

右心房まで進展した肝細胞癌の1切除例

浜松医科大学第2外科

横井 佳博 蜂谷 貴 倉地 清隆
 岡本 和哉 土屋 泰夫 奥村 拓也
 鈴木 昌八 今野 弘之 中村 達

従来、肝静脈を介して右心房にまで進展した肝癌は、癌の末期的病変として切除適応外と考えられていた。しかし、右心房腫瘍塞栓は右心不全および肺塞栓により、突然死を引き起こす可能性があることから、可及的に摘除を必要とする病態である。症例は54歳の男性。肝左葉を主座とし、骨転移を伴う進行肝癌であったが、CTで中および左肝静脈より、下大静脈および右心房に腫瘍栓を形成していることが発見された。拡大肝左葉切除および体外循環下に心房腫瘍栓を摘除した。術後33日目に退院し、術後12か月経過した現在も生存中である。肝細胞癌による右心房腫瘍栓の切除は、自験例を含め、本邦で18例が論文報告されている。肝原発巣を含めた根治的腫瘍摘除が行われた13例中、3例は2年以上生存していることから、心房に浸潤した進行肝癌に対しても、肝内、肝外転移のコントロールが可能であれば、切除が推奨される。

緒言

肝細胞癌は、門脈および肝静脈へ高頻度に浸潤し、血管浸潤の程度は予後を決定する因子として重要である¹⁾²⁾。肝静脈内に浸潤し、下大静脈を介して右心房にまで進展した肝癌は、0.67~4.1%³⁾⁴⁾と比較的まれであるが、その多くは末期的病変と考えられ、外科的切除の適応外と考えられていた。しかし、右心房腫瘍塞栓は、右心不全および肺塞栓により、突然死を引き起こす可能性がある⁵⁾⁶⁾ことから、可及的に摘除を必要とする病態である。我々は右心房にまで進展した肝癌に対し、体外循環下に心房内腫瘍栓ならびに肝原発巣の切除を行い、合併症はなく、退院しえたので、本邦の切除例の集計結果とともに報告する。

症例

患者：54歳，男性

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。輸血歴なし。

現病歴：1983年頃より、某院で慢性B型肝炎にて経過を観察されていた。1998年4月、エコー上、肝左葉内側区域に約2cmの腫瘍が発見され、当院内科へ紹介された。諸検査の結果、すでに胸椎に骨転移を認めたため、原発巣に対し、6月11日に肝動脈塞栓術(以下、

TAEと略記)を行った。また骨転移巣に対しては、7月4日まで総計40Gyの放射線を照射した。その後、8月6日に再度、原発巣に対しTAEを追加した。10月に撮影したcomputed tomography(以下、CTと略記)では、TAEによるリビオドールの沈着と、その周辺にviableな腫瘍が認められ、腫瘍全体の大きさは4cmと増大した。癌の肝静脈への浸潤は明らかではなかった。しかし、その後、内科外来で経過を観察していたところ、1999年1月、CTにて肝左葉内側区から左肝静脈・中肝静脈の共通幹を介して連続した長径7cmの右心房内腫瘍が指摘され、同年2月5日、当科を紹介された。

理学的所見：全身状態良好。黄疸および貧血はなし。胸部に心雑音および心音の不整なし。腹部は平坦だが、右季肋下に肝を1横指触知した。腹水および下肢の浮腫は認めなかった。

入院時血液検査所見：HBeAg(+), HBsAg(+), およびHCV抗体(-)であり、B型肝炎ウイルスによる慢性肝機能障害と診断した。肝機能は γ -GTPが162IU/lと軽度上昇し、ICG_{R15}は18.0%と高値で、K_{ICG}は0.110であった。また、プロトロンビン時間(PT)78%および活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)68%と軽度の凝固系異常を伴っていた。腫瘍マーカーAFPおよびPIVKA-IIはそれぞれ71ng/ml, 570mAU/mlと著明な高値を示した。

肝Magnetic resonance imaging(以下、MRIと略

<2000年4月26日受理>別刷請求先：横井 佳博
 〒431-3192 浜松市半田町3600 浜松医科大学第2外科

Fig. 1 Imaging findings of a HCC extending into the right atrium. The longitudinal MRI showed a HCC tumor (white arrow) growing to the right atrium through the hepatic vein and the suprahepatic IVC (Fig. 1A). A tumor thrombus (white arrow) was found to occupy almost full compartment of the right atrium by MRI (Fig. 1B), and be adjacent to the tricuspid valve (black arrowhead) by the peresophageal ultrasonography (Fig. 1C). T : tumor thrombus.

