

原発性肝悪性腫瘍例の肝切除成績

金沢大学医学部第2外科教室

木南 義男 新村 康二 菅原昇次郎 坂田 則昭
泉 良平 高島 茂樹 小西 孝司 宮崎 逸夫

RESULTS OF HEPATIC RESECTION FOR PATIENTS WITH PRIMARY LIVER MALIGNANCY

Yoshio KINAMI, Koji SHINMURA, Shojiro SUGAHARA, Noriaki SAKATA
Riyohei IZUMI, Shigeki TAKASHIMA, Koji KONISHI
and Itsuo MIYAZAKI

Second Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine

過去21年間に著者らの施設において実施された原発性肝悪性腫瘍例に対する肝切除術の治療成績が検討された。87例中、53例は肝硬変症を合併しており、45例(52%)は肝部分切除から3区域切除までの種々の程度の肝切除術を受けた。肝切除率は肝細胞癌72例において50%で、ほかの腫瘍15例では60%であり、手術死亡率は前者が17%で、後者が0%であった。耐術39例全体の粗生存率は1年が48%、3年が25%、5年が16%であった。また、肝細胞癌例の生存率は1年が42%で5年が8%であり、ほかの腫瘍例ではおのおの71%および29%であった。なお、肝硬変症合併例は4年以上の生存をみなかった。以上の成績より、原発性肝悪性腫瘍全体の切除成績を向上するためには、とくに肝硬変合併肝細胞癌例における肝切除成績の改善が重要なことが示唆された。

索引用語：原発性肝悪性腫瘍，肝細胞癌，肝区域切除，肝葉切除，肝硬変症

I. はじめに

原発性肝悪性腫瘍には病理組織学的に多彩な腫瘍が含まれる。そのうち、肝細胞癌の割合は高く、1982年の原発性肝癌に関する追跡調査報告¹⁾においても87.4%の症例は肝細胞癌であった。一方、胆管細胞癌、肝芽腫あるいはそのほかの悪性腫瘍は、前者に比べ低率であるが、外科治療において軽視することはできない。

これら原発性肝悪性腫瘍の治療で中心的役割を果たすのは肝切除術であることは多言を要しない。1983年のIwatsukiら²⁾による報告では切除例の5年生存率が46%と高率である。一方、取り扱われる症例の内容により治療成績が異なることも多くの人々により認められている。そこで著者らは、原発性肝悪性腫瘍の治療成績を向上させるため、これらの肝切除例の成績を検索したところ、若干の知見を得たので報告する。

II. 症例および方法

1962年8月から1983年7月までの21年間に著者らの施設において、原発性肝悪性腫瘍87例が治療された。これらの症例の男女比は2.7:1であり、平均年齢は51.9歳であった。肝細胞癌は72例で、その53例(74%)に肝硬変症の合併をみた。そのほかの症例は胆管細胞癌の5例、肝細胞芽腫の4例、嚢胞腺癌の4例、平滑筋肉腫の1例および悪性血管内皮腫の1例であった。全例中、45例に種々の程度の肝切除術が行われた。そこで、これらの症例の肝切除率、切除術式、術中出血量、手術死亡率および遠隔成績などが検索された。

III. 成績

1. 肝切除率

全例中、45例(52%)に肝切除術が行われた。肝細胞癌例では50%の肝切除率で、胆管細胞癌例は40%であり、ほかの腫瘍例では50~100%であった(表1)。さらに、肝細胞癌例の肝切除率についてみると、1962年以後11年間の前期では32%であったのに対し、1973年以後の後期では63%と上昇が認められ、肝硬変合併例

表1 原発性肝悪性腫瘍例と肝切除率

(A) 腫瘍別肝切除率				
組織学的分類	症例数	切除例数	切除率%	
肝細胞癌	肝硬変(-)	19	8	42
	肝硬変(+)	53	28	53
胆管細胞癌	5	2	40	
肝細胞芽腫	4	2	50	
囊胞腫瘍	4	3	75	
平滑筋肉腫	1	1	100	
悪性血管内皮腫	1	1	100	
合計	87	45	52	

(B) 肝細胞癌における期間別肝切除率				
組織型	期間	症例数	肝切除例数	切除率%
肝細胞癌	1962-1972	31	10	32
	1973-1983	41	26	63

に限っても前期の33%に比べ後期は66%と高率を示した。一方、肝硬変合併全例の肝切除率は53%で、非合併全例の42%より高かった。後期に腫瘍最大径5cm以下の小肝細胞癌16例(原発性肝癌取扱い規約によるsmall liver cancer 2例を含む)が治療されたが、これらの肝切除率は88%(14例)であった。

