日消外会誌　20（7）：1701～1709，1987年

原発性肝癌に対する切除療法の選択について

兵庫医科大学第1外科
山中　若樹　　岡本　英三　　豊坂　昭弘　　田中　信孝
矢吹　公平　　藤原　史郎　　笹瀬　信也　　加藤　年啓

INDICATION OF SAFE AND BENEFICIAL HEPATECTOMY FOR PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Naoki YAMANAKA, Eizo OKAMOTO, Akihiro TOYOSAKA, Nobutaka TANAKA, Kohei YABUKI, Shiro FUJIWARA, Nobuya SASASE and Toshihiro KATO
The First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

1981年から1984年末までの原発性肝細胞癌肝切除108例を対象に早期予後からみた切除適応基準および遠隔予後からみた予後決定因子につき検討を加えた．1980年末に作成した早期予後予測式は93%の的中率で致死的肝不全発生の予知を可能とした．遠隔予後決定因子は，腫瘍動態面では腫瘍径および門脈腫瘍栓の有無の重みが強かった．治療内容面では，切除安全限界内でより広範囲に治癒切除を行うことが，肝動脈遮断と比較し切除療法の意義が発揮される条件であった．

索引用語：原発性肝細胞癌，肝切除，肝動脈結紮，肝不全

緒　言

肝切除が人に初めて行われてから約1世紀の月日が経過した．その間に，肝臓の解剖・生理の解明，および麻酔学や手術手技の向上を背景に，肝切除術は今や標準手術として確立されるに至っている．また，computed tomography（以下CT）およびエコーを中心とした診断機器の開発が肝内占拠性病変の早期診断を可能とし，ますます，早期治療の重要性が問われる時代となっている．

欧米と異なり，本邦においては，肝切除術の主要対象疾患は原発性肝細胞癌（以下HCC）である．これは高率に肝硬変を合併しているのが特徴である．このため，われわれは肝実質切除率のCT計測法[1]の開発に引き続き，1980年末肝機能を考慮したHCCの治療選択基準[2]を考案し早期予後の改善に努めた．一方，遠隔予後の面でHCCの治療選択に関与するのは腫瘍の進展度である．本研究は，これら両側面からみたHCCの治療選択方式につき検討を行った．

＜1986年10月15日受理＞別刷請求先：山中　若樹
〒663　西宮市武庫川町1－1　兵庫医科大学第1外科

対象および方法

1973年4月より1980年12月までに経験した外科治療総数は111例で，内略は**表1**に示すように肝切除例が56例と全体の51%を占めていた．この期間をfirst eraとすると，同期間において解決すべき課題は，個々の患者の肝予備能に適合した肝切除量の安全限界を定量的に推定し，肝切除後に発生する肝不全を術前に予知・防止することであった．

1980年末，過去の肝切除例を用い，術前諸因子と術後早期経過との因果関係を多変量解析の手法でretrospectiveに分析，肝切除後肝不全の発生を予知する重回帰式を作成した[2]．これに基づきprospectiveに原発性肝癌の治療選択を行ってきた．この期間をsecond eraとすると，同期間での外科治療総数は207例でこの内，108例53%に肝切除が行われた（**表1**）．

治療選択の第1段階は，computed tomography（CTと略す）およびその他の画像診断に基づき腫瘍の占居部位が一葉であるか両葉であるかで，解剖学的切除可能例145例（A群とする）と解剖学的切除不能例62例（B群とする）に大別した．

第2段階は重回帰式$Y_1=-84.6+0.933\times X_1+$

表1　肝細胞癌に対する外科治療

第1期 (1973. 4-1980. 12)		第2期 (1981. 1-1984. 12)		
Hx	56	Group A（解剖学的切除可能例）		
HAL	33	Hx	標準切除	59
HAC	14		縮小切除	
Hx+HAL	2		Type I	11
その他	6		Type II	38
計	111	HAL		35
		PVO		2
				145
		Group B（解剖学的切除不可能例）		
		HAL		37
		HAC		5
		Hx+HAL		13
		その他		7
				62
		計		207

Hx：肝切除　HAL：肝動脈結紮　HAC：肝動脈挿管　PVO：門脈枝遮断

$1.11\times X_2+0.999\times X_3$，あるいは $Y_2=-110+0.942\times X_1+1.36\times X_2+1.17\times X_3+5.94\times X_4$〔$X_1$＝切除率(%)，$X_2$＝ICG R_{15} (%)，X_3＝年齢，X_4＝ICGRmax (mg/kg/min)〕を用い，機能面での切除の可否を判定した．すなわち，腫瘍占居側肝葉（区域）の切除率を[1] CT を用い計測，この切除率と $ICGR_{15}$ などの予後因子の数値を重回帰式に代入，算出された Y_1 値または Y_2 値（予後得点）で切除予定領域の切除の機能的可否を判定した．ICGRmax[3]が負または異常高値であった場合には予後得点 Y_1 を判定基準とした．

