

# 慢性胆管肝炎治療経過中に肝細胞癌を発症した犬の1例

○浅枝英希, 小出和欣, 小出由紀子, 矢吹淳, 矢部摩耶

(小出動物病院・岡山県)

肝細胞癌は犬において最も一般的な肝臓原発腫瘍である。ヒトにおいて、その発生に関連する病因として肝炎ウイルスや肝硬変などがあり、90%は肝炎ウイルスが成因と言われている。犬では逆に肝硬変を示す肝細胞癌は稀であり、大部分の例では腫瘍病巣以外の肝臓組織は正常である。

今回、慢性胆管肝炎の治療経過中に肝細胞癌を発症した犬に遭遇し、治療する機会を得たのでその概要を報告する。

## 【症例】

ウエルシュ・テリア, 去勢済雄, 7歳4カ月齢。既往歴:アトピー性皮膚炎, 膿皮症

当院来院1年半前, 他院の定期健診にて肝酵素の上昇を認め, ウルソデオキシコール酸を処方されたが, 半年前の定期健診においても肝酵素のさらなる上昇を認め, 抗菌剤, SAMEを追加処方されるも, 改善を認めず精査を目的に当院を紹介受診した。

### ◎ 初診時

体重9.55kg (BCS:3/5), 体温38.9℃。血液検査では肝酵素ALT, ALP, GGTの軽度から中等度の上昇を認め, TChoの軽度上昇, BUNの軽度低下, AFPの中等度の上昇を認めた(表1)。腹部単純X線検査では肝腫大を認めた。腹部超音波検査では, 胆泥貯留, 肝内に不均一なエコーパターンを認めた。同日全身麻酔下にて, CT検査を行い肝臓表面の粗造を認めた。特に尾状葉尾状突起では肝硬変様の結節病変を呈していた(図1)。CT検査時に併せて実施した超音波ガイド下経皮的肝臓コア生検による病理組織学的検査の結果は慢性化膿性胆管肝炎であった。なお肝臓組織の細菌培養検査は陰性であった。

### ◎ 経過

初診時は, 抗菌剤としてノフロキサシン(適宜変更)を用い, メロニダゾールを第65病日(当院初診日を第1病日とする)より併用した。他にウルソデオキシコール酸, ファモチジン, グリチルリチン製剤, 第51病日よりプレドニゾロン(0.1~0.25mg/kg, sid~eod)の内服投与を行った。その後投薬は継続し定期的に検査を行っていたが, 第520病日の超音波検査にて, 肝内にエコー源性が強く, 辺縁不整な腫瘍を確認した。第541病日には腫瘍は増大傾向を示し径約25mm大で, 腫瘍内の血流は乏しいものであった。第550病日に全身麻酔下にてCT検査を行ったところ, 腫瘍は肝臓左側区域より発生していた(図2)。また胆嚢内, 胆嚢管内, 総胆管内に石灰化を伴う胆泥が確認された。肝細胞癌を疑い第573病日に手術を行った。手術当日血液検査にて, AFPのさらなる上昇が認められた(表1)。手術は腹部正中切開にて行い, 開腹時外側左葉先端の腫瘍と他全肝葉表面の粗造を確認した(図4)。外側左葉の完全肝葉切除, 方形葉の肝生検を行った。病理組織学的検査では, 外側左葉の腫瘍は肝細胞癌であり, 切除縁に異型細胞は認められなかった。また方形葉と腫瘍周囲の肝臓組織は慢性化膿性胆管肝炎であった。症例は術後一過性の腹水貯留や軽度黄疸などが認められたが, その後の経過は良好で術後9日に退院とした。また, 術後から徐々にAFPの低下が認められた。退院後も術前同様の投薬を継続した。しかし, 第821病日(術後248日)の超音波検査にて肝内腫瘍の再発所見を確認した。第834病日(術後261日)に実施した全身麻酔下でのCT検査では, 腫瘍が肝臓中央区域から発生していた(図3)。また胆嚢内および胆嚢管内に石灰化を伴う胆泥が確認された。同時に超音波ガイド下で経皮的に腫瘍のコア生検を行い, 病理組織学的検査で肝細胞癌であった。第860病日(術後287日)に肝細胞癌摘出および胆嚢切除を目的とした再手術を行った。再手術当日の血液検査では, AFPの著明な上昇が認められた(表1)。手術は胸骨正中切開を併用した胸腹部正中切開にて行い, 腫瘍化していた尾状葉乳頭突起の切除と尾状葉尾状突起の肝生検, 胆嚢切除を行った(図5)。病理組織学的検査では, 腫瘍は肝細胞癌で, 前回より悪性度がやや増加している領域も存在したとのことであったが, 切除縁に異型細胞の浸潤, 増殖は認められなかった。その他の肝臓組織は慢性化膿性胆管肝炎, 胆嚢は粘膜過形成であった。術後, 初回手術後同様, 一過性の腹水貯留, 黄疸などが認められたが, その後の経過は良好で症例は再手術後10日に退院とした。また, 術後からAFPの低下が認められた。その後も術前同様の投薬で経過観察としていた。しかし, 第1006病日(再手術後146日, 初回手術後433日)に元気食欲の低下, 呼吸促迫を主訴に来院され, 検査にて肝内腫瘍と胸水貯留, AFPの著明な上昇が認められた。同日全身麻酔下にてCT検査を行い, 腫瘍は外側右葉と思われる位置から発生し, 肝内転移と思われる所見も確認された(図6)。その後は胸水抜去や利尿剤の併用などで一時一般状態の改善をみたが, 第1076病日(再手術後216日, 初回手術後503日)自宅にて死亡した。

