

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

癌の臨床 (1991.10) 37巻11号:1203~1211.

著明な縦隔内リンパ節転移を呈した肝細胞癌の長期生存の1例

大田人可、丹野誠志、村住和彦、石川裕司、村住ゆかり、
大平賀子、大平基之、幸田弘信、小野 稔、関谷千尋、並
木正義



著明な縦隔内リンパ節転移を呈した 肝細胞癌の長期生存の1例

大田人可^{*1} 丹野誠志^{*1} 村住和彦^{*1}
 石川裕司^{*1} 村住ゆかり^{*1} 大平賀子^{*1}
 大平基之^{*1} 幸田弘信^{*1} 小野稔^{*1}
 関谷千尋^{*1} 並木正義^{*1}

A Long-surviving Hepatocellular Carcinoma Patient manifesting an Unusual Enlargement of the Metastatic Mediastinal Lymph Glands: H. Ohta, M. Tanno, K. Murazumi, Y. Ishikawa, Y. Murazumi, M. Ohhira, M. Ohhira, H. Kohda, M. Ono, C. Sekiya & M. Namiki (3rd Dept. of Internal Med. Asahikawa Medical College)

Reported is the case of a 69-year-old male who was treated for a hepatocellular carcinoma (HCC) and survived for 5 years and 4 months.

The HCC mass, 11 cm in diameter and located in the right lobe of the liver, was accompanied by a thrombus in the main portal trunk. On repeated transcatheter arterial embolization (TAE), the size of the HCC mass was reduced and the portal vein thrombus disappeared. Two years and 6 months after the first TAE, however, there was a multiple intrahepatic recurrence of the HCC, and 2 months prior to death, an enlargement of the mediastinal lymph glands. This enlargement continued and the size finally compressed the trachea and bronchus, and led to respiratory failure.

The long-term survival of an HCC patient with a main portal trunk thrombus is rare, and this is the first reported case of death from respiratory failure due to a metastatic mediastinal lymph gland enlargement.

Key words: Hepatocellular carcinoma, Metastatic mediastinal lymph gland, Portal vein thrombus

Key code: 1550, 81703; 5655, 81703.

Jpn. J. Cancer Clin., **37**(11): 1203~1211, 1991.

はじめに

経カテーテル動脈塞栓術 (TAE) などの進歩^{1~3)}に伴い、切除不能の肝細胞癌 (HCC) に対する内科的治療成績は向上し、予後の改善もみられているが³⁾、5年以上生存させ得る例は未だ少ない^{4~6)}。まして、門脈本幹に腫瘍塞栓を有する例 (V_{P3}) における長期生存はまれである⁷⁾。今回われわれは、初回診断時に V_{P3} であった直径11 cm の HCC に対して、頻回 TAE²⁾ を中心とした内

科的治療により、縦隔内リンパ節転移による呼吸不全で死に至るまで、5年4カ月間も生存させ得た症例を経験した。長期生存に伴って出現してくる転移形態を検討する上でも参考になると思ひ報告する。