上述の方式に則り治療の選択を行ったA群の術式（**表1**）は標準切除群，縮小切除I・II群，肝動脈結紮（HAL）群[4]，および門脈枝遮断群に大別された．標準切除群とは，腫瘍の占居側肝葉（区域）を縮小することなく切除した症例で，59例がこれに相当した．これに対し縮小切除群とは，腫瘍占居側肝葉の切除率に基づき算出された予後得点が高危険域にあったため，切除予定領域を2区域から1区域に（縮小切除I群），あるいは1区域未満の部分切除（縮小切除II群）に縮小せしめた症例で，おのおの11例，38例であった．HAL群35例は予後得点上肝葉（区域）切除が不可，かつ腫瘍の占居部位および進展範囲から判断し部分切除も不可能と診断された症例であった．残りの2例は切除予定側の門脈枝の遮断後，対側肝葉の再生肥大を待ち2期的に肝切除を予定した症例であった[5]．2例ともに2期手術を待期中，肺転移をきたし肝切除は中止された．

B群の治療（**表1**）はHAL群37例，主腫瘍占居側肝葉（区域）の肝切除に，残存肝肝内転移巣に対して肝動脈結紮術を併施した13例（HX＋HAL群），および肝動脈挿管のみを行った5例（HAC群）であった．

1981年1月以降，上記したごとく肝予備能および腫瘍進展度の両面を考慮して原発性肝癌の外科治療の選択を客観的に行ってきた．この結果，同方式が外科治療成績に如何に反映されてきたかをA群を対象に分析し，同方式をめぐる諸問題につき種々の観点より再検討した．

成　績

I．術後早期予後

門脈枝遮断2例を除くA群143例の術後6ヵ月間における術後経過につき分析した．143例中121例(85%)には同期間中重篤な合併症はみられなかったが，22例(15%)は**表2**に示す種々の要因で不良なる転帰をたどった．

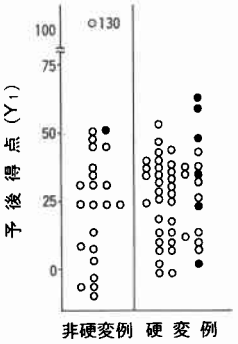
(1) 予後得点と術後経過

標準切除群と縮小切除群中1区域切除が行われた縮小切除I群の計70例（以下便宜上大量切除例と称す）における，切除領域の切除率から術前に求めた予後得点 Y_1 と術後経過の対比を肝硬変合併の有無別に**図1**に示す．なお縮小切除I群では，腫瘍占居側肝葉の切除率に基づき算出した予後得点 Y_1 は47点以上75点以下(57±11点，mean±SD)の範囲にあったが，切除領域を肝葉から区域に縮小せしめた場合の予後得点 Y_1 は7点以上35点以下（23±11）に減少した．

表2　外科治療後半年以内死亡要因（1981. 1-1984. 12）

術　式	症例数	肝不全	癌　死	消化管出血	心肺合併症	その他
標準切除群	59	7（3）	7（0）	—	1（0）	1（0）
縮小切除群						
Type I	11	—	1（0）	1（0）	—	—
Type II	38	1（0）	—	1（0）	1（1）	1（0）
肝動脈結紮群	35	2（1）	2（0）	3（0）	—	—

図1　予後得点と早期予後の比較
○：耐術例，●：肝不全死例



大量切除例中，心肺合併症および消化管出血で手術死した2例と肝不全死7例を除く61例は術後重篤な合併症の併発なく順調に経過した．これらの予後得点 Y_1 は，ICG 排泄異常症で $ICGR_{15}$ が80%と異常高値を示し予後得点が不当に高く評価された非硬変右葉切除例と，55点の左葉切除例の2例を除き全例50点以下の範囲内に分布していた．これに対し肝不全が直接要因にて死亡した症例は大量切除70例中7例（10%）にみられた．7例中6例は肝硬変合併例である．これら肝不全死例の詳細を**表3**に示す．予後得点が50点前後以上の症例は切除危険範囲にあるとこれまで報告してきたが，肝不全7例中4例は Y_1 では47点以上，Y_2 では46点以上であった．肝不全による死亡時期は術後10日より3カ月半にわたっていた．術後10日と最も短期間内に急速に進行した肝不全で死亡した症例 No. 7は術前の予後得点が63点と最高値を示していた．

