

## CASE REPORT

### 肝細胞癌の孤立性縦隔転移の1例

寺町政美<sup>1</sup>・中川正嗣<sup>1</sup>

#### A Case of Solitary Mediastinal Metastasis of Hepatocellular Carcinoma

Masayoshi Teramachi<sup>1</sup>; Masatsugu Nakagawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Chest Surgery, Osaka Saiseikai Noe Hospital, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Solitary mediastinal metastasis of hepatocellular carcinoma (HCC) is very rare. **Case.** A 51-year-old man was admitted to our hospital for transcatheter arterial chemoembolization (TACE) to multiple HCCs. His CT scan revealed a solitary anterior mediastinal mass on the right hemidiaphragm. We suspected non-invasive thymoma and performed right hemithymectomy under thoracoscopic surgery. The pathological examination on immunohistochemical staining including Hep Par 1 revealed metastasis of HCC. As a solitary paraaortic lymph node swelling was found near the right renal artery 3 months after this resection, we speculated the mediastinal mass had also been a solitary metastasis to the right anterior diaphragmatic lymph node. He is receiving UFT orally and is alive with disease 18 months after surgery. The solitary mediastinal metastasis of HCC is very rare and we found only 11 reports including this case. Five cases who had good local control were alive for more than 1 year. Thoracoscopic surgery for a solitary mediastinal metastasis may yield a favorable prognosis. **Conclusion.** Tumor resection under thoracoscopic surgery for a solitary mediastinal metastasis of HCC is simple and safe, and may yield favorable outcomes for such cases.

(JLCC. 2011;51:736-741)

**KEY WORDS** — Hepatocellular carcinoma, Solitary mediastinal metastasis, Thoracoscopic surgery

Received March 10, 2011; accepted August 2, 2011.

**要旨** — **背景.** 肝細胞癌の孤立性縦隔転移は稀である。**症例.** 症例は51歳、男性。多発肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法中に、前縦隔の結節影を指摘された。胸部CTやMRIで周囲への浸潤を認めず、非浸潤性胸腺腫の術前診断で、胸腔鏡下胸腺右葉切除術を施行した。Hep Par 1を含む免疫染色の結果、肝細胞癌の縦隔転移と診断した。3ヶ月後に腹部大動脈周囲のリンパ節が孤立性に腫大したため、縦隔転移も前横隔膜リンパ節への孤立性転移であったと診断した。術後18ヶ月の現在、UFTを内服

しながら担癌生存中である。肝細胞癌の孤立性縦隔転移は極めて稀であり、本邦での報告は本例を含めても11例に過ぎない。この11例中、局所のコントロールが良好であった5例は1年以上の予後が得られており、孤立性縦隔転移を摘出する意義は十分あると思われた。**結語.** 肝細胞癌の孤立性縦隔転移に対して胸腔鏡下摘出術を行うことで、予後の改善が得られる可能性がある。

**索引用語** — 肝細胞癌、孤立性縦隔転移、胸腔鏡手術

#### はじめに

第18回原発性肝癌追跡調査報告<sup>1</sup>によると肝細胞癌の診断時に肝外転移が認められる症例は7.2%とされている。また、肝細胞癌の肝外転移は、肺、骨、リンパ節、副腎の順に多いと報告されているが、縦隔リンパ節に孤

