

## RFA, TACE 治療後に腹膜播種を来した肝細胞癌の 1 例

五十嵐 隆 通,<sup>1</sup> 須納瀬 豊,<sup>1</sup> 平 井 圭太郎<sup>1</sup>  
高 橋 研 吾,<sup>1</sup> 田 中 和 美,<sup>1</sup> 高 橋 憲 史<sup>1</sup>  
山 崎 穂 高,<sup>1</sup> 塚 越 浩 志,<sup>1</sup> 小 川 博 臣<sup>1</sup>  
吉 成 大 介,<sup>1</sup> 竹 吉 泉<sup>1</sup>

### 要 旨

症例は 74 歳男性. C 型肝硬変の診断で近医に定期通院中であった. 2006 年 1 月および 5 月, 肝 S3 および S6 の肝細胞癌の画像診断で, transcatheter arterial chemoembolization および radiofrequency ablation (RFA) を受けたが, その後通院しなかった. 2007 年 8 月, 腹部膨満と食欲不振を主訴に近医受診, CT 精査で右側腹部, 横行結腸間膜に接する最大径 12cm 大の腹部腫瘤を認め, 精査加療目的に当科紹介となった. 画像上 gastrointestinal stromal tumor, malignant fibrous histiocytoma, 血管肉腫, 肝細胞癌腹膜播種等を疑った. 腫瘤は単発であったため, 2007 年 9 月, 腫瘤摘出術を施行した. 病理組織学的診断は肝細胞癌腹膜播種であった. RFA が播種の原因と思われ, 若干の文献的考察を加えて報告する. (Kitakanto Med J 2013 ; 63 : 267~272)

キーワード : 肝細胞癌, 腹膜播種, RFA

### 緒 言

肝細胞癌の腹膜播種再発はまれであり, その頻度は 0.23%とされている.<sup>1</sup> また腹膜播種を伴った肝細胞癌に対する治療として確立されたものはない. 今回, 我々は肝細胞癌に対して radiofrequency ablation (RFA) を行い, 1 年 3 ヶ月後に単発腹膜播種再発を来し, 腫瘍切除を行った症例を経験したので報告する.

### 症 例

症 例 : 74 歳男性.

主 訴 : 腹部膨満, 食欲不振.

既往歴 : C 型肝炎 (25 年前から近医通院中), 肝硬変.

家族歴 : 特記すべきことなし.

現病歴 : 2006 年 1 月および 5 月, 肝 S3 および S6 の肝細胞癌の画像診断で, transcatheter arterial chemoembolization (TACE) および RFA を受けたが, その後通院しなかった. 2007 年 8 月, 腹部膨満と食欲不振を主訴に近医を受診した. CT 精査で右側腹部, 横行結腸間膜に接する

最大径 12cm 大の腹部腫瘤を認め, 精査加療目的に当科に紹介された.

紹介時身体所見 : 身長 ; 156cm, 体重 ; 60kg, BMI ; 24.6.