予後得点上安全限界内にあると術前判断したにもかかわらず，予測に反して肝不全死した3例の切除率は11%から47%と多くなく，$ICGR_{15}$ は18%から21%と高度肝障害例でもなかった．症例 No. 1と No. 3は術中出血量を最小限に留めるべく肝切離時に肝門部にて全肝血行を遮断した症例であった．内側区域切除例の No. 1では右側切離時肝門右側を17分間，左側切離時肝門左側を20分間遮断，右3区域切除例の No. 3では残存予定側肝左葉血行を10分間遮断した．また，No. 2は慢性腎不全で血液透析中の患者であった．肝硬変非合併例中唯一の肝不全死例である No. 5も残存側肝左葉血行を10分間遮断し慢性肝不全状態が遷延した症例であった．

縮小切除II群は，肝葉（区域）切除率に基づき算出した予後得点 Y_1 が44点以上79点以下（58±11）の範囲であったため，1区域未満の部分切除に切除量を減少せしめた．術直後の肝不全死は皆無であったが軽快退院後4カ月を経て肝不全死した症例が1例にみられた．同症例の術前の $ICGR_{15}$ は39%と高値であった．

重回帰式作成前後で，肝切除後発生した肝不全死亡

表3　肝切除後肝不全死7例（1981. 1-1984. 12）

No.	年齢	術式	PHRR(%)*	$ICGR_{15}$(%)	ICGRmax (mg/min/kg)	PS**		死亡時期
						Y_1	Y_2	
1	59	LMS	11	21	—	2	—	3週
2	59	RL	47	18	1.2	35	32	1カ月
3	56	RTS	20	20	0.31	36	28	6週
4	70	RL	49	15	2.0	47	50	6週
5	73	RTS	34	27	0.28	50	46	3.5カ月
6	49	RL	79	19	0.52	59	51	1カ月
7	52	RL	41	47	—	63	—	10日

*PHRR：肝実質切除率　**PS：予後得点
RL　：右葉切除　LMS：左葉内側区域切除　RTS：右3区域切除

表4　ΔY と ICGRmax の関係

ΔY	−30 to −5	−5 to 0	0 to 5	5 to 10
Number	16	7	43	20
ICGRmax (mg/kg/min)	2.3—13 (5.1±3.1)	2.0—2.7 (2.4±0.48)	0.28—1.9 (0.9±0.47)	0.08—1.4 (0.09±0.40)

＊$\Delta Y = Y_1 - Y_2$　(Mean±SD)

率を比較した．肝不全による入院死亡率は前期では56例中9例（16.1%）と高かったが，後期では，108例中7例（6.5%）に減じた．術後1カ月未満に限定すると肝不全による死亡率は前期で56例中6例（10.7%）であったのに対し，後期では108例中1例（0.9%）と急速に進行せる肝不全で術死する症例は著しく減少した．

HAL群では術後1カ月と2カ月で肝不全死した2例を除き後術経過良好であった．これらの2例の$ICGR_{15}$はおのおの44%，41%と高度肝障害例であった．

（2）早期再発例

術後6カ月の期間内に再発死亡した症例は標準切除群59例中7例（12%），縮小切除I・II群49例中1例（2%）にみられた．これら早期再発死亡例の主腫瘍長径は9cmから15（11.3±2.8cm, mean±SD）と，全例大型肝癌であった．肝癌取扱い規約[6]によると，8例中4例はVp_{2-3}の脈管侵襲高度例であった．この内術後1カ月と早期に死亡した症例の剖検所見では，残肝（左葉）門脈枝内腔に腫瘍が隈なく発育・充満していた．Vp_0およびVv_0の4例中2例は浸潤型の発育形態を示し，娘結節が多数みられた．残り2例は単発結節型の腫瘍で，この内1例はTW陰性で手術終了時は治癒切除と判定した症例であった．残り1例を含め上記8例中7例は肝癌取扱い規約上，非治癒切除症例であった．

