

肝細胞癌の横隔膜転移再発を切除した1例

土持 有貴 今村 直哉 鈴木 康人
和田 敬 七島 篤志

要約：症例は65歳、女性。X-2年、左横隔膜下に腫瘍を指摘され、後腹膜腫瘍の診断で腹腔鏡下腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は肝S2に一部固着しており、同部を含めて切除した。術後病理検査で肝外発育型の肝細胞癌と診断された。X-1年、肝S2に径2cmの肝細胞癌再発を認め腹腔鏡下肝部分切除術を施行した。その後の経過観察中の造影CTで左横隔膜に腫瘍性病変を指摘され、肝細胞癌の横隔膜再発・転移が疑われた。他部位に病変はなくX年7月に手術を施行した。術前画像所見で脾浸潤が疑われたが、審査腹腔鏡で脾浸潤は認めなかった。術中横隔膜に限局した約3cm大の腫瘍性病変を認め、開胸下に横隔膜部分切除を行い、根治的に切除し得た。肝細胞癌の横隔膜転移は発生頻度は稀である。本症に対しては根治的外科的切除が有効な治療の選択肢になり得ると考えられた。

〔令和7年11月25日入稿，令和8年2月19日受理〕

はじめに

肝細胞癌は根治的肝切除後においても高率に再発を来す腫瘍であり、再発率は年率10%以上と報告されている。さらに、術後5年以内の累積再発率は70~80%に達するとされ、依然として長期予後の改善が大きな課題である¹⁾。肝細胞癌の再発形式としては肝内再発が最も多いが、進行例や再発を繰り返す症例では遠隔転移を来すことがあり、その転移部位としては肺、リンパ節、骨の順に頻度が高い。一方、横隔膜への転移は発生頻度1~10%とされ、稀な転移形式である。横隔膜転移はその発生機序や治療戦略について一定の見解が得られておらず、外科的切除の適応や治療成績に関する報告は限られている。特に、孤立性横隔膜転移に対する切除例の集積は少なく、その臨床的意義は明らかでない。今回、肝切除後に肝細胞癌の横隔膜転移再発を来し、外科的に根治切除を達成した症例を経験した。本症例は、肝細胞癌の稀な再発形式であり、外科的治療の意義を考察する上で示唆に富む症例と考えられた。

症 例

患 者：63歳，女性。

主 訴：左側腹部痛。

既往歴：高血圧症，耐糖能障害あり。

現病歴：X-2年，左側腹部痛の精査を目的として腹部造影CTが施行された。左横隔膜に接する30mm大の腫瘍病変を指摘された。後腹膜腫瘍が疑われ，当院消化器外科を紹介された。

入院時現症：BMI26の肥満あり。腹部に反跳痛などの腹膜刺激症状はなく，腫瘍は触知しなかった。

血液検査所見：血液生化学検査で特記すべき異常値は認めなかった。腫瘍マーカーはCEAが3.3 ng/ml，CA19-9 6.4 U/ml，sIL2-R 411 U/mlと正常範囲内であった。肝炎ウイルスの感染はなく，肝細胞癌の腫瘍マーカーであるAFPとPIVKA-2は未測定であった。

腹部造影CT検査（初回治療時）：脾臓左側に最大径30mmの腫瘍性病変を認めた。腫瘍内部は充実性で，不均一な濃染を呈していた。病変は横隔膜と広範に接しており，経時的に増大傾向を示していた（図1）。

腹部造影MRI検査：CT同様に左横隔膜に接して，最大径約3cmの境界明瞭な腫瘍性病変を認めた。T1強調画像では等信号から軽度高信号を呈し，T2

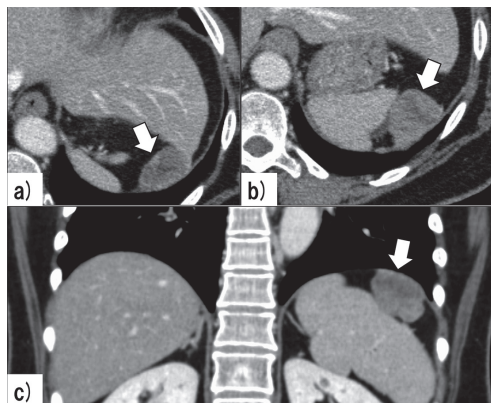


図1 腹部CT検査（初回手術時）.

