右心房内発育を呈した肝癌の1例

社会保険広島市民病院内科

井上 純一◇ 中川 昌壮 中西 信輔 野村 正博
網岡 逸男 柴田 醇 前田 種雄 赤木 笑入

A CASE OF HEPATOMA WITH INTRAVASCULAR TUMOR
GROWTH INTO RIGHT ATRIUM

Junichi INOUE, MD, Shoso NAKAGAWA, MD, shinsuke NAKANISHI, MD,
Masahiro NOMURA, MD, Itsuo AMIOKA, MD, Jun SHIBATA, MD,
Taneo MAEDA, MD and Emiiru AKAGI, MD

Department of Internal Medicine, Hiroshima City Hospital

概要 腹水と下腿浮腫を主訴とし、諸検査により生前に肝癌の右心房内発育を診断した症例を報告する。症例は69才の男性。昭和55年9月前胸部圧迫感があり、高血圧にて通院加療。12月には腹満感があり肝機能異常を指摘された。昭和56年1月両下腿浮腫を認め入院。入院時黄疸なく、腹部膨隆・肝腫大あり、静脈怒張はない。肝機能検査異常、 γ -globulin高値、KICG0.047より肝硬変と診断した。なおHBs抗原抗体は陰性、AFP29ng/ml。安静・高蛋白・減塩食および利尿剤の投与により、腹水・下腿浮腫は消失した。しかし、腹部CTにて肝右葉にlow density area、下大静脈の閉塞、半奇静脈の拡張をみ、肝シンチにて右葉にSOLを認めた。腹腔動脈造影にて同部にhypervascularityおよび右心房へ至るthread and streaks signをみ、経右心房下大静脈造影にて右心房内に欠損像を認め、肝癌による二次性Budd-Chiari症候群と診断し、手術不能の判断で免疫化学療法を開始した。しかし、AFPが上昇し、7月には25000ng/mlを呈した。腹満感・下腿浮腫・腹壁静脈の怒張がみられ、8月上旬吐血にて死亡した。剖検上肝癌は肝外血管内発育を示し、下大静脈から右心房起始部まで及んでいた。本邦では二次性Budd-Chiari症候群の原因として肝癌によるものが多く、右心房内発育は0.6~4.3%にすぎない。しかも剖検で発見されることが多く、生前に右心房内発育と診断したものは文献上4例と数少ない。本例ではBall valve thrombus syndromeは腫瘍の連続発育のため認められず、深部の側副路の発達により末期まで表在腹壁静脈の怒張は出現しなかった。最近長足の進歩をとげた画像診断により、生前に診断しえた貴重な症例と考えられた。

はじめに

Budd-Chiari症候群はBudd¹⁾およびChiari²⁾が肝静脈閉塞についての病理学的所見を明らかにして以来注目されており、臨床的に肝脾腫・腹水・浮腫・腹壁静脈の怒張等の症状を示す比較的希な疾患である。今日に至るまで本症候群は剖検により偶然に発見されることが多かつたが、最近の画像

診断や血管造影法の進歩により早期に生前に診断できるようになった^{3)~5)}。しかし、臨床的に肝癌の右心房内への血管内連続発育を血管造影法等により診断した報告は数少ない^{6)~8)}。

我々は最近腹部CT検査がその端緒となり、肝静脈・下大静脈内より連続性に右心房内への腫瘍発育を腹腔動脈造影、下大静脈造影にて診断し、剖検にて確認した興味ある肝癌症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者： 佐○木○，69才，男性，会社役員。

