

肝切除の適応症とその決定 —原発性肝癌の治療選択方式—

兵庫医科大学第1外科
岡 本 英 三

—SELECTION OF TREATMENTS FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMAS—

Eizo OKAMOTO

First Department of Surgery Hyogo College of Medicine

索引用語：原発性肝癌，肝切除

緒 言

当教室では1984年末までの12年間に234例の肝切除術を成人に対して行ってきた。この内、良性疾患は肝内結石症を筆頭に32例（13%）を数えるにすぎず、大半は悪性疾患が対象であった。悪性疾患中最も多かったのは原発性肝細胞癌（以下 HCC）で、全肝切除の73%に相当している。このように、本邦では欧米と異なり、肝硬変の要因の大半が HCC 発生率の高い肝炎関連性のものであるという疫学的背景の影響を受け¹⁾、HCC が肝切除の主要対象の座を占めている。同疾患に如何に対処していくかが重要な課題となっている原因のひとつは、他疾患と異なり80%と高率に肝硬変を合併するため、腫瘍動態面のみならず肝機能面をも配慮した治療体系が要求されることにある。本稿は上記2点からみた HCC の肝切除の適応と決定に焦点をあて述べていく。

対象および方法

1984年末までの12年間に外科治療が行われた HCC 症例数は合計318例である。これらを肝切除安全限界の術前予測を可能とした重回帰式が考案された1980年末を区切りとし、それ以前の I 期と以降1984年末までの II 期に治療時期を分け、おのおのの治療内容を示したのが表 1 である。両時期ともに過半数の症例が肝切除術の対象となっている。

第 II 期の症例中、術前に切除予定肝葉（区域）の肝実質切除率を CT 計測²⁾し、重回帰式から算出した予

後得点で治療の振り分けを行った解剖学的切除可能例は145例、残り62例は両葉に進展した症例であった。145例は治療内容別に 1 区域以上の切除70例（大量切除群）、1 区域未満に切除範囲が縮小された38例（部分切除群）、肝動脈結紮35例（HAL 群）⁴⁾、および門脈枝遮断³⁾ 2 例に分類された。

成 績

1. 早期予後

第 II 期の解剖学的切除可能例における術後 6 カ月以内の死亡例を要因別、治療別に検討した。

1) 肝不全死

大量切除群中 7 例、部分切除群中 1 例、HAL 群中 2 例に肝不全死がみられた。1 区域以上の定型的肝切除が行われた大量切除群70例を対象とし術前の予後得点と実際の予後とを対比させたのが図 1 である。肝葉（区域）切除が危険と設定してきた予後得点50弱以上の症例は ICG 排泄異常症で不当に得点が高くなった 1 例を除き 6 例にみられたが、この内 4 例は肝不全死した。一方、肝切除安全限界内とされてきた50点弱未満の症例63例中60例（94%）は予測通り肝不全死はなかった。予測に反した肝不全死 3 例中 2 例は肝切離時に肝血行を10~20分遮断した症例で、残る 1 例は慢性腎不全で血液透析下の患者であった。

重回帰式導入前 I 期における肝切除術肝不全死亡率は16%であったが、導入後の II 期では予後得点上危険域にあった 4 例を含めても6.4%と減少した。

部分切除群および HAL 群にみられた肝不全死例の術前 ICGR₁₅値はいずれも40%以上と高度肝障害例であった。

2) 腫瘍死

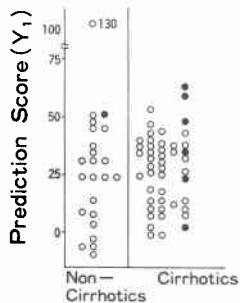
※第7回卒後教育セミナー・肝切除の諸問題
<1985年10月 日受理>別刷請求先：岡本 英三
〒663 西宮市武庫川町 1-1 兵庫医科大学第1外科

表1 Surgical Treatments for Hepatocellular Carcinomas

First era April 1973-December 1980		Second era January 1981-December 1984	
Hx	56	Group A (anatomically resectable cases)	
HAL	33	Hx Massive resection	70
HAC	14	Wedge resection	38
Hx+HAL	2	HAL	35
Others	6	PVO	2
Total	111		145
		Group B (anatomically unresectable)	
		HAL	37
		HAC	5
		Hx+HAL	113
		Others	7
			62
		Total	207

Hx : Hepatic resection HAL : Hepatic arterial ligation
 HAC : Hepatic arterial cannulation PVO : Portal vein obliteration

図1 予後得点と早期予後の関係
 ○非肝不全例 ●肝不全死例



術後6ヵ月以内に再発死亡した8例は全例大量切除群であった。主腫瘍長径は8cmから15cm (11.3±2.8 cm, M±SD)と全例大型であった。肝癌取扱い規約によると、8例中3例はVp 2-3の高度脈管侵襲例であった。他の5例には高度の脈管侵襲はみられなかったが、3例は娘結節あるいは肝内転移巣を多数件なった症例であった。残り2例は単発結節型の腫瘍で、この内の1例を除き、他の6例を含め計7例がTw(+), すなわち、非治癒切除に終わった症例である。