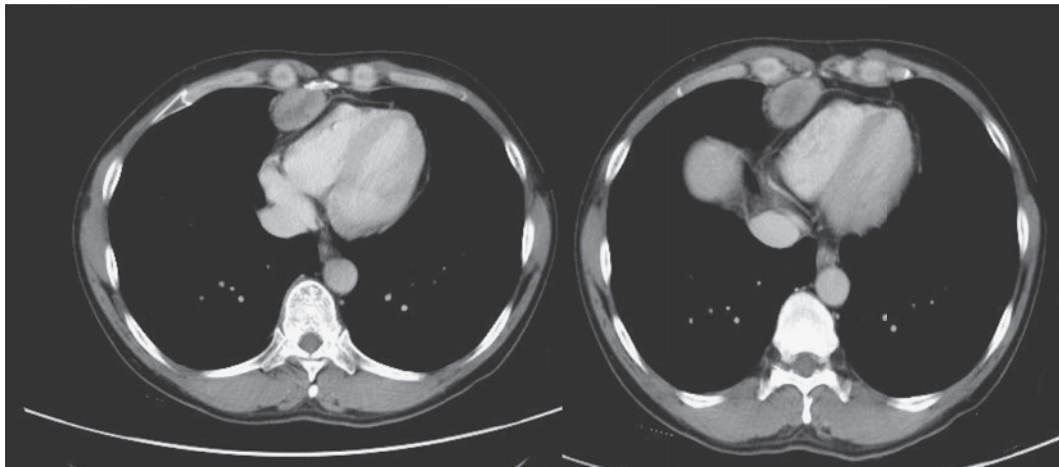
立性に転移をきたす症例は極めて稀である。今回、我々は肝細胞癌の初回診断時に前縦隔に孤立性リンパ節転移を認めた症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

<sup>1</sup>大阪府済生会野江病院呼吸器外科。

受付日：2011年3月10日、採択日：2011年8月2日。

**Table 1.** Laboratory Findings on Admission

CBC		Blood chemistry		Coagulation examination	
WBC	6400/mm <sup>3</sup>	T.P.	7.0 g/dl	PT	13.2 sec
RBC	457 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Alb	<u>3.7 g/dl</u>	PT INR	1.14
Hb	14.7 g/dl	FBS	83 mg/dl	APTT	37.7 sec
Hct	43%	BUN	13.2 mg/dl		
Plt	<u>11.2 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup></u>	Cre	0.7 mg/dl	ICG <sub>R15%</sub>	5%
		AST	22 IU/l		
Serum		ALT	25 IU/l	Tumor markers	
CRP	0.18 mg/dl	LDH	151.0 IU/l	PIVKA-II	<u>341 mAU/ml</u>
HBs Ag	<u>277.6 S/N</u>	ALP	<u>379 IU/l</u>	α-FP	20 ng/ml
HBV-DNA-PCR	4.9	γ-GTP	<u>102 IU/l</u>	CEA-S	2.5 ng/ml
HBe Ab	<u>99.5%</u>	AMY	55 IU/l	HCG-β	<0.5 mAU/ml
HCV	0.3 S/CO	T-Bil	0.7 mg/dl	αAchR-Ab	<u>0.3 nmol/l</u>
		ChE	<u>199 IU/l</u>		
		Na	140 mEq/l		
		K	4.2 mEq/l		
		Cl	105 mEq/l		

**Figure 1.** Chest enhanced CT on first consultation showing a tumor shadow (3×3×2 cm) in the anterior mediastinal space. The tumor was enhanced heterogeneously.

## 症 例

症例：51歳，男性。

主訴：胸部CT上異常陰影。

現病歴：B型肝炎（HB）ウイルスキャリアーとして経過観察中に，PIVKA-IIの上昇を認めたため，精査目的で当院消化器内科へ紹介されてきた。同科で精査の結果，肝臓に3個の結節を指摘され，多発性肝細胞癌の診断で経皮的肝動脈塞栓化学療法（以下TACE）を実施された。この時の腹部CTで右前縦隔下部に腫瘤陰影を指摘され，胸腺腫を疑われて精査目的で当科へ紹介されてきた。