a) b) 左横隔膜下から脾臓上極左側におよ30mm大の境界明瞭な腫瘍性病変。c) 内部充実性で不均一な濃染像を認める（矢印：腫瘍）。

強調画像では内部不均一な淡い高信号を示していた。Dynamic studyでは、辺縁優位に不均一な造影効果を認めた。なお、肝臓および消化管との明らかな連続性は確認できなかった。

以上より、肝臓と腫瘍は接しているものの連続性は不明瞭とされ、GISTや悪性リンパ腫などの後腹膜腫瘍が最も疑われた。治療として腹腔鏡下腫瘍切除術を選択した。

初回手術及び病理組織学的所見：左三角間膜の背側に腫瘍性病変があり、Surgical marginの確保のために近傍の横隔膜や肝S2の一部を合併切除した。合併切除した横隔膜は縫合し修復した（図2）。腫瘍の断面は白色充実性で、組織学的には横紋筋および結合組織内に索状および充実性の腫瘍細胞の増殖を認め、組織形態より肝細胞癌が示唆された（図3）。腫瘍径は45×30×30 mmで、多結節癒合型の中分化型肝細胞癌と診断された。門脈侵襲を軽度

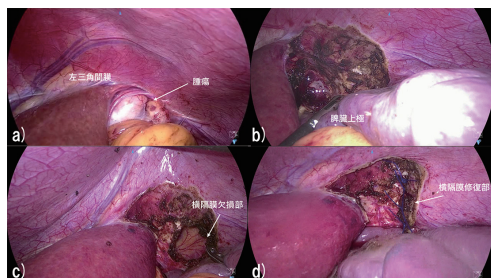


図2 手術所見（初回手術時）.

a) 肝左三角間膜に接して腫瘍を認める。b) 横隔膜切除+肝部分切除を行った。c) 横隔膜の全層欠損部。d) 同部位を縫合し修復した。

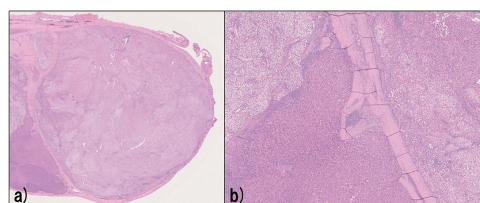


図3.

切除腫瘍のa)弱拡大とb)強拡大所見。肝細胞癌の所見。

認め（vp1）、横隔膜浸潤があり、同部位の切除断端は陽性であった。背景肝に高度の脂肪肝を認めた。肝転移再発に対する2回目手術所見：術後経過観察1年目に肝Segment2に肝内再発を認め、腹腔鏡下肝S2局所切除を施行した。

横隔膜転移に対する3回目の手術所見：術後経過観察2年目にかけて脾臓と接する横隔膜に造影効果を伴う腫瘍を認め、次第に増大傾向を示した（図4）。PIVKA-IIが77 U/mlと上昇し、PET検査で同部位に異常集積（SUV max 8.3）を認めたことから、肝細胞癌の横隔膜転移再発と診断した。他に転移が疑われる所見はなく孤立性病変であったため再々切除を行う方針とした。術前検査で脾臓への浸潤が疑われたため、まず審査腹腔鏡を施行した。脾

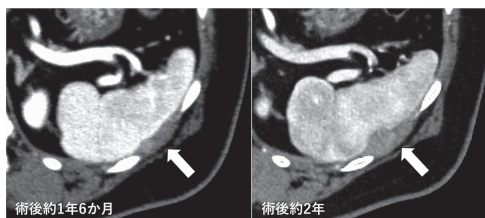


図4 腹部CT検査（肝細胞癌横隔膜転移再発部）.

初回手術より1年6か月から2年目にかけて横隔膜転移性腫瘍の増大を認めた。脾臓に接し圧排している。

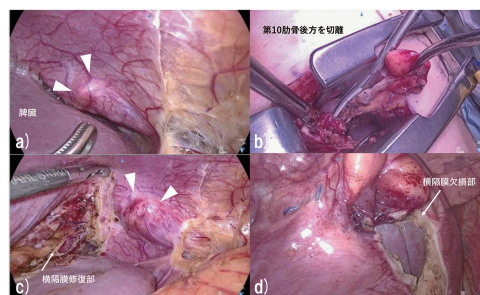


図5 手術所見.