2. 遠隔予後

術死、肝不全死を除き、累積生存率で種々の観点より遠隔予後を検討した。

1) 時期別

I期(N=37)での1, 3, 4生存率は各々54%, 24%, 19%であったのに対し、II期(N=90)でのそれはおのおの73%, 38%, 29%, と後半期の成績に著しい向上

がみられた(図2)。両期間内の小型肝癌(φ≒5cm)の占める割合は、I期で32%, II期で57%, と後半期に倍増した。

2) 腫瘍径別

I, II期を含め腫瘍径別に、3cm以下(N=31), 3~5cm(N=31), 5cm以上(N=65)のクラスに分類し成績と比較した(図3)。4生率までは腫瘍径が小さくな

図2 時期別切除遠隔成績 (術死、肝不全死除外)

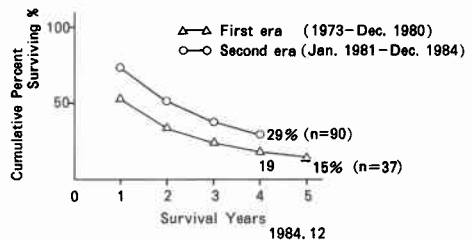


図3 腫瘍径別遠隔成績 (1973-1984, 12)

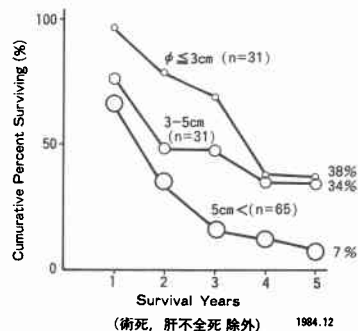


図4 術式別遠隔成績 (1981. 1—1984. 12)

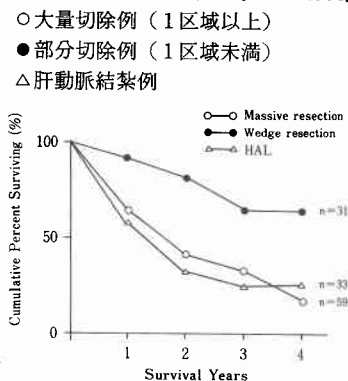
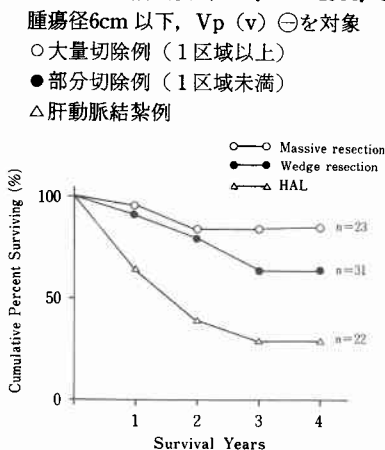


図5 術式別遠隔成績 (1981. 1—1984. 12)



るに従い、予後は良好であったが、5生率では5cmを境界に成績の差が生じ、5cm以下のクラスでは30%台、5cm以上では17%であった。

3) 術式別

II期において行われた大量切除群59例、部分切除群31例、HAL群33例、の3群で予後を比較した(図4)。4生率は順番に各々17%、64%、26%、と部分切除群の予後が他の2群に比し明らかに良好であった。HAL群の予後は大量切除群のそれに優るとも劣らずであった。

各群の平均腫瘍径 (M±SD, cm) は、各々8.2±5.2 cm, 3.1±1.4cm, 5.1±2.5cm, と部分切除群の腫瘍が最も小型で、全例6cm以下の範囲内にあった。また、脈管侵襲がVp₂₋₃の症例は大量切除群59例中15例(25%)にみられたが、部分切除群には皆無であった。この為、3群の腫瘍背景を近似させるべく、腫瘍径を6cm以下の症例に限定し、かつ、Vp₂₋₃の症例を除外

し、再度予後を比較検討した(図5)。各群の腫瘍径は3.7±1.1cm, 3.1±1.4cm, 4.1±1.2cm, と3群間にみられた腫瘍径の著しい相違は解消された。このような条件下では、HAL群の4生率は29%と症例限定前とほぼ同等であったが、大量切除群の予後は良好化した。すなわち、1, 2生率では部分切除群の予後に匹敵し、さらに3, 4生率になると、部分切除群を凌駕し84%にまで達した。

考 察

高率に肝硬変を合併する本邦のHCCの切除適応は、切除の安全性と根治性の2点が同時に満足された時に成立する、というのが本稿の結論である。

第1段階の肝切除に安全性をもたらすためには、手術手技が確立している現在においては、術後早期の肝不全を防止する必要がある。これを目的に各施設で種々の検討がなされているが、骨子は客観的に計測された切除予定範囲の肝予備能面からみて安全限界内にあるか否かを術前予測することである。当教室においても、独自の方式を考案し、1981年1月以降、同方式の信頼性を検定する目的で4年間わたるProspective studyを行ってきた。この結果、1980年末に打ち出した「予後得点が45~50点以上の症例は、肝葉(区域)切除の危険域にあり、腫瘍が小型のものには部分切除を行うかさもなくば肝動脈遮断に切り換える。予後得点が上記境界以下の場合、肝葉(区域)切除は可能」との機能面からみた治療選択方式²⁾は原則として準拠されるに足るとの結論を得た。ただし、ICGR₁₅が40%以上の高度障害例は、肝硬変の予後という別の角度からみても腫瘍死前に肝不全死する危険性があり、より非侵襲的な肝動脈塞栓療法(TAE)を主体とした集学的治療に任せるのがrisk/benefit比の点で賢明である。

