症 例

特異な肝内転移を伴った巨大肝細胞癌の1治験例

国立久留米病院外科

田 代 和 弘 吉 田 晃 治 野 中 道 泰 才 津 秀 樹
瀧 上 量 三 内 田 立 生 安 永 弘 重 富 和 治
同 内 科

上 田 俊 明 日 高 令 一 郎 野 口 秀 哉

木下内科医院

木 下 啓

症例は53歳、女性。肝右葉に巨大な肝細胞癌が存在し、さらに、右下区域に1から2cmのブドウの房状を呈する肝内転移巣を多数認めるものの、肝左葉には全く転移を認めないという特異な肝内転移像を示した。

外貌はBuffalo humpを伴った中心性肥満(Central obesity)を認め、血中コルチゾールが $30.2\mu\text{g/dl}$ (正常値 $3.7\sim 13.0\mu\text{g/dl}$)と高値を示していた。しかし、肝切除を行うことより、血中コルチゾールは速かに正常域に復し、外貌も術後1年の経過中に徐々に改善した。

手術は右肝動脈を結紮した後、肝脱転が困難であったこともあり、全く脱転処置を行うことなく、肝右葉切除術を施行した。切除肝重量は2,700g、術中出血量は2,750mlで、病理組織学的所見は胆汁産生を有するEdmondson II typeの肝細胞癌で、一部に硝子化を認めた。術後1年1カ月経過した現在、再発徴候もなく、元気に社会復帰している。

索引用語：巨大肝細胞癌、肝内転移

はじめに

近年、肝細胞癌(以下肝癌)はHigh risk groupが設定され¹⁾²⁾、これを超音波検査(US)やComputed Tomography(CT)などの新しい画像診断法を駆使してfollow upすることにより³⁾⁴⁾、腫瘍径の小さなものの発見される機会が多くなっている。

しかし、このような診断体系の現在でも早期診断することは困難で、腫瘍が相当大きくなり、自覚症状を伴うようになってから発見されるために、外科的切除の対象となる例は少ない。今回、著者らは、特異的に肝右葉下区域のみに、多数の肝内転移巣を認めた巨大肝癌を経験したが、幸い肝脱転を全く行わず切除したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：53歳、女性。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：特記すべき事項なし。

主訴：腹部腫瘍、腹部膨満感。

現病歴：昭和61年4月頃より腹部膨満感を覚えるも放置する。昭和62年1月頃から前記症状が増強するようになり、右季肋部より臍下部にかけてのしこりに気付いた。そして、これがしだいに増大するため、近医を受診し、USにて肝腫瘍の診断をうけ、当院外科を紹介された。

入院時現症：体格中等度。栄養状態は良好で、Central obesityがあり、Buffalo hump様を呈していた。貧血、黄疸は認めない。腹部所見では右季肋下より臍下部にかけて辺縁不整な弾性硬の腫瘍を触知する。腹水やschnitzler転移は認めない。

入院時検査成績：一般肝機能検査では、ALP 27K. A.U.の上昇のみであった。腫瘍マーカーはすべて正常範囲内で、また、HB抗原抗体系はすべて陰性であった。血中コルチゾールが $30.2\mu\text{g/dl}$ と上昇していた(表1)。

表1 入院時検査成績

1) Hemogram	4) ICG test
RBC $350 \times 10^4 / \text{mm}^3$	R 15 9.0 %
Hb 10.8 g/dl	KICG 0.147 /min
Ht 32.7 %	R max 0.39 mg/kg/min
WBC $3600 / \text{mm}^3$	5) Serological test
Plt $40.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$	HBs-Ag (—)
2) Blood Biochemistry	HBs-Ab (—)
GOT 40 K.U.	HBe-Ag (—)
GPT 26 K.U.	HBe-Ab (—)
AL-P 27 A.K.U.	6) Tumor marker
LDH 251 WroU	CEA 1.1 ng/ml
Ch-E 363 IU/L	AFP 13 ng/ml
T.T.T. 1.8 S.H.U.	CA 19-9 13 ng/ml
T.Bil 0.7 mg/dl	Ferritin 180 ng/ml
T.Prot. 8.6 g/dl	7) Endocrine test
3) Coagulation test	Cortisol 30.2 ug/dl
P.T. 45 %	Aldosterone 30 pg/ml
aPTT 34.1 sec	ACTH 57 pg/ml
HPT 100 %	TSH 2.7 nU/ml