II．予後得点Y_1とY_2との比較

測定されたICGRmaxが正の値を示した86例を対象とし，予後得点Y_1とY_2を対比した．Y_1からY_2を差し引いたものをΔYとすると**表4**に示すごとく，ΔYは−30から＋10の範囲内に分布していた．ΔYの境界を−5，0，＋5の3点に設け，ΔYと各区分内におけるICGRmax値との相互関係をみた．ΔYの絶対値が5点以下と少差であったのは，換言すれば，Y_1あるいはY_2のいずれを用いても予後得点5点以内と大差がみられなかったのは，86例中50例（58%）で，ICGRmaxは0.28mg/kg/min以上2.7mg/kg/min以下の症例であった．一方，ΔYの絶対値が5点以上の大差を示したのは，ICGRmaxが2.3mg/kg/min以上の高値例か，あるいは，1.4mg/kg/min以下の低値例であった．

III．遠隔成績

画像診断と重回帰式で腫瘍進展度および肝予備能を考慮し切除の可否を決定してきたII期において，A群を対象に，根治性および切除範囲の点からみた切除成績を肝動脈結紮のそれと累積生存率で比較した．各群の生存率の有意差検定はGreenwoodの公式に基づき行った．なお，術死，術後早期における肝不全死ならびに他病死の症例は除外されている．

（1）根治性からみた切除成績

A群のうち肝切除群（N＝90）とHAL群（N＝33）で比較検討した．肝切除群は，肝癌取扱い規約に準じて治癒切除群45例と非治癒切除群45例に分類された．各群の年齢，$ICGR_{15}$および主腫瘍の長径を**表5**に示す．年齢は，各群とも平均55〜60歳前後と差はみられなかった．$ICGR_{15}$は肝切除群はともに平均約20%であったが，肝機能面で切除不可とされたHAL群は平均28%と肝切除群に比べ有意に（$p<0.01$）不良であった．腫瘍径は，治癒切除群，HAL群ともに平均5cm強であったが，非治癒切除群は平均7.5cmと治癒切除群に比べ平均約2cm大きかった．

各群の累積生存率を比較したのが図2である．肝切除群のover-allの成績は，1および4生率がおのおの73%，29%であった．この内，治癒切除群はおのおの87%，65%であったのに対し，非治癒切除群のそれは，おのおの62%，13%と治癒切除群に比べて有意に不良であった（$p<0.05$）．一方，HAL群の1および4生率はおのおの59%，26%と治癒切除群に比べ有意（$p<0.05$）に不良であったが，肝機能面で悪条件下にあったにもかかわらず非治癒切除群とほぼ同等の成績であった．

（2）術式別切除成績

A群を構成する群は，切除範囲が1区域以上であった大量切除群59例，切除範囲が1区域未満であった縮小切除II群（以下部分切除群と称す）31例，ならびにHAL群33例である．これら3群の主たる背景因子を

表5　解剖学的切除可能例に対する各外科治療群の背景因子（1981. 1-1984. 12）

術　式	症例数	年　齢	$ICGR_{15}$(%)	腫瘍径(cm)
肝切除群				
1）治癒切除	90	20—83 (55±10)	4—41 (20±10)	1.4±23 (5.5±4.6)
2）非治癒切除	45	36—39 (54±9.1)	11—58 (21±11)	1.8±23 (7.6±5.0)
肝動脈結紮群	33	45—78 (62±8.0)	5—61 (28±13)	1.5—9.6 (5.1±2.5)

30日以内死亡例は除外.　　(　) Mean±SD

図2　術式別遠隔成績（1981. 1～1984. 12）—解剖学的切除可能例—
※：治癒切除群と非治癒切除群および肝動脈結紮群間の有意差（$p<0.05$）. ○—○：肝切除全例, ●—●：非治癒切除群, ⊙—⊙：治癒切除群, △—△：肝動脈結紮群

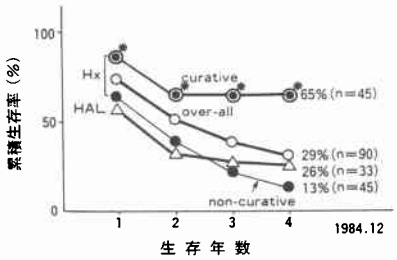


図3　術式別遠隔成績（1981. 1～1984. 12）
※：大量切除群と部分切除群および肝動脈結紮群間の有意差（$p<0.05$）. ○—○大量切除群, ●—●部分切除群, △—△肝動脈結紮群

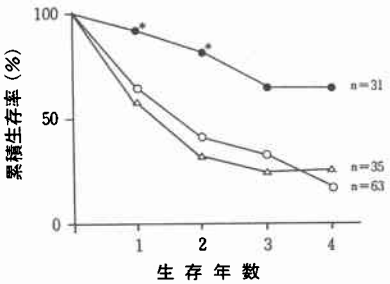


表6に示す. 年齢は各群間で分布に差異を認めなかった. しかし, 主腫瘍長径は, 大量切除群が平均8.2cmと部分切除群の3.1cmおよびHAL群の5.1cmに比べて明らかに大きかった. $ICGR_{15}$は, 広範囲の切除が機能的に可能であった大量切除群が平均16%と, 部分切切除群の26%, HAL群の28%に比べ平均値で約10%低値を示した.

