例は系統的リンパ流に沿わないリンパ節転移を来していた。長池⁹⁾は剖検例の検討で、リンパ節転移を認めた症例の17.8%は、近位所属リンパ節に転移がなく、それより遠位所属リンパ節にのみ転移を認めたいわゆる skip metastasis で、その全例が肝硬変を合併していたと報告している。肝硬変合併時には側副血行路が発達するように、リンパ管も複雑な側副路を形成して解剖学的に系統的リンパ流に沿わないリンパ節転移が起こると考えられている。本症例は肝硬変を合併してはいないが、前回手術時に肝十二指腸間膜を郭清しており、リンパ流に変化を来したことがこのような転移を起こした原因として考えられる。

我々は肝細胞癌とリンパ節転移をキーワードに、1983年以降の医学中央雑誌および関連文献で検索しえた肝細胞癌リンパ節転移手術症例を集計したところ、同時性例で31例、異時性例20例の報告を認めた。原発巣の組織型の記載があるものについて検討したところ、同時性転移例24例中15例が低分化型、残る9例も中～低分化型であった。一方、異時性例については20例中1例が高分化型、2例が中～高分化型を示したのみで、13例が中分化型、1例が中～低分化型、3例が低分化型であった。本症例は同時性例、異時性例両方に分類されるが、本症例の初回手術時の組織型も低分化型肝細胞癌であり、同時性例、異時性例ともに組織学的分化度の低さがリンパ節転移に深く関連していることが示唆された。

リンパ節転移に対する治療としては、治癒切除が可能であれば手術が第1選択であるが、手術不能例や多発症例には、放射線療法、化学療法、流入動脈の塞栓療法、エタノール注入療法も行われている。Uneら¹⁰⁾は、孤立性で、非浸潤性のリンパ節転移巣を切除しえた3症例では、摘出後の生存期間が18か月から77か月以上と良好な成績をえている。蒔田ら¹¹⁾も異時性リンパ節転移例7例中リンパ節摘出術を施行しえた4例に関しては、1年生存率が75%、平均生存期間が581.8日と、良好な成績をえているが、非切除症例での予後は不良であると報告している。我々が検索しえた肝細胞癌リンパ節転移の切除例の予後についてである

が、1年以上の経過観察の記載がある同時性例20例中7例が1年以内に死亡していた。異時性例では1年以内の死亡の報告は認めず、長期生存の報告も認め、異時性例のほうが予後は良好である。リンパ節転移の個数と予後との関連であるが、同時性例で転移リンパ節が1個のものは、門脈1次分枝に腫瘍栓を認めていた1例以外に術後1年以内の死亡の報告を認めなかった。森田ら⁵⁾は、同時性例においては転移したリンパ節の個数が1個のみである場合はその切除により長期生存が可能となることが示唆されると報告している。しかし、7個以上の多発例でも2年以上の生存が得られた症例も2例¹²⁾¹³⁾あり、多発例に手術適応があるかどうかは今後の検討が必要である。異時性例に関しては、多発例で予後の記載があるものが2例しかなく、予後との関係を論じることは難しい。

大動脈周囲リンパ節転移に関しては、同時性例の1例⁵⁾は術後4年の長期生存が得られ、異時性の2例⁶⁾⁷⁾は報告時で術後5か月、1年の無再発生存が得られている。本症例では多発残肝再発を認めたが、残肝再発は動脈塞栓術でコントロールできるため、リンパ節切除の意義があったと考える。浸潤傾向をとる他の消化器癌と比較して、肝細胞癌は被膜を形成しながら膨張性発育を示すという特徴を持つため、大動脈周囲リンパ節転移が孤立性で肝内病変が十分にコントロールされていれば、手術の良い適応となると思われる。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：第15回全国原発性肝癌追跡調査報告。日本肝癌研究会事務局、京都、2002
- 2) 吉岡正和、山本正之、藤井秀樹ほか：肝細胞癌のリンパ節転移とその特徴—胆管細胞癌を対象とした日本病理剖検輯報の集計。肝臓 26：1034—1039, 1985
- 3) Watanabe J, Nakashima O, Kojiro M：Clinicopathologic study on lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma：a retrospective study of 660 consecutive autopsy cases. Jpn J Clin Oncol 24：37—41, 1994
- 4) 片桐 聡、高崎 健、山本雅一ほか：肝細胞癌切除例におけるリンパ節転移陽性例の検討。日臨外会誌 60：1745—1750, 1999
- 5) 森田俊治、後藤満一、永野浩昭ほか：リンパ節転移をきたした肝細胞癌の2切除例。日消外会誌 26：2449—2453, 1993

- 6) 森本弘子, 森田 康, 矢野雅文ほか: Midline Retroperitoneal Approach により切除した肝細胞癌術後大動脈周囲リンパ節転移の1例. 兵庫全外科医会誌 38: 29—31, 2003
- 7) 板東 正, 福田貴代, 堀 亮太ほか: 大動脈周囲リンパ節および歯肉転移を切除した原発性肝癌の1例. 日臨外会誌 65: 2178—2184, 2004
- 8) 三好康雄, 今岡真義, 佐々木洋ほか: 剖検例からみた肝細胞癌におけるリンパ節転移の検討—肝硬変合併の有無による比較. 肝臓 29: 341—346, 1988
- 9) 長池史晃: 肝細胞癌のリンパ節転移についての病理学的研究. 愛媛医 8: 242—254, 1989
- 10) Une Y, Misawa K, Shimamura T et al: Treatment of lymph node recurrence in patients with hepatocellular carcinoma. Jpn J Surg 24: 606—609, 1994
- 11) 蒔田富士雄, 岩波弘太郎, 橋本直樹ほか: 肝細胞癌治療中にリンパ節転移を発現した7例の検討. 癌の臨 45: 1139—1142, 1999
- 12) 若林久男, 宮内章充, 国土泰孝ほか: リンパ節転移を認めた肝細胞癌切除5例の検討. 日臨外医会誌 56: 789—793, 1995
- 13) 大石 均, 高野靖悟, 中田泰彦ほか: 腹腔内リンパ節転移を来した硬化型肝細胞癌の一例. 日大医誌 58: 239—243, 1999

Dissection of Para-aortic Lymph Node Metastasis after Surgery for Hepatocellular Carcinoma —Report of a Case

Shintaro Akamoto, Kunihiro Izuishi, Shinichi Yachida, Keiichi Okano,
Fuminori Goda, Hisao Wakabayashi, Hisashi Usuki and Hajime Maeta
First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagawa University

We report surgery for paraaortic lymph node recurrence after surgery for hepatocellular carcinoma. The 77-year-old woman had a history of partial hepatic resection (S8) of the liver for hepatocellular carcinoma in 2001. We dissected lymph nodes No. 12 and No. 13, and metastases was detected in No. 12. In 2003, paraaortic lymphadenopathy was found by computed tomography. The paraaortic lymph node was dissected and diagnosed pathologically as solitary recurrence of hepatocellular carcinoma. 22 months after surgery, multiple liver metastasis were detected. She remained alive for 2 years after the second operation. Lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma is not uncommon, as demonstrated by its incidence of 28.2% in all autopsy cases in the Japanese literature, but it accounts for only 1.6% of metastases in hepatectomy cases. Solitary lymph node metastasis of hepatocellular carcinoma is usually found at the hepatoduodenal ligament or retropancreatic area.

Key words : hepatocellular carcinoma, paraaortic lymph node metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 39 : 312—316, 2006]

Reprint requests : Shintaro Akamoto First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kagawa University
1750-1 Ikenobe, Miki, Kita, 761-0793 JAPAN

Accepted : October 19, 2005