腹部は膨満していたが軟で, 波動があった. 右上腹部に小児頭大の境界明瞭な弾性軟の腫瘤を触知した. 圧痛

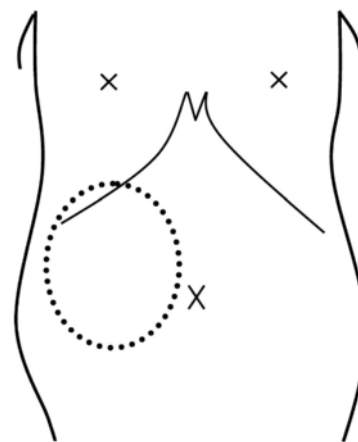
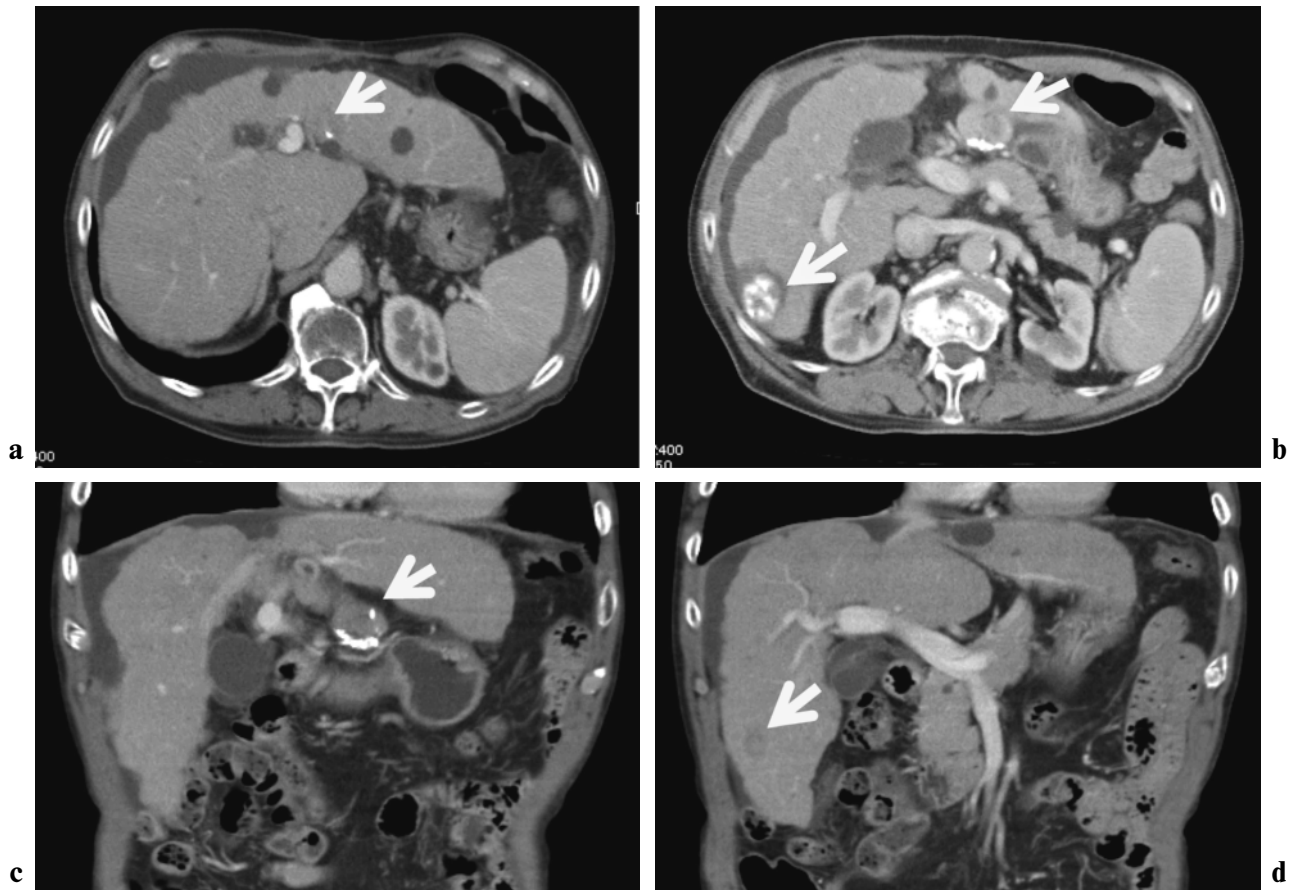


Fig. 1 腹部所見  
右上腹部に小児頭大で境界明瞭な弾性軟の腫瘤を触知する.

1 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科臓器病態外科学

平成25年5月30日 受付

論文別刷請求先 〒371-8511 群馬県前橋市昭和町3-39-22 群馬大学大学院医学系研究科臓器病態外科学 竹吉 泉



**Fig. 2** 前医治療後の腹部造影 CT  
肝 S3 および S6 に TACE および RFA による低吸収領域 (矢印) と腹水貯留を認める。  
(a・b: 水平断, c・d: 冠状断)

はなく、腹膜刺激症状もなかった (Fig. 1).

**紹介時検査所見:** Alb・WBC・Hb・Plt の低下を認め、Child-Pugh 分類は GradeB であり、ICG15 分値は 15.9% であった。HCVAb 陽性、腫瘍マーカーは AFP、PIVKA-II の上昇を認めた (Table. 1).

