

平成 25 年 第 7 回剖検検討会 (CPC)

症 例：肝細胞癌治療中に肝膿瘍を合併した 1 例
報告者：坂野 慎哉 指導医：牧谷 光晴

【症 例】 76歳 女性

【入院年月日】 2013年3月某日

【死亡年月日】 入院第24日

【病理解剖日】 入院第24日

【主 訴】 悪寒、発熱、食欲低下

【現病歴】

2002年に健診にてC型肝炎の診断を受け、以降、近医を定期受診していた。2007年12月、心窩部痛にて近医受診、肝機能障害・黄疸を指摘され、2007年12月下旬に当院紹介受診、下部胆管細胞癌 (Stage III) 疑いの診断となった。2008年1月下旬、岐阜大学病院にて膵頭十二指腸切除術実施された (pT3 pN0 pM0 pStage III)。その後は当院にて定期フォロー行われていた。入院70日前定期受診の際、腹部超音波検査にて肝S8区域に腫瘤性病変指摘、胆管細胞癌の再発もしくは肝細胞癌の新規発症疑われ、入院25日前肝生検施行され、中分化肝細胞癌 (cT1cN0cM0,cStage I) との診断であり、入院11日前に肝細胞癌に対し経皮的ラジオ波焼灼療法実施された。入院5日前より寒気と発熱出現、連日症状持続し食欲も低下したため、2013年3月某日当院受診、血液検査にて炎症反応 (WBC:17100、CRP:5.66)、腹部CTにて、RFA実施部位に一致し肝内にガス産生伴う膿瘍腔認め、入院加療となった。

【既往歴】 50歳時 胃潰瘍、73歳時 左大腿骨骨折、人工骨頭置換術、75歳時 左膝蓋骨骨折

【輸血歴】 1963年26歳時出産時に輸血施行

【アレルギー】 なし

【家族歴】 母、姉:くも膜下出血、父:胃潰瘍

【常用薬】

フオイパン錠100mg 3錠分3、ベリチーム配合顆粒 3g分3、ガスモチン錠 5mg 3錠分3、ガスポート錠20mg 2錠分2、ウルソ錠100mg 6錠分3、セレコックス錠100mg 2錠分2、ラックビー微粒N1% 3g分3

【生活歴】 喫煙:30本×40年、飲酒:なし

【入院時身体所見】

身長152.5cm、体重56.6kg、体温36.3℃、血圧77/54mmHg、脈拍122/分、SpO2:93% (room air)

意識:受け答え可能だが、はっきりしない

結膜:貧血なし、腹部:軟、圧痛はっきりせず

【入院時検査所見】

血液検査 (第1病日採血):

生化学 TP 2.1 g/dl ↓ ↓、Alb 0.8 g/dl ↓ ↓、ALP 125 IU/l、AST 21 IU/l、ALT 16 IU/l、LDH 60 IU/l ↓、γ-GTP 8 IU/l、Na 131 mEq/l ↓、K 4.0 mEq/l、Cl 105 mEq/l、BUN 58.4 mg/dl ↑、CRE 0.54 mg/dl、CRP 5.66 mg/dl ↑、血糖 366 mg/dl ↑、乳酸 31.0 mg/ml ↑

血算・血液像 白血球 17100 /μl ↑、赤血球 447×10⁴ /μl、HGB 14.2 g/dl、HCT 39.5%、血小板 1.4×10⁴ /μl ↓ ↓

凝固・線溶 PT秒 16.8秒、PT% 44.5%、PT-INR 1.46、APTT秒 42.2秒、AT-III 33.8% ↓、血中FDP 54.6 μg/ml ↑、DDI^g イマ⁻ 38.4 μg/ml ↑ ↑

