症 例

広範な肝内外門脈腫瘍塞栓を主体とし主腫瘍が 同定困難であった肝細胞癌の1例

山梨医科大学第1外科

高 沢 努 板 倉 淳 長 堀 薫
山 本 正 之 須 藤 誠 松 本 由 朗

症例は、67歳、男性。全身倦怠感を主訴に近医を受診、肝硬変 (anti-HCV 抗体陽性) に併存し、門脈本幹に進展する門脈腫瘍塞栓を伴う肝前区域を中心とした肝細胞癌と診断され、肝右葉切除ならびに門脈本幹内腫瘍塞栓の摘出術を施行した。腫瘍は中一低分化型肝細胞癌で、切除された肝内には白色微小結節を散在性に多数認めたが、病理組織学的にも肝実質内には明らかな主腫瘍と思われる病変は認められず、白色結節は門脈内を連続性に進展した門脈腫瘍塞栓であり、明らかな主腫瘍は同定できず、極めて早期に門脈内進展を示したまれな症例と考えられた。

索引用語：肝細胞癌，門脈腫瘍塞栓

はじめに

肝細胞癌（以下肝癌）は門脈浸潤を介して進展増殖すると考えられ、細小肝癌においても高頻度に認められるとされる¹⁾。また門脈腫瘍塞栓の存在部位と範囲は、治療の選択と予後に大きな影響を与える^{2)~4)}。特に門脈本幹に腫瘍塞栓を有する肝癌は、肝動脈塞栓術 (TAE) もほとんど効果がなく、肝動脈—門脈シャントの可能性から禁忌と考える報告さえある⁵⁾。

著者らは肝右葉前区域を中心に、門脈本幹から門脈左枝におよぶ広範な腫瘍塞栓を形成するものの、主腫瘍の局在が同定困難な、まれな発育形式を示した肝細胞癌を経験したので報告する。

症 例

患者：67歳、男性。

主訴：肝腫瘍の精査目的。

現病歴：1991年9月全身倦怠感を主訴に近医を受診、C型肝硬変の診断を受けた。computed tomography (CT) にて肝右葉前区域に low density area が認められ、精査目的で当院第1内科に紹介入院となった。

既往歴：1976年、交通外傷。この際に輸血を受けた。

家族歴：特記事項なし。

入院時理学的所見：剣状突起下に肝を約4cm 触知。弾性硬、辺縁鈍、表面不整、圧痛はなく、腹水は認め

なかった。

入院時検査所見 (表1)：アルブミン3.9g/dl, T. Bil 0.6mg/dl, PT% 90.7%, ICGR₁₅ 13.0%と腹水の所見をあわせて臨床病期 I⁶⁾であった。腫瘍マーカーは α -fetoprotein (AFP) は正常範囲内で PIVKA-II が2.9 AU/ml と高値を示していた。

腹部超音波検査 (図1)：右肋弓下肋間操作で右葉前区域に境界不明瞭な isoechoic な腫瘍とその内部に hypoechoic な腫瘍が不規則に混在する腫瘍陰影を認めた。門脈本幹から右枝にかけ isoechoic な腫瘍を認め

表1 血液生化学検査所見

TP	7.4 g/dl	RBC	$3.46 \times 10^6 / \mu\text{l}$
Alb	3.9 g/dl	Hb	11.3 g/dl
Ch-E	0.48 Δ PH	Ht	34.7 %
T.Bil	0.6 mg/dl	Plt	80,000 / μl
D.Bil	0.2 mg/dl	PTT	14.2 sec
γ GTP	46 U/l	PT%	90.7 %
AST	78 U/l	APTT	45.5 sec
ALT	62 U/l	CEA	1.0 > ng/ml
T.Chol	146 mg/dl	AFP	20 ng/ml
BUN	14 mg/dl	PIVKA-II	2.9 AU/ml
Crttn	0.7 mg/dl	ICGR ₁₅	13.0 %
Na	139 mEq/l	75gOGTT	normal pattern
K	3.8 mEq/l	HBsAg	(-)
Cl	107 mEq/l	HCVAb	4,096 <
WBC	4,000 / μl	臨床病期	I

1995年1月30日受付 1995年3月31日採用

図1 腹部超音波検査：右肋弓下操作で門脈本幹から右枝にかけて isoechoic な腫瘤を認め、ドップラーエコーでは腫瘤周辺の乱流と、末梢の血流低下が認められた (↑)。

図2 腹部断層撮影：右葉前区域は全体に楔状の low density area として描出され、造影不良であった。門脈内の腫瘤陰影と血流の不整が認められた (↑)。

め、門脈腫瘍塞栓と考えた。ドップラーエコーでは、腫瘤辺縁に乱流があり、同部より末梢の門脈血流は低下していた。

腹部 CT (図2)：右葉前区域全体が楔状の低吸収域として描出され、造影にて増強なく血流が低下しているものと考えられた。門脈右枝から本幹にかけて isodensity な腫瘤を認め、腫瘤の内部は一部造影された。