〔昭和59年1月10日受稿〕

本論文の要旨は第17回日本肝臓学会西部会(名古屋)(昭和57年11月18日)主題示説「肝内肝外の血管病変」にて発表した。

主訴： 腹部膨満感，下腿浮腫。

家族歴： 伯母，直腸癌。

既往歴： 36才腸チフス，54才虫垂炎手術，酒；ビール1本/日(40年間)，タバコ40本/日，常用薬特になく，輸血歴なし。

現病歴： 昭和55年9月下旬ラジオ体操中めまい，動悸，前胸部圧迫感が出現し，数分間でおさまったが，その後も体動時に同様の症状があるため10月上旬近医を受診。高血圧(206/90mmHg)を指摘され通院加療を行なうも軽快せず，同様の症状が持続した。12月上旬には全身倦怠感が生じ肝機能異常を指摘され当科を紹介された。自覚的に腹満感，易疲労感あり，食後に上腹部に鈍痛がある。放散痛はない。以前より時々掻痒感があったが全経過を通じ発熱，黄疸，悪心，嘔吐はない。

入院時現症： 意識清明。身長160cm，体重61kg，手掌紅斑あるもくも状血管腫，女性化乳房，白爪，色素沈着はない。脈拍66/分，整，緊張良好，血圧172/100mmHg，眼瞼・眼球結膜に貧血，黄疸はなく，心肺打聴診上異常なし。肺肝境界第6肋間。腹部は全体として膨隆し，腹壁静脈の怒張はないが腹水貯留あり。肝は臍上2横指触知す。辺縁鈍，硬度硬，表面不平，圧痛あり。血管雑音，摩擦音なし。脾は触知しないが脾濁音界は5横指

と拡大。腎触知せず。下肢浮腫著明，腱反射異常なし。

入院時検査成績(表1)： 末梢血で軽度の貧血および白血球分類にて好中球増加がみられた。肝機能検査では膠質反応上昇，GOT，GPTともに軽度上昇，ChEaseの低下，KICGの著明な低下，高γグロブリン血症があり，肝硬変が示唆された。HBs抗原抗体系は陰性，AFPの上昇はなかつたが，血清補体価CH50は34.9U/mlと高値を示し，悪性疾患が疑われた。胸部X線像では肺門陰影の拡大，横隔膜の挙上はなく心電図には異常所見は認めなかつた。

腹部CT所見： 肝右葉後下区域にlow density areaを認め，下大静脈は径4cmと拡張し内部不均一であつた。angiografin急速点滴静注にて下大静脈は全くenhanceされず，拡張した半奇静脈が抽出されBudd-Chiari症候群が示唆された(図1)。

肝シンチグラム(^{99m}Tc-phytate)： 入院時flying bat patternで右葉にuptakeの低下があり，右側面像にてSOLがみられ，3ヵ月後には右葉のuptakeの低下は回復したが，7ヵ月後には再びuptakeの低下および拡大がみられ，Gaシンチにて同部に陽性集積像を認めた(図2)。

腹腔鏡検査： 脾は肋弓下1横指と腫大し表面

表1. 入院時検査成績

Urinalysis		Liver function test		IgG	2860 mg/dl
Protein	(-)	T-Bil(D)	1.4mg/dl(0.6)	IgA	227 mg/dl
Sugar	(-)	ZTT	19.8 U	IgM	359 mg/dl
Urobilinogen	(+)	TTT	13.1 U	C3	106 mg/dl
Bilirubin	(-)	GOT	91 mIU/ml	Blood Chemistry	
Feces		GPT	73 mIU/ml	BUN	16 mg/dl
Occult blood	(-)	LDH	454 mIU/ml	Creatinine	1.1 mg/dl
Parasite eggs	(-)	Al-P	129 mIU/ml	Uric acid	7.2 mg/dl
CBC		LAP	58 mIU/ml	FBS	79 mg/dl
RBC	343x10 ⁴	γ-GTP	65 mIU/ml	S-Amylase	144 So.U
Hb	11.8 g/dl	Ch-Ease	2.7 IU/ml	Na	142.3 mEq/l
Ht	36.2 %	Cholesterol	171 mg/dl	K	3.8 mEq/l
Reticulo.	11 %	KICG	0.047	Cl	107.4 mEq/l
Plate.	10.8x10 ⁴	HBsAg(RIA)	(-)	Ca	8.4 mg/dl
WBC	5400	HBsAb(RIA)	(-)	P	2.5 mg/dl
Band	6 %	Anti-HBc(RIA)	(-)	Cu	108 γ/dl
Segs	70	AFP	29 ng/ml	Fe	141 γ/dl
Eosino.	2	CEA	1.9 ng/ml	ESR:	21mm/1hr 39mm/2hr
Baso.	1	S-NH ₃	65 γ/dl	Immunological examination	
Mono.	3	Serum protein		CRP	(-)
Lympho.	18	T-protein	6.9 g/dl	RA	(+)
Bleeding Time	1'30"	A/G	1.03	Wa-R	(-)
Coagulation Time	9'00"	Alb.	51.9 %	ANF	(+)
Clot retraction test		α1 glob.	3.3	S-CH50	34.9 U/ml
	25.7 %	α2	7.8	PHA test	10x12/27x30 mm
Thrombo test	58 %	β	8.0	PPD test	21.5x32 mm
Normo test	64 %	γ	28.6	EEG:WNL	
Fibrinogen	230 mg/dl			Chest X-p:n.p.	

