

## 肝臓癌治療のあり方

北海道大学医学部第1外科

葛西 洋一

### CURRENT TREATMENT OF HEPATOMA

Yoichi KASAI

First Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine

索引用語：原発性肝癌，肝切除，集学的治療

#### 1. はじめに

肝臓癌の治療はここ20年の間に飛躍的進歩をみるにいたった。これは肝生理の解明，肝区域の概念などが確立されたためである。

しかし，肝臓が単一実質臓器で，生体の体謝の中心的役割を果していることには変わりなく，したがって，肝臓癌の根治的治療法としての肝切除は，手技的問題が解決されつつあるにもかかわらず，生理学的な制約を受け，依然，困難な問題を残している。

そこで，本稿ではこのような複雑な病態を有する肝臓癌に対する肝切除の適応基準，術式の選択，さらに，切除不能肝癌への集学的治療の方法などを中心に，肝臓癌治療の在り方について概説する。

#### 2. 原発性肝癌の治療

##### 1) 肝切除の適応基準

原発性肝癌の基本的な治療として，原発巣を含む肝切除が行われる。したがって，肝切除の適応は，肝臓の切除量，いいかえれば切除されたのちの残存肝機能との均衡の間にある。

そこで，肝切除において問題になるのは残存肝の障害程度である。すなわち，肝硬変などの合併は腹水，黄疸，食道静脈瘤の術後破裂，急性肝不全などを肝切除後併発する。したがって，肝硬変合併肝癌においては肝切除の切除範囲は著しく制限される。

本邦における原発性肝癌の肝硬変合併率は82%<sup>1)</sup>で，教室例では67.2%である<sup>2)</sup>。また，教室例でも最近では肝硬変の合併率が本邦集計に近づく傾向をみせている。すなわち，原発性肝癌はその発生機序からみても，

表1 原発性肝癌の肝硬変，線維症合併

原発性肝癌	開腹例数	肝硬変，線維症(%)
肝細胞癌	177	119(67.2)
胆管細胞癌	11	1(9.1)
肝芽腫	7	0
その他	2	0
計	197	120(60.9)

北大第一外科 1982.12

肝硬変の合併が，一般的で，このような制約のもとに，肝切除が行われているのが実情である(表1)。

そこで，肝切除の適応を決定する最も重要な因子として，腹水の存在の有無があげられる。すなわち，腹水が存在しない場合には肝広汎切除が可能であり，また，腹水がコントロールできるときも，2区域以下の肝切除であれば可能である。一方，腹水がコントロールできないような症例では縮小手術が余儀なくされる。一般的に2区域以上の肝切除が可能なのは総ビリルビン値が1.5mg/dl以下，ICG Rmaxが0.7mg/kg/min以上であること，またそのほかにChE 700IU/l<，s-Alb 3.5g/dl<，HPT 70%<であることが必要である。したがって，2区域以下の肝切除はこれらの検査値が，上記のものより多少劣っていても，ほかの全身状態とのかね合いで実施可能の場合もある(図1)。

教室では肝臓相関という立場から肝切除の適応期準を決定している。すなわち，ICG RmaxとO-GTT(50g)によって得られる血中インスリン値と血糖の総和比( $\Sigma IRI/\Sigma BS$ )は逆相関する。したがって，その回帰直線を耐糖能の臨界域とし，この臨界域より高位にあるものは肝切除後の予後が良好で，また低位にあるも

※第22回日消外会総会シンポ：消化器癌の治療のあり方  
別刷請求先：葛西 洋一 〒060 札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学医学部第1外科

