症 例

AFP の連続測定によって食道静脈瘤手術後 6 年目に
発見切除しえた微小肝癌の 1 例

東京慈恵会医科大学第 3 分院外科学教室（主任教授：中村浩一）

中 村 亮 佐々木 寿彦 石 田 考
島 田 明 橋 口 文 智 小 室 恵 二
安 藤 博

A CASE OF SMALL LIVER CANCER DETECTED BY PERIODICAL
DETERMINATIONS OF AFP 6 YEARS AFTER OPERATION
FOR ESOPHAGEAL VARICOSES

Ryo NAKAMURA, Toshihiko SASAKI, Takashi ISHIDA
Akira SHIMADA, Fumitomo HASHIGUCHI, Keiji KOMURO
and Hiroshi ANDO

3rd Department Surgery, Jikei University School of Medicine

54歳男性で、6年前当科にて食道静脈瘤にに対し経腹的食道離断術および脾摘術を行ない、退院後外来にてAFPを定期的に測定していたが、昭和58年1月よりその漸増を認め、Echo, CTを行なったが病変は確認できず、入院後血管造影にてCouinaudのsegment 4（以下S4）と思われる部位に血管新生像を認め再度CT（Bolus injection）を行ない位置を確認し、術中Echo下穿刺にて区域染色を行ない区域切除を施行しえた。腫瘍は1.9×2.0×1.6cmのEdmondson III型微小肝細胞癌¹⁾で、乙型肝炎を合併していた。かかる症例に対しては外来におけるAFPの連続測定およびEcho, CTなどの画像診断を定期的に行なうことが望ましく、また発見された微小肝癌に対してはその占拠部位、肝予備能にもよるが、系統的肝区域切除は有効な術式の1つといえよう。

索引用語：微小肝癌，AFP 連続測定，系統的肝区域切除術

はじめに

本邦における肝細胞癌は欧米と異なり高率に肝硬変を合併している。それ故術前、術中、術後管理あるいは肝予備能の測定などと同様に微小肝細胞癌の発見と残存肝機能をより正確に把握したうえでの癌に対する根治的切除術の工夫が重要な point となる。現在肝細胞癌の発見にはAFP、ferritin²⁾の測定およびEcho, CTなどが外来で行なえる検査として有力なものであるが、なかでも微小肝細胞癌の発見にAFPの連続測定が占める役割は大きい。今回われわれは食道静脈瘤に対する直達手術後6年目にAFPの上昇を認め、画像診断にて微小肝細胞癌を発見し切除しえた症例を経験したのでここに報告する。

症 例

患者：A.K., 54歳，男性

主訴：とくになし。

既往歴：昭和52年12月食道静脈瘤に対して当科にて経腹的食道離断術，脾摘術を待期的に行なった。術中、肝は小結節型肝硬変を呈し、肝バイオプシーの組織学的診断は乙型肝炎硬変であった。術後縫合不全を併発、瘻孔を形成したがこれを切除し軽快退院となった。

飲酒歴：なし。

現病歴：前回退院後、外来にて肝機能検査とともにAFPを定期的に測定していたが、昭和58年1月に、それまで常に10ng/ml以下であったAFPが162ng/mlと上昇し、同年2月には192ng/ml、3月に215ng/mlと

漸増したため Echo, CT を施行したが、肝に腫瘍病変は認められなかった。4 月にはさらに 328ng/ml と上昇したため血管造影を行なうべく入院となった (Fig. 1)。

入院時現症：身長161cm, 体重56kg, 眼球結膜に黄染を認めず, 手掌紅斑, クモ状血管腫ともなく, 腹部は平坦で柔かく, 腹水を疑う所見はなく, 肝も触知しなかった。表在リンパ節は触知せず, 上腹部に前回手術創の瘢痕を認めた。

検査成績：入院時 AFP は 378ng/ml, その他 GOT, Al-p, TTT, ZTT, γ -グロブリンの上昇を認めたが, 凝固系には異常なく, 50g OGTT も parabolic type であった。他の心肺腎機能は正常であった (Table 1)。