に白い線維素の附着がみられた。広範な癒着のため左葉は裏面しかみえず、右葉にも一部癒着がみられた。右葉は肋弓直下とやや腫大し褐色調・辺縁鈍で結節形成があり、腹腔鏡診断は結節肝であった。癒着部位には血管の増生・怒張がみられ門

図1. 腹部CT所見。下大静脈（黒矢印）は径4 cmと拡張し、angiografinにてenhanceされないが、拡張した半奇静脈（白矢印）が抽出された。黒大矢印は肝腫瘍

脈圧亢進症が示唆され、リンパ管のうつ滞がみられたが、線維素沈着・青紫色の区域および腫瘍は認められず、腹水はみられなかった(図3 A, B)。

選択的腹腔動脈造影：動脈相にて右葉下部にhypervascularityを認め肝癌と診断した。特徴的なことは下大静脈内から右心房内まで刷毛状に線状の血管増生像いわゆるthread and streaks signが認められ、腫瘍の右心房内発育が示唆された(図4)。

図2. 肝シンチグラムの推移

図3. 腹腔鏡検査。左葉および右葉の一部にも癒着あり(A)。右葉は肋弓直下とやや腫大す。辺縁鈍、褐色調、表面には結節形成がありリンパ管のうつ滞あるも線維素沈着・青紫色の区域・腫瘍はみられない(B)。なお癒着部に血管の増生怒張があり門亢症が示唆された(A)。

図4. 選択的腹動脈造影. 右葉下部にhypervascularity (白矢印) を認めた. 下大静脈内から右心房に至る thread and streaks signs (黒矢印) がみられ腫瘍の右心房内発育が示唆された.

図5. 経大腿静脈一下大静脈造影. 下大静脈は腎静脈分岐部上部にて完全閉塞され閉塞部 (白矢印) は凹凸不整である.

経大腿静脈-下大静脈造影； 下大静脈は腎静脈分岐部上部にて完全閉塞され、閉塞部は凹凸不整である。左腎静脈・上行腰静脈・半奇静脈の側副路がみられるが、門脈・表在腹壁静脈の拡張はみられない (図5)。

経右心房-下大静脈造影； カテーテルは右肝静脈にwedgeされ、それ以上の挿入はできず右心

図6. 経右心房一下大静脈造影. カテーテルは右肝静脈にwedgeされ、それ以上の挿入はできず右心房内に不整な欠損像 (黒矢印) を認めた.