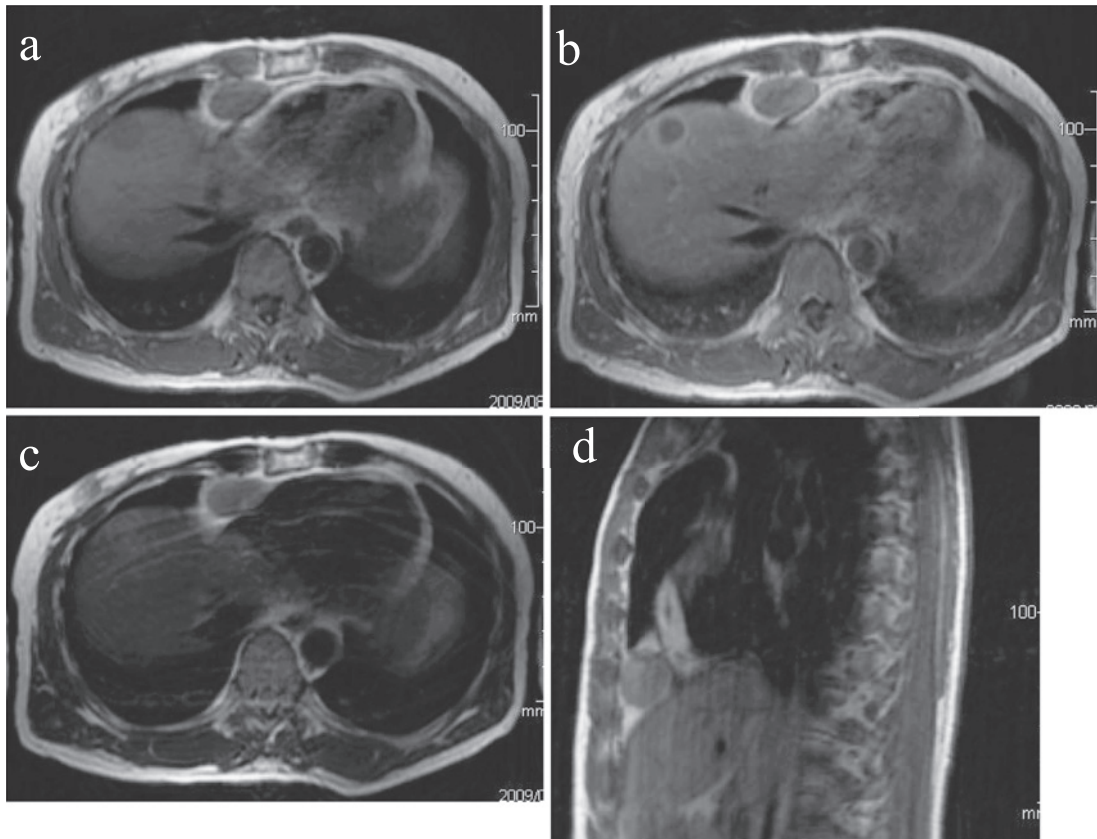
既往歴：HBウイルスキャリアー（小児期に診断，輸血歴なし）。2000年，十二指腸潰瘍で加療。

家族歴：特記すべきことなし。

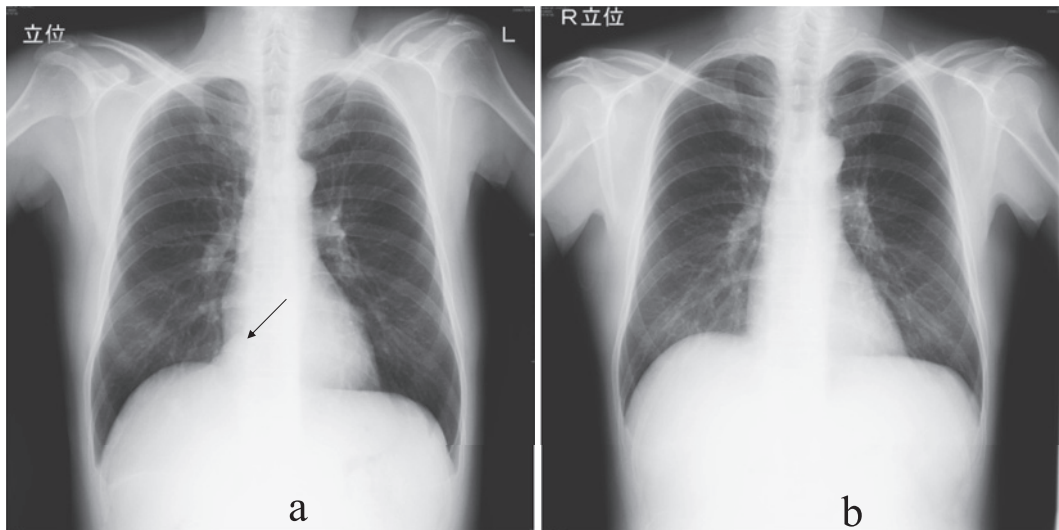
生活歴：職業，印刷業。喫煙，20本/日×30年。飲酒，ビール1000ml+焼酎2合。

