症 例

血液透析患者の肝細胞癌に対する 3 手術例

東和病院外科

野 崎 治 重 森 本 勝 蔡 鴻 飛 高 橋 郁 夫

東京労災病院外科

竹 田 泰

慢性血液透析患者の肝細胞癌に対する 3 手術例を経験した。症例 1 は透析歴 10 年の 49 歳の男性、後区域切除術を行った。経過は良好であったが、創部に胆汁瘻を併発し外来治療を要した。2 年後に残肝再発を認め肝動脈塞栓術を行った。症例 2 は透析歴 5 カ月の 53 歳の男性、内側区域切除術を行った。腹腔内膿瘍を併発したが、軽快し外来通院中である。症例 3 は透析歴 4 年の 57 歳の男性、外側区域切除術を行い、良好に経過した。症例 1, 2 は C 型肝炎であり、非癌部の病理所見は慢性肝炎であった。症例 3 は血清肝炎を認めず、肝線維症に合併した肝細胞癌と診断された。術後経過は 2 例に感染症を併発したが、重大な合併症はなく、手術操作や術後管理に注意すれば、安全な肝切除術が行えた。

しかし透析患者の免疫能低下などの特有な状態を考慮すると手術適応や切除範囲の決定には十分な配慮が必要と考えられる。

索引用語：肝細胞癌，血液透析患者の肝切除術，血液透析患者の悪性腫瘍

はじめに

最近、血液透析患者に於いて、C 型肝炎の合併率が高く、肝細胞癌の発生率も高い事が報告されている¹⁾。われわれは血液透析患者の肝細胞癌に対する 3 手術例を経験したので報告する。

症 例

症例 1：49 歳，男性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：19 歳，胆石にて胆嚢摘出術。37 歳より慢性腎不全にて血液透析を開始した。輸血歴あり。

現病歴：1989 年 11 月，腹部超音波検査で肝腫瘤を指摘され，精査目的にて入院となる。

検査所見：肝機能は正常であり，HBS 抗原は陰性であった。carcinoembryonic antigen (CEA) は 15 ng/ml (サンドイッチ法) と上昇していた (表 1)。腹部 computed tomography (CT) では S₇ に 6 cm 大の腫瘤を認めた。腹腔動脈造影では腫瘍濃染像を認めた。肝細胞癌と診断し 1989 年 12 月 6 日に手術を施行した。

手術所見：肝は肉眼的に正常であり，Pringle's 法を

表 1 血液透析患者の肝細胞癌切除例

	症 例 1	症 例 2	症 例 3
性・年齢	男，49 歳	男，53 歳	男，57 歳
透 析 歴	10 年	5 ヶ月	4 年
血 清 肝 炎	C 型肝炎	C 型肝炎	(-)
輸 血 歴	(+)	(+)	(-)
AFP (ng/ml)	2	7110	164
CEA (ng/ml)	15	3.1	3.1
IAP (mmHg/ml)	558	745	561
*臨床病期	I	II	I
*肉眼的進行程度	Stage II	Stage II	Stage II
*切除範囲，区域	Hr I (P)	Hr I (M)	Hr I (L)
*手術所見	S-P, 6×6×5cm, H ₁ , Eg Fc+, Fc-Inf-, Sf- So, N-, Vpo, Vvo Bo, IMo, Po, TW+, Zo	S-M, 3.5×3×3cm, H ₁ , Eg Fc+, Fc-Inf-, Sf- So, N-, Vpo, Vvo Bo, IMo, Po, TW-, Zo	S-L, 3.5×2×2cm, H ₁ , Eg Fc+, Fc-Inf+, Sf+ So, N-, Vpo, Vvo Bo, IMo, Po, TW-, Z ₁
病 理	HCC, Edmondson II	HCC, Edmondson III	HCC, Edmondson II
非癌部病理	慢性肝炎	慢性肝炎	肝線維症
*輸血量 (ml)	1400	1400	0
合 併 症	胆汁瘻	腹腔内膿瘍	(-)
再 発	(+)	(-)	(-)
予 後	2 年 8 ヶ月生	8 ヶ月生	2 ヶ月生

*所見性肝臓取扱い規約による **入院中輸血総量
HCC: Hepatocellular carcinoma

行い，後区域切除を行った。

切除標本：腫瘍は単結節型で，TW は 5mm と陽性

1992 年 8 月 28 日受付 1993 年 3 月 17 日採用

であった(図1)。

病理所見：好酸性顆粒に富む腫瘍細胞で、索状構造を主体とし、Edmondson II 型に相当する(図2A)。非癌部ではグリソン鞘の線維化とリンパ球浸潤をみるが、線維の伸長傾向は認めない(図2B)。慢性肝炎に合併した肝細胞癌と診断された。