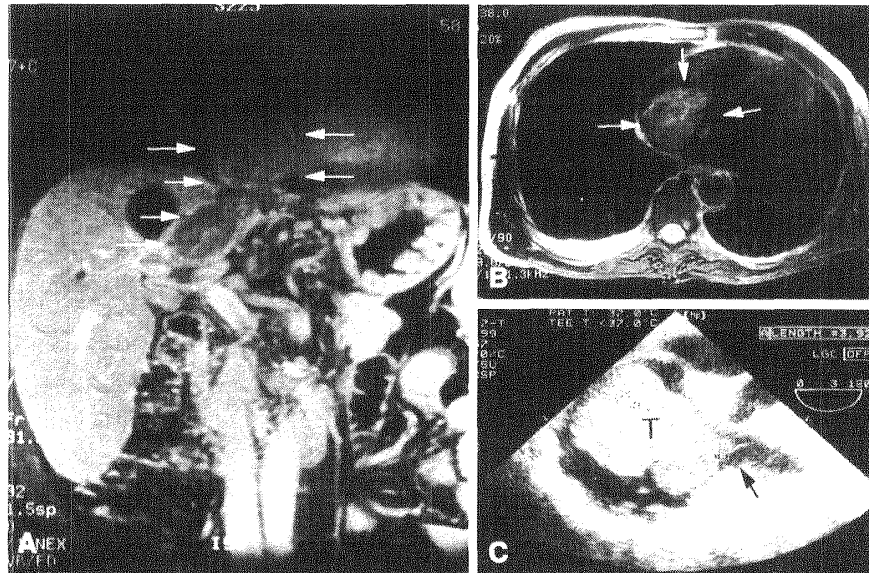
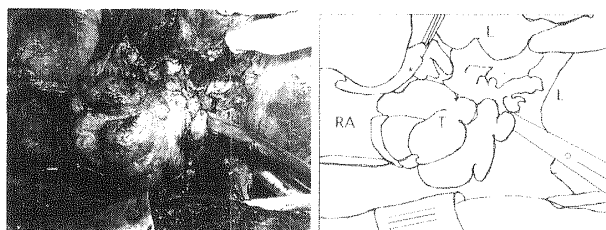


Fig. 2 Photograph at the operation. A tumor thrombus, lightly adhering to the vascular wall, was easily removed from the right atrium. Subsequently, we opened IVC and were extending the incision towards the hepatic vein to remove the remaining intravascular thrombus. RA : right atrium, T : intra-atrial tumor thrombus, L : liver, * : incised wall of IVC



記) : Gd-DTPA 造影後の平衡時相を MRI 矢状断で見ると、腫瘍が肝より連続して下大静脈に入り、右心房にまで進展していることが確認された (Fig. 1A)。また、肝特異的造影剤 ferumoxides の点滴静注後の MRI では、腫瘍は右心房に約7cm の腫瘤を形成し (Fig. 1B)、下大静脈内、および肝左葉に境界明瞭な腫瘤として存在が観察された。肝左葉内側区域を主座とする腫瘍は右前区にまで浸潤し、右肝静脈を圧排し、中およ