腹部 magnetic resonance imaging (MRI)：CT で

図3 腹部血管造影：腹腔動脈造影で thread and streaks sign (↑) と、末梢域に不整な新生血管の増生を認めた(上)。動脈相の delayed phase では、末梢まで門脈枝が鮮明に描出され、さらに門脈が本幹まで逆行性に描出された。また門脈本幹および右枝に陰影欠損 (↑) が認められた (下)。

認められた肝前区域および門脈内の腫瘤は T1強調画像で low intensity, T2強調画像で high intensity であった。

腹部血管造影検査(図3)：腹腔動脈造影の動脈相では前区域枝に thread and streaks sign を認めるほか、末梢域に不整な新生血管の増生を認めた。門脈相では門脈本幹および右枝に腫瘤状の陰影欠損を認めた。上腸間膜動脈造影の門脈相でも門脈本幹および右枝に陰影欠損を認め、同部より末梢の門脈は描出されなかった。食道静脈瘤、脾腫も認められ門脈圧亢進症が疑われた。また全身の検索では、明らかな転移巣は認めら

れなかった。

以上から、臨床病期はⅠで、肝左葉および他臓器への転移がないこと、急速な腫瘍の門脈内進展に伴う門脈圧亢進症が進行していることから外科的治療を行うこととした。

手術所見：平成6年2月8日に肝右葉切除術、パイオポンプ下（脾静脈一大伏在静脈間バイパス）門脈内腫瘍塞栓除去、胆嚢摘出術、脾臓摘出術、Hassab 手術、腸瘻造設術を行った。

開腹時、肝臓は暗赤色、表面は平滑、右葉のドーム下を中心に白色の5mm 大の結節が多数存在していた。胆嚢周囲には拡張した静脈を多数認め、脾臓は腫大していた。カラードップラーエコーを行うと、右葉の腫瘍は境界不明瞭な hypoechoic な腫瘤として描出され、門脈内には右枝から本幹、左枝の横走部にかけて腫瘍塞栓と思われる isoechoic な腫瘤を認めた。左葉には明らかな腫瘤は認めなかった。術中門脈圧測定では門脈圧は36cmH₂O を示した。

切除標本(図4)：切除肝重量は630g、脾臓は135gであった。肝臓の断面には肝門部から末梢に至るまで3~5mm の白色小結節が散在性に存在し、門脈右枝か

図4 切除標本：門脈本幹から右枝に連続する白色の腫瘍塞栓を認め、末梢には粟粒性の白色結節を散在性に認めた。

ら本幹には連続する白色の腫瘍塞栓を認めた。門脈右枝近傍の前下区域に当初原発巣と思われる白色結節の集簇を認めた。

原発性肝癌取り扱い規約⁹⁾では、M-AP、H2、Ig、Fc(-)、Sf(-)、N(-)、Vp3、Vv0、B1、IM2、P0、TW(-)、Z2、EV(+)-(CB、RC、(-)、F1、Li)、

図5 病理組織学的所見：1. 門脈本幹の腫瘍塞栓は thick trabecular pattern を示し、巨細胞を認める低分化型肝細胞癌であった。2. 肉眼的に原発巣と思われる部分（図4↑）は、非癌部の間に散在する微少な転移巣の集簇であった。3. 腫瘍塞栓は末梢に至るまで門脈内に広範に進展していた。腫瘍塞栓には門脈内腔より連続する capillary な構造を呈する部分が認められた。

T₄N₀M₀ stage IV_Aであった。

病理組織学的所見(図5):肝実質内の腫瘍は thick trabecular pattern を示し、巨細胞を認める中—低分化型肝細胞癌であった。肉眼的に原発巣と思われた部分は、微小な胞巣状構造を呈する門脈腫瘍塞栓の集簇であり、その間には肝実質が存在することから、原発巣とは考えられなかった。

また腫瘍塞栓は、連続性あるいは散在性に末梢に至るまで門脈内に広範に存在していた。腫瘍塞栓には、門脈内腔より延びる capillary な構造を認め、これは急速に発育する腫瘍を栄養しているものと考えられた。また門脈に伴走する比較的大い動脈を認めたが、腫瘍塞栓への栄養血管と確信しうる連続性は確認できなかった。

術後経過:術後経過は良好で、術後43日で腹部血管造影を施行、左肝動脈に持続動注用リザーバーを留置、退院となった。退院後約7カ月間は、腫瘍マーカーの上昇や、画像上再発を疑わせる所見もなく経過していたが、平成6年10月下旬より急激な腹水の貯留が出現し、画像上、門脈左枝内の腫瘍陰影と残肝内の微小結節が確認され再発と考えられた。術後10カ月目に、食道静脈瘤の破裂により死亡した。剖検では残肝内に初回の病変と同様にびまん性の白色小結節と門脈内腫瘍塞栓が認められた。