図1 肝切除の適応基準

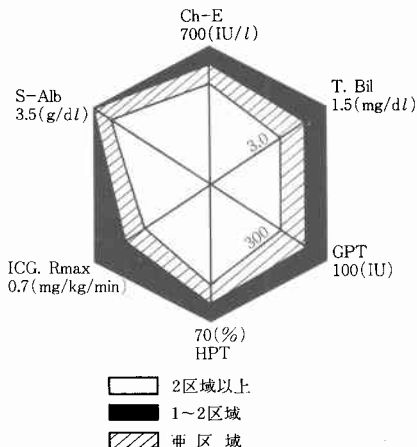
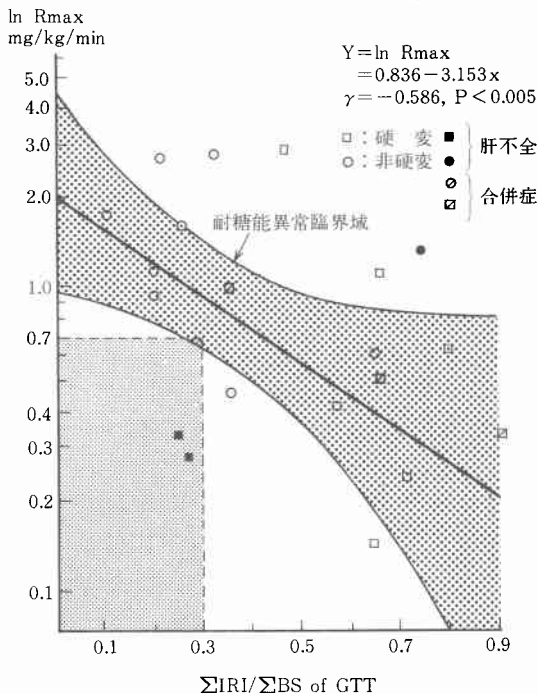


図2 ICG・Rmax と  $\Sigma$ IRI/ $\Sigma$ BS の相関



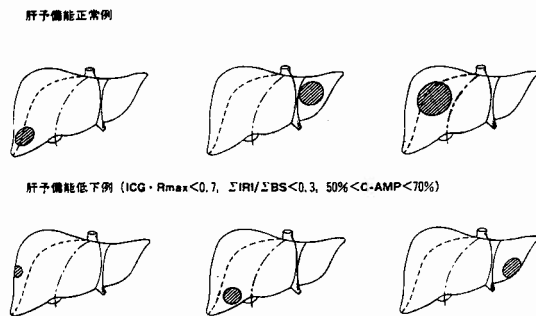
のは肝不全の発生率が高い<sup>3)</sup> (図2)。

また、c-AMPも肝細胞の機能の程度をよく表現しており、教室では、術前このCAM P値が20%前後であれば肝広汎切除が可能であり、上昇阻害率が65%前後の場合には亜区域切除以下に適応をとどめている<sup>3)</sup>。

2) 肝切除術式の選択

通常、前述の適応基準で、残存肝機能が正常と判断

図3 肝切除術式選択の原則



された症例については癌腫が肝臓の1区域に存在すれば2区域の肝切除、2区域に存在すれば3区域の肝切除を行うのが原則である。また、一方、肝硬変を合併するような症例では、大量の実質臓器喪失は切除後の残存肝で各種の代謝を充分に営むことが困難となる。したがって、このような場合は癌腫を最低限に切除し、残存肝をできるだけ残すようにしなければならないが、この問題は surgical margin, および腫瘍被膜などとの関連で後述する (図3)。

3) リンパ節転移と郭清

肝臓からのリンパ系路は大きく分けて、2つに大別される。ひとつは肝内のリンパ管で、これらは肝門部にむかい、さらに腹腔リンパ節を経て、腸リンパ本幹に至る。また、肝漿膜下リンパ管は横隔膜を経て、胸腔に流入する<sup>4)</sup>。

したがって、原発性肝癌のリンパ郭清はこの2つの方向のリンパ節郭清が必要となる。

そこで、肝漿膜下からの経路は肝切除の操作時に肝上部下大静脈周囲、すなわち、三角間膜を郭清する。一方、肝内リンパ節経路の郭清は左右肝動脈、固有肝動脈、総肝動脈、腹腔動脈、門脈、総胆管などを残し、他の全てのリンパ組織とこれを含む軟部組織を郭清することが原則となる。

教室の35例の肝癌手術例について、リンパ節転移の有無を調べると、T<sub>1</sub>+T<sub>2</sub> 15例でリンパ節転移であったものはみとめられず、T<sub>3</sub>+T<sub>4</sub> 症例群では20例中5例にリンパ節の転移をみとめており、リンパ節郭清は重要な手術操作の一つとなっていることを裏付している。