び左肝静脈を完全に占拠していた。

手術所見 : 1999年2月22日、両側季肋下切開に胸骨正中切開を加えて開創した。横隔膜を切開したところ、腫瘍は肝左葉に原発し、さらに超音波にて検索すると、左および中肝静脈から下大静脈に広範に浸潤していることが確認された。経食道的に超音波 (機種 : SONOS 1500, Hewlett-Packard, Andover, MA, プロローベ (5MHz) : Hewlett-Packard, Andover, MA) で観察すると、腫瘍栓は心房内をほぼ充満する腫瘤を形成し、三尖弁と接触していた (Fig. 1C)。まず、右大腿動静脈、腎上部下大静脈、上大静脈をテーピングして人工心肺に備えた。次に原発巣切除の目的で拡大肝左葉切除を行うこととした。左肝動脈は結紮できたが、肝門部は炎症が強く、左門脈および左肝管は肝離断後に切離することとし、肝実質切離を開始した。しかし途中、腫瘍塞栓による下大静脈および肝静脈の内圧が高いため、右肝静脈の小枝からの出血が著しく多く、体外循環を開始することとした。ヘパリン3,000単位/kg の静注のあと、上大静脈と右大腿静脈から脱血し、右大腿動脈から3.15l/分の流速で送血した。心は拍動を継続したままとした。肺動脈をテープにより遮断し、腫瘍による肺塞栓を予防し、右心房を直視下に切開した。腫瘍は心房壁と軽度が付着しただけで、容易に引き出

された (Fig. 2). さらに, 切開を下大静脈から肝静脈分岐部にまで延長し, 肝原発巣を含め, 腫瘍を一塊として摘出した. 切開部を縫合した後, 体外循環を停止した. 硫酸プロタミンを計300mg投与し, Activated clotting time は152秒と, 凝固能を補正した. 手術時間は8時間55分, 体外循環時間は34分, 出血量は14,000 mlであった.

切除標本の病理組織学的検査: 肝内原発巣は7.0×2.5cm, 右心房内の腫瘍栓は7.0×6.0cmであった. 腫瘍は肝原発部位より肝静脈, 下大静脈を介し, 右心房内に連続していた. 病理組織学的にも, 腫瘍の広範な肝静脈および門脈への浸潤が観察された. 腫瘍はEdmondson grade II-IIIの分化度を示し, 原発性肝癌取扱い規約⁷⁾上, im3, fc(+), fc-inf(+), sf(+), s1, n0, vp2, vv3, bl, tw(-)であった.

術後経過: 術後2日目に肝逸脱酵素はGOT 1,040 IU/ml およびGPT 970IU/ml, また3日目には総ビリルビン値3.6mg/dlと最高値を示したが, 以後順調に回復した. 術後3日目で人工呼吸器より離脱し, 抜管した. 経口摂取を術後5日目より開始した. 重篤な合併症もなく, 術後33日目に退院した. 退院時, AFP 7ng/ml, PIVKA-II 32mAU/mlと腫瘍マーカーは術前値より, 著明に減少した.

退院後経過: 外来にて経過を観察中, AFP値の漸増とともにCTにて胸椎転移巣が増大した. 同部に対し, 1999年5月12日, 左腰動脈より, TAEを施行した. その後, 6月15日のMRIにて残存肝に複数の再発巣が確認された. 肝再発巣に対して, TAEを行い, 術後12か月経過した現在, 小康を得ている.

考 察

従来, 肝静脈を介して右心房にまで浸潤した肝癌は, 癌の末期的病変と捉えられ, 専ら剖検例で報告がなされていた^{3)~5)}. しかし, 近年の画像診断の進歩により, 生前に診断される機会が増加し, 心房内腫瘍栓が起こし得る右心不全, 肺塞栓, ひいては突然死の危険性⁵⁾⁶⁾を回避すべく, 1980年代後半より, 腫瘍栓に対して, 外科的治療が積極的に導入されるようになった⁸⁾⁹⁾. われわれの症例もすでに胸椎への骨転移を来した進行肝癌であり, 根治不能なことから, 保存的に治療されてきたが, 腫瘍が右心房にまで進展し, 三尖弁に接するようになったため, 摘除を行うこととした. その結果, 手術は合併症もなく, 安全に行われ, 突然死は回避された.

