Original

肝内側区域に存在する肝癌に対して局所温熱療法を
安全に施行するための工夫-DIC-CTの有用性

才津 秀樹 高見 裕子 和田 幸之

The utility of drip infusion cholangiography - CT for localized hyperthermia for
hepatocellular carcinoma in the medial segment of the liver

Hideki Saito, Yuko Takami and Yoshiyuki Wada

Abstract

There is a paucity of intrahepatic bile duct in the lateral segment of the liver, and the medial segment branches more than the umbilical portion of portal vein in the right, back, and left side. As well, as there are many anomalies, it is critical to perform RFA and MCN to ascertain biliary tract variations for a hepatocellular carcinoma (HCC) in the medial segment. Understanding any such variations before treatment can prevent problems.

Key words: hepatocellular carcinoma, local therapy, complication, intrahepatic bile duct stenosis, liver atrophy

Accepted on Apr. 1, 2009

国立病院機構九州医療センター肝臓病センター外科・臨床研究部 〒810-8563 福岡市中央区地行浜 1 丁目8-1

Center for Liver Diseases & Clinical Research Institute, National Hospital Organization Kyushu Medical Center

Address: 1-8-1, Jigyohama, Chuo-ku, Fukuoka-city, Fukuoka, 810-8563, Japan

緒 言

肝臓は慢性肝炎から肝硬変へと進行するに従って、全体的に硬度を増すとともに次第に萎縮してくるが、その一部はこれを代償するかのように再生肥大し全体の肝機能は保持されている。代償性に肥大する肝区域としては前区域と外側区域が一般的によく知られており、特に外側区域は著明に代償性肥大してくる。

ところが、何らかの原因によって、代償性に肥大することが期待される外側区域などが全肥大することがなかったり、逆に萎縮するようなことが生じると、慢性肝疾患に罹患している患者の寿命は短縮されてしまう可能性がある。

今回我々は、マイクロ波凝固壊死療法（microwave coagulo-necrotic therapy：MCN）を施行した肝細胞癌（hepatocellular carcinoma：HCC）の経過中に、外側区域の肝内胆管が次第に拡張してくるとともに高度の肝萎縮をきたしてきた症例を目の当りにしたが、我々の日常行っている治療によって、無意識の内に患者の寿命を縮めていることもあることを改めて痛感させられた。

そこで、この外側区域の肝内胆管の拡張と高度肝萎縮をきたした症例を提示するとともに、その予防策として腹臥位で撮影したDIC-CTにより肝内胆管の分岐形態を把握することが非常に有用と考えられたので報告する。

I. 症例提示

正常肝においては、外側区域の肝臓全体に占める比率は25%程度を占めるに過ぎない。ところが、慢性肝炎から肝硬変へと進行する過程において、この外側区域は左側腹壁に達するほど著明に代償性肥大し50%近くを占めるようになる（Fig. 1）。

また、内側区域に存在するHCCを広範囲にMCNしても、外側区域の胆管枝（B2, B3）が門脈臍部より左側において分岐している場合には、B2, B3が拡張してきたり、高度の肝萎縮をきたしてくることはない（Fig. 2）。しかし、尾状葉に存在し内側区域に突出するHCCに対して、肝内胆管の走行に注意しつつMCNを行い、門脈の横走部に近い部分には熱傷害をきたさないように念のためエタノール注入療法（EIT）を施行した。ところが、術後9ヵ月目頃よりB3, B4の軽度拡張を認めるようになったものの、2年5ヵ月目頃より突然B3, B4の拡張は消失し肝萎縮もきたすことはなかった（Fig. 3）。このような幸運な症例も時に経験されるものの、肝内胆管の拡張と肝萎縮をきたしてくる症例がある。

そこで、初回MCNから9年11ヵ月の長期生存中のHCCであるものの、現在外側区域の肝内胆管の拡張と高度肝萎縮を生じたため、肝機能低下をきたし苦慮している症例を提示する。

Figure 1 CT images of chronic hepatitis or liver cirrhosis

The lateral segment is remarkably enlarged, reaching the left side abdominal wall. The lateral segment account for nearly 50%; progressing from chronic hepatitis to hepatic cirrhosis.

Figure 2 CT images of before and after MCN

The intrahepatic bile duct branch (B2, B3) of the lateral segment branches more than the left side umbilical portion. If MCN is performed for HCC present in a medial segment, B2 and B3 dilate and severe liver atrophy does not develop.

Figure 3 Changes on CT images before and after MCN

MCN was performed for HCC in a medial segment projecting from a caudate lobe; however the division near to the portal transverse portion underwent ethanol injection therapy. We show B3, and a minor expansion of B4 up to the ninth month postoperatively. However, B3 and the expansion of B4 begin to disappear from the fifth month for two years, Liver atrophy did not develop.