**腹部造影 CT (前医治療後):** 腹水を認め、肝辺縁は凹凸不整であった。肝 S3 および S6 に TACE および RFA による低吸収領域を認めた。治療域辺縁に明らかな造影効果はなかった (Fig. 2a・b: 水平断, 2c・d: 冠状断)。

**腹部造影 CT (当院来院時):** 肝の尾側、横行結腸間膜に接して、境界明瞭で内部不均一に造影される、12×9 cm 大の分葉状腫瘤を認めた。肝 S3 の治療域周囲に限局性胆管拡張を認めたが、腹腔内に他の腫瘍性病変を認めなかった。明らかな腹水増加はなかった (Fig. 3a・b: 水平断, 3c・d: 冠状断)。

腹腔内腫瘤の鑑別として、gastrointestinal stromal tumor, malignant fibrous histiocytoma, 血管肉腫, 肝細胞癌腹膜播種を疑った。腫瘤は単発であったため、2007 年 9 月、腫瘤摘出術を施行した。

**手術所見:** 腫瘍は横行結腸間膜に癒着して大網を巻き込んでいた。肝内に明らかな再発を示唆する病変はなく、周囲リンパ節にも異常を認めなかった。腫瘍を横行結腸

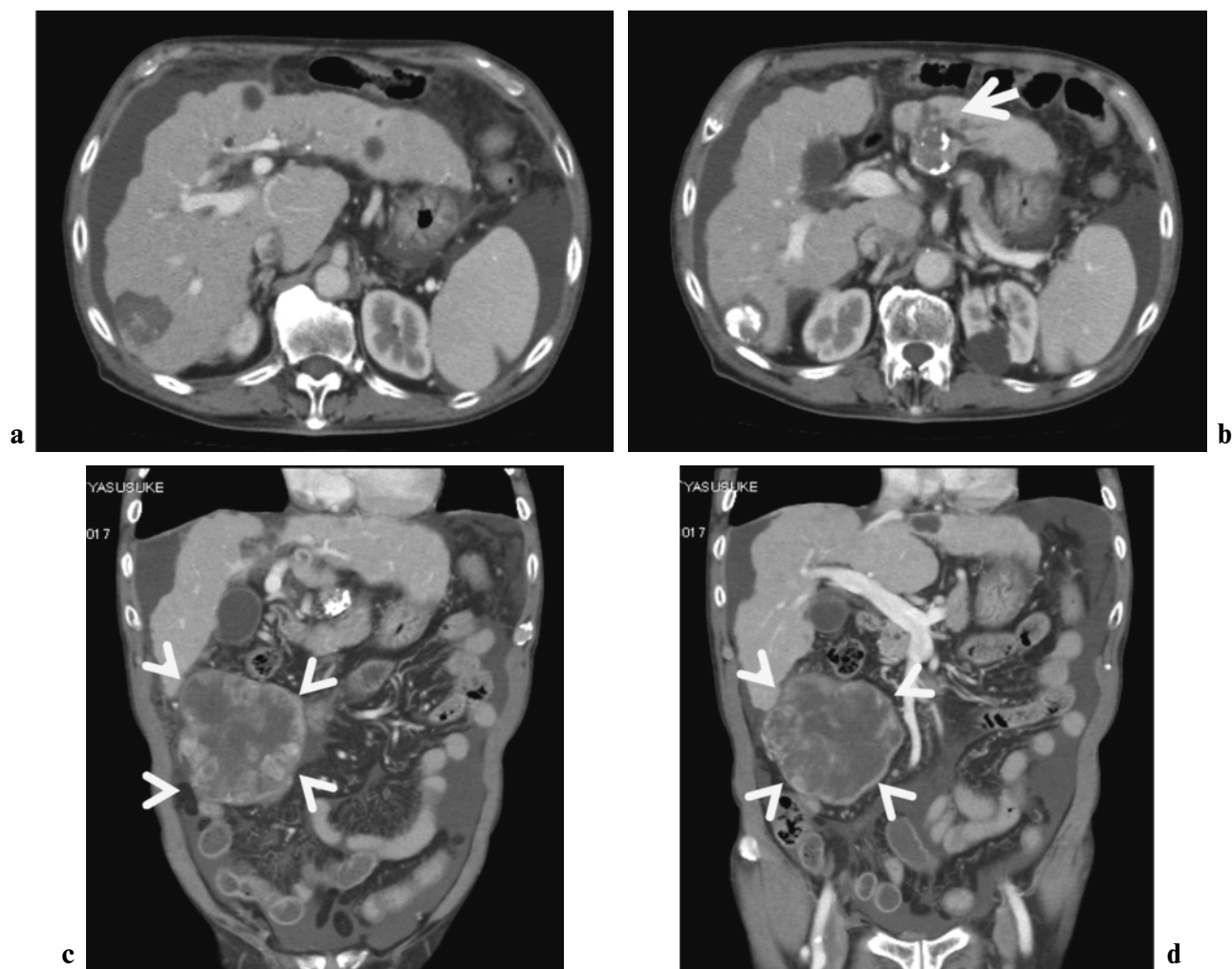
**Table. 1** 紹介時検査所見

〈生化学〉		〈血算〉	
TP	6.5 g/dl	WBC	2500 ↓ /ml
Alb	2.8 ↓ g/dl	RBC	331 ↓ ×10 <sup>4</sup> /ml
T-Bil	0.9 mg/dl	Hb	9.4 ↓ g/dl
AST	36 IU/l	Ht	29.2 ↓ %
ALT	25 IU/l	Plts	6.4 ↓ ×10 <sup>4</sup> /ml
LDH	215 U/l	〈凝固系〉	
