症 例

若年者巨大肝癌の1例

加古川市民病院外科

松 井 祥 治 杉 本 武 巳 西 田 勝 浩

中 沢 健 福 田 裕 藤 本 亘

同 内 科

公 文 佳 子

若年者巨大肝癌の1切除例を経験した。患者は24歳男性でHBe抗原陰性、HBe抗体陽性であった。肝癌は肝右葉の大部分及び一部肝左葉内側区域にも及んでいた。腫瘍が巨大なことより、右第7肋間開胸、開腹アプローチによる肝右三区域切除術を施行した。術後2日目より肝切除断端付近のドレーンから1日約300ml~400mlの胆汁漏出が持続し、それに引き続いて右横隔膜下肝切除断端に膿瘍を形成した。術後24日目にUS下ドレナージ術を施行。以後発熱もおさまり術後57日目に軽快退院となった。しかし術後6カ月で残肝再発をきたし計3回のTAEが施行された。

索引用語：若年者肝癌，巨大肝癌，肝右三区域切除術

結 言

本邦における肝細胞癌は、通常肝炎、肝硬変を経て40歳代後半から発症し、30歳以下の発症はまれである。最近私達はHBe抗原陰性、HBe抗体陽性で肝硬変を伴わない24歳の巨大肝癌症例を経験したので報告する。

症 例

患者：24歳，男性。

主訴：右上腹部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母がHBe抗原陽性，兄がHBe抗体陽性。

現病歴：平成5年7月頃より食後に嘔気，嘔吐が出現し9月当院内科を受診，上部消化管内視鏡検査を受けたが特に異常なく内服加療を受けていた。しかし症状が軽減せず，さらに右上腹部痛も出現してきたために腹部超音波検査(以下USと略す)を受け肝右葉を中心とした巨大な腫瘍がみとめられたため精査目的にて同内科入院となりCT，腹部血管造影施行後手術目的で10月18日外科転科となった。

現症：血圧116/90mmHg，脈拍84/mで正常であったが連日39°C近い発熱をみとめた。眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし。表在リンパ節も触知せず。

腹部所見は右恠助下に肝を5横指触知し同部位に圧痛をみとめた。

入院時検査所見：血液検査ではWBC 13,700/ μ l, CRP 8.0mg/dlと上昇し腫瘍内部壊死が疑われた。ALP, LAP, γ -GTP等の胆道系酵素も軽度上昇していた。肝炎ウィルス検査ではHBe抗原陰性，HBe抗体陽性であった。腫瘍マーカーは α -fetoprotein (以下AFPと略す)が153,000ng/mlと著しい高値を示した。肝予備能ではICC 15分値は4%，ICGK値は0.154と良好な値であった(表1)。

US：肝右葉はほぼ全体に及ぶ内部エコー不均一で巨大な腫瘍が描出され，右肝静脈，下大静脈は極度に圧排されていたが，腫瘍は門脈臍部右側にとどまっていた(図1)。

CT：腹部 enhance CTでは腹部US所見と同様肝右葉S₅~S₈及び肝左葉内側区域S₄にまたがる内部density不均一なmosaic状の巨大なmassをみとめるが，肝左葉外側区域は代償性に肥大している(図2)。

腹部血管造影：腹腔動脈造影では右肝動脈及び左肝動脈内側区枝を栄養血管とする巨大なhypervascular areaが描出された(図3a)。上腸間膜動脈造影の門脈相では，門脈右枝に著明な圧迫狭窄がみられ前区域枝はほとんど描出されていないが，門脈本幹に明らかな腫瘍塞栓はみとめられない(図3b)。以上の術前検査よ