房内に不整な欠損像を認めた (図6)。

以上より肝癌の肝静脈・下大静脈から右心房内への発育による二次性Budd-Chiari症候群と診断した。

入院後経過 (図7)： 安静、高蛋白、減塩食を与えfurosemide, spinorolactoneの併用により利尿がおこり、1週間後には体重が61kgから57kgへと減少、腹水・下腿浮腫も消失し、血圧も120/70 mmHgと下降した。OK-432+5-Fuによる免疫化学療法にて治療を開始し、一時発熱をみたがindomethacin Supp.投与により軽快し昭和56年5月1日退院した。以後通院加療を行なつたが、肝シンチ、腹部CTにて腫瘍は増大し、さらにAFPも高値となり7月には25000ng/mlを示した。自覚的に腹満感・全身倦怠感があり、下腿浮腫が出現した。その後38～39℃の発熱をみ食欲不振が強くなり7月16日再入院。加療により下熱したが、食欲不振が増悪し羽だたき振戦出現。Ⅲ度の意識障害を伴うようになり、Lactuloseの注腸、肝疾患特殊組成アミノ酸液 (THF)、KMの投与により一時意識状態は改善した。8月9日よりタール便をきたし、かつ疝痛様の上腹部痛を生じた。翌日黒色泥状物を多量嘔吐し死亡した。

剖検所見： 主要剖検所見は以下の如くであ

図7. 臨床経過

図8. 右心房内腔に下大静脈より突出した腫瘍(白矢印).

図9. 肝癌分布図

る。肝は重量1400gで右葉に大小の腫瘍結節の集簇からなる11×10×6 cm大の腫瘍塊を認める。腫瘍の被膜形成は明らかでない。一方、左葉は典型的な乙型肝炎の像を認める。肝腫瘍は右肝静脈から下大静脈への血管内発育を示し、その内腔を完全に閉塞し右心房内腔へも突出している(図8, 9)。腫瘍による下大静脈の完全閉塞のため奇静脈・半奇静脈は著明に拡張している。組織学的には肝腫瘍は肝細胞癌(Edmondson III型)であつた

(図10)。なお、本例では剖検時体腔液の貯留等も認めていない。腫瘍の転移は右副腎に認めるのみであつた。その他の所見としては肝硬変に伴う門脈硬化症、慢性うつ血脾、食道静脈瘤を認め、また胃腸管内出血を伴う急性胃潰瘍を胃角部に認めた。この胃腸管出血が本例の死因とみなされる。

考 案

Budd-Chiari症候群は1845年Budd¹⁾により肝静

図10. 肝癌組織像 (HE染色, $\times 100$). 腫瘍細胞の胞体および核の大小不同があり胆汁色素の産生はみられない。一部に多核巨細胞を認めEdmondson III型と診断した。静脈うつ滞による乏血のため細胞相互の離解が強い。

脈閉塞例として記載され、1899年Chiari²⁾がその13例について詳細な報告を行なつて以来多くの報告がなされている。Parker⁷⁾は本症を原因不明の idiopathic type とその他の原因の明らかな secondary type の2型に分類し、本邦ではsecondary typeの原因として原発性・転移性肝癌、梅毒、静脈の先天異常、腹膜炎、肝包虫症、住血吸虫症、細網肉腫等の疾患があげられている⁹⁾。とくに本邦では外国に比し原発性肝癌によるものが主位を占めており、これは基礎疾患としての原発性肝癌の発現頻度が欧米に比し有意に多いためと考えられるが、臨床的にBudd-Chiari症候群と診断される例が少ないのは、肝癌そのものに基づく症状と合併する肝硬変の症状とが重なりあつて診断を困難にしているためと考えられる。しかし、近年の画像診断・血管造影法の急速な進歩により、生前に診断される例がみられている³⁾⁻⁵⁾。本例も腹部CTにより下大静脈の閉塞および半奇静脈の拡張を指摘されたのがその端緒であり、臨床症状は肝腫大、腹水、下腿浮腫であり、安静、高蛋白、減塩食および利尿剤の投与により腹水、浮腫は消失し、腹痛、腹壁静脈怒張はなく非代償性肝硬変のそれと変わることはなかつた。

