

臨床病理検討会報告

TACE 後に高度門脈腫瘍栓が出現した C型肝細胞癌の一剖検例

臨床担当：西村 友佑 (研修医)・山本 義也 (消化器内科)
病理担当：下山 則彦 (病理診断科)

A case of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C that evolved a severe portal tumor embolism after TACE

Yusuke NISHIMURA, Yoshiya YAMAMOTO, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : Hepatocellular carcinoma – portal embolism
– transarterial chemoembolization

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】60歳代 男性

【主 訴】精査加療目的

【現病歴】C型肝炎で加療されていた患者。PEG-IFN, RBVによる治療の他, UDCA, SNMCによる肝庇護療法により加療されていたが, X-3年, 造影MRI撮像したところ肝S8に16mm大の結節影を認めた(図1)。各種検査の結果, T1N0M0stage Iの肝細胞癌と診断。TACE+RFA施行した。X-1年, 造影MRIで肝S7/8円蓋部に19mm大の結節影を認め, 後日造影エコー施行し肝細胞癌再発と確定診断された。TACE施行し経過観察していたが, 同年, 治療効果評価目的に造影MRI撮像したところ門脈腫瘍栓を伴う新たな病変を認めた。加療目的に同科入院となった。

【既往歴】前立腺肥大, 狭心症

【生活歴】アレルギー：なし。喫煙歴：なし。飲酒歴：機会飲酒

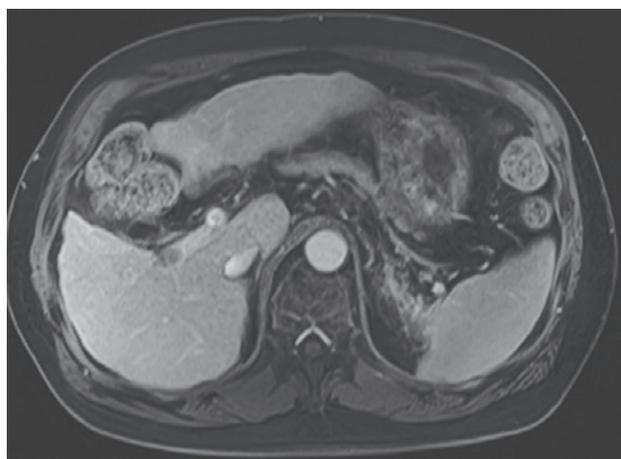


図1 入院契機となった造影MRI

【入院時現症】

<身体所見>

身長：160.0cm, 体重：73.3kg, SpO2：98%,
BT：36.8℃, HR：80bpm, BP：120/59mmHg

眼瞼結膜：貧血なし, 眼球結膜：黄疸なし

<血液生化学所見>

<生化学>		<血算>			
TP	8.0 g/dL	Na	134 mEq/L	WBC	2800 / μ L
Alb	2.7 g/dL	K	3.8 mEq/L	RBC	301 $\times 10^4$ / μ L
ZTT	30.0以上 U	Cl	100 mEq/L	Hb	11.2 g/dL
T-Bil	0.6 mg/dL	Ca	8.1 mg/dL	Ht	32.4 %
AST	80 IU/L	Fe	81 μ g/dL	MCV	107.6 fl
ALT	57 IU/L	TIBC	304 μ g/dL	MCH	37.2 pg
LDH	293 IU/L	UIBC	223 μ g/dL	Plt	8.5 $\times 10^4$ / μ L
γ -GTP	47 IU/L	feritin	76 ng/dL	<凝固>	
ALP	289 IU/L	BS	151 mg/dL	PT	13.7 sec
Ch-E	97 IU/L	CRP	0.37 mg/dL	PT%	70.2 %
AMY	81 U/L	A/G	0.51	INR	1.18
BUN	15.8 mg/dL	<腫瘍マーカー>			
Cr	0.81 mg/dL	PIVKA-II	696 mAU/ml		
eGFR	71.3 ml/min/1.73m ²	AFP	16700.0 ng/ml		
UA	7.7 mg/dL	(L3分画：99.6%以上)			
CK	84 U/L				

