

## 肝硬変併存肝癌に対する外科的治療の問題点

長崎大学第1外科

下山 孝俊 福田 豊 原田 達郎 田淵 純宏  
佐藤 行夫 原田 大 添田 修 川口 昭男  
母里 正敏 石井 俊世 三浦 敏夫 富田 正雄

北九州市立八幡病院外科

北里 精司

### CLINICAL CONSIDERATION OF SURGICAL MANAGEMENT FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA WITH LIVER CIRRHOSIS

Takatoshi SHIMOYAMA, Yutaka FUKUDA, Tatsuro HARADA,

Sumihiro TABUCHI, Yukio SATOH, Masaru HARADA,

Osamu SOEDA, Akio KAWAGUCHI, Masatoshi MORI,

Toshiyo ISHII, Toshio MIURA and Masao TOMITA

1st Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine

Seiji KITASATO

Department of Surgery, Kitakyusyu City Hospital

原発性肝細胞癌41例の切除量からみた硬変肝切除の問題点を検討した。1) 硬変肝に対する広汎切除(2区域以上)は残存肝の循環不全と退行変性の促進がみられ75%が肝不全死した。2) 縮小手術(1区域以下)では肝不全死11.5%に対し再発34.6%と高率である。3) 肝内再発例は切除断端距離(TW)で有意差はなかったが、断端再発はTWが強く関与した。4) 腫瘍径3cm以上では腫瘍被膜浸潤、門脈腫瘍血栓、肝内転移が増加し、再発率52.9%に対し、3cm以下では硬変の程度が強く、縮小手術での再発率18.2%と低かった。5) 肝硬変併存肝癌に対する広汎切除の長期生存の期待が薄い現状から、腫瘍の形態を考慮した縮小手術の選択と集学的治療の必要性を強調した。

索引用語：肝硬変併存肝細胞癌，肝切除量と予後，肝癌切除後の再発，肝再生肥大

#### I. はじめに

肝硬変併存肝癌に対する肝切除範囲は、肝硬変の程度と腫瘍の進展状態から決定されなければならない。したがって、他の消化器癌と異なり、腫瘍側の因子を完全に取り除くための広範囲な術式は肝機能の脱落が大きく、術後の肝不全の発生頻度も高く、耐術例でも肝癌再発よりもむしろ肝不全で死亡する症例が少なくない<sup>1-4)</sup>。一方、縮小手術は近年の診断学の進歩と肝硬変合併肝癌の病態の解明により早期症例が増えたことと併存病変の制約から広く選択されるようになり、治

療成績もしだいに向上しつつある<sup>5)-7)</sup>。しかしながら、縮小手術後の再発頻度は依然として高く、根治性との関連において多くの課題が残されているのが現状である。

本稿ではわれわれが1965年以降に経験した原発性肝癌85例のうち、治癒切除した肝細胞癌41例を対象に、2区域以上の広汎切除例と1区域以下の縮小手術例の治療成績についてのべ、これらの臨床病態と切除肝における腫瘍および非癌部の病理組織学的検討を行うとともに、併存病変と腫瘍の進展状態からみた肝癌の外科的切除の問題点について得られた知見を中心に若干の考察を加えて述べる。

<1986年2月12日受理>別刷請求先：下山 孝俊  
〒852 長崎市坂本町7-1 長崎大学医学部第1外科

科

II. 対象および方法

長崎大学第1外科および一部関連病院で1965年以降に経験した原発性肝癌は85例であるが、肝細胞癌で治癒切除を行ったのは41例である。治癒切除した41例を対象に肝切除範囲からみた術式を2区域以上の広汎切除15例と1区域以下の所謂縮小手術26例とに分類し、肝切除にともなう肝機能の脱落を考慮した機能的な切除簡圖として検討した。

広汎切除15例の術式は右葉広汎切除2例、右葉切除11例、左葉切除2例で、肝線維症を含めた肝硬変併存は13例、86.7%であった。縮小手術26例では1区域切除7例、亜区域および部分切除16例、核出術3例で、肝硬変併存は23例、88.5%であった。

年齢は27歳~83歳、平均55.0歳で、性別は広汎切除例がすべて男性であったのに対し、縮小手術例は男性19例、女性7例である。

広汎切除例では肝再生の状態を知る目的で、残存肝の機能および形態学的変化を肝シンチグラムで経時的に追求し、剖検の機会を得た12例について切除肝と残存肝の非癌部組織を対比した。術後再発例は腫瘍の病理学的所見と術式との関連で再発因子を検討した。

術前の病態はChild分類とstage分類<sup>9)</sup>で評価したが、ICGを測定した20例はICG15分値と予後との関連を検討した。病理組織学的検索は肝癌取り扱い規約<sup>9)</sup>に準じて行い、非癌部組織は肝細胞の変性壊死、胆管増生およびグリソン氏鞘内と小葉内における線維増生、炎症細胞浸潤について検索し、肝癌取り扱い規約<sup>9)</sup>と市田ら<sup>9)</sup>の肝生検判定基準を参考にして、これらの程度を(-)から(++)の4段階に分類した。

III. 成績

1. 術前の病態と治療成績

1) 術前の病態

広汎切除例はChild A 11例、B 4例で、縮小手術例はChild A 18例、B 8例であった。腫瘍の進展状態では広汎切除例がstage II 1例、III 14例に対し、縮小手術例はstage I 10例、II 12例、III 4例である。

2) 腫瘍の病理学的所見

原発巣の病理学的所見を図1に示した。広汎切除例は腫瘍径5cm以上が14例、93.3%を占め、fc-inf, IM, Vp等の陽性例が多いのに対し、縮小手術例は5cm以下の症例が60%で、とくに3cm以下の腫瘍が多く、腫瘍の形態ではfc(+)の被包型で、fc-inf, Vp, IMの認められない症例が多かった。