検査所見（Table 1）：HBs抗原陽性，HBe抗体陽性，HCV陰性であった。腫瘍マーカーはPIVKA-IIが341 mAU/mlと上昇，αフェトプロテイン（α-FP）が20 ng/mlと正常上限だった。肝機能はChild score 7，Child grade Bだった。抗アセチルコリン受容体抗体価は0.3 nmol/lと若干の上昇を示したが，他の胚細胞性腫瘍のマーカーはすべて陰性であった。

臨床経過：胸部造影CT（Figure 1）では，右前縦隔下部に径3×3×2 cmの卵円形の腫瘤を認め，造影すると内部が不均一に増強され，壊死部分の存在がうかがわれた。胸部MRI（Figure 2）では周囲への浸潤は認められず，非浸潤型胸腺腫の術前診断で胸腔鏡下に胸腺腫-胸腺



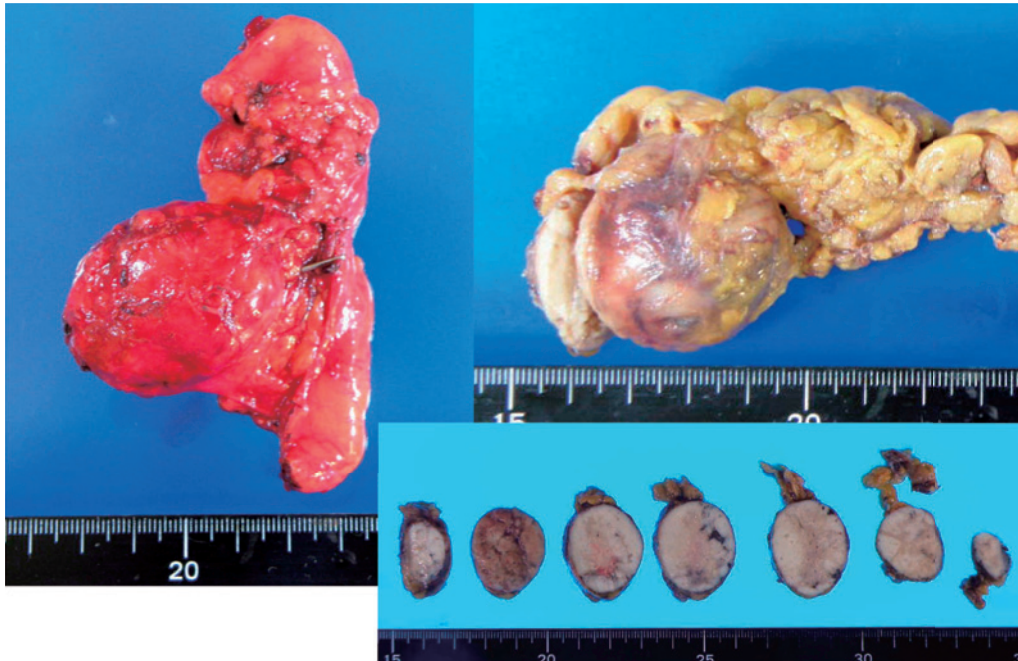
**Figure 2.** Chest MRI showing the tumor did not invade the surrounding tissues. **a:** T1-weighted, **b** and **d:** T1-weighted with contrast medium, **c:** T2-weighted.



