

細小肝細胞癌の外科治療

大阪府立成人病センター外科

今岡 真義 佐々木 洋 石川 治 大東 弘明
小山 博記 谷口 健三 岩永 剛

LIVER RESECTION FOR SMALL HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Shingi IMAOKA, Yo SASAKI, Osamu ISHIKAWA,
Hiroaki OHIGASHI, Hiroki KOYAMA, Kenzo TANIGUCHI
and Takeshi IWANAGA

Department of Surgery, The Center for Adult Diseases, Osaka

索引用語：細小肝細胞癌，多中心性発生，門脈内腫瘍

最近肝細胞癌の診断向上に伴い，小さな肝細胞癌が多く発見され，切除率が著しく増加した。もちろん，何が早期肝細胞癌であるか明らかでないが，小さな肝細胞癌に対していかなる切除を行うか決定しなければならない。本邦の肝細胞癌は肝硬変を背景にもつものが圧倒的に多く，小範囲の肝切除で根治手術が可能ならば，術後肝不全防止のために広範囲の切除は避けなければならない。そこで，われわれは肝細胞癌を腫瘍径別にわけ，その進展形式，再発形式を検討し，細小肝細胞癌に対する肝切除について検討した。

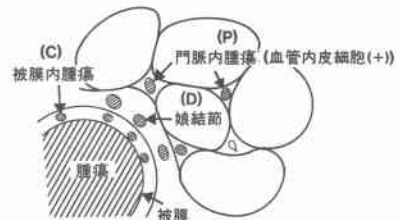
対象および検索方法

1) 大阪府立成人病センター内科，外科にて，1978年1月より1984年12月までに扱った肝細胞癌291例を対象とし，細小肝細胞癌の診断について検討した。

2) 大阪府立成人病センター外科にて，1984年3月までに肝切除した肝細胞癌75例を対象とし，腫瘍径別にわけ被膜内腫瘍，娘結節，門脈内腫瘍の有無について病理組織学的に検討し，組織学的特徴および手術術式と再発との関係をみた。

3) 被膜内腫瘍は肝細胞癌の結節が被膜の中に存在するものをいい，娘結節は被膜外に存在する肝細胞癌の結節で，脈管内ではないものとした。門脈内腫瘍は，被膜外で明らかな内皮細胞をもつ脈管内に存在する肝

図1 主腫瘍および被膜内腫瘍(C)，娘結節(D)，門脈内腫瘍(P)の模式図。



細胞癌を門脈内腫瘍とした(図1)。したがって，門脈域に存在する脈管は明らかな門脈として確診しうが，腫瘍被膜外周囲の脈管の中には肝静脈系の脈管も存在するであろうが，肝細胞癌の輸血管が門脈ということで一応門脈として扱った。

4) 再発例の検討は手術が直接原因となって死亡した症例，姑息手術例を除く54例について，3カ月以上経過後について検討した。

成績

1) 細小肝細胞癌の診断

肝細胞癌291例中3cm未満は24例(8.2%)であったが，この中で2cm未満は6例(2.1%)である。2cm未満6例の中で肝動脈撮影にて描出しえなかった症例は2例もあったが，超音波(US)では全例診断が可能であり，US下穿刺にて組織診による確定診断が可能であった。

2) 腫瘍径と被膜内腫瘍(C)，娘結節(D)，門脈内腫瘍(P)との関係(表1)

※第24回日消外会総会シンポジウム：肝，胆，脾領域早期の診断と治療

＜1984年10月23日受理＞別刷請求先：今岡 真義
〒537 大阪市東成区中道1-3-3 大阪府立成人病センター外科

表1 腫瘍径別にみた被膜, 被膜内腫瘍, 娘結節, 門脈内腫瘍の有無

| | 0-3cm未満 (0-2cm未満) | 3-5cm未満 | 5cm以上 | 計 |
|-------|-----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| 被膜 | 8/17 (47.1%) (1/6:16.7%) | 13/16 (81.3%) | 29/34 (85.3%) | 50/67 (74.6%) |
| 被膜内腫瘍 | 6/8 (75%) (1/1:100%) | 8/13 (61.5%) | 22/29 (75.8%) | 36/50 (72%) |
| 娘結節 | 6/17 (35.3%) (0/6:0%) | 10/16 (62.5%) | 24/34 (70.6%) | 40/67 (59.7%) |
| 門脈内腫瘍 | 3/17 (17.6%) (0/6:0%) | 7/16 (43.8%) | 21/35 (60.0%) | 31/68 (45.6%) |