症 例

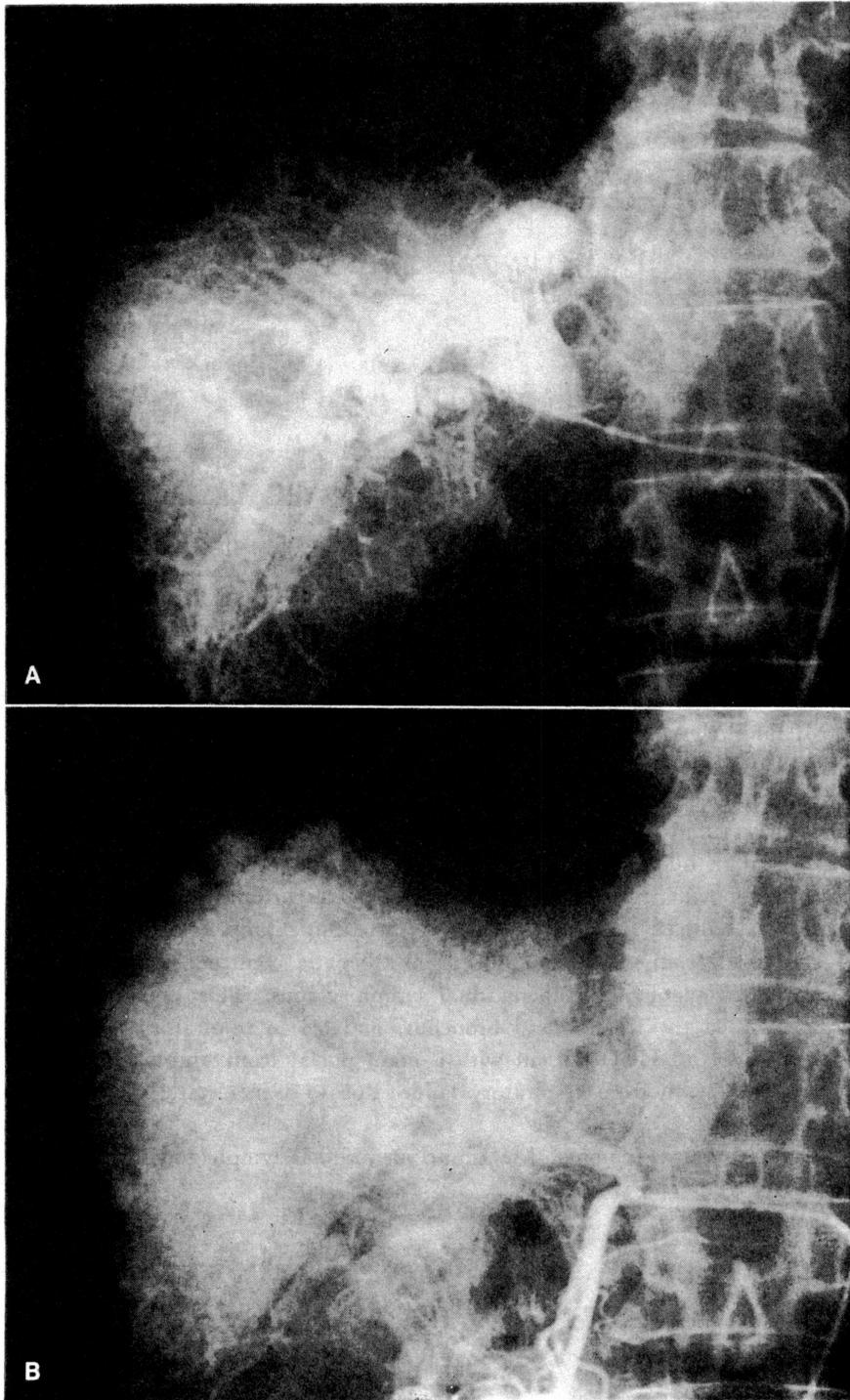
患 者: 69歳の男性。

主 訴: 上腹部不快感。

既往歴・家族歴: 特別なものは無い。

現病歴: 1985年1月ころより上腹部の不快感が現われ、近医を受診したところ、肝機能障害と肝

*1 旭川医科大学第三内科学教室



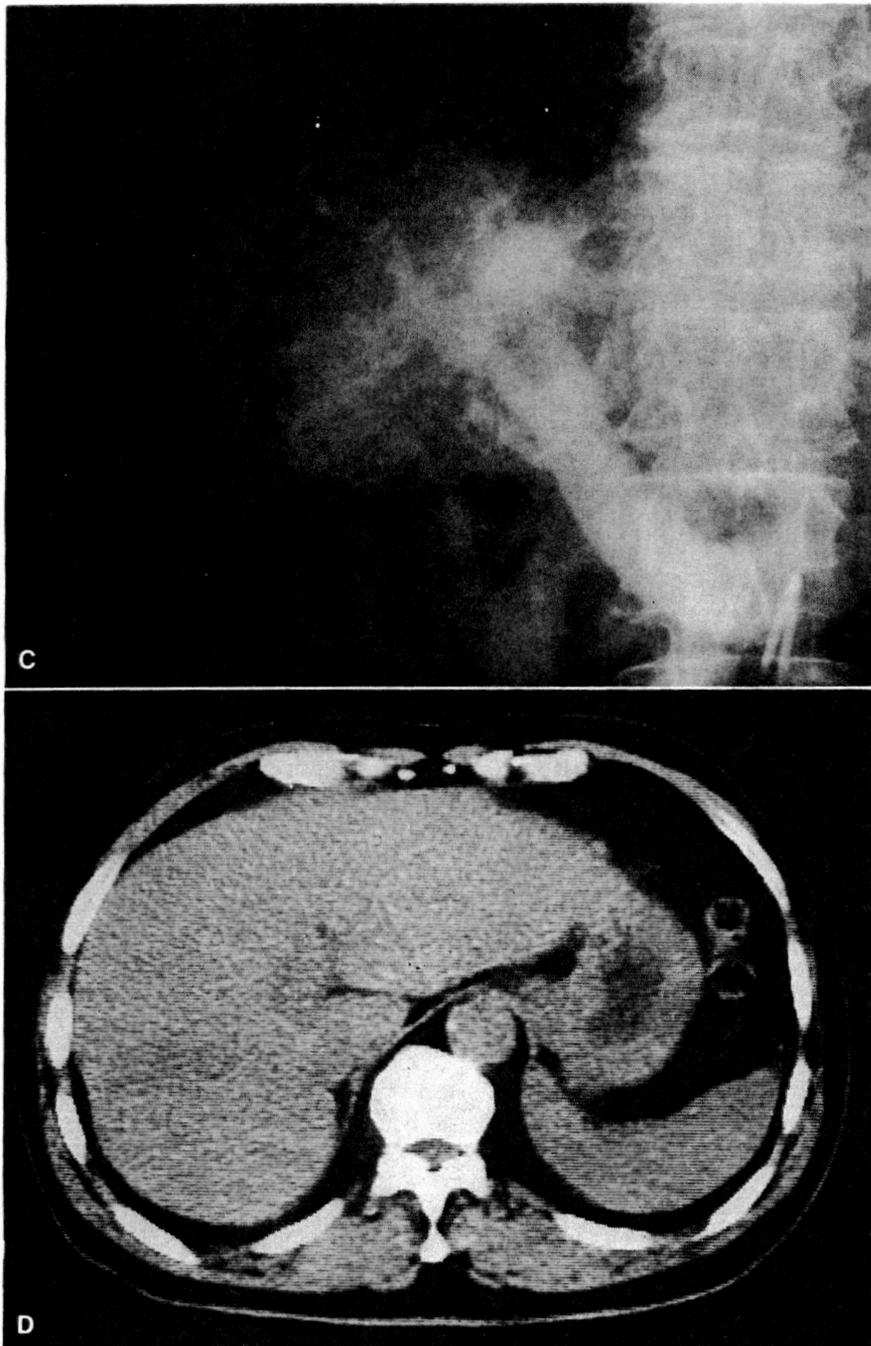
A : 固有肝動脈造影の動脈相で著明な AP シャントが描出されている。
B : 固有肝動脈造影の静脈相では、ほぼ右葉全体を占める広範な腫瘍濃染所見を認める。