以上3群の遠隔成績を累積生存率で比較したのが図3である. 最も良好な成績を示したのは腫瘍径の平均値が最小であった部分切除群で, 3生率ならびに4生率はともに64%であった. 腫瘍径が最大であった大量切除群の3生率ならびに4生率はおのおの33%, 17%でHLA群の26%, 26%とほぼ同程度であった. 統計学的には, 部分切除群が大量切除群およびHAL群に比べ1, 2生率で有意（$p<0.05$）に優れていた.

次に, 腫瘍径および脈管侵襲の腫瘍関連背景因子を3群間で均等化すべく以下の処理を行った. 表7に示したように, 部分切除群は腫瘍径が6.0cm以下であり, また, Vp_{2-3}およびVv_{2-3}の症例が皆無であったので, 他の2群からも腫瘍径が6cmを越えるもの, およびVp_{2-3}あるいはVv_{2-3}の症例を除外した. 表8は上

表6　解剖学的切除可能例に対する術式別各治療群の背景因子（1981. 1-1984. 12）

術　式	症例数	切除範囲	年　齢	$ICGR_{15}$(%)	腫瘍径(cm)	肉眼的脈管浸襲例(%)
肝切除群	59	1区域以上	20—83 (55±11)	4—39 (16±6.7)	2.1±23 (8.2±5.2)	15/59 (25)
	31	1区域未満	44—74 (55±7.1)	4—58 (26±13)	1.5—6.5 (3.1±1.4)	0/31 (0)
肝動脈結紮群	33	—	45—78 (62±8.0)	5—61 (28±13)	1.5—9.6 (5.1±2.5)	—

30日以内死亡例は除外.　　(　) Mean±SD

表7　小型肝癌（φ≦6cm）に対する術式別各治療群の背景因子（1981．1-1984．12）

術　式	症例数	切除範囲	年　齢	$ICGR_{15}$(%)	腫瘍径 (cm)	単結節例(%)
肝切除群	23	1区域以上	46—83 (59±10)	8—39 (18±9.3)	2.0—6.0 (3.7±1.1)	14/23 (61)
	31	1区域未満	44—74 (57±7.1)	4—58 (26±13)	1.5—6.0 (3.1±1.4)	21/31 (68)
肝動脈結紮群	22	—	45—78 (60±9.5)	8—50 (29±12)	1.9—5.8 (4.1±1.2)	

30日以内死亡例および門脈腫瘍栓例（V_{p3}, V_{p2}）は除外．　　（　）Mean±SD

表8　小型肝癌（φ≦6cm）に対する切除範囲別肝切除群の背景因子（1981．1-1984．12）

切除範囲	症例数	腫瘍の深さ*(mm)	TW**	治癒切除例数(%)
1区域以上	23	0—30 (9.3±10)	0—18 (18±21)	18/23 (78)
1区域未満	31	0—27 (4.0±7.7)	0—40 (4.5±9.2)	12/31 (39)

*腫瘍の深さ肝表面から腫瘍辺縁までの最短距離　　（　）Mean±SD
**TW　　：腫瘍辺縁から肝切離面までの最短距離

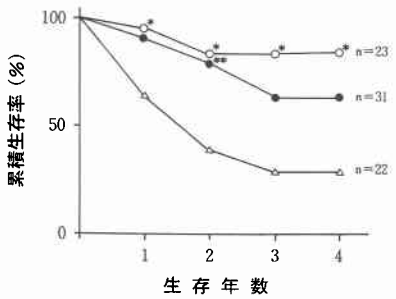
記した条件を満足する症例で構成される各群の背景を示す．年齢および$ICGR_{15}$は，各群共に，症例の限定前後で平均値に差異を認めなかった．腫瘍径は大量切除群では平均3.7cm，HAL群では平均4.1cmと部分切除群の平均3.1cmに接近し，3群間の有意差は消失した．また，腫瘍結節が単発であった症例の割合は大量切除群では61%(14/23)，部分切除群では68%(21/31)と切除群間に腫瘍結節数の差はなかった．