Fig. 1 Preoperative change of AFP

Table 1 Preoperative data

Ht	40.5	BUN	15 mg	50g OGTT
RBC	447 万	Cre	1.2 mg	pre — 131 mg dl
WBC	7500	Na	139 mEq	30m — 380 mg dl
Hb	12.3	K	4.9 mEq	60m — 336 mg dl
Plate	23 万	Cl	102 mEq	90m — 236 mg dl
T. Bili	0.4			120m — 181 mg dl
TTT	2.8 U	P.T	100 %	180m — 130 mg dl
ZTT	12.2 U	H.P.T	72 %	
Ch-E	2.4 IU	Fibrinogen	335 mg	HBs
LDH	164 mU	AT-3	102 %	Ag — (—)
GOT	24 mU			Ab — (—)
GPT	13 mU	AFP	378 ng ml	
Al-P	320 mU	COP	25.6 mmHg	
LAP	71 mU			
γ -GTP	83 mU	ICG 15R	14.7 %	
T-Chol	157 mg	K	0.104 %	
T-Prot	8.3 g	Rmax	0.91 mg kg min	
Albumin	4.3 g			
γ -glob	27.2 %	NH ₃	77 ng	

上部消化管内視鏡所見：食道静脈瘤は完全に消失し, 吻合部の狭窄も認めず, 胃十二指腸にも特記すべき所見はなかった。

血管造影所見：腹腔動脈造影を行なったところ S4 と思われる部位に 1.8×1.7cm の hyper vascular な陰影を認め, 同時に行なった経上腸間膜動脈門脈造影では腫瘍塞栓は確認しえなかった (Fig. 2)。

CT 所見：血管造影所見をもとに入院後再度 Bolus injection を併用した CT を施行したところ, 1.9×1.5 cm の低吸収性陰影を認め, 同時に胆のう内の結石を認めた (Fig. 3, 4)。

Echo 所見：前回の手術創および癒着によると考え

Fig. 2 Angiographic findings

Fig. 3 Low density area in CT

Fig. 4 Gallbladder stone was suspected in CT

られる腸管内ガス像にて明確な肝の情報が見られず、胆のう内の結石を確認するにとどまった。

入院後術前管理

入院時より2500kcal/日の経口摂取を行ない、術前7日より100g/日の糖を経静脈的に負荷し、3日前より腸内細菌抑制剤、Urso deoxycolic acidの経口投与、アプロチニン製剤5000U/kg/日の経静脈的投与、術前日よりグロブリン製剤の投与を行なった。肝障害が軽度であり、かつ血清コリンエステラーゼ、アルブミンおよび凝固系の異常もなかったため術前の血漿療法³⁾は施行しなかった。

手術所見

左右肋骨弓下斜切開 (upper abdominal mountain incision)にて開腹した。腹水は認めず、前回手術による癒着が強度であった。肝表面は小結節型の肝硬変を呈していた。胆のう摘出術を行なった後肝門部を露出、三管を分離しテーピングを行ない、山崎らの術式⁴⁾に準じて術中Echo下、S4の門脈枝へインジコカルミンを注入し肝区域を染色、control methodにてS4のsegmentectomyを施行した (Fig. 5, 6)。手術時間は術中Echoを含めて4時間25分、肝門処理時間は27分間、出血量1447mlであった。

術中管理

麻酔はGOEで行ない、術中輸液はhala salineにKClを加えたものを主体として、新鮮凍結血漿を3ml/kg/hr投与した。総輸液量は10ml/kg/hrとし、循環動態をSwan-ganz catheterにてcheckし、出血量の80%を生血で補った。術中血圧も安定しており、尿量、電解質のバランスも保たれた。

Fig. 5 Operative segmental staining (S4)

Fig. 6 Post segmentectomy (S4)

Fig. 7 Cut surface of the liver showing tumor of the nodular type

切除標本

切除肝は125g. T₁. S-M. 1.9×2.0×1.6cm, nodular type C₀・P₀・N₍₋₎・Vp₀・B₀・M₀・Z₂. (Fig. 7). 病理組織学的診断では比較的良好に偽被膜に包まれた結節状の腫瘍で大型の腫瘍細胞が目立つEdmondson III型の肝細胞癌であり、乙型肝炎を合併していた。また切除肝には他の娘腫瘍は認めなかった (Fig. 8)。

Fig. 8 Histological picture of the liver tumor showing liver cell cancer (Edmondson type III)