γ-GTP	99 U/l	PT	96 %
ALP	599 ↑ IU/l	APTT	28.8 秒
BUN	11 mg/dl	〈腫瘍マーカー〉	
Cr	0.5 mg/dl	AFP	971 ↑ ng/ml
Na	136 ↓ mEq/L	PIVKA-II	960 ↑ mAU/ml
K	5.1 ↑ mEq/L	CEA	1.8 ng/ml
Cl	103 mEq/L	CA19-9	5.0 U/ml
CRP	3.9 ↑ mg/dl	〈感染症〉	
ICG R15	15.9 %	HBsAg	(-)
		HCVAb	(+)

間膜、大網と共に摘出した。

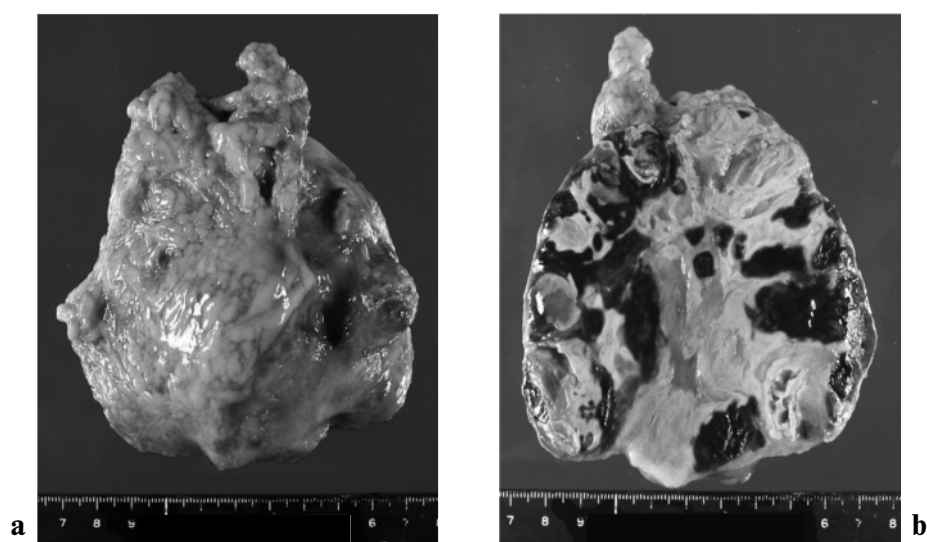
**摘出標本:** 腫瘍は大きさ 12×10cm、弾性軟で被膜を有し膨脹性に発育していた。内部は充実性で、一部出血壊死を認めた (Fig. 4a・b)。

**病理組織学的所見:** 豊かな好酸性胞体を有する異型細胞がびまん性に増殖していたが、比較的正常に近い肝細胞の構築を保った領域 (Fig. 5a) と、多核・巨核細胞や分裂像が目立ち、高度の異型を伴った領域 (Fig. 5b) とが混在していた。免疫染色を追加し、hepatocyte specific antigen



**Fig. 3** 当院来院時の腹部造影 CT

肝 S3 の治療域周囲に限局性胆管拡張 (矢印) を認める. 新規肝内病変は認めない. 肝の尾側, 横行結腸間膜に接して, 境界明瞭で内部不均一に造影される, 12×9 cm 大の分葉状腫瘤 (矢頭) を認める.  
(a・b: 水平断, c・d: 冠状断)



**Fig. 4** 摘出標本

腫瘍は大きさ 12×10cm, 弾性軟で被膜を有し膨脹性に発育している. 内部は充実性で, 一部出血壊死を認める.