腫瘍を指摘され、当科に紹介され入院した。

入院時現症：血圧 110/82，脈拍 70/分，整。体格中等度，栄養状態良好，結膜に貧血・黄疸の所見みられず，心・肺に異常はない。腹部では弾性硬の肝を 3 横指触知する。腹水はなく，表在リンパ節は触知しない。クモ状血管腫・手掌紅斑・下

腿浮腫も認められない。

入院時検査成績（表 1）：GOT，GPT 値はそれぞれ 75，31 KU と GOT 優位の上昇を示し，腫瘍マーカーでは，AFP が 255 ng/ml と高値だった。なお，腹腔鏡下肝生検の結果は，小葉改築を伴う慢性活動性肝炎の所見を示した。



- C : 上腸間膜動脈造影の門脈相であるが、門脈本幹に陰影欠損があり、腫瘍塞栓の存在が示唆される。
- D : 腹部 CT 検査では、右葉に境界不明瞭な広範囲の low density area を認める。

図 1 初回入院時の腹部 CT および血管造影所見

画像診断所見 (図1): 腹部 CT では、ほぼ右葉全体を占める境界不明瞭な low density area の所見がみられた。固有肝動脈造影で右葉全体に直径約11 cm の hypervascular tumor の所見を示し、AP shunt を伴っていた。上腸間膜動脈造影の門脈相では、門脈本幹に陰影欠損像を認める。