以上、肝機能面に重点を置いた治療の振り分けを行った結果、確かに肝不全死亡率は顕著に下降し、肝切除に安全をもたらすとの初期の目的は達成できた。しかし、視点をかえ、遠隔予後の点から肝切除の功罪を見つめなおすと、種々の改善すべき面が明らかとなった。

肝切除が機能的に安全とされ肝切除を敢行したII期における切除例中、8例が早期再発死した。これらは肝切除が治療上むしろ逆効果的に作用したと判断される。これら1群の特徴は、広範囲切除した大型肝癌例で、かつ、脈管侵襲が高度であるか、あるいは肝内転移巣が多数有り、この結果、TW(+)となり非治癒切

除に終わったことである。これは腫瘍径が5cmを越えると一挙に肝内転移率が増し遠隔予後は不良化する⁶⁾、また、非治癒切除の予後は治療切除のそれに比べ明らかに不良である⁷⁾などの臨床病理学的成績とも一致する結果である。上記した腫瘍動態を有する症例は、たとえ耐術可能であっても、HALの治療効果が非治癒切除のそれにまさることから、原則的にはもはや切除療法の対象外と言える。

門脈がHCCの主たる流入血管⁸⁾⁹⁾であるHCCの腫瘍特性に基づき、系統的亜区域切除⁹⁾が考案されている。また、縮小手術の予後は従来の定型的肝切除のそれに匹敵する¹⁰⁾との成績などから、小範囲手術の意義が強調されている。

HCCが3cm以下の小型であっても70~80%と高率に脈管侵襲を伴うことは良く知られた病理学的特徴である。腫瘍背景を近似させて予後を比較すると、同程度の大きさのHCCに対しての広範囲切除は小範囲切除に比べ良好な成績が得られている。TAEは腫瘍被膜内の壊死には強力な手段であるが、小転移巣や被膜内外の侵襲に対しては限界がある¹²⁾。小型肝癌である程、治癒切除が行いやすく、切除予後はHALあるいは自然経過観察¹³⁾のそれに比べ良好であることを考慮すると、小型肝癌に対する最良の治療は切除である。しかも、術中エコーで組織学的レベルの腫瘍進展範囲を把握できない以上、正確な切除安全限界の設定の下に、可及的広範囲に治癒切除することである。すなわち、小型である程、治癒切除に徹底し、早期診断を実りあるものにする義務が外科側に課せられている。

文 献

- 1) Mori W: Cirrhosis and primary cancer of the liver. Comparative study in Tokyo and Cincinnati. *Cancer* 20: 627-631, 1967
- 2) Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K et al: A multiple regression equation for prediction of posthepatectomy liver failure. *Ann Surg* 200: 658-663, 1984
- 3) Okamoto E, Kyo A, Yamanaka N et al: Prediction of the safe limit of hepatectomy by combined volumetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function. *Surgery* 95: 586-591, 1984
- 4) 岡本英三, 田中信孝, 山中若樹ほか: 切除不能の原発性肝細胞癌に対する肝動脈結紮術60例の検討. *肝臓* 23: 1315-1325, 1982
- 5) 山中若樹, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか: 門脈枝遮断後の対側肝葉の量的変化. *日臨外医会誌* 46: 532-538, 1985
- 6) 岡本英三, 豊坂昭弘: 肝細胞癌の門脈侵襲と遠隔成績. 服部 信編: ウイルス肝炎から肝細胞癌へ. 東京, 癌と化学療法, 1984, p506-519
- 7) Okamoto E, Tanaka N, Yamanaka N et al: Results of surgical treatments of primary hepatocellular carcinoma—Some aspects to improve long-term survival. *World J Surg* 8: 360-366, 1984
- 8) 桑尾定明: 原発性肝癌の病理形態学的研究—肝細胞癌の肝内血管系における腫瘍血栓について—. *肝臓* 20: 828-838, 1979
- 9) 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
- 10) Kanematsu T, Tanaka K, Matsumata T et al: Limited hepatic resection effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. *Ann Surg* 200: 51-56, 1984
- 11) 下山孝俊, 北里精司, 藤富 豊ほか: 細小肝細胞癌の臨床—外科的切除症例の病態と病理形態学的検討—. *肝臓* 21: 1008-1014, 1980
- 12) 厚生省がん研究助成金計画研究第15班: 肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除の検討—. *肝・胆・膵* 5: 1195-1200, 1982
- 13) 江原正明, 大藤正雄, 品川 孝ほか: 長期無治療の小肝細胞癌72例における臨床所見の検討. *日消病会誌* 81: 1799-1809, 1984