3) 非癌部の組織学的所見

図1 広汎切除と縮小手術の腫瘍の病理学的所見

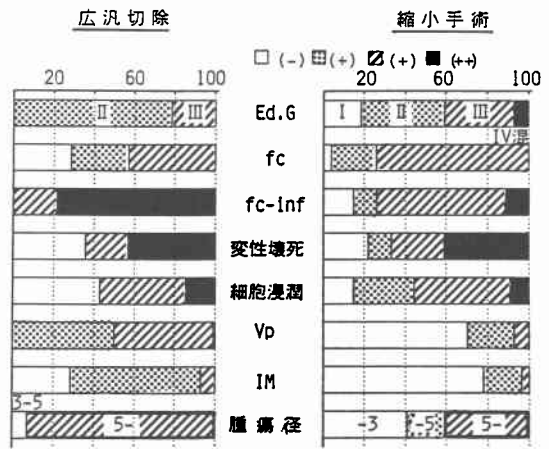
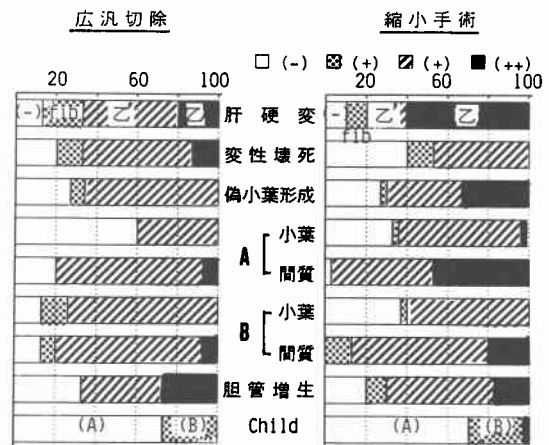


図2 広汎切除と縮小手術の非癌部組織所見  
A: 炎症細胞浸潤, B: 線維増生



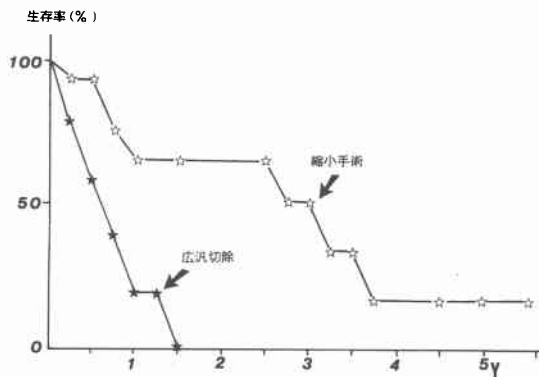
肝硬変の程度は縮小手術例に高度なものが多く、偽小葉形成、間質の線維増生の程度が著しく、乙型硬変が60%に認められた。

肝細胞の変性壊死は広汎切除例に(+)以上が73.3%みられたのに対し、縮小手術例は48%で、小葉及び間質における炎症細胞浸潤は縮小手術例に著しいものが多く認められた(図2)。

4) 手術成績

術後のcritical stage(1カ月以内)での死亡は広汎切除例が7例、46.7%に対し、縮小手術3例、11.5%である。耐術例の予後では、広汎切除例がすべて1年3カ月以内に死亡したのに対し、縮小手術例の累積生存率は1生率64.8%、3年以上の生存4例で、最長生存は再発で2回の区域切除を行った症例が5年8カ月

図3 原発性肝癌切除耐術例の累積生存率



健在である(図3)。遠隔時の死因は広汎切除の75%が肝不全で、癌再発死の2例であったが、縮小手術では肝不全死2例、8.7%で、癌再発が9例、39.1%にみられ、うち7例が3カ月~3年6カ月で死亡した。

すなわち硬変肝における切除範囲からみた予後は、広汎切除では肝不全、縮小手術では癌再発が重要視された。

2. 広汎切除例の検討

1) 早期死亡例

術後1カ月以内に死亡した7例は3~29日で肝不全死した。術前の病態はChild A 5例、B 2例で、すべてstage IIIであった。切除範囲は右3区域1例、右

図4 広汎切除早期死亡例の非癌部組織所見

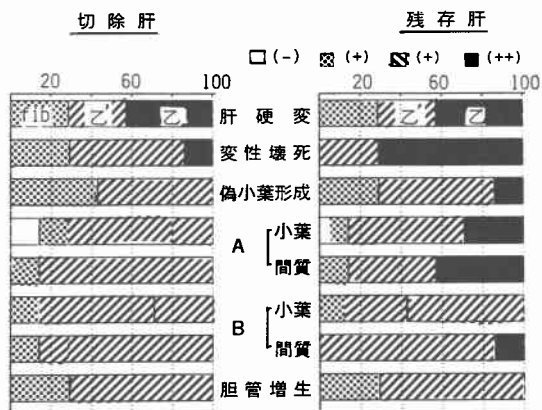


図5 広汎切除6日目肝不全死例の残存肝組織像。HE×40

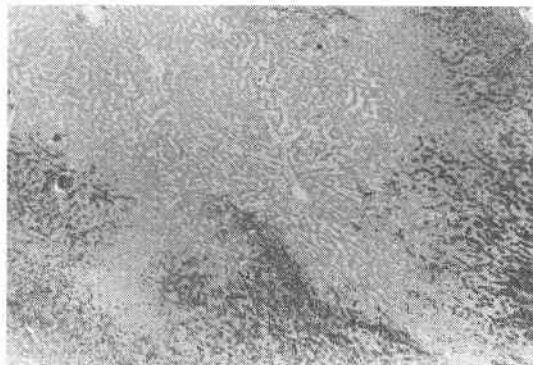


図6 硬変合併肝広汎切除後の肝シンチグラムの推移

No.	1	2	3	4	5
症例	44・男	48・男	60・男	56・男	61・男
切除範囲	A+P	A+P	A+P+M	M+L	A+P 硬変(-)
予後	15カ月 再発死	3カ月 肝不全死	8カ月 肝不全死	6カ月 肝不全死	10カ月 再発死
肝シンチ					
形態	50日	8日	12日	20日	20日
及びAUコロイド uptake	70日	30日	60日	30日	4カ月
	7カ月	60日		40日	
	1年2カ月	90日		150日	