この所見は、肝動脈造影で AP shunt を介して描出された門脈にもみられ、腫瘍塞栓によるものと診断した。

臨床経過 (図2): 以上より、門脈本幹に腫瘍塞栓を伴う (V_{P_3}) 径 11 cm の HCC と診断した。門脈は完全には閉塞しておらず、肝の予備能

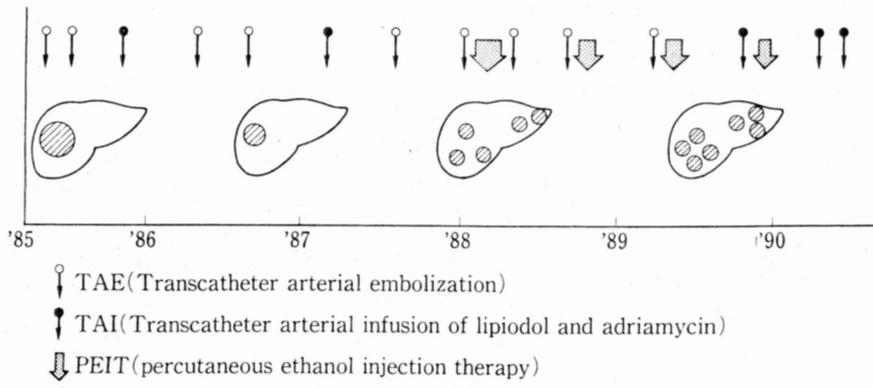
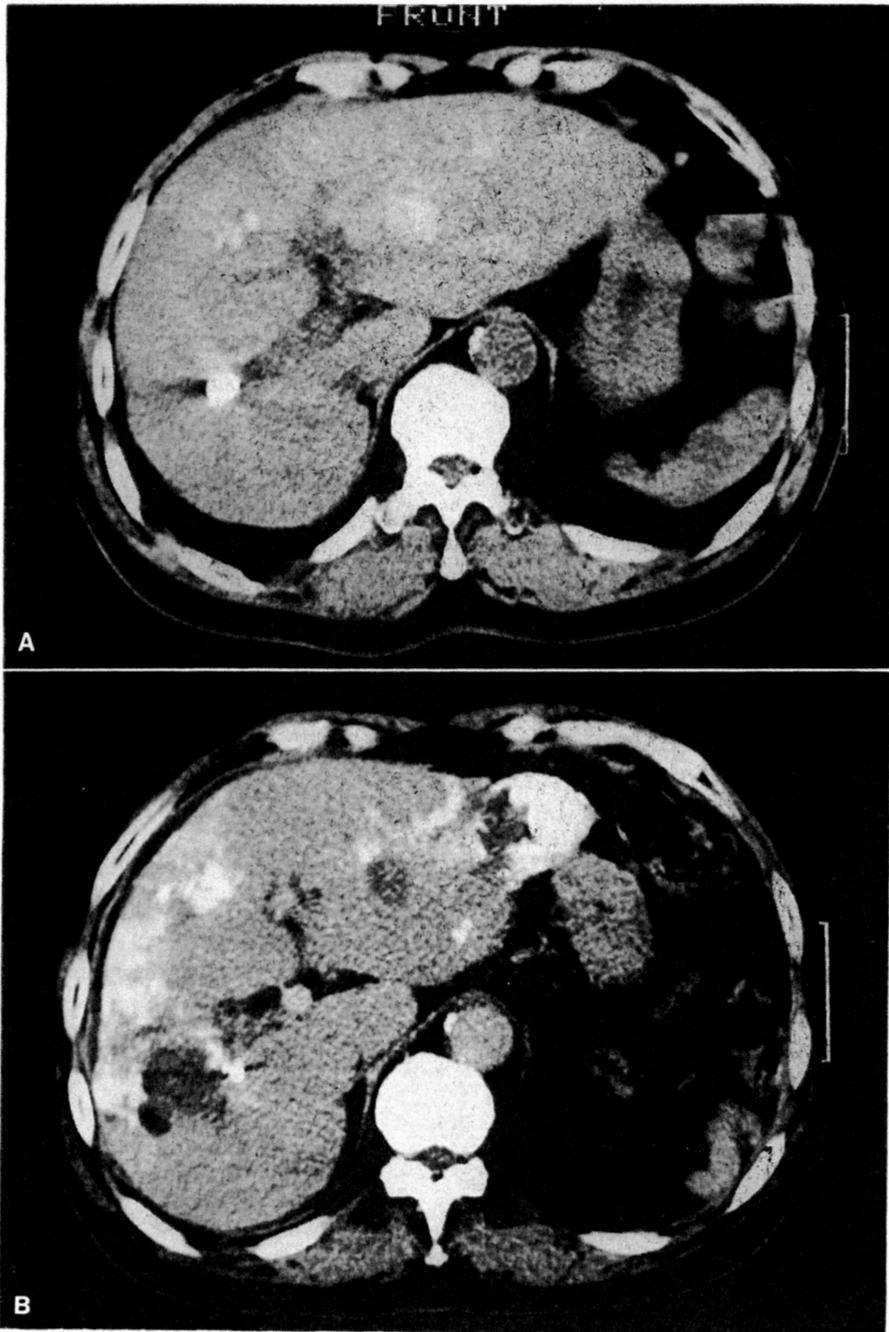


図 2 臨床経過



A : 7 回目の TAE 後の CT であるが、両葉に lipiodol の貯留を認める。
B : 10 回目の TAE 後の CT では、両葉に新しい HCC の病変がふえている。