2. 肝切除術の内容と術中出血量

肝切除例中、15例(33%)は亜区域を含む部分切除術を、10例(22%)は右葉(2例)あるいは左葉(8例)における一区域切除術を、18例(40%)は右葉(8例)または左葉(10例)切除の二区域切除術を、2例(5%)は右側の三区域切除術を受けた(表2)。

肝細胞癌例についてみると、二区域切除術は45%と最も多く行われており、亜区域を含む部分切除術は33%、一区域切除術は19%、三区域切除術は3%であった。また、肝硬変合併例では亜区域を含む部分切除術

表2 肝切除術の内容とその頻度

腫瘍	症例数(%)				計
	部分切除	一区域切除	二区域切除	三区域切除	
肝細胞癌	12(33)	7(19)	16(45)	1(3)	36
胆管細胞癌			1(50)	1(50)	2
肝細胞芽腫		1(50)	1(50)		2
囊胞腫瘍	2(67)	1(33)			3
その他	1(50)	1(50)			2
合計	15(33)	10(22)	18(40)	2(5)	45

表3 腫瘍別および術式別術中出血量

腫瘍	術中出血量(Mean±SE)mL				
	部分切除	一区域切除	二区域切除	三区域切除	
肝細胞癌	肝硬変(-)	1700	1050	3622±1580 (n=8)	3265
	肝硬変(+)	2014±445* (n=11)	1364±439* (n=6)	4811±686** (n=10)	
胆管細胞癌			1000	2300	
肝細胞芽腫		200	325		
囊胞腫瘍	1700	460			
その他	670	1255			
合計	1873±359* (n=14)	1115±287* (n=10)	3973±670** (n=17)	2782 (n=2)	

* - ** p<0.01 (t-test)

が、非合併例の13%に比べ、39%と高率となっていた。ところで、開腹から閉腹までの術中出血量は以下のごとくであった(表3)。不明の2例を除いた43例において、亜区域を含む部分切除術の出血量は1873±359ml(n=14, Mean±SE)で、一区域切除術は1115±287ml、二区域切除術は3973±670mlであり、三区域切除術2例の平均は2782mlであった。肝細胞癌例についてみると、亜区域を含む部分切除術例の出血量は一区域切除術例より多い傾向を示し、二区域切除術例は前2者より多量となっていた。また、二区域切除術において、肝硬変合併例の出血量は非合併例に比べ多量であった。

3. 手術死亡率と死因

肝切除術1カ月以内の手術死亡率は全体で13%(6例)であった(表4)。死亡例はすべて肝細胞癌例であり、これらの症例の17%にあたる。前期における死亡率は20%であったが、後期においては15%とその減少をみた。また、肝硬変合併例と非合併例間に死亡率の若干の差が認められ、前者は18%で、後者は13%であった。手術死亡例中、肝硬変合併の3例は肝不全で、2例は腹腔内出血で死亡し、非合併の1例は十二指腸潰瘍による出血で失った。

4. 耐術例の生存期間と死因

肝切除術後、39例が耐術したが、これら症例の生存中を含む平均生存期間は20.3カ月であった(表5)。肝細胞癌全例の平均生存期間は16.5カ月であったが、肝硬変非合併例では35.2カ月で、合併例の10.8カ月に比べ延命を示した。また、ほかの腫瘍例では8.5~34.3カ月の生存が認められた。

表4 期間別手術死亡率

腫瘍	期間	肝切除例数	手術死亡例数*	手術死亡率
肝細胞癌	1962-1972	10	2	20%
	1973-1983	26	4	15%
その他	1962-1983	9	0	0%
合計	1962-1983	45	6	13%

* 術後1カ月以内の死亡

表5 耐術例の生存期間

腫瘍	症例数	平均生存期間(月)*	範囲(月)*
肝細胞癌	30	16.5	2-173°
胆管細胞癌	2	8.5	8°-9°
肝細胞芽腫	2	73.3	2.5-144°
囊胞腫瘍	3	34.3	8-74°
その他	2	15.5	15-16
合計	39	20.3	2-173

* 生存中を含む ○ 生存中

表6 耐術例の粗生存率

種 類	生 存 率 % [※]				
	3カ月	6カ月	1年	3年	5年
肝細胞癌 (5cm以下) (91)	83	55	42	24	8
その他	89	89	71	29	29
合 計	85	63	48	25	16