Figure 4 Change on CT images before and after MCN

MCN was performed for HCC in a medial segment of the hepatic vein. A minor expansion of the intrahepatic bile duct of the lateral segment is seen (February, 2006). Six months later, a remarkable expansion is seen and subsequently the lateral segment of the intrahepatic bile duct gradually withers.

症 例：63歳，男性

治療暦：1999年3月後下区域の28×26mm 1個のHCCに対して初回MCNを施行した。2005年8月内側区域と前上区域のHCC 3個（最大20×18mm）に対して2回目のMCNを施行し，さらに2007年8月後上区域と後下区域のHCC 2個（最大25×14mm）に対して3回目のMCNを施行した。

CT所見の推移：2005年8月肝静脈レベルの内側区域に存在したHCCに対して比較的コンパクトなMCNを施行した。その6ヵ月後（2006年2月）外側区域の肝内胆管の軽度拡張を認めるようになった。その後肝内胆管の拡張は著しくなるとともに，外側区域は次第に萎縮してきた（Fig. 4）。

肝予備力の推移：2回目のMCN直前（2005年8月）までは肝予備力は良好に保持されていた。しかし，3回目MCN直前（2007年8月）になると，肝障害度はAよりBへ，Child-Pughは5点より8点に悪化し，さらに2008年2月になるとChild-Pughは11点とさらに低下し，alb.値も2.9g/dLと低下した（Table 1）。

Table 1 Change in laboratory data, liver damage and Child-Pugh score

	Mar,'99	Aug,'05	Aug,'07	Feb,'08
T.B(mg/dL)	0.94	1.1	0.7	0.9
Alb.(g/dL)	4.0	3.6	3.5	2.9
ICGR15(%)	20.1	20.3	26.2	
PT(%)	84	85	80	82
Plt(×10 ³ /μL)	12.1	12.6	10.3	12.5
Liver Damage	A	A	B	
Child-Pugh	5	5	8	11

Liver damage occurs just before the second MCN (August, 2005) and the third MCN (August, 2007). Child-Pugh score worsened to 8 points B from 5 points A. Child-Pugh score decreased to 11 points in February, 2008 and albumin decreased to 2.9g/dL.

II. DIC-CT

ビリスコビン®点滴静注後，外側区域の肝内胆管に造影剤が充満するように腹臥位にてCTを撮影し，肝内外胆管系を再構築した。この方法だと肝内胆管，特にB2, B3, B4は末梢まで造影されるため，その分岐形態は詳細に観察可能であり（Fig. 5），またCTの門脈相と重ねて

Figure 5 Drip infusion cholangiography CT

CT taken in the face down position after a biliscopin® intravenous drip so that the intrahepatic bile duct of the lateral segment is full of contrast medium, and rebuild hepatic inside and outside biliary duct system, an intrahepatic bile duct, As for B2, B3, B4, these are observed in detail.

観察するとB2, B3, B4の分岐部と門脈臍部との位置関係が明らかとなる。

III. 考察

近年、HCCに対してラジオ波焼灼術（radiofrequency ablation：RFA）や我々の行っているMCNという強力な局所療法により、肝切除に匹敵する良好な治療成績が得られるようになってきている^{1) 2)}。しかし、これらの局所療法は一般的に行われている温熱療法とは異なり究極的な局所温熱療法であるため、治療された範囲は非常に高い温度となっている。そのため、一步間違えると重大な合併症を生じる恐れの高い危険な治療法でもある。それでも肝内脈管はそのなかを流れている36℃前後の血液で急速に冷却されていることから、脈管を直接穿刺し凝固することがなければ問題は生じないことが多い。ところが、肝内胆管内を流れている胆汁の流量は非常に少なく、冷却効果はほとんど期待出来ないため、肝内胆管は熱で傷害されやすい。その結果、膿瘍形成、難治性胆汁瘻、胆管狭窄とそれに伴う肝内胆管の拡張などの合併症の危険性がきわめて高い³⁾。

そこで、その防止策として、肝門部などの大きなグリソン系脈管に接したHCCを治療する場合には、冷却した

生理食塩水で胆管内を還流させる方法が有用であることが報告されている⁴⁾。しかし、我々もこの方法を数例に試みたものの、肝内胆管を熱傷害から確実に保護できるものなのか、冷却されすぎてHCCが遺残されないかなどにどうしても不安があるため、現在のところグリソン系脈管より3～5mmの範囲は、EITを併用することで対処している。EITで完全壊死が得られるのかとよく質問を受けるが、我々の使用するエタノールの量は何回かに分けて10cc前後の大量を使用しており、最近ではEIT施行部にHCCの遺残はほとんど皆無となっている。このようにMCNに一部EITを併用することにより、肝内胆管に対する熱傷害はほぼ解決できたものと考えていた。