図1 症例1の切除標本断面

図2 症例1の病理組織像：A) 肝腫瘍部では索状構造を主体し一部に為腺管構造もみられる。(HE染色)、B) 非癌部ではグリソン鞘の線維化とリンパ球浸潤をみる。(HE染色)

術後経過：順調で退院するが、創部に胆汁瘻を併発し外来治療を要した。術後2年目に肝断端再発を認め、1992年1月に肝動脈塞栓術を行い、現在経過観察中である。抗HCV抗体は陽性であった。

症例2：53歳、男性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：1991年5月より糖尿病性腎症にて血液透析を開始する。この時に輸血をうけるが、導入時は全身状態不良であった。9月に左被殻出血をおこし、リハビリ目的にて10月に当院へ転院となる。

現病歴：腹部超音波検査でS₄に4cm大の低エコー性腫瘤を認めた。胆石と腹水貯留も認めた。

検査所見：HBS抗原は陰性、抗HCV抗体は陽性で、 α -Fetoprotein(AFP)は7,110ng/dlと上昇していた(表1)。腹腔動脈造影では腫瘍濃染像を認めた。肝細胞癌と診断し1991年11月27日に手術を施行した。

手術所見：肝は肉眼的に正常であり、胆嚢摘出術、内側区域切除を行った。

切除標本：単結節性周囲増殖型で被膜を有し、TWは陰性であった(図3)。

病理所見：核異形、多型性の強い腫瘍細胞で、Edmondson III 型に相当する(図4A)。非癌部ではグリソン鞘にリンパ球浸潤はあるが、肝細胞索にみだれがなく、piece meal necrosisはない(図4B)。慢性肝炎に合併した肝細胞癌と診断された。

術後経過：順調であったが、術後14日目に肝切離面に膿瘍を併発し、ドレーンの再挿入にて治癒した。術後8カ月目の現在、再発を認めていない。

症例3：57歳、男性。

主訴：自覚症状なし。

既往歴：51歳、脳梗塞。53歳、慢性腎不全にて血液

図3 症例2の切除標本断面

図4 症例2の病理組織像：A) 肝腫瘍部では核異形，多型性の強い腫瘍細胞である(HE染色)，B) 非癌部ではグリソン鞘に比較的高いリンパ球浸潤をみる(HE染色)。

透析を開始する。20年来の大酒家であった。輸血歴なし。

現病歴：1992年4月，腹部超音波検査で肝腫瘍を指摘され，精査目的にて入院となる。

検査所見：肝機能は正常で，HBS抗原は陰性，抗HCV抗体も陰性であった。AFPは164ng/mlと上昇していた(表1)。腹部CTでは肝左葉は萎縮し，S3に3cm大の腫瘍を認めた。腹腔動脈造影では腫瘍濃染を認めた。肝細胞癌と診断し，1992年6月3日に手術を施行した。

手術所見：S3に腫瘍を確認後，外側区域切除を行った。

切除標本：単結節性周囲増殖型で被膜を有していた(図5)。

病理所見：不整形な核を有する腫瘍細胞でEdmondson II型に相当する(図6A)。非癌部ではグリソン鞘の線維化を認め(図6B)，肝線維症と診断された。

術後経過：順調に経過し，術後2カ月目の現在，再

図5 症例3の切除標本断面

図6 症例3の病理組織像：A) 肝腫瘍部では偽腺管構造または索状構造を呈す(HE染色)，B) 非癌部ではグリソン鞘の線維化をみる(アザン染色)。

発を認めていない。

考 察

血液透析患者に悪性腫瘍の発生率が高いことは多く報告され²⁾，細胞性免疫能低下の関与が指摘されている³⁾。岸本ら⁴⁾により10年以上の長期透析例ではCEA，Immunosuppressive Acid Protein (IAP)が高値を示し，悪性腫瘍の頻度も高い事が報告されている。症例1ではCEAが高値を示し，長期透析による免疫能低

下が発生因子として関与したと推測された。一方では野田ら⁵⁾により透析導入前に細胞性免疫能が著明に低下し、導入後数カ月以内に一定程度急速に改善するため、導入前後に悪性腫瘍が発生し易いという報告がある。症例2では透析導入前の免疫能低下が発生因子として関与したと推測された。

診断は3例とも無症状であったが、腹部超音波検査のスクリーニングによりなされており腹部超音波検査の有用性を認識した。

治療法として3例とも単発であり肝機能が良好であったので肝切除術を行った。血液透析患者に対する消化器系手術は現在多く行われており、その特有な合併症については諸説述べられている⁶⁾。われわれの経験における透析患者に対する肝切除術の合併症と対策につき考察した。

1. 術後出血の予防はメシル酸ナフエモスタット(FUT)による無ヘパリン透析で行った。肝切除後はアンチトロンビンIIIが減少傾向にありFUTの使用は有用である。十分な術中止血を行い、術後に重大な肝不全を起こさなければ、FUTによる透析にて出血傾向が増悪する事はない様である。