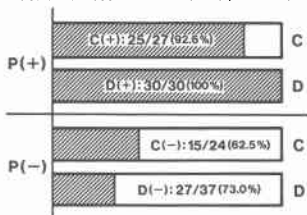
肝切除を行った75例中, 組織学的に被膜の存在を検討しえた症例は67例である。これら67例を腫瘍径別において被膜の有無をみると, 2cm未満は1/6 (16.7%)であったが, 2~3cm未満7/11(63.6%), 3~5cm未満13/16 (81.3%), 5cm以上29/34 (85.3%)であり, 2cm以上になると高率に被膜をみとめた。これら50例の被膜陽性例について, Cの存在について検討した。2cm未満の被膜陽性の1例は, 2cm未満の腫瘍径であったがC(+)であった。2~3cm未満5/7(71.4%), 3~5cm未満8/13 (61.5%), 5cm以上22/29 (75.8%)であった。すなわち2cm以上になると被膜とともに被膜内腫瘍も高率にみられた。この傾向はD, Pに対しても同様であり, 2cmをこえるとすでに進行癌とも思える様相を示していた。しかしPの存在は腫瘍径と平行して増加し, 5cm以上が最も多く21/35 (60%)にみとめた。

3) C, D, P 3因子間の相互関係 (図2)

P(+)の症例30例はすべてD(+)であり, 被膜を有しP(+)である27例中25例(92.6%)がC(+)であった。D(+)の症例についてもC, P因子との関係を見ると, D(+)でC(+)は30/34(88.7%), D(+)でP(+)は29/40 (72.5%)にみとめた。C(+)については, C(+)でD(+)は28/36(77.8%), C(+)でP(+)は24/36 (66.7%)であった。

この結果から, これら3者はお互いに密な関連を

図2 門脈内腫瘍の有無と被膜内腫瘍, 娘結節との関係。P:門脈内腫瘍, D:娘結節, C:被膜内腫瘍



もっているものと推察しうる。しかし, P(+)の症例ほとんど全例がC(+); D(+)であったということは, 肝細胞癌の輸出血管が門脈という観点から推察すると, 門脈内に腫瘍が浸入しC(+), D(+)をもたらしたものと考えられる。しかし, C(+), D(+)のP(+)頻度が66.7%, 72.5%とやや低くなっていることは, 門脈による散布以外のC(+), D(+)があるのかもしれない。

4) 腫瘍径別にみたC, D, Pの有無と再発率(表2)

全体としてみた場合, C(+), D(+), P(+)の症例は, 陰性例に比べて明らかに高い再発率を示した。しかし, 腫瘍径別に分けてC, D, Pの有無と再発率をみると, 腫瘍径の増大と平行して再発率が高くなるが, C, D, P 3因子の有無と再発率とは必ずしも平行しなかった。すなわち, 腫瘍が大きくなるほど再発率が高くなるが, C, D, Pのいずれかの因子が存在するから再発するというものでもなかった。しかし, C, D, P陰性例をみると, 腫瘍径が増大するからといって必ずしも再発しやすいという結果はえられなかった。したがって, 腫瘍径が大きく, かつC, D, Pいずれかの因子が陽性であることが再発の原因になっているものと思われる。すなわち切除術式と何らかの関係があるものと推察した。

しかし, 興味あることに, 2cm未満の5例はすべてD(-), P(-) (1例のみC(+))で再発なく生存しているが, 2~3cm未満11例中3例はD(-), P(-)であるにもかかわらず再発した。