ところが、肝臓のなかでは比較的安心してMCNが行えると考えていた“内側区域”において大きな問題が発生した。この症例はCTでもわかるように、HCCは内側区域のなかでも肝静脈が描出されるスライス面に存在しており、我々は特に何ら躊躇することもなくMCNを行った。

その結果、術後6ヵ月目までは特に何もなく経過していたものの、それを過ぎた頃より外側区域の肝内胆管が拡張し始め、その後外側区域は著明に萎縮し始め、肝障害度はAよりBへ、Child-Pughは5点から8点、11点へと低下し、最近では時々肝性脳症を認めるようになってお

り大いに反省している。肝臓外科医にとって、外側区域切除は入門編ともいえる肝切除ではある。しかし、始めに述べたように慢性肝炎から肝硬変へと進む過程において外側区域は著明に代償性肥大してくることから、長年我々は外側区域に存在するHCCに対して簡単に外側区域切除を行ってもよいのだろうかとか少なからず疑問を感じていたが、正にそのことに対する答えとなるような一例ともなった貴重な症例であった。

この症例の経験から、肝内胆管の分岐形態について調べてみると、B2、B3は必ずしも外側区域において分岐しているとは限らず、また内側枝（B4）の分岐形態にも様々なバリエーションがあることがわかった⁵⁾。このように肝内胆管の分岐形態に破格が存在することは肝門部胆管癌の手術や生体肝移植をライフワークとしている外科医にとって、手術を安全に遂行する上で絶対に必要であるため、当然理解されているものと考えられる^{6) 7)}。しかし一方、HCCの治療に携わっている医師にとっては、最新の各種画像診断法をもってしても極めて細い正常の肝内胆管は同定することが困難であることもあり、その分岐形態は門脈、肝動脈や肝静脈などと同じように十分には理解されていない可能性がある。しかし、肝硬変などを併存しているHCCに対してRFAやMCNなどの局所療法を安全に遂行するためには、HCCの存在している区域の肝内胆管の分岐形態を理解しておくことは必要であ

り、特にHCCが内側区域に存在している場合には、外側区域の肝内胆管の分岐形態とHCCとの位置関係を治療前にあらかじめ確認しておくべきである。

肝内胆管を確認する手段としては、MRCP、ERCとDIC-CTの3つの方法が考えられたが、MRCPは正常の細い肝内胆管を詳細に描出することは非常に難しいこと、また、ERCは門脈臍部との位置関係を把握しづらいことと、様々な方向から観察するには少し難点があることがわかった。そのようなことから、我々はDIC-CTを選択したが、体位は外側区域の肝内胆管内の造影剤をより貯留させる目的で腹臥位にて撮影したところ、末梢まで肝内胆管は鮮明に描出され、CTと合わせて観察することで非常に有用であることがわかった。

結 語

肝臓は慢性肝炎から肝硬変へと進行する過程で、外側区域が著明に代償性肥大し肝機能が保持されているものと推察される。その外側区域を医原性に萎縮させてしまうと、患者の寿命をみすみす縮めてしまう可能性があること、そしてその予防策としてDIC-CTが極めて有用であることを述べた。

References

- 1) 岩田 郁, 向坂彰太郎: 肝細胞癌に対するラジオ波焼灼術の予後 (エタノール注入療法との比較). 肝胆膵 **53**: 765-769, 2006
- 2) 才津秀樹, 高見裕子, 福森一太, 他: 肝細胞癌の局所治療—マイクロ波凝固壊死療法 (MCN). 肝胆膵 **46**: 511-516, 2003
- 3) 才津秀樹, 吉田 正, 大堂雅晴, 他: 5 cm以下の肝細胞癌に対するマイクロ波凝固壊死療法 (MCN) について. 臨外 **49**: 309-315, 1994
- 4) 別府 透, 松田貞士, 前田健晴, 他: 肝癌に対するマイクロ波凝固療法の合併症とその対策. 外治 **82**: 1137-1142, 2000
- 5) 田畑正巳, 白井正信, 櫻井洋至, 他: 肝鋳型標本からみた肝門部の局所解剖. 胆と膵 **27**: 791-798, 2006
- 6) 松永和哉, 上坂克彦, 神谷順一, 他: 【肝門部胆管癌の手術】肝門部の外科解剖. 手術 **58**: 1073-1077, 2004
- 7) Ohkubo M, Nagino M, Kamiya J, Yuasa N, Oda K, Arai T, Nishio H, Nimura Y: Sugical anatomy of the bile ducts at the hepatic hilum as applied to living donor liver transplantation. Ann Surg **239**: 82-86, 2004