特殊検査成績について検討すると、腹腔鏡像について癒着の原因は不明であるが、中等度の脾腫

と癒着部位での血管増生より門脈圧亢進症が示唆され結節肝を呈し、リンパのうつ滞は認められたが、被膜の混濁およびBudd-Chiari症候群の発生前より結節肝が成立していたためかBudd-Chiari症候群特有の青紫色の区域、糖衣状の線維素沈着¹⁰⁾は認めなかつた。次に肝シンチグラムの推移についてBudd-Chiari症候群の特徴的所見は両葉の末梢域でのuptakeは低下し、中心三角部領域でのuptakeは正常ないし増加を示す。これは直接下大静脈への流出路をもつ尾状葉が、正常の血流量を維持ないしは肥大するためといわれている¹¹⁾。本例も入院当初右葉のuptake低下、中心三角部領域のuptakeの増加がみられ、Budd-Chiari症候群の特徴を示したが、3ヵ月後には右葉のuptakeの低下は回復し、その4ヵ月後には再びuptakeの低下およびその拡大がみられた。Meindok¹²⁾は経口避妊薬服用により特有の肝シンチパターンを呈したBudd-Chiari症候群の25才の女性患者がmeso-caval shuntによりuptakeの低下が回復し、14ヵ月後には再びSOLの出現をみたとしている。本例も何らかの機序により肝静脈の血流の改善がみられたため、uptakeの回復がみられたものと考えられた。

腹腔動脈造影にて動脈相でのhypervascularityより右葉下部の肝癌と診断し、下大静脈から右心房内までのthread and streaks signにより肝癌の

表2. 肝細胞癌における肝静脈および右心房内発育の頻度

No.	報告年度	報告者	肝癌	腫瘍栓塞部	頻度
1	1937	Gustafson	62	肝静脈～下大静脈 右房	19 (30.6%) 2 (3.2%)
2	1954	Edmondson	65	門脈 肝静脈 下大静脈 右房	22 (33.8%) 11 (16.9%) 7 (10.8%) 1 (1.5%)
3	1957	MaoDonald	84	肝静脈 右房	40 (47.6%) 3 (3.6%)
4	1974	荒木	482	門脈 肝静脈 下大静脈 右房	36 (7.5%) 13 (2.7%) 8 (1.7%) 3 (0.6%)
5	1975	下川	113	門脈 肝静脈	80 (70.8%) 15 (13.3%)
6	1978	徳田	233	右房	10 (4.3%)
7	1980	長崎	7145	右房	48 (0.7%)

右心房内発育を疑い、下大静脈造影により右心房内に不整な欠損像を認め、肝癌の肝静脈、下大静脈から右心房内への発育による二次性 Budd-Chiari 症候群と生前に診断したのであるが、肝癌における肝静脈・下大静脈内および右心房内発育頻度は文献的に表 2 に示すようにそれぞれ 1.7~47.6%, 0.6~4.3% であり、当院での肝静脈内発育頻度は 72 例中 5 例 6.9%, 右心房内へは 72 例中 2 例 2.8% にすぎなかつた。しかし、いずれも剖検例であり、生前に肝癌の右心房内発育を診断しえた症例は Gregg⁶⁾ の 1 例、長崎⁷⁾ の 2 例および山崎⁸⁾ の 1 例と非常に数少ない。とくに長崎⁷⁾ は右心房内に発育した肝癌の腹腔動脈造影上の特徴的所見は、門脈内腫瘍塞栓にみられる thread and streaks sign と類似していることを強調しており、本例も同所見を認め下大静脈造影にて確定診断しえた。

下大静脈閉塞時の副血行路について Ferris¹³⁾ は 30 人の患者で 2 日~2 年にわたり検討し、1) central channels, 2) intermediate channels, 3) portal system, 4) superficial route の 4 型に分類し、central channels が重要な経路であることを強調している。本例も下大静脈造影上、上行腰静脈・半奇静脈・奇静脈をとるいわゆる central channels であり、同所見は剖検にても確認できたが、この深部の側副路が十分に発達・形成されていたため、末期まで Budd-Chiari 症候群に特長的な表在腹壁静脈の怒張はみられなかつた。

Hahne¹⁴⁾ は右心房内の球状血栓いわゆる Ball valve thrombus syndrome により生じる症状として、1) 発作的な呼吸困難・チアノーゼの出現、2) 発作的に脈拍を触知しにくくなる、3) 心雑音の変化、4) 体位変換により呼吸困難の発作が消失することをあげているが、本例は末期まで上記症状はみられず、その理由として腫瘍が下大静脈から右心房内まで連続発育し可動性がなかつたためと考えられた。