2区域5例, 左2区域1例である。

剖検での残存肝を切除肝と対比してみると, 切除肝では肝線維症および乙型肝炎がおよその2例, 乙型肝炎3例であったが, 肝細胞の変性壊死が71%にみられた。残存肝ではその程度がさらに著明となり, 小葉および間質の線維増生が進行した症例もみられたが, 主に肝細胞の壊死と炎症細胞浸潤, 胆汁うっ滞, 脂肪変性などが目立ち, 肝の循環不全が示唆された(図4, 5)。

2) 耐術例

術後の critical stage をのり越えたのは8例である。術前の病態は Child A 6例, B 2例で, stage II 1例, III 7例である。術後経過において残存肝の再生肥大の状態を肝シンチグラムで観察できた5例について図6に示した。肝線維症および肝硬変を伴った4例(No. 1~4)の残存肝の再生肥大は硬変の程度で異なるが, 経時的にかなり遅延していた。右3区域切除例では左外側区域が左方へ向って円弧状に肥大する傾向がみられた。右2区域切除2例は右方へ肥大するが,

経時的にみると肝機能の悪化に一致して Au コロイドの取り込みが悪くなり, patchy pattern, 肝の萎縮, 脾臓陰影の出現などがみられるようになり, 肝の退行変性の過程が観察された。

一方, 術後肝機能の推移についてみると, 総ビリルビン, GOT, GPT は術直後から急速に上昇し, 3~4日で下降しはじめるが, その後も高値を示しながら経過し, その経過中に総ビリルビンの上昇をみたものは肝不全で死亡した。TP は回復に約1カ月を要した(図7)。これらの経過は肝シンチグラムで観察された退行変性の過程とほぼ一致した推移を示した。

剖検の機会を得た5例の非癌部組織について切除肝と残存肝を対比してみると, 残存肝は切除肝に比べて, 肝細胞索の乱れ, 小葉構造の破壊, グ翰内の線維増生が極めて強く, 肝細胞の空胞変性を含めた変性壊死, 再生の過程が種々の段階でみられ, 残存肝に退行変性の所見が著明に認められた(図8, 9 A, B)。

3. 縮小手術例の検討

1) 早期死亡例

食道静脈瘤合併肝癌の3例が術後9, 14, 18日目に肝不全死した。いずれも食道離断術, 胃体上部郭清, 摘脾が行われており, 2例は術中術後の出血量が6,000 ml を超えたことから過大侵襲に起因した肝不全死と考えられた。他の1例は69歳, 女性で, ICG 15分値30%, S<sub>4,5,8</sub>に局在する腫瘍を部分切除し, 術後順調に経過していたが術後16日 GOT, GPT が急速に上昇し, 劇症肝炎の状態で死亡した。