C: 死亡する3カ月前のCTでは、さらに新しいHCC病変がほぼ肝全体に認められる。

図3 経過中の腹部CT検査所見

表1 入院時検査成績

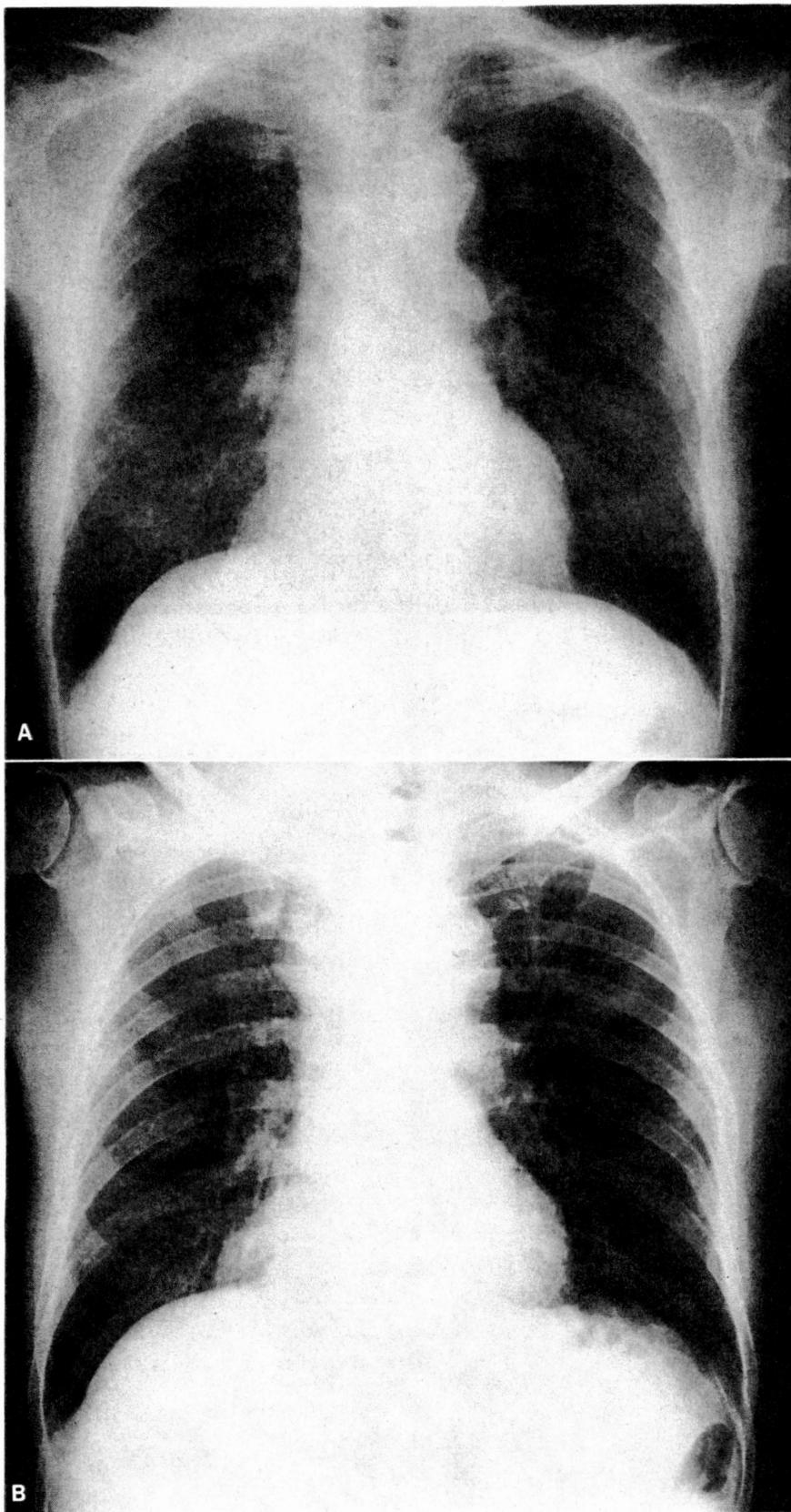
T.P.	7.6 g/dl	WBC	5500/mm ²
Alb	3.9 g/dl	RBC	445 × 10 ⁴ /mm ³
A/G	1.05	Hb	14.2 g/dl
TTT	8.1 MU	Ht	41.1%
ZTT	14.2 KU	PL	8 × 10 ⁴ /mm ³
T. Bil	0.7 mg/dl	PT	11.6(10.5)
D. Bil	0.4 mg/dl	APTT	28.1(32.3)
T. Cho	181 mg/dl		
T.G.	86 mg/dl	ICG R ₁₅	14%
ChE	0.55 ΔpH		
ALP	28.3 KAU	HBsAg	(-)
GOT	75 KU	Ab	(-)
GPT	31 KU	HCVAb	(+)
LDH	345 WU	AFP	255 ng/ml
γGTP	146 mIU	CEA	1.3 ng/ml
LAP	197 GRU	CA 19-9	21 U

もよいため、lipiodol, adriamycin, spongel 細片を用いてTAEを施行した。1カ月後に再度TAEを行ったが、このときはまだ門脈腫瘍栓は残存していた。しかし、6カ月後に行った3回目の血管造影では、この腫瘍栓は消失していた。以後も、TAEもしくはlipiodol, adriamycinのみの動注(TAI)を繰り返し行い、主腫瘍は縮小をみたが、

初回治療から2年6カ月後には肝内に多発する腫瘍の再発を認めた(図3)。肝予備能がまだよかったため、その後もTAE・TAIを繰り返すとともに、腹部超音波検査(US)で描出可能な限局性病変に対して経皮的エタノール注入療法(PEIT)を追加した。何度かUSガイド下腫瘍生検も行ったが、いずれもEdmondson II程度の細胞異型⁸⁾を有するHCCの所見だった。初回治療から5年2カ月の時点で、右鎖骨上窩のリンパ節腫大に気がつき、同時に胸部レ線・CT上、縦隔内リンパ節腫大の所見も認められた。肺転移の所見はなかった。頸部・気管周囲・前縦隔のリンパ節の腫大(図4, 5)は、視診・触診・胸部レ線およびCT上増悪し、顔面の浮腫・うっ血、さらには呼吸困難も徐々に進行し、初回治療から5年4カ月で死亡した。なお、剖検の許可は得ることができなかった。