<入院時画像所見>

- CTHA：門脈腫瘍栓への供血と考えられる濃染像を認める。後区域の門脈も描出されており, APシャント形成と考えられた。
- CTAP：門脈右枝の途絶を認める。
- 腹部エコー：門脈本幹～P5, P8の内に門脈腫瘍栓を疑う不均一な充実エコー像。

【診 断】

肝細胞癌 再発

【臨床経過】

- 第1病日：入院
- 第2病日：造影CT撮像後, 肝動注化学療法(TAI)施行。シスプラチン製剤をワンショット動注。(図2)

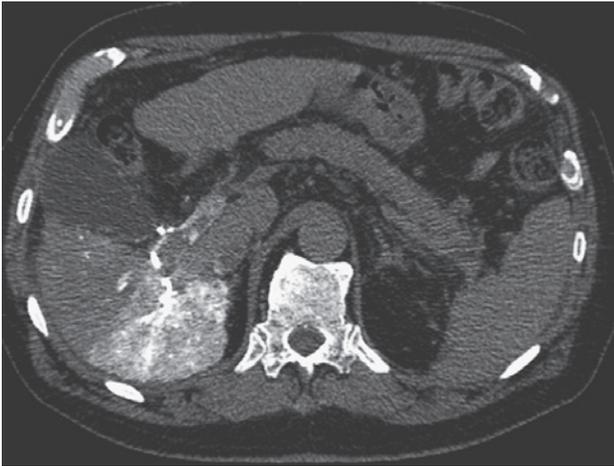


図2 第2病日の造影CT (CTHA) 門脈内に腫瘍栓と考えられる濃染を認める

- 第14病日：腹水貯留著明となり，サムスカ錠7.5mg 0.5錠/日の内服開始。以前よりアルダクトンA錠，フロセミド錠を高用量で内服しており，それらと併用した。
- 第17病日：腹水ドレナージ開始。以降，1~2Lのドレナージを数日おきに繰り返した。
- 第32病日：腹水濾過濃縮再静注法 (CART) 施行。
- 第41病日：ドレナージチューブ留置。以降，隔日で2Lのドレナージ施行。この頃より腎機能の低下が顕著になりはじめた。
- 第64病日：隔日3Lずつのドレナージに増加。腎機能の低下は歯止めがかからず。
- 第70病日：Cr値5.26mg/dlまで上昇。
- 第76病日：この日以降Cr値は3点台で推移。
- 第91病日：食道静脈瘤破裂による大量吐血。内視鏡的静脈瘤結紮療法 (EVL) 施行し止血。Hb値の低下を認めRBC4単位輸血。吐血による循環血漿量減少も原因となり，腎不全が急速に進行。
- 第115病日：多臓器不全により永眠。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- ①腫瘍の広がり：入院後，死亡までCTの撮像を施行していなかったため，最終的にどのような広がりを示しているのか。
- ②腫瘍の性格：2~3か月という短い期間で急速に増大し，門脈腫瘍栓を形成したことから，一般的な肝細胞癌とは異なる特徴があったのではないか。
- ③直接死因は何であったのか。

III. 病理解剖所見

【肉眼所見】

身長166cm，体重67kg。瞳孔中程度散大。体表リンパ節は触知せず。死後硬直なく，死斑は背部に軽度。胸腹部切開で剖検開始。横隔膜：左第4肋骨，右第3肋間。腹水黄色やや混濁，3200ml。

心臓 300g，13×10×6 cm。左室筋層厚 1.5cm，右室筋層厚 0.5cm，三尖弁 8 cm，肺動脈弁 8.5cm，僧帽弁 8 cm，大動脈弁 7 cm。弁硬化は認められなかった。組織では虚血性瘢痕が散見された。

左肺 295g，19×14×3 cm，右肺 315g，20×17×4 cm。両側無気肺。肝臓 885g，23×12×8 cm。肝硬変+肝癌 (複数：門脈内腫瘍塞栓有り) (図3) (図4)。