5) 手術術式と再発形式

手術術式別に再発率をみると, HrOは10/22

表2 被膜内腫瘍, 娘結節, 門脈内腫瘍の有無と再発率との関係:被膜内腫瘍, 娘結節, 門脈内腫瘍が存在すれば再発率が高くなるが, 0~3cm未満の3例の再発例は門脈内腫瘍が陰性であるのに再発している。

| | 0-3cm未満 (0-2cm未満) | 3-5cm未満 | 5cm以上 | 計 | |
|-------|----------------------|--------------------------|-------------|---------------|---------------|
| 被膜内腫瘍 | (+) | 2/5 (40%) (0/1:0%) | 3/8 (37.5%) | 10/13 (57.7%) | 15/26 (57.7%) |
| | (-) | 0/1 (0%) (0) | 1/4 (25%) | 0/7 (0%) | 1/12 (8.3%) |
| 娘結節 | (+) | 1/2 (50%) (0) | 3/8 (37.5%) | 10/12 (83.3%) | 14/22 (63.6%) |
| | (-) | 2/9 (22.2%) (0/5:0%) | 1/7 (14.3%) | 1/10 (10%) | 4/26 (15.4%) |
| 門脈内腫瘍 | (+) | 0 (0%) (0) | 3/7 (42.9%) | 9/11 (81.8%) | 12/18 (66.7%) |
| | (-) | 3/11 (27.3%) (0/5:0%) | 1/8 (12.5%) | 2/12 (16.2%) | 6/31 (19.4%) |

(45.5%), HrS 4/13 (30.8%), Hr1 4/11 (36.4%), Hr2 5/8 (62.5%)であり, 手術術式と再発率との間には特に有意な差はみとめなかった. しかし, HrO の中で5cm 以上の再発率は7/11 (63.6%) と高率であり, 3cm 未満の1/6 (16.7%), 3~5cm 未満2/5 (40%) に比べて明らかに高い再発率であった. すなわち, 比較的小さな腫瘍は部分切除であっても, 転移巣を含めて切除しえたのであろうが, 腫瘍径の増大に伴い門脈にて散布された転移巣を十分切除しえなかったものと思われる. そこで再発形式をみると, HrO は主腫瘍が存在した近傍から再発するいわゆる局所再発が多いが, Hr2では肝内再発よりむしろ肺, 骨への全身転移が多かった.

これらの再発は, 再発形式の推定は可能であるが, C(-), D(-), P(-)であって再発形式の推定が全く困難で, 多中心性発生と考えざるをえない症例を4例にみた(表3).

そこで切除例の中で多中心性発生を示唆する症例を供覧する.

症例1: 71歳男性. 肝動脈撮影にてS₈に明らかな被膜を有する単発の結節型肝細胞癌をみた. これはUS にも1つの腫瘍として描出したが, 周囲に多くのspotty な低エコー吸収域をみとめた(図3). 系統的亜

表3 手術術式別にみた再発形式: HrO の切除はいわゆる局所再発(腫瘍切除部近傍の再発がみとめられるもの)が多く, Hr2はむしろ肺, 骨などの遠隔転移がみられる. 中に, 再発の原因および再発形式の推定が全く困難な4症例があった.

| | A | B | |
|-----|----|---------|-------|
| | | 局所再発 | 肺・骨転移 |
| HrO | ● | ●●●●●●● | |
| HrS | ●● | ●● | |
| Hr1 | ● | ●●● | |
| Hr2 | | ●● | ●●●● |

A: 転移・再発形式の推定が困難なもの
B: 転移・再発形式の推定が可能なもの

区域切除¹⁾にて切除した. 腫瘍は被膜を有し, 高分化型の脂肪化を伴った肝細胞癌で, C(-), D(-), P(-)であったが, 周囲に肝硬変とは異なったdysplastic changeをみとめた(図4). 術後6カ月で再発した(図3). この再発は主腫瘍周囲より発生し, Anthonyら²⁾のいうdysplastic changeの場所からの発生が想像された. またこのdysplastic changeを示した組織は, USでは低エコー吸収域として描出される可能性を示唆した.