a) 脾臓への浸潤は認めなかった。b) 初回手術の横隔膜切除部位と不連続性に腫瘍を認めた。c) 第9肋骨間で開胸し横隔膜の腫瘍部を切除。d) 腹腔鏡で観察した切除部所見。（矢頭：腫瘍）

臓への浸潤はなく、前回切除部近傍の横隔膜に腫瘍を認めたため（図5）、第9肋間の開胸下に切除した。組織学的には横隔膜組織内に多発結節性病変があり、横隔膜転移と考えられた。切除断端は陰性だった。（図6）。

術後経過：現在術後6か月経過し、無再発生存中である。

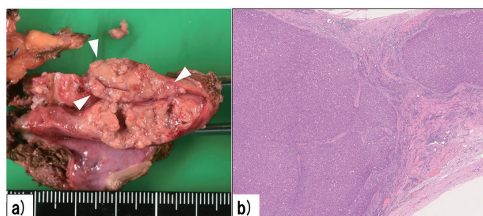


図6 切除標本・病理組織所見。

a) 3回目の横隔膜転移部分切除標本の断面像（矢頭：腫瘍）。b) 弱拡大の組織学的所見。

考 察

本症例では、初回手術で左横隔膜下に発生した腫瘍性病変に対する外科的切除が行われ、組織学的に肝外発育型の肝細胞癌と診断された。横隔膜浸潤を認め、合併切除と縫合修復を行ったが切除断端が病理学的に陽性であったことから、術前には横隔膜合併切除部における局所再発の可能性も考えられた。しかしながら、術中所見で初回手術時に横隔膜を縫合した部位と再発腫瘍とに明らかな連続性がなく、病理学的にも横隔膜に局限した多発結節性病変であったことから、本病変は肝細胞癌の孤立性横隔膜転移・再発と考えた。

肝細胞癌の横隔膜転移は発生頻度が低く、その発生機序については、血行性転移、リンパ行性転移、播種など複数の可能性が報告されており、一定の見解は得られていない²⁾。本症例では、初回手術時に門脈浸潤を有する肝外発育の肝細胞癌が診断されており、この病理学的背景が横隔膜転移に関与した可能性が示唆される。また、腫瘍が横隔膜に局限し、完全切除が可能であったことは、肝細胞癌の肝外転移再発に対する外科的治療の有用性を示す一例と考えられた。

肝細胞癌は、初発時の肝外転移率は1.0～2.3%と低いのにに対し、肝細胞癌治療後の経過観察時に

は21%と高率であると報告されている³⁾。また、肝外転移のリスク因子としては、①肝内病変の進行例、②門脈内腫瘍栓例、③腫瘍マーカー高値例（PIVKA-II $\geq$ 300m AU/ml, AFP > 100 ng/ml）などが挙げられている。肝外転移臓器としては、肺（31%）やリンパ節（29.9%）、骨（21%）、腹膜（6.4%）、副腎（6.3%）¹⁾などが高率とされ、SarveazadやYukiらによれば横隔膜転移は画像診断上1%、剖検にて10%と稀な部位とされている^{4)・6)}。転移形式は血行性、リンパ行性いずれの形式も考えられている⁴⁾が、その他の成因としては三角間膜を介した腫瘍撒布の可能性も指摘されている⁷⁾。本症例では初回手術所見や組織学的所見から、肝三角間膜を介した経路が最も疑われた^{2)・7)}。

肝外転移の外科治療の適応については諸家の間で意見の一致を見ておらず異論のあるところであるが、一般的には①肝外転移が孤立性で膨張性発育であるもの②肝内再発がコントロールされているものの、が良い適応とされる^{8)・11)}。本症例においても横隔膜転移が孤立性の再発で、初回手術から転移再発までが2年と比較的緩徐な経過であり、肝病変のコントロールも良好であることから外科的治療を計画した。横隔膜転移は稀な再発様式であり、今後も症例を蓄積し外科的治療の妥当性の検討が望まれる。

結 語

肝細胞癌は肝切除後も高率に再発を来す腫瘍であるが、横隔膜転移は稀な再発形式である。肝細胞癌の横隔膜転移に対する治療戦略は確立されていないが、他臓器転移を伴わない孤立性病変においては、外科的切除が有効な治療選択肢となり得ると考えられた。本症例は、肝細胞癌の稀な再発様式および外科的治療の意義を考察する上で示唆に富む症例であり、今後の症例集積が望まれる。