表 1 入院時検査成績

血液検査：		BUN	20 mg/dl
WBC	13,700 / μ l	Na	137 mEq/dl
Hb	11.5 g/dl	Cl	100 mEq/dl
TP	5.9 g/dl	感染症：	
GOT	29 IU/l	HCV	(-)
LAP	155 IU/l	Hbs-Ag	(-)
γ -GTP	242 IU/l	Hbc-Ab	(+)
LDH	228 IU/l	Hbe-Ag	(-)
D-Bil	0.4 mg/dl	Hbs-Ab	(+)
Cr	0.5 mg/dl	Hbe-Ab	(+)
K	3.8 mEq/dl	腫瘍 marker：	
CRP	8.01 mg/dl	CEA	5.6 ng/ml
RBC	386万 / μ l	CA19-9	13 U/ml
Plt	39.4万 / μ l	DUPAN-2	1,600 U/ml
Alb	3.4 g/dl	AFP	153,000 ng/ml
GPT	41 IU/l	肝予備能：	
ALP	668 IU/l	ICG 15分値	4 %
ch-E	136 IU/l	ICG K 値	0.154
T-Bil	0.5 mg/dl

図 2 腹部 CT：巨大肝癌と外側区域の代償性肥大がみられる。

a 肝右葉ほぼ全体を占める巨大肝癌
b 肝癌は門脈臍部右縁近傍に及ぶ

図 1 腹部 US

り肝右葉 S₅～S₈にまたがる巨大肝細胞癌と診断した。外側区域の代償性肥大が余分なこと、肝予備能も良好であることから肝右三区域切除術を施行することにした。

手術：体位は左45度側臥位とし、右第7肋間にて開胸、開腹した。肝鎌状間膜、右肝冠状間膜、右肝三角間膜切離後肝右葉を脱転、短肝静脈を10数本結紮切離

した後、右肝静脈を肝外で結紮切離した。次いで肝門部にて右肝動脈、門脈右枝、右肝管、中肝動脈を結紮切離した後に肝鎌状間膜右縁にて肝切離を開始、最後に中肝静脈を根部にて結紮切離して肝切除を完了した。手術時間8時間34分、術中出血量は6,219gであった。

切除標本：切除肝重量は1,925gで腫瘍は肝表面に露出しており15cm×13cm×11cm、5.5cm×5cm×5.3cmの2個の巨大結節性病変と径約1cmの娘結節よりなっていた。又非癌部の肝は肉眼上正常肝であった(図4)。

固定標本：剖面像では2カ所の巨大結節性病変の境界には肉眼上正常肝をみとめ他に径約1cm程度の娘結節を1カ所みとめた。大きな方の腫瘍内部は壊死を起こしており、一部膿瘍化していた(図5)。

病理組織像：腫瘍細胞の細胞形質は好酸球形顆粒に富んでおり、核も大きく核質に富んでいる。腫瘍細胞の境界は鮮明で索状を呈しており Edmondson II 型の肝細胞癌の所見であり非癌部の組織像は慢性肝炎の所見であった(図6ab)。

術後経過：術後右横隔膜下に挿入したドレーンより胆汁の漏出がみられたために、部位を固定する目的で ERC を施行したところ、右横隔膜下に末梢胆管より造影剤の leakage と同部位への pooling をみとめた(図7a)。38℃以上の spike fever が持続していることから右横隔膜下に膿瘍を形成していると考え同部位を US で同定し穿刺したところ、約30cc の膿汁の排液をみとめたのでそのまま持続ドレーナージとし連日生食水にて

a) 腹腔動脈造影
b) 上腸間膜動脈造影
(門脈相)

図3 血管造影

a: 肝上面, b: 肝下面

図4 新鮮切除標本

洗浄を続けた(図7b)。膿汁液の培養ではMRSAが検出されたので感受性のある塩酸バンコマイシンを2g/day 14日間経静脈投与したところ解熱し膿瘍腔も徐々に消失、術後57日目に退院となった。以後順調に外来通院を続けていたが、平成6年4月初めCT検査で多発性の残肝再発をみとめた為、4月20日に第1回目のTranscatheter arterial embolization(以下TAEと略す)を施行した。TAEは左肝動脈から塞栓物質としてGelfoam、併用化学療法剤としてファルモルビジン40mg、マイトマイシンC10mg、リピオドール5mlを投与した(図8)。その後も外来でAFP値の推移を中心にfollow upを続けAFP値が再上昇する毎に、さらに2回のTAEを追加施行した(表2)。12月に入って本症例は両肺野への多発性の転移巣が出現してきたが、平成7年3月現在なお生存中で外来通院している。