2) 耐術例

図7 硬変合併肝広汎切除後の肝機能の推移

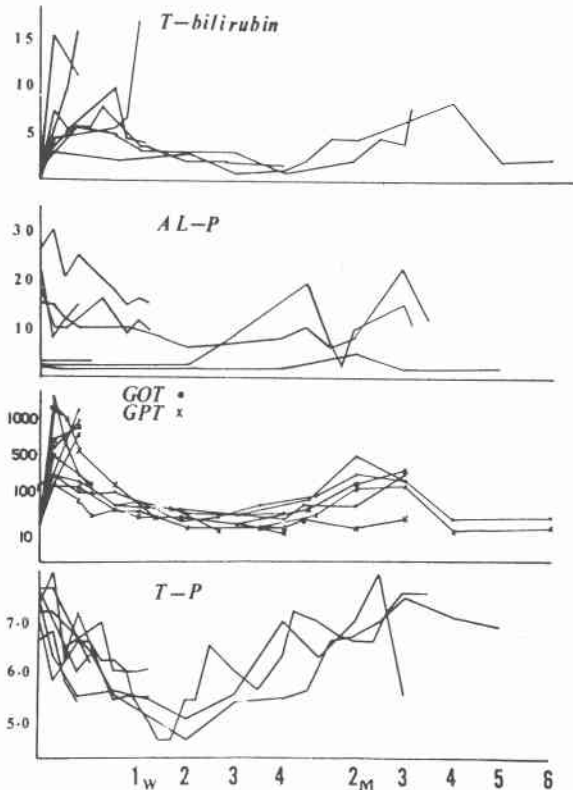


図8 広汎切除耐術例の非癌部組織所見

A: 炎症細胞浸潤, B: 線維増生

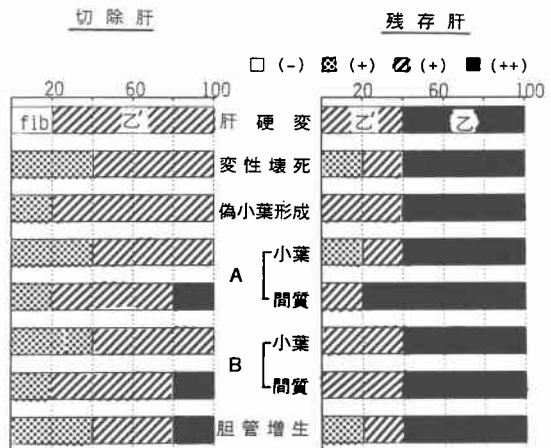
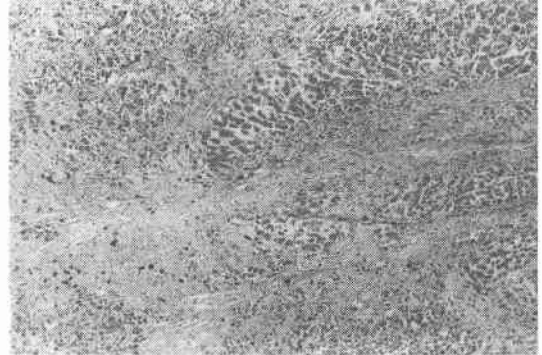
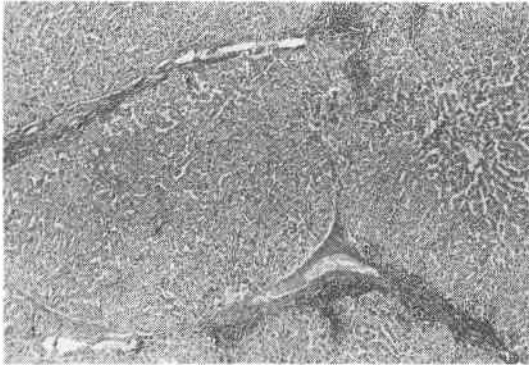


図9 広汎切除6ヵ月目死亡例の非癌部組織像

(A) 切除肝, HE×40

(B) 残存肝, HE×40



肝不全死は2例である。1例は44歳, 男性で, Child A, ICG Rmax 0.74で乙型肝炎変を合併し, S<sub>5,6</sub>の部分切除施行, 術後肝機能障害が遷延して12ヵ月目に死亡。他の1例は50歳, 男性でChild A, ICG 15分値21%, 乙型肝炎変を併存し, S<sub>6,7</sub>の後区域切除で7ヵ月目に肝不全死した。これらの肝不全死を除いた縮小手術21例についてみると, 癌再発が9例, 他の12例は術後3ヵ月~5年8ヵ月現在健在である。

縮小手術例の肝機能の推移を図10に示した。GOT,

GPTは1~2週後に正常範囲内に低下する傾向がみられ, 総ビリルビンも2~3週後には2.0mg/dl以下に回復傾向を示し, TPは広汎切除例に比べて低下例は少なく, 1週目以後は術後管理を反映して術前よりむしろ上昇する傾向がみられた。

術前肝予備能の評価としてICG 15分値を測定した20例を予後との関連でみてみると, いまだ長期経過例は少ないが, 肝不全死は30%を境に多い傾向がみられた(図11)。

図10 肝硬変併存肝癌に対する縮小手術例の肝機能の推移

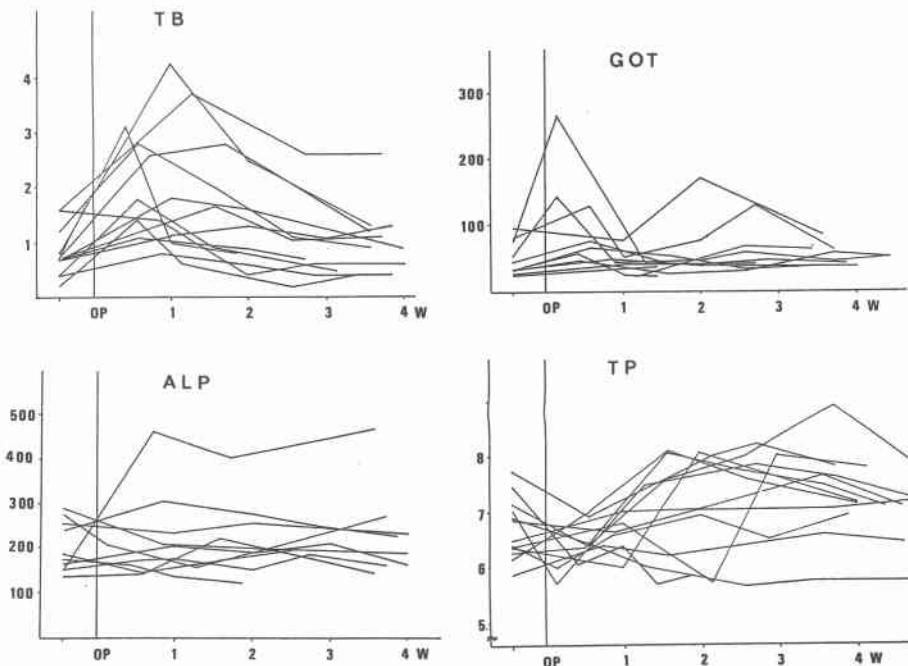


図11 縮小手術例のICG (15分値)と予後

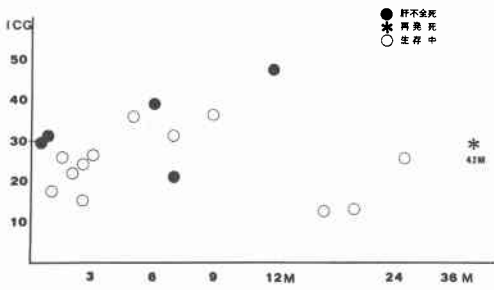
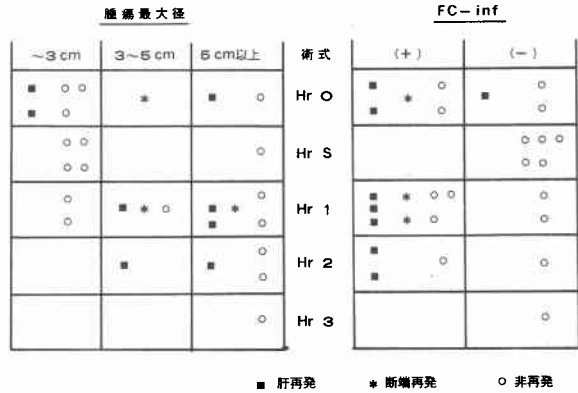


図12 術式別再発形成と腫瘍最大径, fc-inf.