術後経過

教室における硬変合併肝癌切除後の protocol (Table 2) に準じて、糖溶液、新鮮凍結血漿、分枝鎖アミノ酸溶液などを主体として総輸液量を45ml/kg/日とした。新鮮凍結血漿は1日800mlより開始し、血清コリンエステラーゼ、プロトロンビン時間、ヘパラスチンテストを指標として漸減し、術後11日目に中止した。

GOT, GPT は術後一過性上昇を示したが、第10病日には正常値に復し、Bilirubin, 凝固系は正常範囲内にとどまり、膠質浸透圧も25—28mmHgを維持し、心肺腎機能もとくに問題なく、腹水の出現も認めなかった。

第3病日より経口摂取を開始し、第7病日には2500

Table 2 Our protocol of post operative care.
(hepatic resection, with cirrhosis)

- (1). 1st day after operation. (total volume: 40-45ml/kg)
 1. 10-15% Glucose solution
 2. ffp 800-1200ml (an index of ffp is S-albumin: 4.0
Ch-E: 2.0 PTT: 50% HPT: 50%
COP: 20-25mmHg)
 3. KCl 60-120mEq (S-potassium: 4.5-5.0)
 4. Branched Chain Amino Acid 300-500ml
- (2). 2nd day after operation. (total volume: 40-45ml/kg)
 1. 15-20% Glucose solution
 2. ffp 800-1200ml (same above)
 3. KCl 60-100mEq (same above)
 4. BCAA solution 300-500ml
- (3). 3rd day after operation. (total volume: 40-45ml/kg)
 1. 20-25% Glucose solution
 2. ffp 800-1200ml (same above)
 3. KCl 60-100mEq (same above)
 4. BCAA solution 300-500ml
 5. oral intake

* Also use Vitamin, Insulin, Heparin, Apotinin, and other drugs.

Fig. 9 Post operative change of AFP

kcal の食飼を全量摂取可能となり、術後第31病日に軽快退院となった。現在元気に社会復帰をはたしており再発の徴候はない。術後 AFP は第21症日に11ng/ml と正常値に復した (Fig. 9)。

考 察

今日、その手術手技、術前・術中・術後管理の進歩により肝細胞癌に対する肝切除は増加する傾向にはあるが、高率に肝硬変を合併していること、また自覚症状が出現してから発見された肝癌は巨大となったものが多いなどの理由により切除適応が限定されることが少なくない。このような現状に対して肝障害の既往があるいわゆる high risk group に対する AFP の連続測定⁵⁾、および Echo, CT を用いた外来での check は重要であり、これらの組み合わせによって微小肝癌を発見し担癌区域を残存肝機能の許す範囲で根治的に切除することが最良の治療法と考えられる。以下検査法および治療—とくに術式—に関して若干の考察を加える。

原発性肝癌に関する追跡調査—第5報⁶⁾—によれば肝細胞癌の85.6%が初診時 AFP 20ng/ml 以上であり、また市田⁷⁾は AFP が漸増する症例では200ng/ml の時点でスクリーニングすることによって早期診断が可能であるとしている。われわれの教室においても肝細胞癌切除症例の81.8%が AFP 20ng/ml 以上である。現在外来で容易に行ないうる検査として AFP

測定は最も信頼性が高く重要であり、とくに high risk group に対して1~2カ月に1度の割合で測定し、その上昇を早期に発見することが必要である。しかしながら肝硬変においてもその経過中にAFPの軽度上昇をみることがあり、現段階では肝細胞癌による上昇との鑑別は困難であるため、画像診断との併用が妥当であろう。

画像診断としてはEcho, CT, Scintigram, 血管造影がその主流をなすが、Echoは外来にて頻回に施行可能であり、患者に与える侵襲も少なく、病変の描出能も高いなどの利点もある。しかしながら大西⁹⁾は腫瘍の径が1.5cm以上であれば病変のひろいあげは可能であるが、3.0cm以下の腫瘍病変、とくに肝細胞癌の診断は非常にむずかしく、解剖学的な制約、あるいは被検者による制約をうけやすいとしている。本症例においても前回手術のため明確な肝の画像がえられず、術前に腫瘍の描出は困難であった。

CTもEchoと同様1.5cm以上の腫瘍のひろいあげは可能とされているが、スライス幅、造影の有無などの理由で必ずしも診断をうるにはいたらない。それ故われわれは外来にてAFP陽性例に対してルーチンな検査としてCTを行ない、病巣が描出されない場合は他検査、とくに血管造影を参考にしてBulus injectionを用いて病巣部を集中的にスライスし、同時に解剖学的な位置の確認を行なっている。今後は、angio CTなどの普及によってより正確な診断が得られるものと考ええる。