心電図:心拍数120/分、洞性頻脈、その他有意な所見なし

胸部Xp：心拡大認める、CPA鈍、肺野全体において透過性低下

胸腹骨盤部CT：

胸部 横隔膜ヘルニア、左下肺野に索状影、縦隔リンパ節の石灰化をそれぞれ認める

腹部骨盤部 肝S8内にガス産生伴う45mm大の腫瘤性病変認める

【入院後経過】

検査結果よりRFA部ガス産生肝膿瘍を起因とした敗血症および播種性血管内凝固症候群（DIC）を来たしていると判断され、EGDTに則って加療が開始された（MEPM 3g/日、レミナロン1500mg/日、アルブミン製剤、補液、持続インスリン）。血小板低下に対しては、Rh(-)のため輸血がすぐには困難であったため、入院2日目に血小板輸血（20単位）を実施、その後に経皮的肝膿瘍ドレナージ（PTAD）が行われた（培養：腸球菌群、大腸菌群）。入院3日より輸液負荷に伴う肺水腫と思われる呼吸状態の悪化が出現したため非侵襲的陽圧換気（NPPV）開始された。その後、炎症、脱水、DIC傾向は改善傾向を示したが、呼吸状態の改善が乏しく、入院8日目に挿管、間欠的陽圧換気（IVVP）へ移行された。画像評価では肺内に空洞性病変が確認され、肺膿瘍、ARDS、陽圧換気に伴うair trappingの可能性などが考慮された。入院15日目頃より再度発熱出現し、中心静脈カテーテル挿入部位の変更など行われたが改善乏しく、人工呼吸器関連肺炎（VAP）もしくは肝膿瘍の影響と判断された。抗生剤追加（TEIC）など行われたが、入院20日目より尿量流出がほとんど無くなり、腎不全の進行と考えられ持続的血液濾過透析（CHDF）や輸液負荷の継続の必要性を御家族に説明したところ、これ以上の加療は希望されないとの返事を頂き、積極的加療を中止した。入院24日目、2013年4月某日HR低下、午前8時10分死亡確認され、剖検行われた。

【臨床診断】

C型肝炎、肝細胞癌RFA後、ガス産生肝膿瘍、敗血症、DIC、多臓器不全

【臨床上問題となった事項】

- ・肝膿瘍の形成にラジオ波焼灼術および膵頭十二指腸切除術の影響はあったのか。
- ・肺病変の正体は何か。
- ・DICの状態について。

【病理解剖結果】

主剖検診断：異時性二重癌

1：下部胆管癌、膵頭十二指腸切除術後状態（2008年2月、岐阜大学）、中分化腺管癌、pT3N0M0、pStage III、再発無し。

2：肝細胞癌、中分化型、S8（左葉）、ラジオ波焼灼術後壊死状態。

副剖検診断：

- 1、肺膿瘍、間質性肺炎、うっ血、水腫（R350、L420g）
- 2、肝腫瘍壊死、肝膿瘍、C型肝炎、肝硬変（1,000g）
- 3、DIC
- 4、敗血症
- 5、腔水症、胸水（R340ml血性、L400ml黄色透明）、腹水（250ml黄色透明）
- 6、心肥大、冠動脈硬化症(軽度)（350g）
- 7、浮腫
- 8、大動脈粥状硬化症
- 9、慢性甲状腺炎（12g）
- 10、左大腿骨頭骨折（2010年）、左膝蓋骨骨折(2012年)

【考察】

肝細胞癌の局所療法として、ラジオ波焼灼療法（RFA）はその治療効果と低侵襲性の面から広く普及している。また、RFAによる合併症で致命的な事象はほとんど報告されていない。しかしながら、一度

壊死組織に感染が成立すると、壊死組織自体をドレナージすることは困難であり、難治性になることが想定される。さらに、胆道再建術後の症例においては、逆行性胆道感染から重篤な合併症を来すことがあり、治療法の選択においてはより慎重に行わなければならない。本症例は、下部胆管細胞癌に対し、胆道再建術が行われており、RFAにより正常胆管上皮が障害され、そこを門戸とし胆道再建に起因する持続的な逆行性胆道感染が引き起こされ、RFA部が膿瘍化し敗血症に至ったと考えられた。胆道再建術後の肝細胞癌に対しては、安易に局所療法を選択すべきではなく、適応を慎重に検討する必要があり、本療法を選択得ざるを得ない場合は、術前に十分なインフォームドコンセントを得たうえに、厳密な術後管理が必要であると考えられる。