症例2: 71歳男性. 肝動脈撮影はS₅にA-P shuntを

図3 症例1, 71歳, 男性. (A) 切除前の肝動脈撮影とUS像: (A) S₈に被膜をもった単発の結節型の肝細胞癌とspotty な低吸収域の存在をみる(↑)(B) 再発時の肝動脈撮影とUS像: 多発した再発をみる.

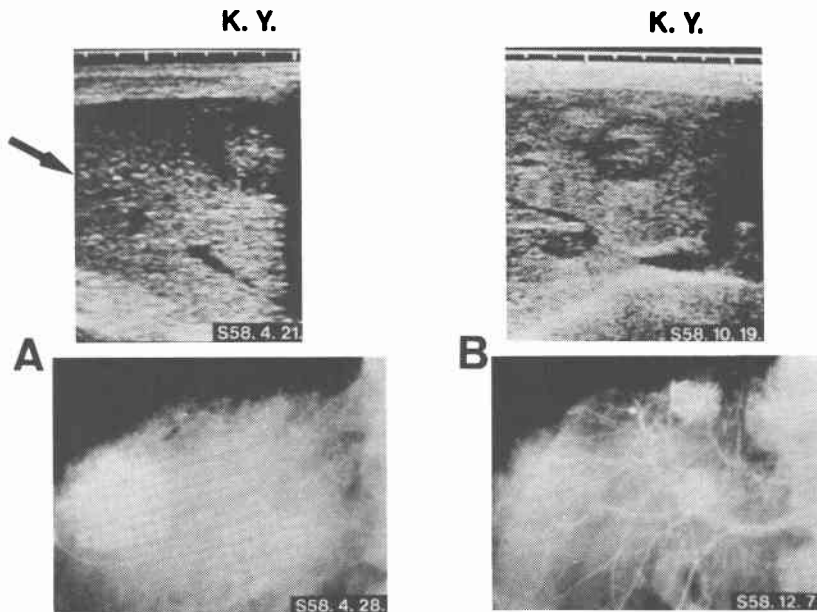


図4 症例1, 71歳, 男性. (A) 高分化型肝細胞癌, (B) 主腫瘍周辺にみられた dysplastic change を示す結節 (↑).

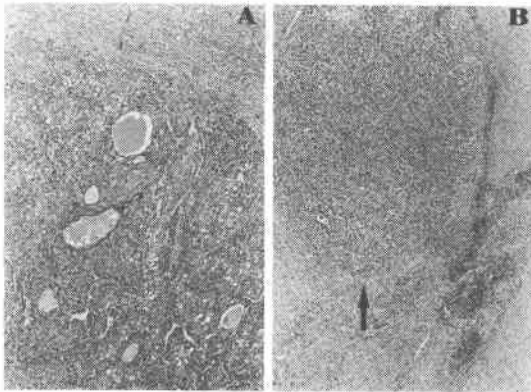


図6 症例2, 71歳, 男性. (A) 右葉にみられた Ed III 型の肝細胞癌, (B) 主腫瘍周辺にみられた門脈内腫瘍 (↑)

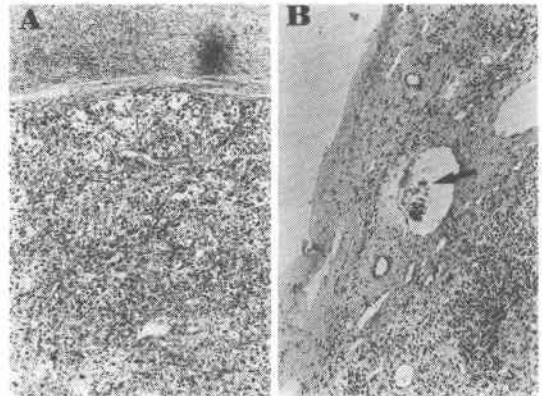


図5 症例2, 71歳, 男性. (A) 肝動脈撮影: S₅にA-P shuntを伴う腫瘍陰影(↑), (B) 肝左葉(S₃)の肝細胞癌 US像(↑↑)