(a: 被膜側, b: 剖面)

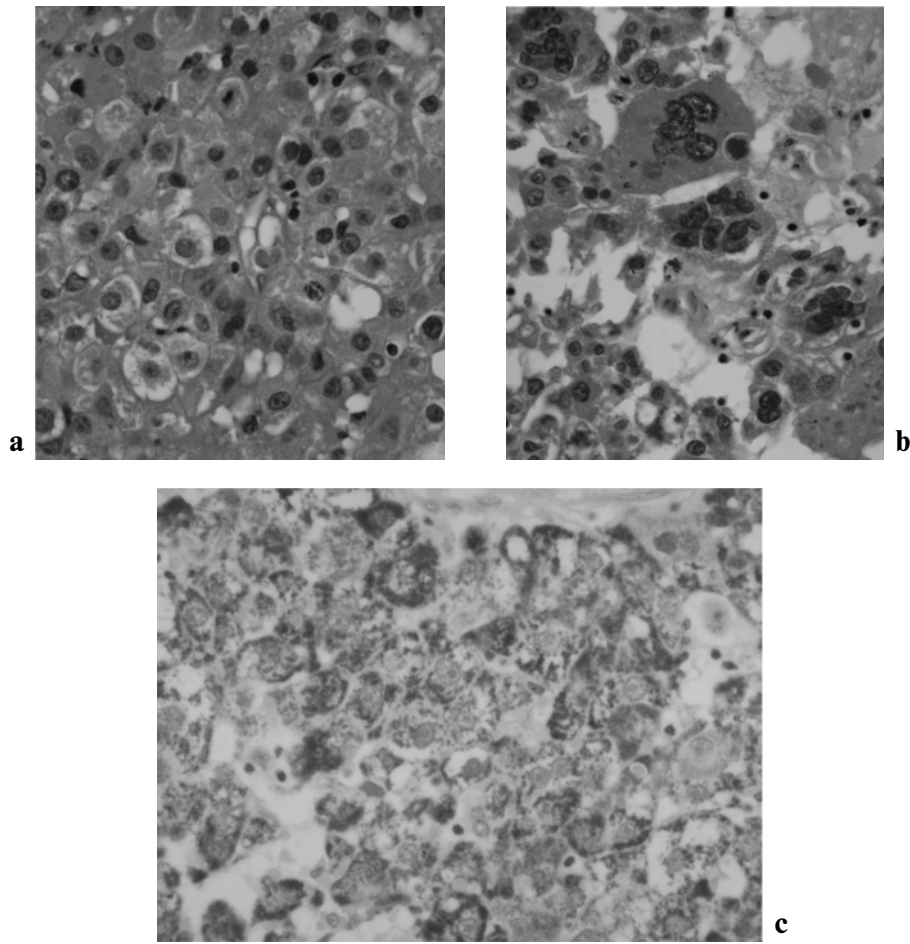


Fig. 5 病理組織学的所見 (×200)

豊かな好酸性胞体を有する異型細胞がびまん性に増殖しており、比較的正常に近い肝細胞の構築を保った領域 (a) と、多核・巨核細胞や分裂像が目立ち、高度の異型を伴った領域 (b) とが混在している。免疫染色で hepatocyte specific antigen 陽性である (c)。

陽性のため、肝細胞癌腹膜播種と診断した (Fig. 5c)。

**術後経過：**術後経過は良好で、術後 10 日目に軽快退院となった。術後 8 カ月目に複数の肝内再発を認め、TACE を行った。以後繰り返す肝内再発に対し TACE を複数回施行したが、肝外転移の出現はなかった。肝細胞癌の病勢制御は得られていたが、2010 年 2 月食道静脈瘤破裂により死亡した。

## 考 察

肝細胞癌の腹膜播種は比較的頻度が低い。第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2004 年～2005 年)<sup>1</sup> によると、登録 19,499 例中、肝外再発は 637 例 (3.26%) に認め、肺 225 例 (1.15%)、骨 185 例 (0.94%)、リンパ節 110 例 (0.56%) の順に多かった。腹膜再発は 45 例 (0.23%) に認められた。原因としては、肝外性に発育した腫瘍の破裂<sup>2,3</sup> の既往や、経皮的針生検<sup>4,5</sup>、RFA<sup>6,7</sup>、外科的切除<sup>8,9</sup> に伴う腫瘍細胞の腹腔内散布の影響が考えられている。肝腫瘍生検が原因で腹膜播種が起こる頻度は 1.6～5% と報告<sup>5</sup> されており、肝癌診療ガイドライン<sup>10</sup> では、肝細胞癌の確