膵臓：185g，19×3.5×1.5cm。脂肪壊死，実質出血が認められ急性膵炎 (図5)。死因。脾臓 335g，16×10×5 cm。脾腫と脾梗塞が認められた。腎臓左 195g，13.5×6×4 cm，皮質厚 0.7cm。腎臓右 180g，13×6×3.5cm，皮質厚 0.6cm。鬱血あり。副腎左 8g，副腎右 8g。辜丸左 22g，辜丸右 30g。甲状腺 8g，萎縮性。

以上，門脈塞栓を伴う肝癌+肝硬変だったが，急性膵炎の合併により死に至ったと考えられた症例。

【総括】

肝細胞の変性，繊維化，壊死は高度で，肝硬変の所見。死亡より12年前の生検で新犬山分類F3A2と診断されているが，最終的にF4A3まで進行している。肝細胞癌による多数の腫瘍を認め，門脈右枝は腫瘍栓により完全に閉塞されている。

膵臓は広範囲に脂肪壊死と実質出血を認め，急性膵炎の合併が明らかとなった。

主診断は門脈腫瘍栓を伴うC型肝細胞癌だが，直接死因は膵炎と考えられた。腫瘍細胞の性格としては，TACEを繰り返した後の再発だが肉腫様変化は確認されず，典型的な腫瘍細胞であった。

【病理解剖学的最終診断】

1. 肝癌治療後 (TACE) + C型肝硬変
転移：門脈内塞栓
2. 急性出血性膵炎 (死因)
3. 脾腫 (335g) + 脾梗塞
4. 両側無気肺
5. 虚血性心筋瘢痕