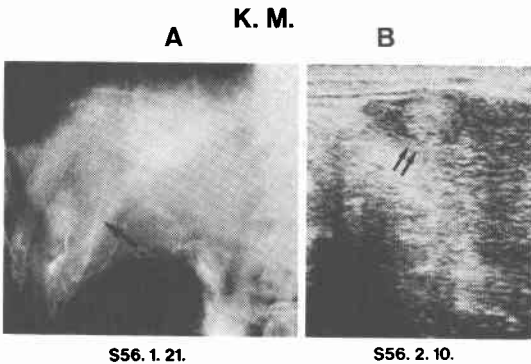
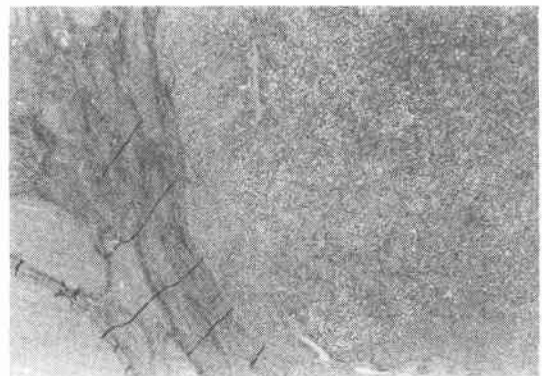


図7 症例2, 71歳, 男性. 左葉にみられた高分化型肝細胞癌



伴う淡い腫瘍陰影を描出したが、左葉は肝動脈撮影では腫瘍像は描出しえず、USにてS₃に肝細胞癌をみとめた(図5)。

両葉の腫瘍を部分切除にて切除した。その組織像は、右葉の腫瘍はP(+)のEdmondson (Ed) III型の肝細胞癌であり、左葉の腫瘍はP(-)の高分化型のEd II型 (Ed I型に近い)の脂肪化を伴った肝細胞癌であった(図6, 7)。2年1ヵ月後にP(+)であった右葉に再発をみたが、左葉には再発はみられなかった。この症例は同時に2つの腫瘍を切除したが、両者の組織像は明らかに異なり、転移というよりは多中心性発生と考えた方が合理的と思われる症例であった。

考案ならびに結語

肝細胞癌の栄養は動脈血によってなされ、輸出血管としての門脈に流れ込むといわれている。したがって、

肝内転移は門脈経由にて発生するという事は容易に想像できるし、門脈領域を切除するという系統的亜区域切除¹⁾は全く合理的な切除法といえる。本研究においても、2cm以上の腫瘍径になると進行癌の様相を呈し、5cm以上で門脈内に腫瘍をみたものは、実に81.8%が再発している。しかしながら、2cm未満の腫瘍は病理組織学的にも進行癌とは思えない所見であり、部分切除にても全く再発をみとめていない。したがって、1) 非癌肝組織の広範切除は肝不全を招来しやすいこと³⁾、2) 肝硬変合併肝細胞癌の肝切除の予後は、肝機能障害に基づく死亡が多いこと⁴⁾、3) 本研究にても、病理組織学的に詳細に検討した多中心性発生の可能性の報告⁵⁾⁶⁾などを考えあわせると、同時期あるいは異時期での複数個所の切除の必要性も加え、少なくとも進行癌とは思にくい2cm未満の肝細胞癌は

部分切除でよいのではないかという結果をえた。

文 献

- 1) 山崎 晋, 幕内雅敏, 阿部一九夫ほか: 細小肝がんに対する肝亜区域切除. 手術 35: 1199-1202, 1981
- 2) Anthony PP, Vogel CL, Barker LF: Liver cell dysplasia: A premalignant condition. J Clin Pathol 26: 217-223, 1973
- 3) Okamoto E, Dyo A, Yamanaka N et al: Prediction of the safe limits of hepatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function. Surgery 95: 586-592, 1984
- 4) 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
- 5) 小幡 裕, 本池洋二, 奥田博明ほか: 前癌状態の基礎と臨床—肝癌—. 癌と治療 8: 373-378, 1981
- 6) 棟久龍夫, 中田忠輔, 深堀愛子ほか: 細小肝細胞癌の臨床的解析. 日消病会誌 78: 2376-2383, 1981