以上の限定された症例で累積生存率を対比したのが**図4**である．大量切除群の成績は全症例を対象とした場合に比べて明らかに向上し，1および2生率は95%，84%と部分切除群の92%，81%に近似した．さらに，4生率は84%と症例数が少ないため統計学的には有意差が得られなかったが，部分切除群の64%を凌駕した．またHAL群に対してはいずれの時期においても有意（$p<0.05$）に良好な生存率を示した．

表8は娘結節を含めた肉眼的腫瘍結節数，肝被膜から主腫瘍までの最短距離（Dmm），腫瘍から切除断端までの距離（TWmm），ならびに手術時に治癒切除と判定された症例の占める割合を，腫瘍径が6cm以下の大量切除群と部分切除群で比較したものである．

Dは大量切除群では平均9.3mm，部分切除群では平均4.0mmと腫瘍の存在部位は大量切除群がより深部に位置していた．それにもかかわらず，TWは大量切除群で平均18mmと部分切除群の平均4.5mmに比べて明らかに上まわっていた．この結果，治癒切除例の割合は大量切除群では78%（18/23）と部分切除群の39%（12/31）より多かった．

図4　術式別遠隔成績（1981．1～1984．12）
腫瘍径6cm以上およびVp_{2-3}の症例は除外．※：大量切除群と肝動脈結紮群間の有意差（$p<0.05$）．※※：部分切除群と肝動脈結紮群間の有意差（$p<0.05$）．○—○：大量切除群，●—●：部分切除群，△—△：肝動脈結紮群



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し，これが治療効果の増強に直結する．教室では，1981年1月以降，肝機能面に重点を置き，治療の振り分けを行ってきた．本研究は1981年以降の症例を対象とし，同方式の是非に加えて，腫瘍動態面からの切除適応という別の視点からの検討も加えた．

I．機能因子を考慮した治療選択

(1) 重回帰式の信頼度

1区域以上の肝切除例のうち，他病死2例を除く68例で，術前の予後得点と実際の早期予後を対比した結果，前回の報告[2]とほぼ同様，予後得点50点弱以上では肝不全死亡の確率は高く，逆に，50点未満では予測通り大半の経過は良好であった．予測に反した症例は50点未満でありながら肝不全死した3例と50点以上でありながら術後経過良好であった2例の計5例で，残り63例は予測に合致し，重回帰式に基づく早期予後予測の的中率は93%（63/68）と言える．

予測に反して肝不全死した3例は重回帰式の予知能あるいは肝予備能検査としてのICG検査の限界を示唆しているとも解釈できる．反面，術前因子を用い切除安全限界の予測手段として考案された重回帰式では評価不可能な術中の要素が肝不全を引き起した可能性も否定できない．すなわち，2例は肝切離時にPringle法[7]に準じ，肝血行が10分から20%間常温下で遮断された肝硬変合併症例であった．人肝の虚血耐容能は，常温に近い条件下ではおよそ40分までが安全であろうと報告されている[8]．これは正常肝についての知見であるが，すでに循環障害に陥っている硬変肝に対する虚血限界は明らかではない．肝門部の遮断と解放をおのおの5分間ずつ間歇的に反復する方法[9]，片葉のみの血行を遮断する方法[10]など，虚血の影響を最小限に留めるべく工夫がなされている．おのおの合計21分の間歇遮断，30分の連続片葉遮断が安全であったとされている．しかし，硬変肝といえども障害の程度は千差万別で，一律に虚血耐容時間を設定することはできず，特に残存予定肝全域に阻血が加わった場合の切除の安全性については未解決の課題である．他の1例は慢性腎不全患者に右葉切除を行った患者で，術後に発生した肝不全との明確な因果関係は現在不明である．一方，予後得点が55点と50点以上でありながら良好な経過をたどった肝硬変合併例は年齢が83歳であったため，年齢因子を含む重回帰式が予後得点を過大に高めた可能性が残されている．

上記した特殊例は除き，以前に打ち出した肝機能面を重視した治療選択方式，すなわち「予後得点が45～50点以上の症例は肝葉（区域）切除は不可で，部分切除かあるいは肝動脈遮断（塞栓）に切り換え，上記得点未満では切除予定領域である肝葉（区域）の切除を可とする」はそのまま現在も適用可能と判断している．ただし，45点から55点の限界症例では同得点といえども肝硬変非合併例では肝不全発生危険率は肝硬変合併例に比べ少ないことが成績から示唆される．注意すべくは$ICGR_{15}$が35%から40%程度以上の高度肝障害例に対する治療法である．このような症例では，たとえ切除量を最小限にとどめても，術後に肝不全が発生したり，退院後も上部消化管出血を契機とし肝不全に陥る症例がみられる．同程度の肝機能を有する肝硬変の5生率が52%である[11]ことを考慮すると，外科的治療の適応限界に相当するものと考えられる．肝動脈塞栓療法（TAE）で対処するのが賢明である．