4) surgical margin

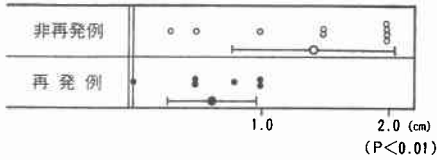
原発性肝癌の治療は癌腫のみについてみれば、より大量に肝切除を行う必要がある。

しかし、肝硬変合併肝癌の場合はできうる限り肝切

表 2

2年以上生存例の検討

1) 切除断端から腫瘍までの最短距離



原発性肝癌の腫瘍径と肝切除術式

術式	腫瘍径	~2cm	~3cm	~4cm	~5cm
2区域切除			1		1
1区域切除		2		1	1(1)
亜区域切除			4	2(2)	4(3) <sup>a</sup>
部分切除		1	3(1) <sup>a</sup>		
計		3	8(1)	3(2)	6(4)

(○: 死亡前, ●: 肝不全)

除量を減少させ、残存肝機能の温存を計る必要がある。そこで、教室では肝切除を行ない、2年以上生存している症例について、切除断端から腫瘍までの最短距離と再発について検討を加えた。その結果、この最短距離が1cm以下の症例では肝切除後、肝癌の断端再発が多くみられ、一方この断端までの距離が1cm以上の症例と腫瘍被膜が完全な症例では、再発がみとめられなかった。以上より、教室では硬変合併肝癌のように肝切除後、残存肝機能が満足でないと予測される症例では、この Surgical margin を1cm前後とし、可及的に残存肝容積の喪失を少くするように心懸けているが、一方、腫瘍被膜の検索も重要な問題となっている(表2)。

3. 原発性肝癌切除の成績

1983年4月までの教室の成績と他施設の成績を示す。

教室の成績は肝切除術式の確立された1975年を境に生存率は大きく変わる。すなわち、1949年から1974年までの27例では1年生存率14.8%、2年生存率11.1%、5年生存率は3.7%にすぎない。一方、1975年以降現在までの40例では1年生存率66.9%、2年生存率45.9%、5年生存率は36.6%と著明な改善をみている(表3)。

4. 切除不能原発性肝癌へのアプローチ

1) 治療方法

教室で行っている主な方法は初期には肝動脈結紮のみが行われてきた。しかし、以後は肝動脈持続動注、肝動脈結紮持続動注、Transcatheter Arterial Em-

表 3 原発肝癌切除成績

	東大1外 55例	九大2外 42例	国立がんセンター 94例	北大1外 67例
1年生存	63.8%	standard 50% limited 83%	curative 97.0% non curative 54.5%	前期 14.8% 後期 66.9%
2年生存	37.4%	standard 33% limited 61%	curative 80.8% non curative 45.9%	前期 11.1% 後期 45.8%
5年生存	11.7%	standard 33% limited 36%	curative 51.6% non curative 18.9%	前期 3.7% 後期 36.6%

1983. 4

bolization (TAE) が主なものである。

また、現在肝動脈結紮のみという治療は原則として行っていない。一方、肝動脈持続動注法の適応となるのは術前に肝切除の適応がないと判断された場合で、主として左の上腕動脈より肝固有動脈にカニューレを誘導し、このカニューレより各種の抗腫瘍剤を持続動注する。つぎに、肝動脈結紮持続動注であるが、これが適応となるのは開腹後切除不能と判断された場合で、肝動脈右枝、または固有肝動脈を結紮切断後、末梢側にカニューレシモンする方法である。術後はこのカニューレより各種抗腫瘍剤を持続動注する。この方法による治療有効率は教室の症例では70%である(図4)。

2) TAE

近年多くの施設で試みられている方法で、病巣に血液を供給する肝動脈に主として Seldinger 法で細切したゼルフォームなどを注入、動脈に塞栓を起こさせ、腫瘍への血行を遮断し、腫瘍を壊死させようとする方法である。