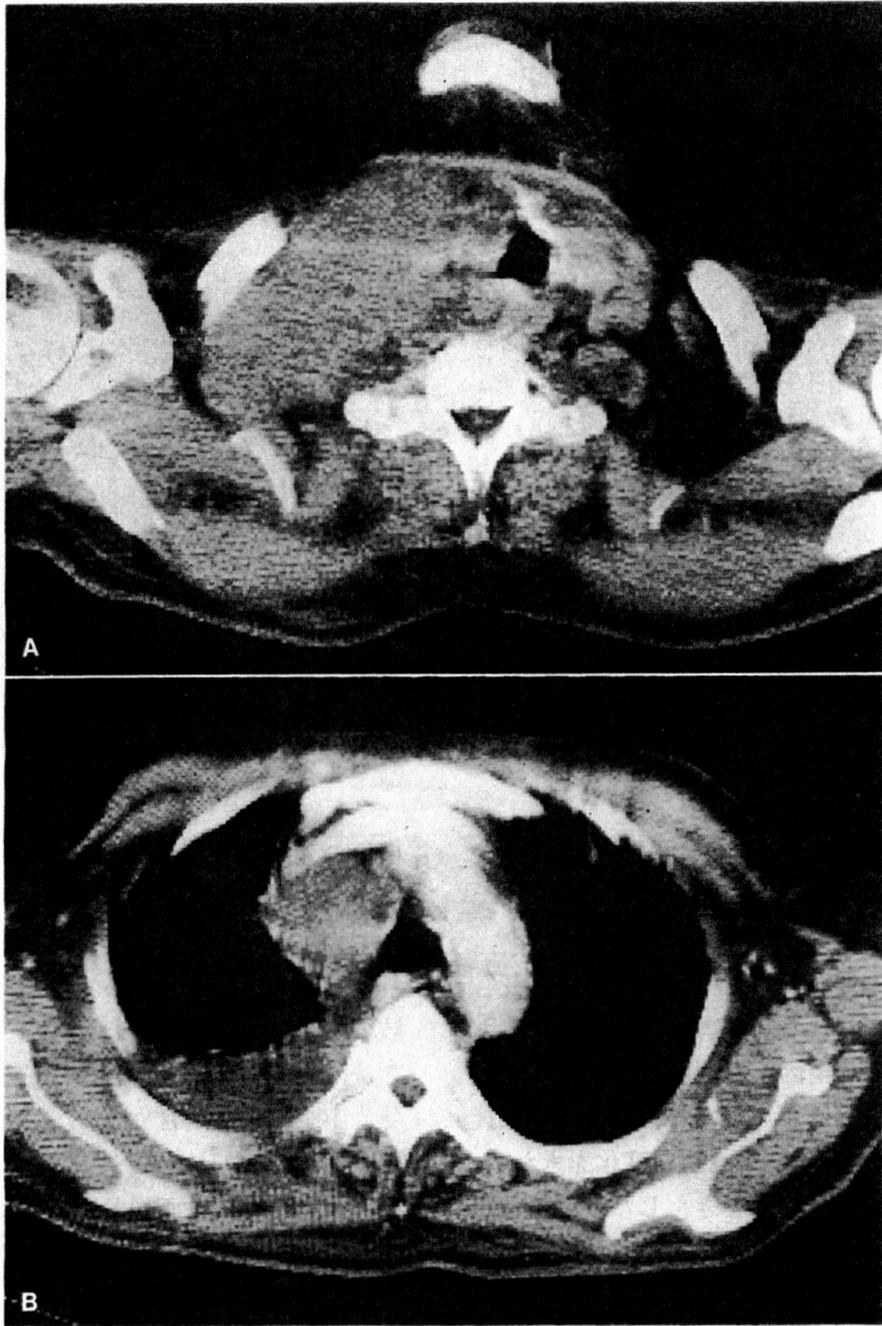
考案

HCCは門脈に浸潤する傾向がきわめて強く、5cm以下のHCCにおいても高頻度に認められる⁹⁾。また、この門脈腫瘍塞栓は、HCCの病理学的特徴であると同時に、予後決定因子としても重要である。すなわち、主要門脈枝に腫瘍塞栓を



A : 死亡1カ月前の胸部レ線では、右前縦隔リンパ節の腫大がややみられる。
B : 死亡1週間前の胸部レ線では、気管周囲と前縦隔のリンパ節腫大が著明である。

図4 胸部レ線所見



右頸部リンパ節 (A), 気管周囲リンパ節 (B) および前縦隔リンパ節 (C) の著明な腫大所見が認められる。

有する症例の治療成績はきわめて悪く、TAEを施行してもほとんど6カ月から1年以内に死亡している¹⁰⁾。ただし、本幹の塞栓でも部分的であり、対側の門脈血流が十分で肝予備能がChild分類のAならばTAEの適応があるとされ¹¹⁾、十分なTAEを行い得た例では著明な抗腫瘍効果を得ており¹²⁾、著効例の報告¹³⁾もあるが、5年以上の長期生存例となるとわずか1例のみである⁷⁾。本症例においても、2回のTAEにより門脈塞栓への栄養血管が塞栓されたため、良好な治療効果が