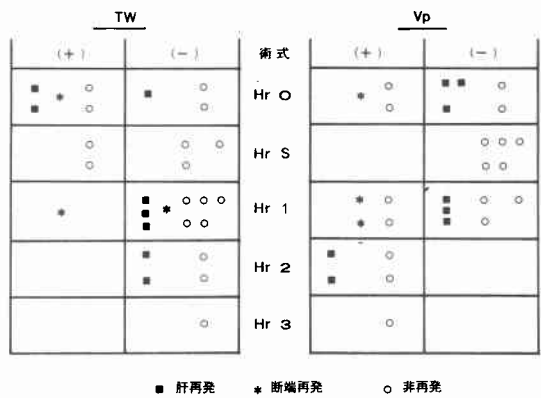


4. 再発例の検討

術後再発は広汎切除2例, 縮小手術9例に認めた(表1). 術式別ではHr 0 4例, Hr 1 5例, Hr 2 2例で, 癌の進行度はstage I 3例, II 4例, III 4例であった. 腫瘍の病理組織学的所見についてみると, 腫瘍最大径では3cm以下2例, 3.1~5.0cm 4例, 5.1cm以上5例で, 発育形式はすべて膨張性発育を示し, 腫瘍被膜形成がみられた. 腫瘍の被膜外浸潤 (fc(+))は11例中9例, 81.8%, 門脈侵襲は5例にみられたが, このうち3例は娘結節を伴っていた. 腫瘍細胞の異型度はEdmondson I 2例, II 5例, III以上4例と各gradeに分布していた.

再発形式は肝内再発8例, 断端再発3例である. 術式と再発形式について腫瘍の病理組織学的因子を関連して検討した. 非再発例として術後3カ月以上経過して再発をみなかった17症例を対象群として各因子別に対比した(図12, 13). 腫瘍径3cm以下では11例中2例, 18.2%の再発率に対し, 3cmを超すと17例中9例,

図13 術式別再発形式とTW, Vp.



52.9%と著明に増加し, 断端再発3例はすべてHr 0, 1の縮小手術例であった. 腫瘍被膜内及び被膜外浸潤

表1 原発性肝細胞癌の術後再発症例

No	症例	術式	最大径 (cm)	発育形式	Fc	Fc-inf	IM	Vp	細胞異型	Stage	TW	再発形式	予後
1	61 M	Hr O (A)	16.0	Eg	+	±	0	0	II	II	-	肝内	3年1カ月死
2	59 M	Hr O (A)	1.9	Eg	+	-	0	0	I	I	+	肝内	3年6カ月死
3	69 M	Hr O (L)	2.5	Eg	+	+	0	0	II	I	+	肝内	2年5カ月死
4	56 M	Hr O (A)	4.5	Eg	+	+	0	2	II	III	+	断端	6カ月死
5	49 F	Hr 1 (L)	17.0	Eg	+	+	1	2	III-IV	III	-	断端	3カ月死
6	65 M	Hr 1 (L)	4.5	Eg	+	+	1	1	III	II	+	断端	2年3カ月生
7	52 M	Hr 1 (L)	5.0	Eg	+	+	0	0	II	II	-	肝内	1年8カ月生
8	57 M	Hr 1 (A)	5.0	Eg	+	+	0	0	II~IV	II	-	肝内	5年1カ月生
9	73 M	Hr 1 (A)	7.0	Eg	+	+	0	0	I	I	-	肝内	2年5カ月死
10	43 M	Hr 2 (PA)	4.0	Eg	+	++	0	2	II	III	-	肝内	1年5カ月死
11	66 M	Hr 2 (PA)	13.6	Eg < Ig	±	++	1	2	II-III	III	-	肝内	10カ月生

図14 腫瘍径と腫瘍の病理学的所見

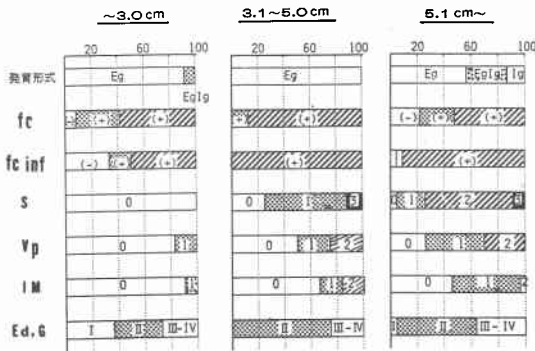
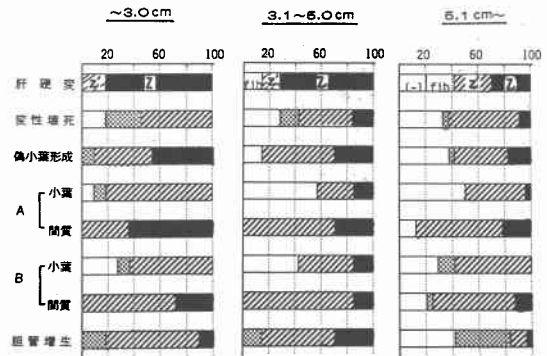