※ 生存中15例を含む

一方、これらの耐術例の粗生存率は以下のごとくである。全例において1年、3年および5年生存率は各々48%、25%、16%であった(表6)。肝細胞癌例についてみると1年までは肝硬変合併の有無による生存率に著差をみないが、それ以後における肝硬変合併例の予後は明らかに不良であった。現在のところ肝硬変合併例において4年および5年生存例を得ていない。5cm以下の小腫瘍例に限ってみると、すべて肝硬変症を合併していたが、1年、3年生存率は75%および67%であった。

一方、ほかの腫瘍例全体の1年生存率は71%で、5年は29%を示した。

耐術例中、24例は死亡し、15例は生存中である。死亡例の死因についてみると、29%は肝不全で、67%は腫瘍死で、4%は脳卒中であった。肝細胞癌では肝硬変合併例の47%が肝不全で死亡している点が注目された。

IV. 考 察

原発性肝悪性腫瘍のうちで、最も高頻度にみられる肝細胞癌は本邦において61.2~93.2%³⁴⁾の高率に肝硬変症を合併しており、著者らの症例においても同様である。Foster⁵⁾が述べているごとく、アジアで肝細胞癌に肝硬変症の合併する割合は高く、Lee⁹⁾の報告にも85%の合併率をみる。一方、Bengmark⁷⁾が40%の肝硬変合併率を述べているように、一般に欧米ではその合併が低率と思われる。これまでの報告が示すごとく、肝硬変症の合併の有無は肝悪性腫瘍、とくに肝細胞癌の治療成績に大きく影響するものと推察される。

著者らの症例において肝細胞癌例の肝切除率は他の組織型例のそれより低率である。この所見はBengmark⁷⁾の成績にもみられるが、腫瘍の種類により肝切除率は異なると推察される。1982年の肝癌研究会の報告¹⁾では肝芽腫が68.8%と高率であり、肝細胞癌は27.3%、胆管細胞癌は28.6%となっている。また、肝切除率は施設によっても異なるが、菅原ら⁴⁾は40.7%

と述べ、小澤⁹⁾は肝硬変合併例において43%であったとしている。著者らの肝細胞癌例では前期と後期との間に切除率の増加をみ、また、肝硬変合併例の切除率が非合併例に比べ高い。この成績は診断技術の進歩や手術前後の患者管理の改善に基づくと思われる。とくに、最近における肝硬変症や慢性肝炎の追跡から小腫瘍例⁹⁾が診断され、それらの肝切除が高率であることも肝細胞癌全体あるいは肝硬変合併例の切除率を高くしている。

最近の文献中にみられる原発性肝癌に対する肝切除範囲を手術術式からみると、Balasegaram¹⁰⁾、Bengmark⁷⁾およびIwatsuki²⁾の報告では肝葉以上の切除が81~92%の症例にみられるのも、欧米における肝の大量切除の傾向が推察される。また、85%に肝硬変症を合併したLee⁹⁾の症例でも、その90%は肝葉以上の肝切除を受けており注目される。一方、1982年の肝癌研究会の肝細胞癌集計例¹⁾では、肝葉以上の切除率が55.1%で、部分切除率が24%であった。著者らの全症例では肝葉以上の切除は45%にすぎず、部分切除率が33%を占め、肝細胞癌例に限ってみてもこれと同様の成績であった。著者らの症例で肝小範囲切除例の頻度が高い原因は、肝機能低下を示す肝硬変合併例が多い点と、小腫瘍例の増加による点にある。

術中出血量は肝切除範囲、肝硬変症合併の有無および切除方法や術者の技術などに左右され、とくに前2者の影響が大きい。著者らの症例では肝葉切除とそれ以下の切除との間に術中出血量の差がみられた。Bengmark⁷⁾は最近例で平均3,080mlの出血量を報告しているが、著者らの成績と明らかな差がない。肝細胞癌例の出血量についてみると、肝葉切除において肝硬変合併例は非合併例に比べ多い。肝硬変症の程度にもよるが、多数例では血液凝固異常がみられ、非合併例に比べ、肝切除時の出血量は多くなる。したがって、このような症例に対しては入念な止血と充分な管理が必要である。

Balasegaram¹⁰⁾やIwatsuki²⁾は原発性肝悪性腫瘍例の肝切除でおのおの14.1%および15%の手術死亡率を報告している。また、肝硬変症の合併を多く含むLin¹¹⁾あるいはLee⁹⁾の症例においても11.8%または20%の手術死亡率が示されている。一方、本邦の肝細胞癌切除例の手術死亡率は12%~25%^{4)8)12)~14)}であり、著者らの成績との間に違いをみない。ところで、Lee⁹⁾が述べているごとく、肝硬変合併例では非合併例に比べ手術死亡率が高い。Lin¹¹⁾は肝不全の発