2. 心不全の予防は補液量の制限と低濃度のドブタミンの併用にて行った。一般には肝切除後早期は肝血流量を増加させるため十分量の補液と低濃度のカテコルアミンの併用が行われている⁷⁾。透析患者では末梢血管抵抗と血液粘性の減少などからhyperdynamic状態であり⁸⁾、肝切除後のhypovolemiaが加わるため、極端な補液制限は肝血流量を低下させ危険であるが、過量補液は容易に心不全となり易く注意を必要とした。

3. 感染症は重大な合併症であり、消化管吻合のない肝切除術では縫合不全などの致命症はなかったが、2例に腹腔内感染症が生じた。漏出した胆汁やリンパ液に感染が加わり、透析による免疫能低下と肝切除後の細網内皮系の低下が増悪因子となったと推測された。肝切除面よりの胆汁漏出の防止と閉鎖式ドレーンの使用などに留意すべきであった。

治療成績は症例1ではTW陽性で相対的非治癒切除であり⁹⁾、肝断端再発が生じ、肝切除量の不足が原因

と考えられた。症例2と症例3は相対的治癒切除であるが、現在の処は再発がない。

透析患者の肝細胞癌の治癒切除率を高めるためには正確な肝予備能の判定による切除安全域の決定が重要であるが、術前の肝予備能が安全域内にあった透析患者の右葉切除後に原因不明の脳症が発生した例の報告もあり¹⁰⁾、一般の肝切除術とは異なった要素を加える必要があると考えられ、今後の課題である。

結 語

血液透析患者の肝細胞癌に対する3手術例を経験したので、文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 洲之上昌平, 大田和夫: 悪性腫瘍発生の頻度, 臨透析 4: 1573—1578, 1988
- 2) Matas AJ, Simmons RL, et al: Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. Lancet 19: 883—885, 1975
- 3) 吉田栄一, 堀見忠司, 二宮基樹他: 慢性腎不全患者における悪性新生物発生に関する臨床的および免疫学的研究. 癌の臨 31: 1403—1406, 1985
- 4) 岸本卓己, 岡田啓成, 藤原謙太他: 10年以上の長期透析患者の免疫能に関する検討. 広島医 41: 629—631, 1988
- 5) 野田春男, 岡田茂樹, 浜田勝生他: 悪性腫瘍の発生要因, 臨透析 4: 1579—1584, 1988
- 6) 大平整爾, 阿部憲司, 佐々木偉夫他: 透析患者に対する腹部手術の検討, 透析会誌 18: 499—511, 1985
- 7) 野浪敏明: 肝切除後の全身血行動態および酸素需給動態に関する研究—術後管理におけるhyperdynamic stateの意義について. 日外会誌 86: 148—159, 1985
- 8) 井上 優, 井岡二郎, 沢田克徳他: 透析患者の心行動態の特徴. 臨透析 7: 707—711, 1991
- 9) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約, 金原出版, 東京, 大阪, 京都, 1987
- 10) 津田三郎, 丸川征四郎, 安藤達也他: 肝右葉切除術が行なわれた慢性腎不全患者の術後治療経験. ICUとCCU 12: 239—245, 1988

THREE SURGICAL CASES OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN HEMODIALYSED PATIENTS

Harushige NOZAKI, Masaru MORIMOTO, Hung-Fei TSAI, Ikuo TAKAHASHI and Yasushi TAKEDA*

Department of Surgery, Towa Hospital

*Department of Surgery, Tokyo Rosai Hospital

Three surgical cases of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hemodialysis for chronic renal failure were experienced.

Case 1: A 49-year-old man, maintained on hemodialysis for 10 years, underwent a posterior segmentectomy. The postoperative course was uneventful, but a biliary fistula developed. It subsided later. Two years after the operation, recurrence of carcinoma was noted in the residual liver, and a transcatheter arterial embolization was performed.

Case 2: A 53-year-old man, maintained on hemodialysis for 5 months, underwent a medial segmentectomy. An intraperitoneal abscess developed after the operation, which subsided later. The patient is closely followed on an ambulant basis.

Case 3: A 57-year-old man, maintained on hemodialysis for 4 years, underwent a lateral segmentectomy. The postoperative course was uneventful. Case 1 and 2 were associated with hepatitis C, and both histopathological examinations showed chronic hepatitis in nontumorous liver tissues. Case 3 was not associated with viral hepatitis, and showed liver fibrosis in nontumorous liver tissue. Two of these patients were complicated by intraperitoneal infections, but these did not become fatal complications.

With careful operative manipulation and postoperative observation we were able to perform the hepatectomies safely. Bearing in mind that such a characteristic status as immunocompromized host is usually found in hemodialysed patients, careful attitude for decision-making of operative candidate and extension of surgery is essential.