そこで、この術式が適応となるのは肝癌の切除が不

図4 切除不能肝癌(108例)の治療法と成績

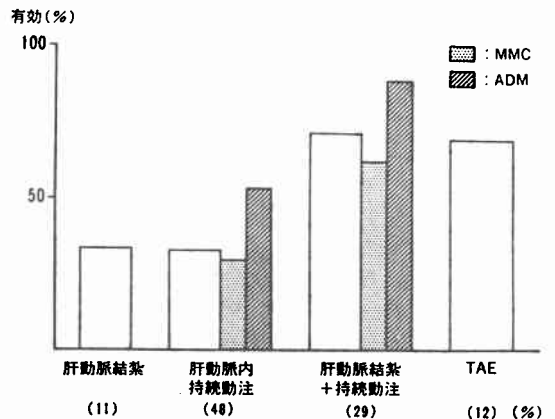
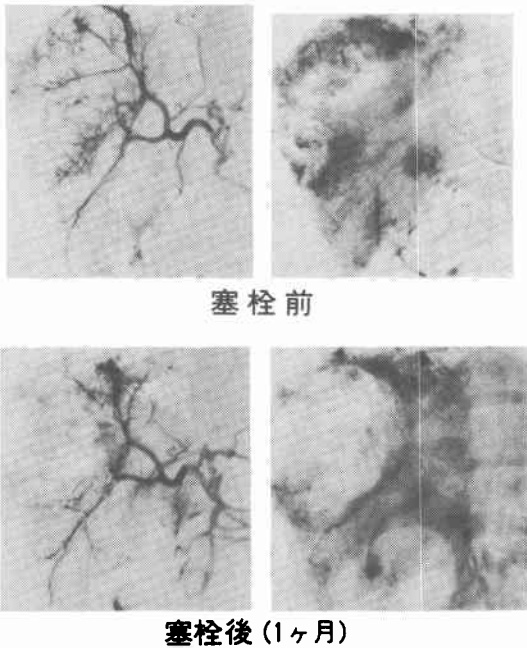


写真1 塞栓術後3区域切除例



能, すなわち  $T_4$  などの症例に施行される。また, 肝癌が  $T_2$  以上で肝切除術施行前に腫瘍がある程度縮小させないで肝切除後残存肝容積が生体の代謝を十分に満足させることができないと判断される場合である。写真1はこのような症例でTAEを施行後3区域の肝切除を行ったものである。

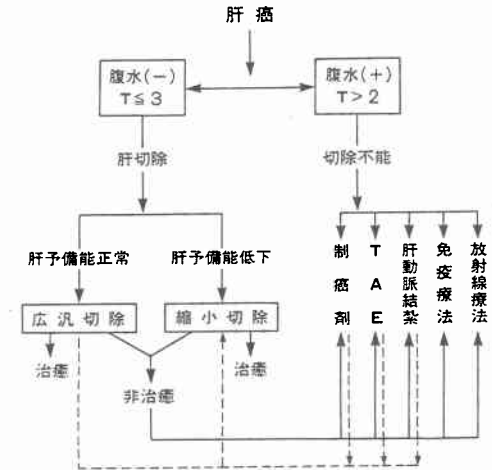
現在TAEの有効率は70%前後であるが,  $T_4$  症例などには今後有効な治療法となる可能性がある。

しかし, 一方TAEはこのような長所のみでなく, 阻血によって正常肝細胞あるいは腫瘍細胞が壊死に陥ることにより, 何らかのtoxic substanceが血中に遊離し, 発熱, 時によってはDICを惹起することもある。また, 肝の阻血範囲が広範な場合には肝不全を招来することもあるので, その施行には慎重であらねばならない(写真1)。

5. 原発性肝癌治療のあり方

通常, 癌腫の占拠が  $T_3$  以下, 腹水の存在がないか,

図5 原発性肝癌の治療



あるいは腹水がコントロール出来る場合肝切除の適応となる。また, 肝切除の適応のあるもので, 肝予備能が正常な場合は肝広汎切除が行われる。一方, 硬変合併肝癌で, 肝予備能が低下している場合, 縮小切除を基本的原則とする。

また, 腹水がコントロールできず,  $T_2$  以上の症例, すなわち, 主に硬変合併肝癌で, 肝予備能が低下しており, 癌腫の占拠部位が  $T_3$  以上の場合には切除不能となり, 集学的治療を行う必要がある。また, 集学的治療で癌腫の縮小がみられる場合は肝切除の可能性が出てきたわけでこの場合は縮小切除の適応となる。

一方, 肝切除後の再発に関しては, 再切除, あるいは集学的治療を考慮しなければならない(図5)。

文 献

- 1) 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—440, 1979
- 2) 葛西洋一, 中西昌美, 柿田 章ほか: 肝癌(治療), 消外 5: 890—894, 1982
- 3) 葛西洋一, 中西昌美: 肝癌治療の現況, 外科治療 47: 658—666, 1982
- 4) Wendel W: Beiträge zur Chirurgie der Leber. Arch Klin Chirurg 95: 887—894, 1911