腹部 US 所見：右肋弓下走査にて、黒矢印で示すように、肝右葉に巨大なモザイク状の腫瘤像を認め、中肝静脈 (MHV) は左方へ圧排されていた (図 1a)。縦走査では、黒矢印で示すように肝右葉下区域に 1 から 2cm 大で、ブドウの房状を呈する low echoic な肝内転移巣を多数認めた (図 1b)。

CT 所見：肝右葉は、一部に壊死を思わせる不整な water density area を混じた腫瘍像を認め、造影剤の点滴静注によって、被膜が enhance された (図 2a)。また、臍部における横断面では、ブドウの房状に

enhance される腫瘤像を多数認めた (図 2b)。

肝シンチ所見：Au コロイドによる肝シンチでは、右葉は巨大な腫瘍と、多数の肝内転移により欠損像を呈し、左葉は代償性肥大を示した (図 3a)。 ^{67}Ga クエン酸による腫瘍シンチでは、腫瘍部に一致して集積像を認めた (図 3b)。

血管造影所見：腹腔動脈造影では、左方へ著しく偏位した固有肝動脈が著明に拡張・蛇行し、肝右葉の大部分を占拠する範囲に Neovascularity, A-P shunt, Hypervascularity などの肝癌に特徴的な所見と、右下区域に 1~2cm の Tumor stain を多数認めた (図 4a)。経動脈性門脈造影では、門脈本幹は強く左方へ圧排、偏位され、門脈右枝はその根部で全く造影されなかった (図 4b)。

手術所見：昭和62年5月14日、両側肋弓下横切開にて開腹すると、腫瘍は肝右葉全体を占拠し、右下区域には大小多数の転移巣を認めた (図 5a)。術中 US を行くと、左葉には転移はなく、術前閉塞しているものと思われた門脈右枝は、狭窄像は認めるものの開存していた。そこで、MHV の走行に沿って肝表面に電気メスにてマーキングし、右肝動脈を結紮後、肝の脱転が不可能であったので、全く脱転することなく超音波外科用吸引装置 (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator, CUSA) やマイクロ波組織凝固装置 (Microwave Tissue Coagulator) を用いて肝右葉切除を行った (図 5b)。原発性肝癌取り扱い規約⁵⁾によると E₄, M₀, PAM, T₃, Fc (+), Fc-inf (+), sf (+), S₁, N₀, Vp₀, Vv₀, B₀, IM₂, P₀, Z₀, TW (—), Stage III

図1 US 所見：(a) 右肋弓下走査：肝右葉全体を占拠するモザイク状の腫瘍像を認める (↑)。 (b) 上腹部縦走査：これより下方へ連続して 1~2cm のブドウの房状を呈する Low echoic mass を認める (↑)。

であった。なお、術中出血量は2,750mlであった。

切様標本及び病理組織所見：摘出標本は、総重量2,700gで、15×13×12cmの主腫瘍と、右下区域にブドウの房状の大小多数の転移巣を認めた(図6a, b)。病理組織学的所見は、細胞質は好酸性で、N/Cは比較的低く核の大小不同も軽度である比較的分化度の高い腫瘍細胞が索状あるいは偽腺管を形成しながら増生し、散在性に胆汁産生をみるEdmondson II typeの肝癌で(図6c)、一部に硝子化を認めた(図6d)。

術後経過：手術後1ヵ月半目に、輸血後肝炎の併発を認めたものの、その後は特に合併症もみられず、昭和62年10月8日に退院した。その後の経過は良好で、術後1年1ヵ月経過した現在、再発の徴候もなく、元気に社会復帰している。

考 察

近年、肝癌のHigh risk groupが設定され¹⁾²⁾、これをUS, CTなどの新しい画像診断法を駆使してfol-

図2 腹部CT所見：(a) 肝右葉に巨大なLow density areaを認め、一部はWater densityを呈し、被膜がenhanceされた。(b) 臍横断面では、ブドウの房状にenhanceされる大小多数の腫瘤像を認めた。