定診断のための肝生検の必要性について、画像上確定される場合には組織診断の必要はなく、画像上非典型的な場合に生検も許容されるが、症例に応じて慎重に適応を判断すべきとしている。経皮的処置による播種の危険因子としては、病変が肝外突出型であること、組織型が低分化であること、穿刺回数が多いことなどが挙げられている。<sup>11</sup> 経皮的穿刺に伴う播種は大部分が胸壁または腹壁で、腹膜播種は少ないと報告されている一方で、RFA や percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) では、穿刺ライン上に必ずしも癌細胞が着床するとは限らず、一旦腹膜や大網にこぼれて着床した癌細胞が別の場所で成長する可能性も報告されている。<sup>12</sup> 本症例は腫瘍の破裂や針生検の既往がないため、RFA が腹膜播種の原因として推察される。

肝細胞癌の腹膜播種の出現時期は、治療後 41 日<sup>13</sup> から 10 年<sup>14</sup> と様々であるが、長堀ら<sup>3</sup> は肝内再発よりも遅く発症する傾向があると報告している。その理由として、腹膜播種の形成には腫瘍細胞の腹膜中皮への接着、中皮細胞同士の解離、腹膜組織での増殖という多段階の過程

を経るためであろうと考察している。また、他の消化器癌腹膜播種のように、びまん性に広がり腹水貯留を伴う形態と異なり、本症例のように、孤立性または限局性の結節病変を呈することが多いとされている。<sup>6-9</sup> 田中ら<sup>15</sup>は、RFA, PEIT など多種の治療後に肝細胞癌が肉腫様変化を来たした例を報告しており、一旦この変化が起こると増殖速度は急速で浸潤性が強く、通常型肝細胞癌よりも予後不良としている。細胞分化度悪化の機序として、各種治療の修飾により癌細胞の phenotype の変化が起こること、また heterogeneity を伴う肝癌細胞のうち肉腫様形態を特徴とする clone が優位を占めるようになると推測されている。<sup>16</sup> 本症例では播種巣の病理組織学的所見は、肉腫様変化は認めないものの、比較的正常に近い肝細胞の構築を保った成分と、高度異型を伴った成分の混在を認め、内科的治療により細胞分化度が悪化した可能性も示唆された。肝細胞癌の遠隔転移の予後は不良であり、肝外転移巣の非切除群では、1年生存率2割で、3年生存は得られなかったと報告されている。<sup>17</sup>

肝細胞癌腹膜播種の治療法については一定の見解は得られていない。切除可能であれば、外科治療により良好な予後が得られたとする報告<sup>18</sup>もあり、観察期間が長く、単発であれば切除が推奨されている。切除不能な場合はマルチキナーゼ阻害薬であるソラフェニブなどによる全身化学療法が選択肢に挙がるが、統一した見解はない。