得られたものと考えている。なお、本症例は、初回治療後の約2年間は、腫瘍径も小さくなり比較的よくcontrolされた状態であったが、その後、肝内に多発性に再発した。TAE後の長期生存の因子として、「寛解」期間のあること⁶⁾、また、長期生存例は単発で3cm以下、細胞異型度がEdmondsonⅡ程度、多数回の治療を繰り返し受けることができた症例に多いことが報告されている⁵⁾。腫瘍径が大きいにもかかわらず、本症例が長期生存できたのは、慢性肝炎が基盤で、最初か

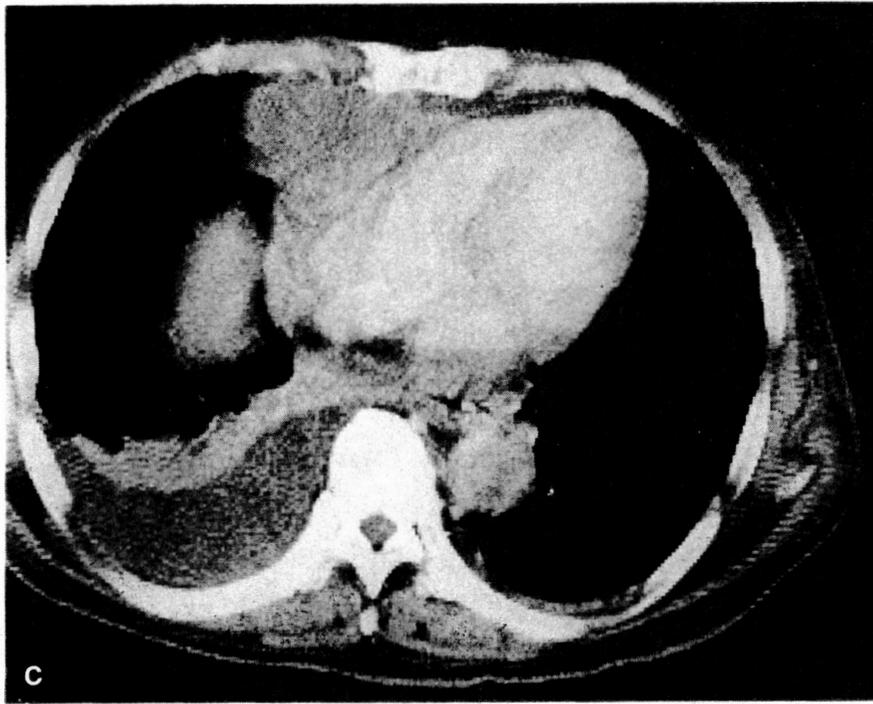


図5 死亡1週間前の頸部および胸部 CT 検査所見

ら積極的な治療ができたため、主腫瘍の縮小のみならず、長期間にわたる頻回の治療に耐え得たことが大きいと考える。

長期生存例の転帰に関し、その死因は“癌死”が多く、非癌部における肝障害の進行の遅いことが長期生存の一つの要因とされているが⁵⁾、その詳細については検討されていない。肝癌の治療後（とくに TAE 後）癌組織が肉腫様変化をきたし、そのため特異な転移・浸潤をきたしたとの報告¹⁴⁾があるが、われわれの症例の生前の肝生検組織の範囲では、肉腫様変化はみられなかった。TAE 後に癌細胞が変質したり、他クローン細胞の出現することが示唆されているが¹⁵⁾、長期生存したために、また、頻回の治療の影響で、従来の症例では考えにくい特異な病態・転帰をとることがあり得るのであろう。今後、さらに種々の治療法が進歩し、さらに長期生存例が増えると予測されるため、このような点も注目すべきである。

HCC のリンパ節転移は、剖検例で30%前後にみられ、部位としては臍周囲・肝門部・大動脈周囲に多くみられる^{16~18)}。縦隔・肺門・気管周囲リンパ節転移の頻度は3~8%であり、上大静脈症候群 (SVO) の病態を呈した例の報告^{19~21)}もあるが、頻回の内科的治療後に出現した例や、これが

直接の死因となった例もない。本症例では、鎖骨上窩および縦隔内のリンパ節が経過を追って著明に増大し、とくに気管を圧迫するリンパ節が目立った。顔面の腫脹・うっ血は著明であったが、上肢の所見は乏しく、いわゆる SVO の病態は強くなく、気管および気管枝の圧迫による呼吸（換気）不全の病態が目立った。死亡時には肝内はほぼ全体に肝内転移が広がっていたが、肺および腹腔内リンパ節には画像診断上転移を認めなかった。したがって、肝から上行性のリンパ流²²⁾に入り、縦隔内リンパに至ったと思われる。三好ら²²⁾は肝からのリンパ節転移の方向は、非硬変肝では上行性、下行性両方向への転移が多くみられたが、硬変肝では一方向のみの転移が85%（上行性のみが7%、下行性のみが78%）にみられ、転移の方向にかたよりがみられると報告している。本症例においても、HCC の病変が肝全体に広がったことに加え、頻回 TAE および PEIT の影響により、硬変肝と同様な肝内リンパ流の変化が生じ、転移方向にかたよりが生じた可能性がある。本症例は、この点においても、治療により長期生存する HCC 症例の病態・転帰を考えるうえに参考になる。