図3 RI検査所見：(a) Au colloidによる肝シンチ：肝右葉は巨大腫瘍と転移巣によって欠損像を呈した。(b) Ga クエン酸による腫瘍シンチ：腫瘍に一致して集積像がみられた。

図4 血管造影所見：(a) 腹腔動脈造影：肝右葉は肝癌に特徴的な腫瘍血管像がみられ、固有肝動脈が著明に拡張・蛇行していた(▲)。(b) 経動脈性門脈造影：門脈本幹は強く左方へ圧排・偏位され(▲)，門脈右枝は根部で閉塞していた(↑)。

図5 手術所見：(a) 開腹時所見：大小多数の結節像の転移巣を認めた。(b) 摘出後の状態：下方にIVCがみられる。(▲)は肝切除断端面を示す

low up するという新しい「肝癌の診断体系」がほぼ確立され、小肝癌の発見される機会が増加している³⁴⁾。

しかし、この high risk group に属さない一部の肝癌では、いまだ診断体系が確立されておらず、臨床症状が発現してはじめて発見されるために、肝内に広く散布巣を伴った巨大腫瘍を形成していることが多く、肝切除の対象となる例は非常に少ない。

安成ら³⁵⁾は2,000g以上を巨大肝癌と規定し、16例を集計して第5回日本肝癌研究会報告³⁶⁾と比較しており、次のような点で有意差がみられたと報告している。1) 巨大肝癌切除例はAFPの低値例が多く、2) 肝硬変合併例が少なく、3) 手術は拡大右葉切除以上の広範囲切除術が多かったと述べており、予後については、一年以内に再発死するものが63%と予後不良で、手術時すでに肝内転移や顕微鏡的門脈内腫瘍栓が認められることにその原因を求めている。

今回報告した著者らの症例もAFP低値で、肝硬変の合併もなく、広範囲切除が可能であったが、左葉には全く転移を認めないものの、右下区域はほとんど正常肝細胞を認めないほど、1~2cmの転移巣が、あたかもブドウの房状を呈して認められるという特異的な所見であった(図5)。

一般に、肝右葉切除を行う場合は、肝を十分に脱転し、肝門部において右肝動脈と右門脈枝を処理してから行う方法が、出血量も少なく安全性も高いことが知られているものの³⁷⁾、著者らの症例は、図5に示すように右横隔膜下に全く手指を挿入することが無理で、

図6 摘出標本および病理組織所見：(a, b) 摘出標本および剖面像。(c, d) 病理組織学的所見 (H.E. 染色, c: $\times 100$, d: $\times 200$)。

肝脱転は困難であった。

また、腫瘍に右横隔膜下動脈から直接に栄養動脈が分岐している可能性があり、これよりいったん出血すると、止血処置が非常に困難となる可能性が考えられたので、肝脱転処置は全く行わず、右肝動脈だけを結紮しただけで、CUSA および Microwave などの新しい医療器械を用い、肝切除を進め、右門脈枝および右肝静脈は切離面より結紮切断し、最後に腫瘍の右横隔膜癒着を処置した (図5)。

このようにして肝右葉切除を行ったが、術中出血量は2,750ml と比較的少なく、本法は巨大肝癌に対する1つの肝切除法として、有用な方法と考えられる。

肝癌に低血糖発作、赤血球増多症や高コレステロール血症を伴う事はしばしばみられ、Paraneoplastic syndrome として良く知られている^{10)~12)}。

しかし、血中コルチゾールが高値を示し、Cushing disease 様の Buffalo hump を伴う central obesity を呈した症例の報告は、現在のところないようである。

著者らは、本症例が明らかに普通の体型と異なって、

Buffalo hump を伴った Central obesity を呈していたことから、種々のホルモンを測定したところ、血中コルチゾールが $30.2\mu\text{g/dl}$ と正常値 ($3.7\sim 13.0\mu\text{g/dl}$) に比べ、約3倍上昇していた。そして、肝切除を行うことで血中コルチゾールは速やかに正常域に復し、外貌も術後1年1カ月の経過中に徐々に改善した。

摘出標本の腫瘍組織中のコルチゾール値は $1.2\mu\text{g/dl}$ であったが、組織中のコルチゾール値の正常値が不明であるため、腫瘍からコルチゾールが産生されたかどうか明らかとすることは今回困難であった。また、その臨床的意義を明らかにすることはできなかったが、前にも述べたように、肝切除によって腫瘍を除去することによって、血中コルチゾールは正常域に復し、外貌も改善したことから、腫瘍から産生されているものと、著者らは推測している。