考 按

若年性肝細胞癌はその年齢的定義は施設により様々で一定していないが比較的にまれな疾患とされている^{1)~4)}。1990年(1986~1987)の日本肝癌研究会の年齢別統計¹⁾によれば臨床的に肝細胞癌と診断された症例のうち39歳以下は87例(3.2%)で、29歳以下になるとわずか21例(0.77%)に過ぎない。若年性肝細胞癌の性比は一般の肝細胞癌と同様で男性が女性の約4倍と多い¹⁾。発癌の原因として最近一般の肝細胞癌ではB型肝炎よりもアルコールやC型肝炎が増加してきているが、若年性肝癌症例ではHBs抗原陽性例が圧倒

図5 固定標本（断面）：腫瘍内部は一部壊死を起こしている。

a

b

a：癌部

b：非癌部

図6 病理組織像（H-E染色，×100倍）

的に多く（78%～91%）^{5)～7)}母親からの垂直感染が示唆され^{7)～9)}家族内集積が多いことも特徴とされている^{5)～7)10)}。著者らの症例も母親がHBe抗原陽性、兄と患者がともにHBe抗体陽性と家族集積を示し母親からの垂直感染が考えられた。又一般の肝細胞癌では非癌部が肝硬変である例は80%前後¹²⁾と高率であるが、若年性肝癌は肝硬変が完成しないまま急速に癌化するために肝硬変の合併率は低いと言われている⁷⁾¹¹⁾。臨床症状は一般の肝細胞癌では腹痛、腹部膨満感、全身

倦怠感、上腹部腫瘤などが多いが²⁾³⁾、若年性肝癌は腹痛にて発症する頻度が高率にみられ発見時すでに進行性であることが多い⁷⁾¹⁰⁾。AFPは一般の肝細胞癌でも陽性率は71.1%～77.6%²⁾³⁾と高いが、若年者ではさらに高く富田ら⁷⁾の報告によると93.3%であり、しかも平均値は430,428.6ng/mlで非常な高値を示したと述べている。著者らの症例でもAFPは153,000ng/mlと著しい高値を示した。切除率は一般の肝細胞癌でも55.8%～69.2%²⁾³⁾と低いが、若年性肝細胞癌では肝硬

a

b

a) ERC

b) 膵瘍腔造影

図7 ERCと膵瘍腔造影

図8 術後TAE (1994年4月): 残肝に多発性の再発がみとめられる。

変などによる肝予備能低下例が少ないにもかかわらず進行例が多いため52.6%⁷⁾と低い。著者らの症例では腫瘍がS₄~S₈を占める巨大肝癌であったにもかかわらず、非癌部はほぼ正常肝で左葉外側区域も充分代償性に肥大しており肝予備能検査も良好な値を示したので治癒切除としての肝右三区域切除が可能であった。予後について富田ら⁷⁾は一般肝細胞癌でも5年生存率は20%~30%と低い、若年性肝癌ではさらに不良で

表2 肝切除術のAFP値の推移

1年以内に70%が死亡していると述べており、古沢ら⁶⁾も11例の若年性肝細胞癌中10例が平均5.4カ月後に全例死亡したと報告している。以上の如く若年性肝癌が予後極めて不良なことより、長尾ら¹⁰⁾は若年性HBVキャリアーの経過を追う場合常に発癌を念頭におきHBe抗原陽性者は2~3カ月に1回、HBe抗体陽性者も6~12カ月に1回HBV関連マーカー、肝機能検査、AFP、US等の検査をすべきであると述べている。酒井ら¹²⁾も献血にてHBs抗原陽性を指摘された若年性肝細胞癌を発見し、無症候性キャリアの場合HBs抗体陽性でも嚴重な経過観察が必要と報告している。残肝再発に対するTAE療法の有効性について中森