**Figure 3.** Chest roentgenograms on admission (**a**) and on first consultation to our hospital (**b**). The right cardiophrenic angle had become dull (arrow).

右葉切除術を行うことにした。手術目的で入院した際の胸部 X 線 (Figure 3) で、右心横隔膜角が鈍になっているのが認められた。腫瘍の増大による変化と考え胸部

CTを再検すると、右前縦隔の腫瘍が28×18 mm から38×25 mm に増大していた。胸腺腫としては増大速度が大きいと思われたが、再検した胸部 CTでも周囲への浸



**Figure 4.** Macroscopic findings of the extirpated tumor. The elastic, hard tumor (4.5×3.5×2.7 cm) was completely encapsulated and its cut surface was whitish without necrosis.

潤傾向は認められず、胸腔鏡下に完全摘出可能と判断し、予定通り摘出術を行うことにした。

手術所見：胸骨下端の正中小切開創と右胸腔に2ヶ所の操作孔を留置して胸腔鏡下手術を行った。腫瘤は横隔膜直上に存在し、周囲組織への癒着や浸潤を認めず、鈍的に剥離可能であった。腫瘤および胸腺右葉を摘出後、迅速病理診断で上皮性悪性腫瘍と判断された。しかし、明らかなリンパ節腫大を認めず、リンパ節郭清は行わずに手術を終了した。

切除標本：腫瘍は4.5×3.5×2.7 cm大、弾性硬の腫瘤で、被膜に覆われていた。断面は白色充実性で、壊死や出血は認められなかった(Figure 4)。組織学的所見(Figure 5)では、核小体明瞭で、核型不整な異型細胞が、thick trabecular pattern ないし充実性に増殖していた。核分裂像が多数見られ、地図状の壊死も見られた。周囲の線維性被膜への浸潤や脈管侵襲も見られた。以上より、胸腺癌の組織像とは異なり、追加した免疫染色所見、特にHep Par 1染色が陽性であったことから、肝細胞癌の縦隔転移と診断した。切除した腫瘤にはリンパ節転移をうかがわせるリンパ組織の遺残は認めなかった。

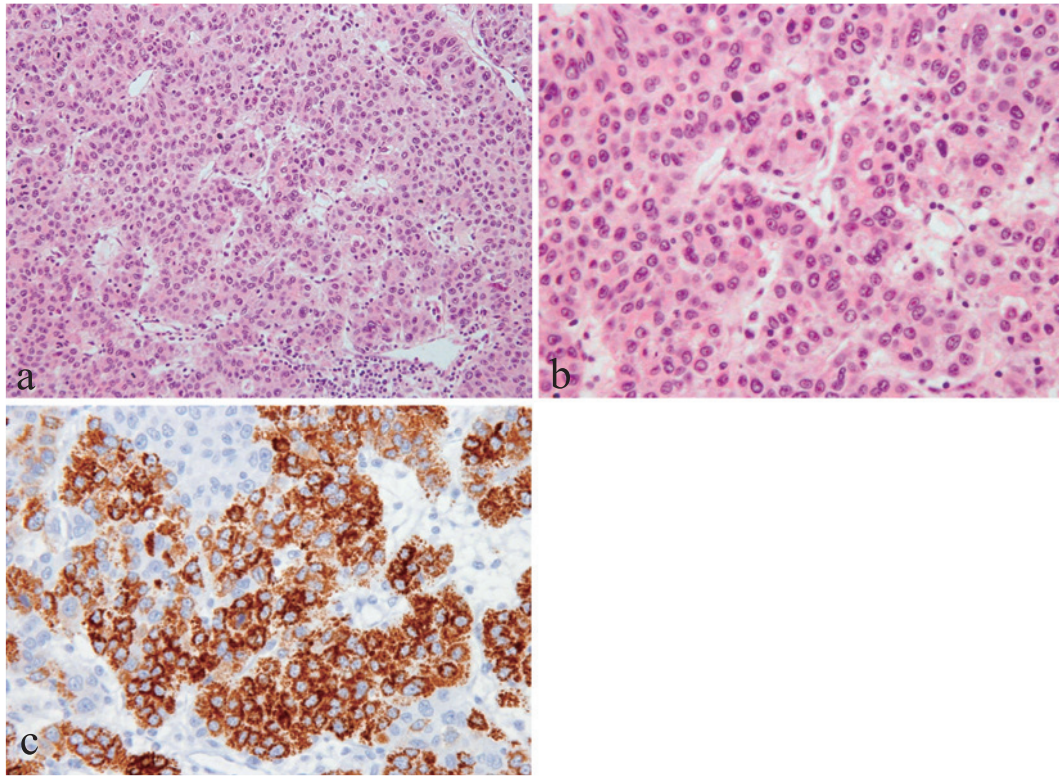
その後の経過：病理所見からは、縦隔への転移が血行性であるかリンパ行性であるか結論が得られなかった。術後に行ったPET-CTでは肝を含めて異常集積を認めなかったため、消化器内科と相談の上、無治療で経過観察していた。しかし、3ヶ月後に撮影した胸腹部CTで下