結 語

Buffalo hump を伴った Central obesity を示し、血中コルチゾールの高値を認め、また特異な肝内転移を呈した巨大肝癌を経験したが、全く肝脱転処置を行う

ことなく肝切除が可能であったので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 山本裕夫, 小林殉三: 消化器疾患の基礎と臨床, 227, メジカルビュー社, 東京, 1985
- 2) 内野純一, 宇根良衛, 佐藤裕二他: 細小肝癌の診断と治療, 日外会誌 87: 1148—1151, 1986
- 3) 谷川久一, 阿部正秀, 山口弦二郎: 小肝細胞の疫学 (3cm 以下), 腹部画像診断 5: 539, 1985
- 4) 谷川久一, 阿部正秀, 平井賢治他: 細小肝癌, 臨と研 62: 365—369, 1985
- 5) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約, p1—49, 金原出版, 東京, 1983
- 6) 安成茂樹, 幕内雅敏, 新里誠一郎他: 3年11カ月の経過観察の後に切除し得た巨大肝細胞癌の1例—Slow growing hepatoma 18例と巨大肝細胞癌

- 切除症例16例の検討一, 肝臓 26: 515—523, 1985
- 7) 日本肝臓癌研究会: 原発性肝癌症例に関する追跡調査 (第5報), 肝臓 23: 675—681, 1982
 - 8) 葛西洋一, 佐藤寿雄, 土屋涼一他: 肝胆膵の外科臨床, 医学書院, 133—161, 1979
 - 9) 岡本英三, 山中若樹: 肝細胞癌の手術適応と術式, 消外 11: 573—581, 1988
 - 10) 谷川久一, 阿部正秀, 平井賢治他: 肝細胞癌の臨床的分類, 消外 8: 1849—1858, 1985
 - 11) 堀江 裕, 山本哲夫, 平山千里: 肝細胞癌の臨床, 臨と研 62: 360—364, 1985
 - 12) Viallet A, Benhamou JP, Fauvert R: Les manifestations paraneoplastiques des cancer primitifs du foie. Rev Fr Estud Clin Biol 6: 1087—1100, 1961

GIANT HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH SPECIFIC METASTASIS IN THE LIVER —A CASE REPORT—

Kazuhiro TASHIRO, Kohji YOSHIDA, Michiyasu NONAKA, Kazumi HUCHIGAMI, Tatsuo UCHIDA,
Hiroshi YASUNAGA, Kazuharu SHIGETOMI, Toshiaki UEDA*, Reiichiro HIDAKA*,
Hideya NOGUCHI* and Hiroshi KINOSHITA**

Department of Surgery, Kurume National Hospital

*Department of Internal Medicine, Kurume National Hospital

**Department of Internal Medicine, Kinoshita Hospital

This is very interesting case of giant hepatocellular carcinoma that has multiple metastases with grape-like shape of 1 to 2 cm in the inferior segment of right hepatic lobe, but no metastasis in left hepatic lobe.

A 53-year-old female complained of abdominal tumor and abdominal distention. She had a status of central obesity like Buffalo hump, and an apparent elevation of serum cortisol concentration was seen (30.2 $\mu\text{g}/\text{dl}$). And when we performed the extended right hepatic lobectomy including giant tumor, serum cortisol concentration returned to normality immediately. After the operation, a gradual weight-loss seen and she returned to standard shape for a year.

This operation was a new method of liver resection. Having ligated the right hepatic artery, right hepatic lobectomy was performed without maneuver of the liver.

The resected liver including metastatic tumor weighed 2700 gr, and the volume of perioperative bleeding was 2750 ml.

The specimen showed that the main tumor consisting of an elastic soft and yellowish-white tissue, measured 15 $\times$ 13 $\times$ 12 cm, and circumscribed multiple metastases in right inferior segment of the liver.

Microscopically the tumor was characterized by slight dysplastic cells, producing bile juice.

Histological diagnosis was Hepatocellular carcinoma, Edmondson II type.

The patient has been well and no relapse has been observed yet for 13 months since the operation.