考 察

肝癌は腎癌などとともに血管内に腫瘍塞栓を形成しやすい悪性腫瘍であり、剖検例で肉眼的に71.6%、組織学的には78.9%に門脈腫瘍塞栓を認めたとする報告や²⁾、経動脈性門脈造影でも76.6%に認めたとする報告もある³⁾。門脈腫瘍塞栓を形成しやすい腫瘍の肉眼的特徴としては塊状型で非被包型に多く、組織学的特徴としては trabecular pattern を示すものがほとんどであるとされている³⁾。またその増殖形態と血管構築には密接な関係があり、特に増殖傾向の強いものほど動脈性腫瘍血管に富んでいるとされている³⁾。1次分枝あるいは門脈本幹に及ぶ腫瘍塞栓を有する症例に対しては有効な治療法はなく、切除不能肝癌を主たる治療対象としたTAEもほとんど効果がないとされ³⁾⁴⁾⁷⁾、他に肝動注療法(TAI)⁴⁾⁸⁾、エタノール局注療法(PEIT)⁹⁾¹⁰⁾が有効であったとする症例報告がわずかに認められるにすぎない。このような現状に対して、有効な非手術的治療がない限り、積極的に肝切除を行うべきだとする報告さえある⁷⁾。

今回著者が経験した症例では、門脈周囲に認められる多くの転移巣と、著明な門脈塞栓の存在から、腫瘍が経門脈的に肝内に散布されたものと考えられる。しかし明らかな原発巣と思われる主腫瘍の局在は同定できなかった。したがって中枢側の門脈枝近傍に発生した病変が明らかな結節を形成する前に門脈に浸潤し急速に発育しこのような臨床像を呈したものと考えられる。このような発育形態を示すものは極めてまれであり¹¹⁾、またこのように増殖傾向が高度であるにもかかわらず明らかな動脈性栄養血管が認められない点からもまれな症例と考えられる。

文 献

- 1) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 最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
- 2) 自見厚郎: 肝細胞癌の病理形態学的研究—肝内門脈の腫瘍閉塞について—。肝臓 24: 341—647, 1983
- 3) 熊谷雅信: 肝細胞癌における門脈内腫瘍閉塞の臨床的意義に関する検討。肝臓 26: 1514—1521, 1985
- 4) 貫野 徹, 金 俊, 栗岡成人他: 腫瘍門脈閉塞をきたした肝細胞癌45例の治療と予後。日消病会誌 82: 1360—1368, 1985
- 5) 山田龍作, 貫野 徹, 井本正巳他: 肝細胞癌に対する動脈閉塞療法施行例の予後に及ぼす因子の検討。肝臓 22: 1577—1582, 1981
- 6) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱規程(第3版), 金原出版, 東京, 1992
- 7) 都築俊治, 上田政和, 飯田修平他: 進行肝癌に対する肝切除。日消外会誌 22: 1791—1796, 1989
- 8) 竹中能文, 江口圭介, 河崎能久他: エピルビシン動注療法と肝動脈塞栓療法が著効を奏したVp3肝癌の1例。肝臓 33: 565—571, 1992
- 9) 品川 孝, 飯野康夫, 宇梶晴康他: 肝細胞癌の門脈腫瘍塞栓に対する経皮的エタノール注入療法の試み。肝臓 30: 109, 1989
- 10) 山崎隆弘, 西川 潤, 入江和彦他: TAEおよび門脈右1次分枝内腫瘍塞栓(Vp3)への経皮的エタノール注入療法併用により、長期生存中の肝細胞癌の1例。肝臓 35: 448—454, 1994
- 11) 杉浦伸介, 大藤正雄, 木村邦夫他: 肝細胞癌における門脈腫瘍塞栓の診断とその病態に関する研究。日消病会誌 83: 2151—2160, 1986

A CASE OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN WHICH NO PRIMARY
LESION COULD BE IDENTIFIED DUE TO SCATTERED
PORTAL TUMOR THROMBI

Tsutomu TAKAZAWA, Jun ITAKURA, Kaoru NAGAHORI, Masayuki YAMAMOTO,
Makoto SUDO and Yoshirou MATSUMOTO
First Department of Surgery, Yamanashi Medical University

A 67-year-old male complaining of general fatigue was diagnosed as liver cirrhosis (anti HCV-Ab positive) with a hepatocellular carcinoma in the anterior segment of the liver with remarkable portal tumor thrombus attained to the extrahepatic portal vein. Right lobectomy of the liver and evacuation of the portal tumor thrombus were performed. The histopathological findings revealed moderately-poorly differentiated hepatocellular carcinoma. In the resected specimen, multiple, small and white nodules were scattered which were all diagnosed as distal portal tumor thrombi, but no lesion suspecting of the primary lesion was found. It is thought that the tumor in this case invaded the portal vein in an extremely early phase and expressed widely through the portal vein both distal and peripheral sides.