大静脈と大動脈の間にあるリンパ節が孤立性に腫大しているのが認められた。これにより、縦隔の腫瘤も右前横隔膜リンパ節への転移であった可能性が高いと判断した。腹部リンパ節転移に対する治療として、消化器内科でUFTを処方され、18ヶ月の現在、腹部リンパ節のそれ以上の増大を認めていない。

## 考 察

肝細胞癌で肺転移を伴わない縦隔転移は稀であり、中川ら<sup>2</sup>はその頻度を2.6%と報告している。孤立性転移をきたした症例となるとさらに少なく、孤立性縦隔転移をきたした本邦での報告例は、我々が調べ得た限りでは10例<sup>3-12</sup>のみであった(Table 2)。

肝細胞癌が縦隔へ転移する経路としては血行性転移、リンパ行性転移の2経路が考えられるが、過去の報告を見る限りリンパ行性転移がほとんどであった。山下ら<sup>5</sup>は、腫瘍組織内にリンパ組織の残存がなく、周囲のリンパ節にも転移がなかったため、血行性転移と結論しているが、本症例でもリンパ組織の遺残がなかったことを考えると、山下らの症例もリンパ行性転移であった可能性もあると思われる。これをリンパ行性転移とすると、本例を含め、11例中9例がリンパ行性転移であり、そのうち7例が前横隔膜リンパ節への孤立性転移であったことになる。肝臓癌がリンパ行性に縦隔へ転移する経路は、忽那<sup>13</sup>によると3経路あるが、いずれも前横隔膜リンパ



**Figure 5.** Microscopic findings. **a:** HE staining original magnification  $\times 200$ . **b:** HE staining original magnification  $\times 400$ . **c:** Hep Par 1 immunohistochemical staining showing positive results.