以上、内科的治療で5年4カ月生存し、縦隔内

リンパ節転移による呼吸不全というまれな病態像を示して死亡した HCC の症例を報告した。

文 献

- 1) Yamada, R., Sato, M., Kawabata, M., et al.: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology*, **148**: 397-401, 1983.
- 2) 池田健次, 熊田博光, 中村郁夫・他: 頻回肝動脈塞栓術による肝細胞癌の治療—特に「3ヵ月毎」治療の意義について—。日消誌, **83**: 2563-2570, 1986.
- 3) 松尾尚樹, 大石 元, 仲川房幸・他: 肝動脈塞栓術 (TAE) による長期生存肝細胞癌の検討。日消誌, **83**: 1176-1186, 1986.
- 4) 貫野 徹, 金 鎬俊, 新井孝之・他: 動脈塞栓術施行後, 5年8ヵ月生存した肝癌の1剖検例—長期生存要因の考察—。肝臓, **26**: 777-783, 1985.
- 5) 山下 健: 肝細胞癌非切除例における4年以上生存例の臨床病理学的検討—2年以内死亡例との比較—。肝臓, **30**: 1606-1616, 1989.
- 6) 池田健次, 熊田博光, 荒瀬康司・他: 肝動脈塞栓術施行後の肝癌の「寛解」状態の意義と5年生存との関連について。日消誌, **86**: 2215-2222, 1989.
- 7) 藤光律子, 岡崎正敏, 小金丸史隆・他: 肝動脈塞栓術にて5年3ヵ月の現在, 生存中・Vp₃ (旧 Vp₄) 肝細胞癌の1例。肝臓, **31**: 93-98, 1990.
- 8) Edmondson, H.A. & Steiner, P.E.: Primary carcinoma of the liver—A study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer*, **7**: 462-503, 1954.
- 9) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 細小肝癌の臨床病理学分析と, 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.
- 10) 中尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生・他: 原発性肝細胞癌における肝動脈塞栓術の効果と予後からみた適応の検討。肝臓, **24**: 1291-1297, 1983.
- 11) 陶山芳一, 堀士雅秀, 瀬住 一・他: 肝細胞癌の門脈腫瘍塞栓に対する治療効果—門脈腫瘍塞栓改善例の検討—。癌の臨床, **33**: 35-41, 1987.
- 12) 貫野 徹, 金 鎬俊, 栗岡成人・他: 主要門脈閉塞をきたした肝細胞癌45例の治療と予後。日消誌, **82**: 1360-1368, 1985.
- 13) 村田幸平, 門田守人, 小林研二・他: 門脈腫瘍栓 (Vp₃) を有する肝細胞癌に対するリピオドール・薬物併用塞栓療法 (Lp-CE) の1著効例。日消外会誌, **21**: 1327-1330, 1988.
- 14) 内田悦慈, 宮田康司, 酒井浩徳・他: 組織学的に肉腫様変化を呈し, 特異な他臓器浸潤をきたした肝細胞癌の2剖検例。日消誌, **84**: 2741-2744, 1987.
- 15) 神代正道, 中島敏郎: 病理からみた TAE の効果。臨外, **39**: 979-985, 1984.
- 16) 中島敏郎, 神代正道, 柿添三郎・他: 原発性肝癌の病理形態学的特徴—肝細胞癌のリンパ節転移について—。久留米医誌, **48**: 339-346, 1985.
- 17) 吉岡正和, 山本正之, 藤井秀樹・他: 肝細胞癌のリンパ節転移とその特徴—胆管細胞癌を対照とした日本病理剖検輯報の集計—。肝臓, **26**: 1034-1039, 1985.
- 18) 川畑清春: 原発性肝癌の病理形態学的研究—著明なリンパ節転移を示した肝細胞癌を中心に—。肝臓, **21**: 203-215, 1980.
- 19) 長谷川潔, 中野冬彦, 山岡昌之・他: 縦隔に巨大なリンパ節転移を来たし, 診断が困難であった hepatoma の1剖検例。日胸癌, **39**: 315-319, 1980.
- 20) 中川勝裕, 中原数也, 大野喜代志・他: 巨大な肺門縦隔リンパ節の転移を認めた肝癌の1例。胸部外科, **42**: 857-860, 1989.
- 21) Kew, M.C.: Hepatocellular carcinoma presenting with the superior mediastinal syndrome. *Am. J. Gastroenterol.*, **84**: 1092-1094, 1989.
- 22) 三好康雄, 今岡真義, 佐々木洋・他: 剖検例からみた肝細胞癌におけるリンパ節転移の検討—肝硬変合併の有無による比較—。肝臓, **29**: 341-346, 1988.

(受付: 1991. 4. 15.)