図15 腫瘍径と非癌部組織所見

A: 炎症細胞浸潤, B: 線維増生



(fc-inf (±)~(+))は16例中10例, 62.5%と多く, fc-inf (-)の再発は極めて少ない。Tw (+)では8例中4例, 50%で断端再発2例が含まれており, TW (-)20例中7例, 35%の再発率であるが有意差はなかった。門脈侵襲ではvp (+)に断端再発が多く, vp (-)には肝内再発が16例中6例, 37.5%に認められた。また肝内再発例における再発部位および腫瘍の病理所見を考慮した生物学的悪性度からみると, 症例2, 3, 9の3例は多中心性発癌も否定できない症例であった。

5. 肝細胞癌の病理学的事項について

外科的切除した肝細胞癌43例について腫瘍の大きさ別にみた病理学的形態と進展様式を検討するとともに, 非癌部組織における併存病変の程度を比較検討した。腫瘍の大きさは腫瘍最大径で3.0cm以下12例, 3.1~5.0cm 8例, 5.1cm以上23例とに分類された(図14)。

1) 腫瘍の病理学的所見

i) 腫瘍の発育様式と被膜形成

腫瘍最大径5cm以下では膨脹性発育(Eg)を示し, 3.0cmの1例に部分的な浸潤性発育がみられた。被膜形成は3~5cmでは8例中7例, 87.5%に完全被膜形式がみられ, 3cm以下では被膜は薄く, 不完全形成fc(±)が33.3%にみられた。5cmを超すとEg 56.5%, 浸潤性発育(Ig)が混在したもの30.4%, Ig 13%で, 浸潤性発育を示すものが多くなる傾向にある。

被膜浸潤(fc-inf)についてみると, 被膜外浸潤(fc-inf(+))は3cm以下50%, 3~5cm 87.5%, 5cm以上88.9%で, 3cmを超えると極めて高い頻度で被膜外浸潤が認められた。

ii) 肝被膜浸潤

3cm以下の症例ではすべて肝実質内に局在して肝

被膜浸潤を認めたものはない。3~5cmではS(+)  
75%, 5cm以上ではs(+)  
95.7%で, S<sub>2</sub>以上が73.9%  
を占めていた。

iii) 門脈侵襲

Vp<sub>0</sub>は3cm以下で83.3%に対し, 3~5cm 50%, 5cm以上26.1%で, 3cmを超すとVp numblrの高度なものが多く認められた。

iv) 腫瘍細胞の異型度

3cm以下ではEdmondson I~II型が66.8%であったが, III~IV型の未分化型が3例, 25%にみられた。3~5cmにはI型はなく, 5cm以上に1例みられたが, 3cm以上では主としてII型が多く, 未分化型は腫瘍径が大きいものに頻度が高い傾向がみられた。

2) 非癌部の病理学的所見

肝硬変の程度は腫瘍径の小さいものに高度なものが多く, 偽小葉形成, 間質の線維増生, 胆管増生などの程度が著しく, 乙型硬変は3cm以下81.8%, 3.1~5cm 71.4%, 5.1cm以上29.2%にみられた。肝細胞の変性壊死の(+)以上は3cm以下では54.5%, 3.1~5cm 57.1%, 5.1cm以上62.5%で差はないが, piece meal necrosisを含めた(±)以上でみると, 3cm以下に81.8%と多く認められた。小葉および間質における炎症細胞浸潤は5cm以下の症例に多かった(図15)。

考 察

肝硬変合併肝癌切除後の予後は, 術後のcritical stageとこれを経過した症例では残存肝機能低下に基づく肝不全と肝再発などにより規制される。硬変肝に対する2区域以上の広汎切除ではcritical stageでの肝不全の発生頻度は高く, 12~40%の報告がみられる<sup>1)2)10)</sup>。このことは肝硬変患者では恒常性維持機能

(Homeostasis)あるいは自己防御機能が低下した状態に加えて、肝切除による肝容積の急速な減少と循環動態の変化に対応できずに代謝失調をきたすためと考えられている<sup>11)</sup>。著者らの早期死亡例の検討で、剖検例にみられた肝細胞の変性壊死、脂肪変性、胆汁うっ滞などの著明な所見は、かかる諸機能の失調を反映した形態学的変化を示唆するものと推察される。

術後の critical stage を経過した症例では、残存肝の肝再生の立場から追求されてきた。残存肝の再生肥大の状態を肝シンチグラムで経時的に追求した報告では、硬変肝では緩徐ではあるが再生肥大が認められている<sup>12)~14)</sup>。著者らの症例では残存肝の硬変の程度により異なるが、肝機能の回復とともに Au コロイドの取り込みの増加と肝容積の増大が観察された。しかしながら、硬変肝の再生肥大は非硬変肝に比べて極めて不良で<sup>15)</sup>、さらに経過中に肝機能が低下した症例では、肝の萎縮がみられ、コロイドの取り込みも悪くなり、脾陰影の増大とともに肝不全の状態での死亡した。剖検肝では組織学的な退行変性が著明にみられ、肝シンチグラムで観察された上記の所見は、肝の退行変性の過程を反映しているものと推察された。したがって硬変併存肝切除術後の管理は長期にわたる厳重な follow up が重要であるが、広汎切除例の長期予後の期待は薄く、耐術例では癌死よりも肝不全で死亡する頻度が高い<sup>1)2)4)18)</sup>。