ら¹³⁾は再発 TAE ⊕ 群は 1 年 91%, 2 年 57% と良好な延命効果を得たが, 再発 TAE ⊖ 群では 1 年 29%, 2 年 0% と明らかに再発 TAE ⊕ 群が長期に生存したと報告し, 溝江ら¹⁴⁾も TAE を行った残肝再発症例の再発後累積生存率は 1 年 86.1%, 2 年 68.9%, 3 年 35.4% で良好な延命効果が得られたと述べており, 自験例も含め今後も期待される治療法であると考えられた。

結 語

24 歳, 男性の巨大肝癌症例に対して右三区域切除術を施行した 1 例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査—第 9 報—。肝臓 32: 1138—1147, 1991
- 2) Takeuchi J, Kasai Y, Mizumoto R, et al: Primary liver cancer in Japan. Cancer 54: 1747—1755, 1984
- 3) Takahashi Y, Kameda H, Kasai Y, et al: Primary liver cancer in Japan. Cancer 60: 1400—1411, 1987
- 4) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に対する追跡調査—第 5 報—。肝臓 234: 675—681, 1982
- 5) 福嶋博文, 平井賢治, 岩井一郎他：若年肝細胞癌の臨床的検討。癌の臨 37: 1045—1048, 1991
- 6) 古沢明彦, 鶴浦雅志, 野ツ俣和夫他：若年者肝細胞癌の臨床病理学的検討。日消病会誌 86: 2765—2772, 1989
- 7) 富田涼一, 黒須泰彦, 丹正勝久他：若年者肝細胞癌の 1 例と本邦報告例の検討。外科 53: 968—972, 1991
- 8) 八反田洋一, 遠城寺宗知：HBs 抗原陽性成人型肝癌。小児がん 23: 399—400, 1987
- 9) 沼部 聖, 村上雅彦, 清水久和他：外傷性肝破裂により発見された若年者肝細胞癌の 1 例。日臨外医学会誌 49: 2183—2186, 1988
- 10) 長尾 守, 大原裕康, 針金三弥他：HBV キャリアに発生した若年者肝細胞癌の 1 例。日臨内科医会誌 6: 45—49, 1992
- 11) 森島恒雄, 後藤泰浩, 吉田 潤：B 型肝炎その後。母子感染防止をめぐる。B 型肝炎ウイルスの母子感染と発癌。臨とウイルス 16: 314—320, 1988
- 12) 酒井正俊, 禰 陽一, 松本芳彬他：無症候性 HBV キャリアに発見された若年性肝細胞癌の 1 切除例。癌の臨 32: 911—916, 1986
- 13) 中森正二, 今岡真義, 佐々木洋他：肝細胞癌切除後再発例に対する Transcatheter arterial embolization の評価。肝臓 26: 1200—1206, 1985
- 14) 溝江昭彦, 杉原 保, 樫山基矢他：原発性肝細胞癌切除後, 残肝再発に対する TAE 療法の検討。北海道外科誌 34: 84—87, 1989

YOUNG ON-SET GIANT HEPATOMA —REPORT OF A CASE—

Shoji MATSUI, Takemi SUGIMOTO, Masahiro NISHIDA, Takeshi NAKAZAWA,
Hiroshi FUKUDA, Tsutomu FUJIMOTO and Yoshiko KUMON*
Department of Surgery and Internal Medicine*, Kakogawa City Hospital

We experienced a resected case of young on-set hepatoma. The patient was a 24-year-old man. HBe antigen was negative and HBe antibody was positive. The hepatoma extended almost entire the right lobe and a part of medial segment of the left lobe of the liver. Since the tumor was so huge, right trisegmentectomy under the right side 7th intercostal thoracotomy and laparotomy was performed.

On and after the second postoperative day about 300–400 ml of bile juice defluxion daily lasted from a drain near the stump after hepatectomy, followed by abscess formation in the stump under the right diaphragm. On the 24th postoperative day ultrasonography-guided drainage operation was carried out. Thereafter fever fell to the normal range. The patient was discharged from the hospital on the 57th day after the operation. But 3 times of TAE were added for a recurrence of hepatoma occurred 6 months after the hepatectomy.