(2) 重回帰式Y_1とY_2の比較

ICGRmaxが0.28から2.70mg/kg/minの範囲内にあれば両重回帰式を用いた場合の予後得点差は一部を除き5点以内で，いずれの式を用いても差しつかえない．ICGRmaxが上記範囲外にある場合は得点差は増加したが，これは重回帰式作成時に材料として用いた過去の肝切除例のICGRmaxの値の分布に偏りがあったためである．このように得点差が大なる場合はICGRmaxの含まれていないY_1のみを判定基準に用いている．回帰推定値Yを説明するにあたってのICGRmaxの寄与率は他の予後因子に比べ格段に少なく，実際上Y_1のみでも不都合は生じない．

II. 腫瘍因子を考慮した治療選択

(1) 腫瘍動態

脈管侵襲とりわけ門脈侵襲が切除予後を不良化する根源的要素である[12][13]ことは周知の事実である．術後半年以内の再発死亡例，すなわち，切除療法がむしろ逆効果的に作用したとしか考えられない症例の腫瘍動態についてみると，Vp因子の重みが最も大きかった．その他，腫瘍が9cm以上の大型であること，肝内転移巣が多数であることが予後に大きな影響を与えていた．これらの要素は，肝機能面による切除範囲の制約と共にTWを（＋）とし，ひいては治癒切除を阻害する要因を形成している．腫瘍径が5cmを越えると肝内転移率は90%にも達すること[12]，腫瘍径の増大に伴い非治癒切除が増し予後が不良化すること[14]などの臨床病理学的所見は前述したことを裏づけている．したがって，上記した腫瘍動態を伴った大型肝癌は，たとえ解剖学的かつ機能的に切除可と判断されてもrisk/benefit比からみて，肝動脈結紮[4]の予後が非治癒切除のそれに比べて良い[14]，という当教室一施設内での成績をfeedbackさせると，肝動脈遮断（塞栓）療法が優先されるべきである．ただし，門脈主枝が腫瘍栓で完全閉塞されている場合はTAEも危険で，肝切除あるいは肝切除と肝動脈結紮の併施が治療として選択され

ることがある．

長期生存全国集計[13]の報告では，予後関連因子として脈管侵襲のほか，併存肝病変が重みを示していた．当教室における大量切除群および部分切除群の$ICGR_{15}$の平均値はおのおの16%，26%であった．$ICGR_{15}$値別にみた肝硬変患者の予後[11]を参考にして肝機能面のみから想定した両群の4生率は低目に評価しても，おのおの90%弱，70%弱程度と考えられる．したがって，当教室に関する限り合併せる肝硬変の程度からみて，肝硬変そのものが切除遠隔成績を大きく左右するとは考えにくい．換言すれば肝硬変の予後の影響を受ける程には切除遠隔成績は良好でなく，予後の大半は腫瘍動態あるいは後述する切除範囲そのものの影響を受けているといえる．

(2) 切除範囲

手技的に1区域未満の部分切除で腫瘍の除去が可能であった症例では，腫瘍の大きさは大半が5cm以下，また，腫瘍の存在した深さは肝被膜から27mm以内(平均4mm)であった．さらに肝被膜から腫瘍辺縁肝門側までの距離の最大値は6.5cmであったことから，腫瘍がこの深さを越えて存する場合，主要脈管枝の温存を図りかつTWを確保した部分切除は腫瘍が左葉外側に存在するかあるいは突出型でない限り手技的に困難であることが多く，機能面を無視すれば広範囲切除が技術的に妥当な切除術式である．一方，5cm以下の小型肝癌が浅い位置に存在し肝機能が良好であれば術式に選択の余地が残されている．

近年，腫瘍の輸出血管が主として門脈である[12][15]というHCCの進展様式にかなった系統的亜区域切除[16]が考案され，また，縮小手術の予後は従来の定型的肝葉切除のそれに匹敵する[17]との報告もあり，硬変合併肝癌に対する小範囲手術の意義付けが行われている．術式別に治療効果を比較する際に必要な条件は，比較の対象となった母集団間の腫瘍背景を均等にすることである．今回の検討でも，大量切除群のover-allの予後は部分切除群のそれに劣り，一見小範囲手術を評価する結果が得られたが，両群の腫瘍背景を近似させると，生存率は逆転した．