## 【考察】

腫瘍型の肝細胞癌は摘出可能な場合予後が良く, 再発・転移は最近の報告では稀であるとされている。しかし本症例では2度の再発をみた。慢性胆管肝炎のような基礎疾患から肝細胞癌を発症した場合, 摘出を行ってもその発生母地は残存しているため, 再発に十分注意する必要があると思われる。

表1 初診時, 初回手術時, 再手術時血液検査所見

病日	初診時			初回手術時			再手術時			
	1	573	860	1	573	860	1	573	860	
RBC ( $\times 10^6/ul$ )	5.91	5.37	5.51	TP (g/dl)	6.8	6.1	6.8			
Hb (g/dl)	13.4	13.6	12.7	Alb (g/dl)	3.5	3.5	3.7			
PCV (%)	41	38	38	TBil (mg/dl)	0.5	0.5	0.4			
WBC (/ul)	12600	14900	11800	AST (U/l)	44	108	123			
Band-N	0	0	0	ALT (U/l)	298	614	726			
Seg-N	10080	14155	10856	ALP (U/l)	928	3488	5028			
Lym	1890	596	708	GGT (U/l)	10	353	53			
Mon	0	149	118	AFP (ng/ml)	504	853	6420			
Eos	630	0	118	Glu (mg/dl)	97	79	90			
Plate ( $\times 10^3/ul$ )	329	480	562	TCho (mg/dl)	292	282	434			
HPT (sec)	13.8	13.8	15.4	TBA ( $\mu mol/l$ )	10.2	4.9	13.8			
APTT (sec)	15.7	17.1	18.1	BUN (mg/dl)	8.9	11.3	14.7			
				Cre (mg/dl)	0.7	0.5	0.5			
				Ca (mg/dl)	10.9	10.5	10.8			

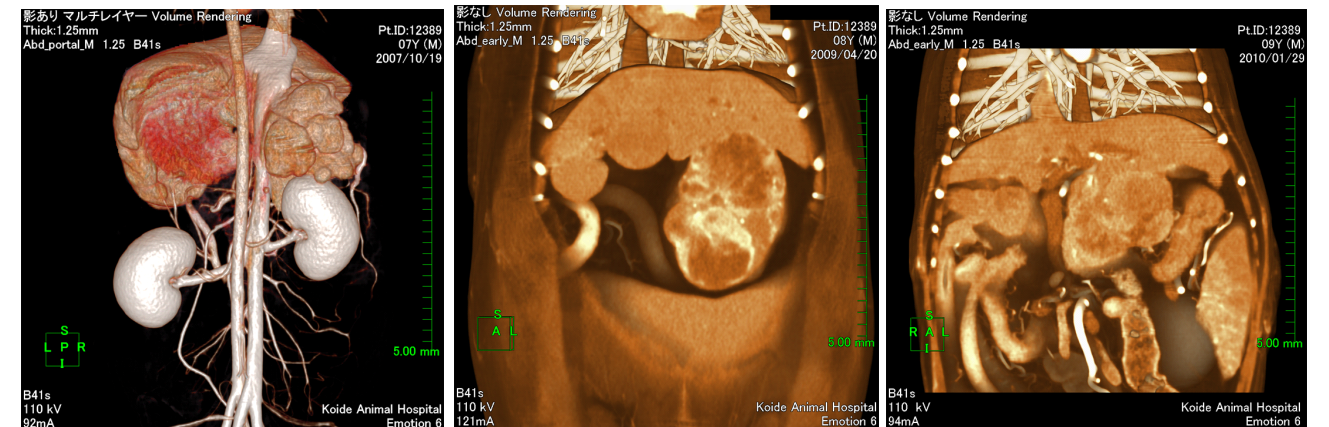


図1 初診時3D-CT検査所見

図2 第550病日3D-CT検査所見

図3 第834病日3D-CT検査所見

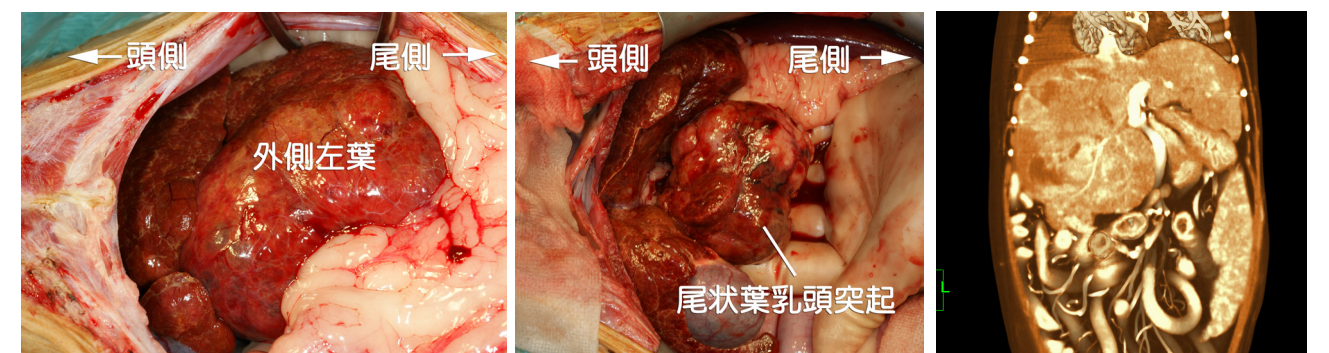


図4 初回手術所見(第573病日)

図5 再手術所見(第860病日)

図6 第1006病日3D-CT検査所見