こうした肝細胞癌の心房内腫瘍栓に対する外科的切

除の論文報告は, 自験例を含め, 本邦で18例を集計しえた (Table 1). 性別では男性12例, 女性6例と男性に多く, 年齢は36歳から76歳と広い層にわたっている. 原発巣の局在は, 記載のあった17例中, 肝右葉は10例, 左葉は6例, および尾状葉は1例であった. 分化度はEdmondson-Steiner分類上, II型あるいはIII型が殆どであるが, IIないしIII型は肝癌全体にも多く¹⁾¹⁰⁾, 心房まで進展した肝癌に特異的所見とはいえない. しかし, 腫瘍の原発巣の最大径は, 記載のあった6症例ではいずれも7.0cm以上であった. 術前の臨床症状では記載のあった13例中, 呼吸困難が7例 (53.8%)と最多で, 以下, 四肢浮腫6例 (46.2%), 腹水2例 (15.3%)がみられ, 右心不全症状を呈した例が多く, 本症を疑う上に重要な所見と考えられる. また, 心房内腫瘍栓の動揺とともに一過性に低血圧および意識障害を来す, いわゆる“ball valve thrombus syndrome”⁶⁾も1例, 報告されている. 自験例では, 腫瘍栓が径7.0cmとこれまでの報告例のうち, 最大であったが, 腫瘍が大きいため, かえって心房内での動揺が少なく, 三尖弁に嵌入し難かったため, ball valve thrombus syndromeを伴う, 重篤な右心不全には至らなかったと考えられる⁴⁾.

心房内腫瘍の発生課程に関しては, 時に下大静脈に腫瘍が存在せず, あるいは浸潤形式が非連続性であることから, 腫瘍塊が原発巣から, 心房に遊離したと想定される症例も報告されている¹¹⁾¹²⁾. しかし, 自験例を含め, 記載のあった10例全例において, 腫瘍は肝原発巣と連続して肝静脈および下大静脈に存在したことから, 肝癌が直接, 肝静脈に浸潤し, 心房内にまで進展したものであった¹¹⁾. このような進展形式を示す肝癌に対する根治的術式は, 肝切除による原発巣と, 下大静脈および心房内腫瘍を含めた一括した腫瘍栓摘除である. しかし, 手術侵襲が大きくなることが予想されることから, 外科的切除が導入された初期の2例 (症例 No. 1, 2), および, 一般状態不良な3例 (症例 No. 6, 7, 17) の計5例に対しては, 可及的に心房の腫瘍栓摘除のみ行われた. しかし, 残りの13例では肝切除を併施して, 原発巣も同時に摘除し, 根治性を考慮した術式が行われている. 一般に, 心房内の腫瘍栓を安全に, かつ完全に摘除するには, 体外循環が必要と考えられる. しかし, 腫瘍の心房への進展が高度でない場合には, 肝を尾側に牽引することにより, 心房内腫瘍栓が下大静脈内まで引き降ろされ, 体外循環を行わずに, 摘出が可能であった例もみられる (症例 No. 9,

Table 1 Reported cases of surgical treatment for intra-atrial HCC tumor thrombus in Japan

No.	Age/ Sex	Primary tumor	Operation		Outcome/Cause of death	Authors(year) references
			Localization	ECC ^{a)}		
1	36 F	Rt. ^{b)} lobe	(+)	TT ^{c)}	7M ^{d)} (D) ^{e)} /Liver failure	Goto, et al.(1986) Heart & Vessels 2 : 60
2	59 M	Rt. lobe	(+)	TT	8M(D)/Tumor rupture ?	Tsuzuki, et al.(1988) Acta Hepatol. Jpn 29 : 1222
3	57 M	LLS ^{f)}	(+)	TT + Htx ^{g)}	7M(A)	Onitsuka, et al.(1990) Dig. Surg 7 : 57
4	38 F	LLS	(+)	TT + Htx	26M(D)/ Recurrence in remnant liver	Fujisaki, et al.(1991) Surgery 109 : 214
5	57 M	LMS ^{h)}	(+)	TT + Htx	5M(D)/ Recurrence in remnant liver	Tsuzuki, et al.(1991) Jpn J Gastroenterol Surg 24 : 2236
6	47 M	Seg. 8	(+)	TAE ⁱ⁾ 2M later : TT	8M(D)/ Lung metastases	Masaki, et al.(1994) Cancer Chemother Pharmacol 33 : S7
7	48 M	Seg. 7	(+)	TT	29 days(D)/ Recurrence of tumor thrombus	〃
8	42 F	ND ^{j)}	(+)	HTx 6M later : TT	3M(D)/ Recurrence of tumor thrombus	Ohwada, et al.(1994) Hepatogastroenterol 41 : 154
9	59 M	Seg. 7	(-)	TT + Htx	48M(A) ^{k)}	Nimura (1994) Shujutu 48 : 257
10	61 M	Seg. 4	(+)	TT + Htx	ND	Tashiro, et al.(1996) Shokakigeka 19 : 133
11	65 F	Rt. lobe	(+)	TT 23 days later : Htx	4M(D)/Lung metastasis	Iemura, et al.(1997) Hepatogastroenterol 44 : 824
12	61 M	Lt. lobe	(-)	TT + Htx	24M(A)	〃
13	65 M	Rt. lobe	(+)	Htx 2 weeks later : TT	4M(D)/MRSA pneumonia	〃
14	58 M	Seg. 7	(+)	TT + Htx	ND	Ono, et al. Taigaijunkangijutu 22 : 44
15	44 F	Rt. lobe	(+)	TT + Htx	6M(D)/Lung metastasis	Koide, et al.(1998) J Cardiovasc Surg 30 : 641
16	48 M	Seg. 8	(-)	TT + Htx	21M(D)/ Recurrence of tumor thrombus	Ozeki, et al.(1998) Shujutu 52 : 1535
17	76 F	Caudate lobe	(+)	TT	66 days(D)/Liver failure	Kishimoto, et al.(1997) Okinawa-igakukaizasshi 37 : 46
18	54 M	Seg. 4	(+)	TT + Htx	12M(A) w/bone and liver metastases	Present case (1999)