**Table 2.** Reported Cases of HCC with a Solitary Mediastinal Metastasis (in Japan)

Author/Year	Age/Sex	Size/Origin	Treatment for original tumor	Metastatic site/Route	Treatment for metastasis	Prognosis
Hino et al 1987	71 Male	10 cm Right lobe	TACE OK-432 injection	Right anteroinferior Lymphogeneous	No treatment	Death
Nishiura et al 1991	46 Female	7 cm Left lobe	S <sup>23</sup> segmentectomy	Left anteroinferior Lymphogeneous	Resection	1 M alive
Yamashita et al 1993	58 Male	Multiple	Right lobectomy TACE	Right paratracheal Hematogeneous	Resection + Radiotherapy	8 M alive, disease free
Seike et al 1996	60 Male	16 cm Left lobe	Left lobectomy	Right anteroinferior Lymphogeneous	Resection	N.D. *
Kotooka et al 1997	56 Male	10 cm Right lobe	TACE	Right anteroinferior Lymphogeneous	TACE	24 M alive, disease free
Inaba et al 1999	68 Male	13 cm Left lobe	Left lobectomy	Right anteroinferior Lymphogeneous	Resection	17 M death
Nishibori 2001	66 Male	N.D. * S <sup>6</sup>	PEIT, RFA Right lobectomy	Right paratracheal Lymphogeneous	Resection	N.D. *
Takada et al 2003	69 Male	Multiple	TACE $\rightarrow$ Tumorectomy PEIT	Right paratracheal Lymphogeneous	Radiotherapy	14 M death
Kanemoto et al 2007	74 Male	17 cm Left lobe	Right lobectomy	Right anteroinferior Hematogeneous	Resection	24 M alive, disease free
Tanaka et al 2009	54 Male	N.D. * Right lobe	Segmentectomy TACE	Anterior N.D. *	Resection	1 M alive
This case 2011	51 Male	Multiple Right lobe	TACE	Right anteroinferior Lymphogeneous	Resection	12 M alive, with disease

\*: Not described, TACE: Transcatheter arterial chemoembolization, PEIT: Percutaneous ethanol injection therapy, RFA: Radio-frequency ablation.

節または前下縦隔リンパ節を経由しており、肝細胞癌は横隔膜直上のリンパ節へ転移する可能性が高いと思われる。本症例は原発巣の一つがS<sup>4</sup>にあり、忽那の言う第3の経路を通してリンパ行性に右前横隔膜リンパ節に転移したと考えている。

孤立性縦隔転移 11 例中、4 例は術前の生検で、2 例は内胸動脈造影で肝細胞癌の縦隔転移と診断されていた。本症例は、HB ウイルスキャリアーとして毎年肝細胞癌のチェックを行われていたにもかかわらず、肝細胞癌が同時多発するとともに、早期に縦隔転移をきたした症例であり、肝外転移が比較的少ないとされる肝細胞癌としては珍しい症例である。第 18 回原発性肝癌追跡調査報告<sup>1</sup>によると肝細胞癌の診断時に肝外転移が認められるのは 7.2%、その中でリンパ節転移は 1.2% に過ぎないとしている。ただ、Kanda ら<sup>14</sup>や Sasaki ら<sup>15</sup>らの報告ではウイルス感染、特に HB ウイルス感染例は肝外転移の頻度が高いとされている。本症例は PIVKA-II 高値とともに HB ウイルス感染があったこと、3 ヶ月で腫瘍が拡大したことなど、術前に肝細胞癌の転移を疑うべき手がかりは多数あったと思われる。我々は、完全切除可能と判断した縦隔腫瘍に関しては、術前に組織診断を得ずに切除する方針としている。本症例でも、術前に生検が必要であったとは考えていないが、転移性腫瘍の可能性を考えていれば、胸腺右葉切除をせずに腫瘍摘出のみで終了し、さらに低侵襲手術で終われたと反省している。

剖検で診断がついた 1 例を除いて、孤立性縦隔転移に対する治療は、切除が 8 例（1 例は術後照射を追加）、放射線治療が 1 例、内胸動脈の TACE が 1 例で、全例に何らかの局所療法が行われていた。長期予後について言及した報告は少なかったが、本例を含めて 1 年以上生存した 5 例は、すべて局所のコントロールが良好であった。肝細胞癌の場合、原発巣は切除以外にも TACE やエタノール注入療法で良好なコントロールが得られることが多く、縦隔以外でも孤立性転移巣を切除することは、局所療法としての意義は大きいものと思われた。特に、孤立性縦隔転移の好発部位である横隔膜直上のリンパ節は、本症例のように胸腔鏡下の摘出が容易であり、胸腔鏡下摘出術が治療の選択肢の一つであると思われる。