著者のCOI開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし。

参 考 文 献

- 1) 飯島 尋子, 工藤 正俊, 久保 正二, 他. 第23回全国原発性肝癌追跡調査報告（2014～2015）

- 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 肝臓2023 ; 64 (8) : 333-81.
- 2) 山田 敬教, 岩本 明美, 遠藤 財範, 他. 原発性肝癌術後7年目に診断した孤発性横隔膜再発の1切除例. 日消外会誌 2009 ; 42 (9) : 1484-9.
- 3) 今井 俊裕, 大川 和良, 清田 良介, 他. 肝細胞癌の肝外転移検索に全身拡散強調MRIが有用であった3例. 肝臓 2019 ; 60 (2) : 70-6.
- 4) Kocjan J, Rydel M, Adamek M. Hepatocellular Carcinoma (HCC) Metastasis to the Diaphragm Muscle : A Systematic Review and Meta-Analysis of Case Reports. Cancers 2024 ; 16 : 3076.
- 5) Sarveazad A, Agah S, Babahajian A. et al. Predictors of 5 year survival rate in hepatocellular carcinoma patients. J Res Med Sci 2019 ; 24 : 86.
- 6) Yuki K, Hirohashi S, Sakamoto M, et al. Growth and spread of hepatocellular carcinoma. A review of 240 consecutive autopsy cases. Cancer 1990 ; 66 : 2174-9.
- 7) Gao XH, Roberts A. The left triangular ligament of the liver and the structures in its free edge (appendix fibrosa hepatis) in Chinese and Canadian cadavers. Am Surg 1986 ; 52 : 246-52.
- 8) 石崎守彦, 海堀昌樹, 松井康輔, 他. 肝細胞癌肝外転移に対する外科治療. 外科2017 ; 79 : 160-166.
- 9) Poon RTP, Fan ST, O'Suilleabhain CB, et al. Aggressive management of patients with extrahepatic and intrahepatic recurrences of hepatocellular carcinoma by combined resection and locoregional therapy. J Am Coll Surg 2002 ; 195 : 311-8.
- 10) 蒔田富士雄, 鴨下憲和, 小林光伸, 他. 肝細胞癌切除術後の肝外転移例の検討. 日消外会誌 1999 ; 32 (9) : 2219-23.
- 11) Uedai J, Yoshidai H, Mamada Y, et al. Resection of Hepatocellular Carcinoma Recurring in the Diaphragm after Right Hepatic Lobectomy. J Nippon Med Sch 2011 ; 78 : 1.

Title: A Case of Surgical Resection for Diaphragmatic Metastatic Recurrence of Hepatocellular Carcinoma
Yuki Tsuchimochi, Naoya Imamura, Yasuto Suzuki, Takashi Wada, Atsushi Nanashima

Division of Hepato-Biliary-Pancreas Surgery,
Department of Surgery,
University of Miyazaki Faculty of Medicine

Abstract

The patient was a 65-year-old woman. Two years prior to the current presentation (Year X-2), a mass was detected beneath the left diaphragm, and laparoscopic tumor resection was performed under the preoperative diagnosis of a retroperitoneal tumor. The tumor was partially adherent to the liver, and partial hepatectomy, including the adherent portion, was undertaken. Histopathological examination revealed hepatocellular carcinoma protruding extrahepatically. One year later (Year X-1), a recurrent hepatocellular carcinoma measuring 2 cm in diameter was identified in segment 2 of the liver, and laparoscopic partial hepatectomy was performed. During subsequent follow-up, computed tomography revealed a mass lesion in the left diaphragm. Diaphragmatic recurrence or metastasis of hepatocellular carcinoma was suspected, and no other metastatic lesions were identified; therefore, surgical resection was performed in July of Year X. Based on preoperative imaging findings, splenic invasion was suspected, and initial laparoscopic exploration was conducted; however, no invasion of the spleen was observed. Intraoperatively, a localized nodular lesion of approximately 3 cm in diameter confined to the diaphragm was identified. Partial resection of the diaphragm was carried out via a limited thoracotomy, achieving complete resection. Diaphragmatic metastasis of hepatocellular carcinoma is rare, and surgical resection may become the primary treatment.

Key words : Hepatocellular carcinoma, Minimal invasive Surgery, Diaphragmatic metastasis, Surgical treatment for recurrence