ECC^{a)} : Extracorporeal circulation, Rt.^{b)} : Right, TT^{c)} : Removal of tumor thrombus, M^{d)} : months, (D)^{e)} : Dead, LLS^{f)} : Left lateral segment, Htx^{g)} : Hepatectomy for resection of primary cancer, LMS^{h)} : Left medial segment, TAEⁱ⁾ : Trans-arterial embolization, ND^{j)} : not described, (A)^{k)} : Alive, Lt.^{l)} : Left.

12, 16). 自験例では腫瘍の心房内への進展が高度であったこと、術中、特に肝授動時に腫瘍栓が三尖弁を閉塞する危険があったこと、および腫瘍栓による肝静脈圧の上昇のため、肝切除時、肝静脈枝からの出血の制御が困難であったことから、人工心肺を使用した。このように腫瘍栓の進展程度および患者の耐術状況により、術式が選択されるが、いずれの手術も安全に施行された。また、最近では、初回にTAEあるいは抗癌剤肝動脈注入により、腫瘍をいったん、縮小せしめ、2期的に切除しえた報告¹³⁾¹⁴⁾もあり、術前状態が不良あるいは緊急処置を要する症例では考慮すべき戦術と考

えられる。

心房内腫瘍栓は、ほとんどの症例で脆弱に心内膜に付着していることから、多発性肺転移が70%以上の症例に発症し⁴⁾¹¹⁾、残肝再発とともに重要な予後規定因子である³⁾⁴⁾。これに対して、切除報告例では、再発部位の記載のあった9例中、肺転移の発症は3例(33.3%)と低頻度であり、腫瘍栓を摘除したことによる効果と考えられる。切除報告例の予後は、平均11か月で死亡し、肝癌研究会の報告¹⁾による肝細胞癌切除例全体の予後(5生率46.3%)と比較すると明らかに不良である。特に心房の腫瘍栓摘除のみ行われた症例では、原

発巣が温存されることから、術後早期に心房内に腫瘍栓の再発を来したり、あるいは肝不全を来し、術後8か月以内に全例、死亡している。これに対して、肝切除を併施し、原発巣をも含めて摘除した13症例のうち3例(症例No.4, 9, 12)が、2年以上生存している。したがって、心房まで進展した肝癌といえども、延命が可能な症例があり、肝内、肝外転移のコントロールが可能であれば、腫瘍の完全摘除を目指すべきであろう。