次に臨床経過について数カ月~数年におよぶ経過の長い慢性型と悪心、嘔吐、腹痛、腹水、肝腫大等が急激におこり、1~4 週間で肝不全にて死

亡する急性型とにわかれる¹⁵⁾が、本例は約 8 ヶ月と比較的緩慢に経過した慢性型であつた。

最後に右心房内発育を示す肝癌の病理組織像について、中島ら¹⁶⁾ は肝癌 172 例の剖検例で 7 例に右心房内発育を認め、そのうち 6 例は I 型あるいは IV 型を呈し浸潤型が特徴的であつたと強調しているが、本例は中島らと異なり多結節型の III 型を呈したことは肝癌の脈管内進展様式が多様であることを示唆しており興味深い。

まとめ

腹水と下腿浮腫を主訴とし、安静、高蛋白、減塩食、利尿剤投与によりそれらは一時改善したが、画像診断がその診断の契機となり生前に原発性肝癌による右心房内発育を呈した二次性 Budd-Chiari 症候群と診断し、剖検により確認しえた興味ある症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

謝辞 本症例の病理所見について御教示いただいた当院病理 松浦博夫博士に深謝致します。

文 献

- 1) Budd G: On diseases of the liver. London, John Churchill, 1846, p146.
- 2) Chiari H: Über die selbständige. Phlebitis obliterans der Hauptstämme der Vena hepatica als Todesursache. Beitr path Anat Allg Path 26: 1, 1899.
- 3) Clain D, et al: Clinical diagnosis of the Budd-Chiari syndrome. A report of six cases. Amer J Med 43: 544, 1967.
- 4) Deutch V, et al: Budd-Chiari syndrome. Study of angiographic findings and remarks on etiology. Radiology 116: 430, 1972.
- 5) 伊藤隆碩, 他: 胸部 X 線所見が診断の端緒となつた Budd-Chiari 症候群の 1 症例について。主として血管造影所見に関連して。臨放 20: 687, 1975.
- 6) Gregg FP, et al: Arteriographic demonstration of intravenous tumor extension. Amer J Roentgenol 123: 100, 1975.
- 7) 長崎嘉和, 他: 腹腔動脈造影及び心エコー図により診断しえた右心房内発育肝細胞癌の 2 例。肝臓 21: 339, 1980.
- 8) 山崎 晃ら: 右心室内および大腿静脈に達する広汎な血管内発育を示した肝細胞癌の 1 例。日消誌 79: 1478, 1982.
- 9) 高田 昭, 他: Budd-Chiari 症候群一主として secondary Budd-Chiari 症候群について。最新医学

- 24 : 1055, 1969.
- 10) Beck K, 編, 市田文弘, 稲垣威彦共訳 : 腹腔鏡カラーアトラス, 生体での腹腔臓器の病理解剖学, 南江堂, 東京, 1981, p216.
 - 11) Tavill AS, et al : The Budd-Chiari syndrome : Correlation between hepatic scintigraphy and the clinical radiological, and pathological findings in nineteen cases of hepatic venous out-flow obstruction. *Gastroenterology* 68 : 509, 1975.
 - 12) Meindok H, et al : Liver scan in Budd-Chiari syndrome. *J Nucl Med* 17 : 365, 1976.
 - 13) Ferris EJ, et al : The inferior vena cava after ligation and plication : A study of collateral routes. *Radiology* 89 : 1, 1967.
 - 14) Hahne OT, et al : Right atrial thrombi with ballvalve action. *Amer J Med* 32 : 942, 1962.
 - 15) The Budd-Chiari syndrome. *Brit Med J* 13 : 1302, 1979.
 - 16) Nakashima T, et al : Pathological and morphological studies of hepatocellular carcinoma, particularly on metastases and intracanal growth. *Kurume Med J* 26 : 21, 1979.
-