血管造影は微小肝癌の発見には極めて有効な検査法であり^{9)~11)}、本症例においてもその有効性が証明されたが、患者に与える侵襲は無視できず、外来検査あるいは頻回に施行できないなどの欠点がある。通常行なわれる腹腔動脈造影に加え、経上腸間膜動脈門脈造影において、われわれは第4分枝より末梢における腫瘍塞栓の正確な診断は困難との印象をうけている。かかる症例に対しては経皮経肝門脈造影も有効な手段かと考える。

肝Scintigramでは径3.0cm以上の腫瘍が描出可能といわれている¹²⁾が、いわゆる径2.0cm以下の微小肝癌の診断は困難であろう。本症例においてもとくに所見を認めなかった。

治療面、とくに術式に関して、肝細胞癌の肝内転移形式が経門脈性であること、および肝の血管構築をふまえたうえでの系統的肝亜区域切除⁹⁾は高度肝障害例、あるいは本症例のごとく肝の中心部に存在する小

肝癌に対しては非常に有用であり、また出血量の減少も期待できるが、患者の体型、肋骨弓の開大角度、硬変結節の大小、肝の回転角度などによってEcho下穿刺は容易でない場合がある。このような症例に対しては今後probeの改良、手技の向上を計りたい。

ま と め

われわれは今回、食道静脈瘤に対する直達手術後の患者をfollow up中にAFPの漸増を認め画像診断にて肝細胞癌と診断し、術中Echo下穿刺による肝区域切除を施行しえた。切除標本の病理組織学的診断ではEdmondson III型の肝細胞癌で、腫瘍の大きさは1.9×2.0×1.6cmのいわゆる微小肝癌で偽被膜外への浸潤は認めず、乙型肝炎を合併していた。また画像診断においては血管造影が有効であった。以上よりhigh risk groupに対するAFP連続測定の重要性、画像診断および術式に関して若干の考察を加え報告した。

文 献

- 1) 葛西洋一, 菅原克彦原発性肝癌取扱い規約の制定, 日本臨床, 40: 15—25, 1982.
- 2) Kew, M.C., Torrance, J.D., Derman, D., et al.: Serum and tumor ferritins in primary liver cancer. Gut, 19: 294—299, 1978.
- 3) 中村 亮, 長崎雄二, 橋口文智他: 教室における食道静脈瘤直達手術症例の検討—とくに術後新鮮凍結血漿大量投与を中心に—, 日消外会誌, 16: 1897—1903, 1983.
- 4) 山崎 晋, 幕内雅敏, 長谷川博: 細小肝癌の臨床病理学的分析とそれにもとづく新しい概念の切除法—27切除例の検討—, 肝臓, 22: 1714—1724, 1981.
- 5) 下田 聡, 赤井貞彦, 加藤 清他: AFPの連続測定により発見切除しえた細小肝癌の2例, 癌の臨床, 29: 66—69, 1983.
- 6) 日本肝癌研究会: 原発性肝癌に関する追跡調査—第5報—, 肝臓, 23: 675—681, 1982.
- 7) 市田文弘, 本間 明, 曾我憲二: 肝癌診断法の進歩— α -fetoprotein, HB抗原—, 肝胆脾, 5: 1023—1028, 1982.
- 8) 大西久仁彦, 中山隆雅, 松山義明他: 肝癌の診断, 外科治療, 47: 647—657, 1982.
- 9) 小山研二, 丹野弘晃, 大和田康夫他: 細小肝癌7例の検討, 肝胆脾, 6: 305—310, 1983.
- 10) 有山 襄, 炭田正孝, 白田一誠他: 肝癌診断法の進歩—血管造影法—, 肝胆脾, 5: 1065—1070, 1982.
- 11) 木戸長一郎, 葦沢龍人: 肝胆脾の合理的な総合画像診断のすすめ方。(その2)—肝細胞癌—, 癌治療・今日と明日, 5: 37—39, 1983.
- 12) 岡岡芳夫: 肝・胆道・脾臓の映像診断・診断能と診断限界—RIシンチグラフィ—, 日本臨床, 40: 79—94, 1982.