術前の肝予備能と切除範囲の決定に対する適応基準については、Child 分類、ICG 停滯率、肝機能、非癌部組織像などと予後との関連で検討され<sup>16)~18)</sup>、2区域切除が可能な指標は、機能的には Child A で、ICG 停滯率15分値30%以下、ICG Rmax 0.8mg/kg/min 以上を基準に、肝機能を加味して設定される場合が多い<sup>16)~18)</sup>。しかしながら、術後肝不全の発生には切除範囲は勿論、手術手技、食道静脈瘤に対する附加手術、術前の補助療法と術後管理などが大きく関与するため、これらの基準とともに個々の症例に応じた適確な対応が必要と考えられる。

非癌部組織から検討した報告では、線維の増生、肝細胞の変性壊死、門脈域の細胞浸潤の程度を ICG Rmax とに相関性を認めた報告がみられる<sup>16)</sup>。著者らの症例で、間質の炎症細胞浸潤の程度を ICG 15分値、 $\gamma$ -gl と対比した結果、相関係数がおのおの  $r=0.316$ ,  $0.392$  となり、有意な相関性はみられなかったが、これらの所見は肝予備能の評価とともに参考になりえるものと推察され、今後の課題と考えている。

肝硬変併存肝癌に対する1区域以下のいわゆる縮小手術は、最近広く選択されるようになり、根治性との関連において議論されている<sup>5)~7)</sup>。本術式による術後再発に関する因子としては、腫瘍の進行度と切除範囲が問題となる。腫瘍の進展形式を病理組織学的にみても、腫瘍径が3cmを超えたものでは、被膜外浸潤、門脈侵襲、腫瘍細胞の異型性が著明となり、進行癌の様相を呈することはすでに報告してきた<sup>19)</sup>が、今回は症例を集積して確認した。日本肝癌研究会が規定した細小肝癌(腫瘍径5cm以下)や small liver cancer (腫瘍径2cm以下)について本邦における外科的切除例の報告をみると、腫瘍径3~5cmでは腫瘍被膜形成が75%<sup>21)</sup>, 85.3%<sup>23)</sup>, 腫瘍被膜浸潤61.5%<sup>23)</sup>, 76.9%<sup>6)</sup>, 門脈侵襲41%<sup>24)</sup>, 43.8%<sup>23)</sup>, 娘結節23%<sup>21)</sup>, 62.5%<sup>23)</sup>の頻度で、著者らの検討した結果と同じく再発因子としての形態を十分に示している<sup>6)20)~24)</sup>。これに対し、腫瘍径3cm以下または small liver cancer では、腫瘍被膜形成47.1%<sup>23)</sup>, 89%<sup>20)</sup>, 腫瘍被膜浸潤67%<sup>20)</sup>, 75%<sup>23)</sup>, 門脈侵襲10~22%<sup>20)23)24)</sup>, 娘結節25%<sup>21)</sup>, 35.3%<sup>23)</sup>などの報告がみられる。著者らの症例の腫瘍径3cm以下では、腫瘍被膜を形成して膨張性発育を示し、被膜は薄いものが多く、fc-inf (+) 50%, vp (+) 16.7%, IM (+) はなく、このうち small liver cancer は5例であったが、fc-inf (+) 2例で、vp, IM 陽性例はなく、Edmondson I~II の高分化を示しており、再発因子としての形態をそなえたものは少ないものと考えられた。

再発例の腫瘍の検討からは、肝内再発は fc-inf (+), 断端再発には腫瘍径, vp (+), fc-inf (+) などが強く関与するものと思われ、腫瘍径3cm以下の vp (-) では多中心性発癌も否定できなかった。細小肝癌における再発に関する報告では、腫瘍径が3cmを超えた症例の再発率はかなり高率にみられる<sup>21)23)</sup>のに対し、3cm以下では7%<sup>21)</sup>, 16.7%<sup>23)</sup>などで比較的lowく、とくに small liver cancer の再発率は極めて低い<sup>6)20)23)24)</sup>。このことは再発因子としての腫瘍の病理学的所見が大きく反映されているものと推察され、fc-inf, IM, vp などの因子が再発に関与する割合はかなり大きいものと思われる。

再発例の腫瘍と肝切除面との距離での検討では、TW 因子で有意差はみられなかったが、本邦諸施設でも切除範囲と再発との間に一定傾向はないとする報告が多い<sup>5)7)23)</sup>。しかし、断端再発には TW 因子が関与する 경우가多く、fc-inf (+), vp (+), 娘結節などが認



められる症例に対しては、さらに断端距離をおいた切除術式が必要であろう。

肝硬変併存肝癌の切除範囲は腫瘍の進行度、局在部位、硬変の程度により決めなければならないが、腫瘍が5cmを超えると、腫瘍側の因子からみて広汎切除が選択される割合が多いことはやむを得ない。したがって、細小肝癌(5cm以下)に対する術式の選択が問題となる。細小肝癌は慢性肝疾患のfollow up中に発見されることが多く、肝硬変併存率は極めて高い。非癌部組織の検討では、偽小葉形成、線維増生、肝細胞の変性壊死および炎症細胞浸潤などは3cm以下の症例にその程度が強い傾向がみられた。このことは症例のかたよりによっても考えられるが、腫瘍の生物学的悪性度とも関連して肝癌発生論的にも興味ある所見であり、今後さらに追求されるべき問題と考えている。臨床的にはこれらの硬変の程度により切除範囲が制約され、縮小手術が選択される場合が多い。

縮小手術の意義については、再発例の検討から、細小肝癌ではTW因子が治療成績とさほど相関しないこと、small liver cancerは病理形態学的に早期癌とは言い難いにもかかわらず縮小手術での再発率が極めて低いことなどから意義あるものと推察される。肝硬変併存肝癌には多中心性発癌の問題もあり<sup>25)</sup>、広汎切除例の長期予後が期待できない現状を考慮すると、可能なかぎり断端距離をおいた縮小手術とTAE、動脈内制癌剤注入療法などの補助療法を併用した集学的治療が、今後の治療成績の向上につながるものとする。