肝細胞癌の孤立性縦隔転移は極めて稀であるが、治療中あるいは肝細胞癌の治療歴がある縦隔の腫瘍に対しては、縦隔転移の可能性を考慮し、加療すべきと思われた。

## 結 語

肝細胞癌の孤立性縦隔転移の 1 切除例を経験した。肝細胞癌の孤立性縦隔転移は極めて稀であるが、胸腔鏡下に摘出することで、予後の改善につながる可能性がある

と思われた。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第 91 回日本肺癌学会関西支部会において発表した。

## REFERENCES

1. 日本肝癌研究会肝癌追跡調査委員会. 第 18 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (2004~2005). 京都: 日本肝癌研究会; 2009.
2. 中川勝裕, 中原数也, 大野喜代志, 松村晃秀, 川島康生. 巨大な肺門縦隔リンパ節転移を認めた肝癌の 1 例. 胸部外科. 1989;42:857-860.
3. 日野一成, 大海庸世, 齊藤逸郎, 山本亮輔, 古城研二, 山本晋一郎, 他. 縦隔に遠隔転移し胸腔内出血を来した肝細胞癌の 1 例. 肝臓. 1987;28:1383-1387.
4. 西浦和男, 大村健二, 清水淳三, 疋島 寛, 道伝研司, 岩橋. 孤立性に縦隔転移を認めた肝細胞癌の 1 例. 日消外会誌. 1991;24:1071-1075.
5. 山下良平, 高橋政夫, 小杉光世, 小林 長, 安念有声. 原発性肝細胞癌の上縦隔への孤立性血行性転移巣に対する 1 手術例. 日胸外会誌. 1993;41:709-713.
6. 清家和裕, 木下 平, 河野至明, 小西 太, 谷崎裕志, 趙明浩, 他. 縦隔に転移を来した肝細胞癌の 1 例. Liver Cancer. 1996;2:46-51.
7. 琴岡憲彦, 水田敏彦, 加藤 明, 瀬戸口洋一, 梶原 進, 原 俊哉, 他. 抗癌剤動注塞栓療法により著効を示し, 2 年間無再発の肝細胞癌縦隔転移の 1 例. 癌の臨床. 1997;43:889-893.
8. 稲葉圭介, 鳥井彰人, 安井健三, 清水泰博, 森本剛史, 紀藤 毅. 孤立性縦隔リンパ節転移を伴った granulocyte colony-stimulating factor 産生肝細胞癌の 1 例. 日臨外会誌. 1999;60:3240-3245.
9. 西堀大我. 肝細胞癌の縦隔転移の一例. 日本医放会誌. 2002;62:292.
10. 高田弘一, 堀田彰一, 目黒高志, 井上善之, 合田峰千, 中村英明, 他. 孤立性縦隔転移を来した肝細胞癌の 1 剖検例. 日消誌. 2003;100:177-184.
11. 金本秀行, 上坂克彦, 古川敬芳, 前田敦行, 松永和哉, 原田英幸, 他. 肝細胞癌術後の胸壁・縦隔転移に対し放射線治療が奏効した 2 例. 肝臓. 2007;48:79-84.
12. 田中克仁, 谷口健次, 和田応樹, 越川克己, 望月能成, 横山裕之, 他. 肝細胞癌縦隔転移の 1 切除例. 東海外科学会. 2009;278:21.
13. 忽那将愛. 日本人のリンパ系解剖学. 東京: 金原出版; 1968:165-169.
14. Kanda M, Tateishi R, Yoshida H, Sato T, Masuzaki R, Ohki T, et al. Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma: incidence and risk factors. *Liver Int.* 2008;28:1256-1263.
15. Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Uchida H, Shibata K, et al. Hepatitis B virus infection predicts extrahepatic metastasis after hepatic resection in patients with large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:3181-3187.