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

- ①本症例では，急速に全身状態が悪くなり死に至った。肝硬変，肝細胞癌，腫瘍塞栓だけで本当に腎不全が説明できるか。

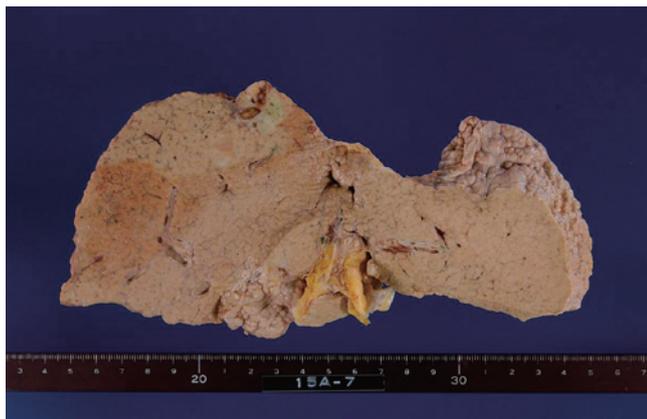


図3 肝臓肉眼像 肝硬変の進行と肝細胞癌の所見

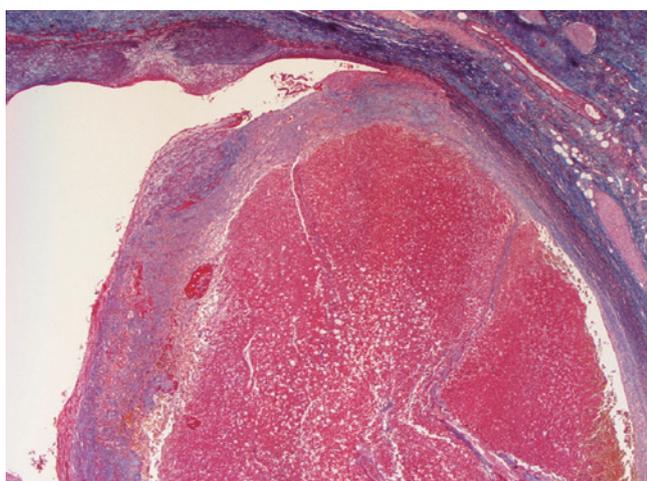


図4 肝門部 門脈内腫瘍栓

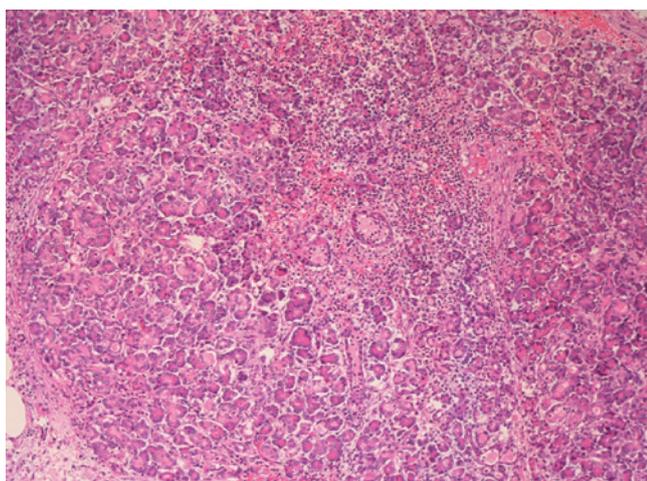


図5 膵体部 実質内に出血を認める

腎不全の一因として、食道静脈瘤破裂による出血、循環血漿量減少があると考えていた。しかし、輸血により血圧が安定し、静脈瘤破裂の治療は一段落したあとに腎不全の進行があったため、アミラーゼの軽度上昇から膵炎の存在などを疑うべきであったかもしれない。

②肝細胞癌の初発の際、手術を選択しS8の部分切除を施行することも可能だったのではない。

本邦では肝切除の手術について、幕内基準を用いて適応の有無が検討される。幕内基準によると、ICG15分値が19%以下であれば区域切除、29%であれば亜区域切除が可能だが、本症例では32.8%と高値であり区域切除は不可能であった。また、ICG15分値としては部分切除は適応になるが、肝予備能が良くなかったため適応外とされた。そのため、RFAを選択し、焼灼しにくい部分に対しTACEを併用し根治的治療を行った。

③門脈腫瘍栓には放射線治療が有効とされるが、施行していないのはなぜか。

確かに門脈腫瘍栓を形成しており、本症例の特徴的な部分であるが、腫瘍栓以外の部分が大きく、放射線治療によっては有効な治療にはならないため、腫瘍栓のみを狙った治療は見送られた。

V. 症例のまとめと考察

20年ほど前からC型肝炎として治療され、肝細胞癌を発症してからはTACE、RFAによる治療で治癒、完治を繰り返す症例を経験した。本症例で特徴的なのは、2回目の再発に対しTACEを施行したあと、わずか6週間後程度の画像で門脈腫瘍栓を伴う巨大な腫瘍を形成した点である。

典型的な肝細胞癌とは異なる特徴、例えばTACE施行後に残存した腫瘍細胞は悪性度が高いと言われるが、肉腫様変化などがあったのではないかと考えられた。

入院後は肝機能が著明に低下し、腹水の貯留に歯止めがかからず、腎不全を招くこととなった。この腎不全と、門脈腫瘍栓による肝梗塞・壊死が死因として疑われたが、それ以外にも急速な全身状態の悪化を招く要因があったのではないか。その疑問を解決するため、病理解剖を施行することとなった。

病理解剖の結果、まず腫瘍の肉腫様変化は否定され、細胞の性格としては一般的な肝細胞癌と差異はないと判明した。

しかし、注目すべきは膵炎の存在である。周囲脂肪織の壊死、膵実質からの出血を認める急性出血性膵炎が認められ、この膵炎も死因とされた。発症時期も不明で、腹腔内の血液貯留は大量とは言えないが、食道静脈瘤破裂のみならず、膵臓からの出血による循環血漿量減少が急速な腎不全を招いたとすれば、うまく説明がつく。

膵炎の発症理由は不明であるが、肝内の腫瘍により膵管内圧の上昇があった可能性などが考えられる。