生率を肝硬変合併例で42.8%に認め、非合併例の2.8%に比べ高率なことを述べている。一方、著者らの耐術例の死因も肝不全が29%を占め、肝硬変合併肝細胞癌に限れば47%にも達している。多くの人々が指摘しているごとく、肝硬変合併例に対する肝切除術の適応あるいは肝切除量の決定の判断は容易でない。肝予備力を診断するいくつかの検査はこれまでに報告⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾されているが、現在のところ、いくつかの検査の組合せによる診断規準が一般的であり、著者らもこの方法を採用している。

1970年 Foster⁵⁾は、原発性肝癌で肝切除を受けたアジア人の5年生存率は6%で、非アジア人は36%であったと述べた。肝癌切除例の5年生存率の報告をみると、Lin¹¹⁾は19%を、Leeら⁶⁾は20%を、Iwatsukiら²⁾は46%を示している。一方、1979年の本邦調査報告¹²⁾では肝硬変症または肝線維症合併肝切除例のそれは2%で、非合併例では17%であったと述べられている。また、各施設から少数の肝切除後5年以上生存例の報告^{13)16)~18)}をみるが、著者らの全例の5年生存率は16%で、肝細胞癌例では8%にすぎない。最近において経験される細小肝細胞癌例の遠隔成績は、検討されるまでにいたっていないが、今後のfollow upが重要である。肝硬変合併肝癌の治療が一般に非観的なことはほかの人々の指摘するところである。しかし、細小肝癌例が経験されるようになった点、あるいは長期生存例も報告されるようになった点などに若干の期待がもたれるので、肝硬変合併例に対しても積極的な肝切除が望まれる。

V. むすび

原発性肝悪性腫瘍87例中、肝切除が行われた45例の治療成績につき検討した。その結果、これら症例の治療成績向上のためには、とくに、肝硬変合併例の肝切除成績の改善が重要と推察された。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会：原発性肝癌に関する追跡調査—第5報—。肝臓 23：675—681, 1982
- 2) Iwatsuki S, Shaw BW, Starzl TE: Experience with 150 liver resections. Ann Surg 197:

- 247—253, 1983
- 3) 葛西洋一, 土屋涼一：硬変合併肝癌の治療。日外会誌 79：901, 1978
- 4) 菅原克彦, 河野信博, 長尾 桓：術前検査からみた肝癌治療方法の選択。消外 5：413—422, 1982
- 5) Foster JH: Survival after liver resection for cancer. Cancer 26：493—502, 1970
- 6) Lee NW, Wong J, Ong GB: The surgical management of primary carcinoma of the liver. World J Surg 6：66—75, 1982
- 7) Bengmark S, Hafström L, Jeppsson B et al: Primary carcinoma of the liver; improvement in sight? World J Surg 6：54—60, 1982
- 8) 小澤和恵：硬変肝癌に対する治療。日外会誌 79：654—657, 1978
- 9) 木南義男, 新村康二, 泉 良平ほか：細小肝細胞癌例における臨床病理学的所見の検討。肝臓 23：1397—1402, 1982
- 10) Balasegaram M, Joisky SK: Hepatic resection, pillars of success built on the foundation of 15 years of experience. Am J Surg 141：360—365, 1981
- 11) Lin T: Recent advances in technique of hepatic lobectomy and results of surgical treatment for primary carcinoma of the liver. Prog Liver Dis 5：668—682, 1976
- 12) 日本肝癌研究会：原発性肝癌症例に関する追跡調査—第4報—。肝臓 20：433—441, 1979
- 13) 都築俊治, 尾形佳郎, 島津元秀ほか：肝癌の外科療法。臨成人病 10：1003—1011, 1980
- 14) 福井光治郎, 草野正一, 真玉寿美生ほか：肝細胞癌の治療—病期分類による各種治療法の臨床的評価—。日消病会誌 80：1450—1460, 1983
- 15) 水本龍二, 野口 孝：肝硬変合併肝癌の手術。外科 40：1401—1406, 1978
- 16) 小澤和恵, 山本正之, 戸部隆吉：肝癌の手術適応と限界。消外 2：1173—1182, 1979
- 17) 菅原克彦, 河野信博, 山岸健男：肝癌治療の最近の進歩—特にヘパトーマ切除療法について—。臨研 52：478—485, 1980
- 18) 高崎 健, 武藤晴臣, 原田瑞也ほか：切除し得た原発性肝癌60例の予後の検討。肝臓 23：159—164, 1982