TWの点でも大量切除群は平均18mmと部分切除群の平均4.5mmを大きく越え，小型肝癌といえども部分切除でTWを全周にわたって10mm獲得することの困難性がうかがえる．腫瘍の占拠部位が温存させるべき主要肝内脈管枝に近接している場合，また肝葉(区域)間にまたがる場合は，解剖学的区域に沿い定型的に切除してもTWの距離の獲得に利点はないが，このような状況を除き，原則として広範囲切除が部分切除に比べ，TWの点で有利である．

HCCは3cm以下の小型であっても70～80%と高率に脈管侵襲をともなう[18][19]．しかも，術中エコーで組織学的レベルで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，可及的広範囲に切除し根治性を追求する努力が必要である．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浸潤に対しては限界がある[20][21]．小型肝癌の切除予後はHALあるいは自然経過観察[22]のそれに比べて良好であることからも，小型のもの程，治療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．

結　語

1981年から1984年までに経験した肝細胞癌肝切除例108例を対象に，早期および遠隔成績からみた肝切除の適応につき検討し，以下の結果を得た．

1. 肝切除術肝不全予測式として1980年末考案した重回帰式による予後得点は，従来の報告のごとく，45点から50点強を切除安全限界域と設定した場合，予測的中率は93%であり，有用性が確認された．

2. 予後得点上切除安全域と診断したにもかかわらず肝不全死した症例中には，残存予定肝に血行遮断を術中付加した症例が多く，硬変肝に対する肝門遮断の安全性に検討の余地が残された．

3. 遠隔予後の点からみて，肝切除術が肝動脈結紮術に対し有意に有効と断定できたのは治癒切除例であり，非治癒切除例の予後は肝動脈結紮術のそれと同程度であった．すなわち，治癒切除が行われないかぎり，姑息的手段に対する肝切除術の有用性は否定的であった．

4. 根治性を高めるべく，小型肝癌に対しても切除範囲を安全限界内で可及的に広げる努力が必要であると考えられた．

文　献

1) Okamoto E, Kyo A, Yamanaka N et al: Prediction of the safe limit of hepatectomy by combined volmetric and functional measurements in patients with impaired hepatic function. Surgery 95: 586—591, 1984

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) Moody FG, Rikkers LF, Aldrete JS: Estimation of the functional reserve of human liver. Ann Surg 180: 592—598, 1974
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) 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
7) Pringle JH: Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. Ann Surg 48: 541—549, 1908
8) Hugnet C, Nordlinger B, Block D et al: Tolerance of the human liver to prolonged normothermic ischemia. Arch Surg 113: 1448—1451, 1978
9) 小島邦明, 奥山耕一, 二川俊二ほか：肝門遮断による硬変合併肝癌切除術. 順天堂医 29: 506—516, 1983
10) 森 孝郎, 幕内雅敏, 小林 純ほか：肝門部片葉阻血法における血清GTP値, 血清GOT値, 血清LDH値, 血清ALP値ならびに総ビリルビン値の変動に関する臨床的研究. 日外会誌 86: 837—845, 1984
11) 垣内佐十志：肝硬変の予後推測における肝機能検査の意義について. 肝臓 25: 1110—1120, 1984
12) 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, 癌と化学療法社, 1984, p506—519
13) 亀田治男, 今井 深, 秋庭真理子ほか：肝細胞癌の長期生存例の検討—集計結果—. 亀田治男編：肝細胞癌—長期生存例の検討—. 東京, 中外医学社, 1983, p1—30
14) 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
15) 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
16) 山崎 晋, 幕内雅敏, 阿部一九夫ほか：細小肝がんに対する肝区域切除. 手術 35: 1199—1202, 1981
17) 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
18) 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
19) 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, 1984
20) 田中信孝, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか：肝細胞癌に対する肝動脈遮断術の抗腫瘍効果に関する病理組織学的検討—切除肝組織よりみた腫瘍壊死像について—. 日外会誌 84: 518—528, 1983
21) 厚生省がん研究会助成金, 第15班：肝癌に対する集学的治療—Embolizationを併用した肝切除術の検討—. 肝・胆・膵 5: 1195—1200, 1982
22) 江原正明, 大藤正雄, 品川 孝ほか：長期無治療の小肝細胞癌22例における臨床所見の検討. 日消病会誌 81: 1799—1809, 1984