文 献

- 1) 肝癌追跡調査委員会：原発性肝癌症例に関する追跡調査—第12報—。肝臓 **38**：317—330, 1997
- 2) Fong Y, Sun RL, Jarnagin W et al：An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a western center. *Ann Surg* **229**：790—800, 1999
- 3) 徳田恵子：原発性肝癌の病理形態学的研究—肝細胞癌における右心房 tumor thrombus を伴う例を中心に—。久留米医会誌 **41**：1044—1051, 1978
- 4) Kojiro M, Nakahara H, Sugihara S et al：Hepatocellular carcinoma with intra-atrial tumor growth. *Arch Pathol Lab Med* **108**：989—992, 1984
- 5) Kato Y, Tanaka N, Kobayashi K et al：Growth of hepatocellular carcinoma into the right atrium. Report of five cases. *Ann Inter Med* **99**：472—472, 1983
- 6) Hahne OH, Climie ARW：Right atrial thrombi with ball-valve action. *Am J Med* **39**：942—949, 1962
- 7) 日本肝癌研究会：臨床、病理原発性肝癌取扱い規約。第3版。金原出版、東京、1992, p16—19
- 8) Goto H, Kaneko Y, Utoh J et al：Surgery of hepatoma with intracavitary cardiac extension. *Heart Vessels* **2**：60—62, 1986
- 9) 都築俊治, 飯田修平, 笠島 学ほか：門脈, 肝静脈, 下大静脈, 右房に腫瘍血栓を有する肝癌に対する手術—成績と問題点—。肝臓 **29**：1222—1231, 1988
- 10) 日本肝癌研究会：原発性肝癌症例に関する追跡調査—第8報—。肝臓 **29**：1619—1626, 1988
- 11) 中島敏郎, 神代正道, 柿添三郎ほか：原発性肝癌の病理形態学的研究—肝細胞癌の下大静脈, 右心房内腫瘍塞栓—。久留米医会誌 **47**：722—733, 1984
- 12) 三浦義明, 近藤公亮, 渡辺恒雄ほか：右心房内腫瘍栓を認めた肝細胞癌の1剖検例。日消病会誌 **86**：2460—2463, 1989
- 13) Masaki N, Hayashi S, Maruyama T et al：Marked clinical improvement in patients with hepatocellular carcinoma by surgical removal of extended tumor mass in right atrium and pulmonary arteries. *Cancer Chemother Pharmacol* **33**：S7—S11, 1994
- 14) Kashima Y, Miyazaki M, Kaiho T et al：A successful treatment for hepatocellular carcinoma with atrial tumor thrombus. *Hepato-Gastroenterology* **43**：1040—1045, 1996

Resection of Hepatocellular Carcinoma with A Tumor Thrombus Extending into the Right Atrium

Yoshihiro Yokoi, Takashi Hachiya, Kiyotaka Kurachi, Kazuya Okamoto,
Yasuo Tsuchiya, Takuya Okumara, Shohachi Suzuki,
Hiroyuki Konno and Satoshi Nakamura

Department of Surgery II, Hamamatsu University School of Medicine

Hepatocellular carcinoma (HCC) extending into the right atrium has generally been considered to represent the terminal stage of the disease. Importantly, this condition also poses the risk of sudden death caused by pulmonary embolism and right heart failure. Surgical removal of the intra-cardiac tumor thrombus appears to be a promising approach to prevent such a disaster. A 54-year-old man underwent extended left hepatectomy with removal of a right atrial tumor thrombus under extracorporeal circulation. The patient had an uneventful postoperative course and is alive, but with bone metastases and intrahepatic recurrence, 12 months after the operation. We reviewed 18 Japanese cases who underwent surgical removal of right atrial HCC thrombi. All the cases had an uneventful postoperative course, and their mean survival was 11 months (range ; 29 days to >4 years) after the operation. Three cases in which total resection of the tumor including the primary HCC are performed, remained alive for more than 2 years after the operation. Thus, surgical removal of an intracardiac tumor thrombus is a feasible and safe procedure. Although HCCs with intra-atrial tumor thrombi seem to be at a far advanced stage, total resection of the tumor including the primary HCC is of primary importance to achieve a favorable outcome.

Key words : hepatocellular carcinoma, intra-atrial tumor thrombus

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **33** : 1507—1511, 2000]

Reprint requests : Yoshihiro Yokoi Department of Surgery II, Hamamatsu University School of Medicine
3600 Handa-cho, Hamamatsu, 431-3192 JAPAN