## 結 語

RFA, TACE 治療後に腹膜播種を来たした肝細胞癌の1例を経験した。

## 文 献

1. 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 第18回全国原発性肝癌追跡調査報告(2004~2005). 肝臓 2010; 51: 460-484.
2. 宮本正章, 須藤峻章, 河村正生. 肝癌自然破壊後, 腹腔内播種にて再手術を施行した一例. 外科治療 1992; 67: 116-119.
3. 長堀 薫, 松田政徳, 奥田純一ら. 破裂肝細胞癌に対する肝切除成績とその再発形式. 肝臓 1997; 38: 232-237.
4. 西出喜弥, 山門享一郎, 金 巨光ら. 肝細胞癌の腹膜播種に対しTAEを施行した1例. 臨床放射線 1993; 38: 1583-1585.
5. Takahashi H, Konishi M, Nakagohri T, et al. Aggressive multimodal treatment for peritoneal dissemination and needle tract implantation of hepatocellular carcinoma. Japanese Journal of Clinical Oncology 2004; 34: 551-555.
6. 田村泰治, 藤川 章, 直居 豊ら. HCCの生検および経皮的ラジオ波凝固療法後に発生した腹壁および腹膜の播種転移の1例. 臨床放射線 2003; 48: 987-991.
7. 大洞昭博, 小島孝雄, 加藤隆弘ら. RFA, TACE 後治療後に肉腫様変化, 腹膜播種を来たした肝細胞癌の1剖検例. 癌と化学療法 2009; 36: 1183-1186.
8. 蒔田富士雄, 鴨下憲和, 小林光伸ら. 肝細胞癌切除後の肝外転移例の検討. 日本消化器外科学会誌 1999; 32: 2219-2223.
9. 片田竜司, 山田有則, 齊藤泰博ら. 術後10年目に腹膜播種にて初回再発した肝細胞癌の1例. 臨床放射線 1998; 43: 519-522.
10. 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班. 肝細胞癌の確定診断のために針生検による組織診は必要か? 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン. 東京: 金原出版, 2005: 60-61.
11. 小林 稔, 鈴木通博, 高橋泰人ら. 経皮的局所治療後早期に大網播種を認め切除しえた肝細胞癌の1例. 肝臓 2005; 46: 414-419.
12. 坂本英至, 岡本恭和, 久留宮康浩ら. PEIT後の腹膜播種と考えられた肝細胞癌の一例. 静岡済生会医学会誌 2000; 16/17: 1-5.
13. 虫明寛行, 小橋雄一, 野村修一ら. 術後急速に腹壁再発をきたした肉腫様変化を来たした肝細胞癌の1例. 日本消化器外科学会雑誌 1998; 31: 2240-2244.
14. 片田竜司, 山田有則, 齊藤泰博. 術後10年目に腹膜播種にて初回再発した肝細胞癌の1例. 臨床放射線 1998; 43: 519-522.
15. 田中貴之, 川下雄丈, 岩田 享ら. 中心壊死と広汎な腹膜播種を有する肉腫様肝細胞癌の1例. 日本臨床外科学会誌 2010; 71: 801-806.
16. 杉原茂孝, 柿添三郎, 伊藤裕司ら. 肉腫様変化を示す肝細胞癌の臨床病理学的検討. 肝臓 1988; 29: 71-76.
17. 坂本和彦, 中島公洋, 御江慎一郎ら. 肝細胞癌外科的治療後の肝外転移に対する治療法の検討. 日本消化器外科学会雑誌 2002; 35: 116-119.
18. 金城洋介, 吉富摩美, 韓秀弦ら. 肝細胞癌腹膜播種に対し2度の切除術にて長期生存が得られた1例. 日本臨床外科学会雑誌 2009; 70: 1804-1809.

## A Case of Peritoneal Dissemination from Hepatocellular Carcinoma after RFA/TACE Treatment

Takamichi Igarashi,<sup>1</sup> Yutaka Sunose,<sup>1</sup> Keitaro Hirai,<sup>1</sup>  
Kengo Takahashi,<sup>1</sup> Kazumi Tanaka,<sup>1</sup> Norifumi Takahashi,<sup>1</sup>  
Hodaka Yamazaki,<sup>1</sup> Hiroshi Tsukagoshi,<sup>1</sup> Hiroomi Ogawa,<sup>1</sup>  
Daisuke Yoshinari<sup>1</sup> and Izumi Takeyoshi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Thoracic and Visceral Organ Surgery, Gunma University Graduate School  
of Medicine, 3-39-22 Showa-machi, Maebashi, Gunma 371-8511, Japan

A 74-year-old man had been followed for hepatic cirrhosis C. In January and May 2006, abdominal computed tomography (CT) examinations revealed an enhanced lesion in S3/6 segments and he was diagnosed as having hepatocellular carcinoma (HCC). The patient was treated with radiofrequency ablation (RFA) and transcatheter arterial chemoembolization (TACE). In August 2007, an intraabdominal mass lesion (12 cm in diameter) was detected using CT. We suspected the lesion to be a peritoneal recurrence of HCC, a gastrointestinal stromal tumor, an angiosarcoma or a malignant fibrous histiocytoma. Because the lesion was solitary, tumor extirpation was performed in September 2007. A histological examination of the resected nodule revealed the peritoneal dissemination of the HCC. This case seems to be a rare example of RFA-related peritoneal dissemination. Here, we describe this case and include a discussion of the relevant medical literature. (Kitakanto Med J 2013 ; 63 : 267~272)

**Key words :** hepatocellular carcinoma, peritoneal dissemination, radiofrequency ablation (RFA)