#### まとめ

原発性肝細胞癌41例を対象に広汎切除15例と縮小手術26例とに分類し、肝硬変の病態と腫瘍の病理学的検討を行い、治療成績からみた切除範囲の問題点について検討した。

1. 肝硬変併存肝癌の広汎切除は肝不全の頻度が高く、残存肝の病理では肝の循環不全が示唆された。耐術例では残存肝の再生肥大は遅延し、肝機能の悪化とともに肝の萎縮がみられて肝不全死し、剖検で肝の退行変性の促進が認められた。

2. 縮小手術例の耐術例における死亡原因は、肝不全死22%に対し、癌再発死が78%にみられた。再発例の検討から、肝内再発はfc-inf(+)43.8%、vp(+)16.7%の再発率で、TWでは有意差はなかったが、断端再発は腫瘍径3cm以上でTWが強く関与しているものと考えられた。

3. 腫瘍の病理学的検討では、腫瘍径が3cmを超す

と、fc-inf, Vp, IM陽性例が増加し、縮小手術全体の再発率は34.6%であった。3cm以下ではfc-inf(+)50%、vp(+)17.7%で、再発率も18.2%と低く、縮小手術における切除範囲に差はなかった。

4. 腫瘍径と非癌部組織の検討では、3cm以下の症例に硬変の程度が強く、術前の肝予備能の評価とともに縮小手術が選択される症例が多かった。

5. 肝硬変合併肝癌に対する広汎切除は長期生存の期待が薄いものと考えられ、縮小手術で対応する場合には、腫瘍の形態を考慮して肝切離面の癌浸潤をなくす努力と、とくに腫瘍径3cm以上の症例に対しては積極的な集学的治療が必要と考える。

本論文の要旨は第21、25回日本消化器外科学総会において報告した。

#### 文 献

- 1) The liver cancer study group of Japan: Primary liver cancer in Japan. *Cancer* 54: 1747-1755, 1984
- 2) Fortner J: Survival after liver resection for cancer. *Cancer* 26: 493-502, 1987
- 3) Stone HH, Long WD, Smith RB et al: Physiological consideration in major hepatic resections. *Am J Surg* 117: 78-84, 1969
- 4) 阿部治美, 下山孝俊, 池田敏明ほか: 原発性肝癌の外科的治療. *外科* 35: 271-278, 1973
- 5) 井口 潔, 兼松隆之: 硬変合併肝癌に対する縮小手術と適応. *消外* 6: 1713-1717, 1983
- 6) 山崎 晋, 長谷川博, 幕内雅敏: 細小肝癌の臨床病理学的分析と、それにもとづく新しい概念の切除法—27切除例の検討—. *肝臓* 22: 1714-1724, 1981
- 7) 中西昌美, 佐野秀一, 葛西洋一: 原発性肝癌縮小手術の適応と意義. *癌の臨* 30: 1087-1091, 1984
- 8) 日本肝癌研究会編: 臨床・病理. 原発性肝癌取扱い規約, 東京, 金原出版, 1983
- 9) 市田文弘, 井親恭一, 笹川 力ほか: 慢性肝炎(活動型)に対する治療効果判定に関する基礎的検討. *肝臓* 16: 511-523, 1975
- 10) 葛西洋一, 土屋涼一: 硬変合併肝癌の治療. *日外会誌* 79: 901, 1978
- 11) 高橋忠雄監修: 肝臓—構造・機能・病態生理—. 東京, 医学書院, 1972, p688-694
- 12) Lin TY: Metabolic function and regeneration of cirrhotic and non-cirrhotic livers after hepatic lobectomy in man. *Ann Surg* 162: 959-972, 1965
- 13) Paker JJ, Siemen JK: Liver regeneration following hepatectomy, evaluated by scintillation scanning. *Radiology* 88: 342-344, 1967

- 14) 永末直文, 井口 潔: 硬変合併肝癌の治療. 日外会誌 79: 643-647, 1978
- 15) 北里精司: 肝広汎切除後の肝再生に関する臨床並びに実験的研究. 長崎医学会誌 55: 490-505, 1980
- 16) 菅原克彦, 河野信博, 長尾 桓: 術前検査からみた肝癌治療法の選択. 消外 5: 413-422, 1982
- 17) 岡本英三, 豊坂昭弘, 田中信孝ほか: 破変合併肝癌の治療方針 6: 1703-1709, 1983
- 18) 水本龍二, 野口 孝: 肝切除後の長期管理. 消外 5: 463-469, 1982
- 19) 下山孝俊, 北里精司, 藤原 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: 1008-1015, 1980
- 20) 三村 又, 高橋範尚, 浜崎啓介ほか: 臨床病理学的検討からみた早期原発性肝細胞癌の考え方と切除上の問題点. 日消外会誌 18: 2453-2458, 1985
- 21) 佐野秀一, 中西昌美, 渡辺修一ほか: 原発性肝癌(腫瘍径5cm以下)の診断および治療上の問題点. 日消外会誌 18: 773-778, 1985
- 22) 木南義男, 宮崎逸夫, 泉 良平: 硬変合併肝細胞癌に対する肝切除術の意義. 日消外会誌 18: 1659-1663, 1985
- 23) 今岡真義, 佐々木洋, 石川 治ほか: 細小肝細胞癌の外科的治療. 日消外会誌 18: 874-878, 1985
- 24) 竜 崇正: 細小肝癌の診断と予後. 肝臓 24: 1464-1466, 1983
- 25) 奥平雅彦: 硬変症と肝細胞癌. 内科 53: 427-430, 1983