日消外会誌　22（9）：2256～2264，1989年

肝細胞癌の術後残肝再発に関する臨床病理学的検討

福岡大学第1外科[1]，同放射線科[2]
黒田　雄志[1]　岡崎　正敏　小野　広幸[2]
五十君裕玄　志村　秀彦[1]

CLINICO-PATHOLOGICAL EVALUATION OF RECURRENCE IN THE RESIDUAL LIVER FOLLOWING HEPATECTOMY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Yuji KURODA[1], Masatoshi OKAZAKI, Hiroyuki ONO[2], Hirotsune IGIMI and Hidehiko SHIMURA[1]
Department of First Surgery[1] and Radiology[2], Fukuoka University School of Medicine

最近5年9か月間に根治手術が可能であった肝細胞癌55例を対象に再発様式，再発因子について検討を加え，以下の成績を得た．1）23例（41.8%）の高率に再発を認めた．2）再発までの平均期間は術後10.9±6.0か月で，再発発見時に主腫瘍径が5cm以下の21例は，すべて術後2年未満に再発した．術後2年間無再発症例は再発の危険性が低いと考えられた．3）再発様式は主腫瘍径2cm以下の多発小結節が切除断端以外の他区域にも存在するものが最も多かった．4）肝切除時の娘結節の有無や顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓の有無などが再発と強く相関し，進行度判定に重要と考えられたが，単発病変の腫瘍径や術前Transcatheter arterial embolizationの有無などは再発と相関しなかった．

索引用語：肝細胞癌，術後残肝再発，娘結節，門脈内腫瘍塞栓，術前肝動脈塞栓療法

I. 緒　言

近年，超音波検査（ultrasonography : US），computed tomography（以下CT）などの画像診断の進歩により肝細胞癌（hepatocellular carcinoma，以下HCC）の早期診断が可能となってきた．同時に治療面では肝動脈塞栓術（transcatheter arterial embolization，以下TAE）や系統的肝切除術が確立されつつあり，その予後も著しく向上している[4)5)]．とりわけ，肝切除が可能であった症例の予後はきわめて良好[6)]で，当施設でのHCCに対する肝切除症例全体の累積生存率（1988年6月25日現在）は1年98.1%，3年75.2%，5年54.3%に達している．しかしながら，肝切除例においても術後残肝に病変が新たに出現したと考えられる．いわゆる残肝再発（以下再発）の頻度はきわめて高く[2)7)]，これらの再発の臨床病理像の解明がHCCの予後向上に必須となってきた．そこで，われわれは根治手術が施行されたHCC 55症例を用いて再発の臨床病理像を検討し，若干の知見を得たので報告する．

＜1989年4月12日受理＞別刷請求先：黒田　雄志
〒814-01　福岡市城南区七隈7－45－1　福岡大学医学部第1外科

II. 対象と方法

1982年2月より1987年10月までの5年9か月間に福岡大学病院で肝切除術が施行されたHCCは67症例であり，そのうち，根治手術が可能であったものは63症例であった．なお，根治手術とは，術前の総合画像診断および術中US検査などで指摘できた腫瘍はすべて切除されたものである．

今回対象としたのは63例中，術死の4例と他病死の4例（死亡時再発（－）〕を除いた55例である．いずれも1988年6月25日現在，術後8か月以上経過した症例である．男性47例，女性8例で平均年齢は57.9±7.9歳（33歳～75歳）である．

肝切除の術前療法として55例中51例に術後化学塞栓療法が施行された．その内訳は，TAE 46例，Lipiodolと抗癌剤の混合液を肝動脈内に注入したLipiodolization 5例である．なお，術前のTAEは以下の2つの方法を用いた．1．抗癌剤の水溶液中にSpongel混合末（1/2コ～2コ）を溶かし，ヨード系造影剤を加えて，肝動脈内に注入しTAEを行う．本法を施行したものは6例であった．2．Lipiodol（2ml～10ml）と抗癌剤の混合液を肝動脈内に注入後，1．と同様の方法で

TAEを行う（Lip-TAE）．本法を施行したものは40例であった．使用した抗癌剤の種類は症例により異なり，アクラルビシン単独10～40mg，マイトマイシンC単独10～40mg，マイトマイシンC 10～20mgとドキソルビシン10～20mgの併用などを用いた．

対象55例の原発性肝癌取り扱い規約[8]によるStage分類では，Stage I 16例（29.1%），Stage II 25例（45.5%），Stage III 12例（21.8%），Stage IV-A 2例（3.6%）であった．

なお，本論文では，前述の根治手術が施行され，術後の経過観察中に残肝に新たにHCCが発見されたものを再発とした．

再発の有無は術後定期的（1ないし3か月ごと）に血清α-Fetoprotein（AFP）値，USおよびCTによって判定され，疑診あるいは確診例には全例に血管造影を施行して検討した．血管造影に際してはLipiodolization（2例）あるいはLip-TAE（21例）を施行し，4週間後のCT検査（以下Lip-CT）でLipiodol nodule[1)9)]を認めたものを再発と確定診断した．

再発までの期間は手術日から総合画像診断で残肝に腫瘍が発見された日までとした．再発の部位および数の判定はLip-CT像で行った．

なお，このLip-CT検査法は，現在最も示現能の高いHCC小結節診断法とされているものである[1)10)]．

残肝再発に関しては以下の項目について検討した．1．再発の頻度および発見までの期間，2．再発発見の契機，3．再発巣の数と再発主腫瘍径，4．再発巣の数と占拠部位，5．切除肝病理学的検索による再発因子の検討．（1）主腫瘍径（最も大きな腫瘍の最大径）および娘結節の有無と再発率，（2）顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓（vp）[8]の有無と再発率（3）Stage分類[8]と再発率．6．術前TAEの有無と再発率，7．累積生存率．（1）根治手術症例の累積生存率，（2）再発の有無と累積生存率，（3）vpの有無と累積生存率，（4）娘結節の有無と累積生存率，（5）術後TAEの有無と累積生存率などである．なお，再発因子の統計学的検討はχ^2検定を，生存率はKaplan-Meier法を用い，その比較検定はGeneralized Wilcoxon testを用いた．

III．成　績

1．再発の頻度および発見までの期間

対象となった55例中23例（41.8%）に再発を認めた．手術から発見までの期間は6か月未満3例「6か月から1年11例〔うち1例（症例39）は5cm以上で発見〕，1年から2年7例，2年以上2例（症例43，55，2例とも5cm以上で発見）であった．腫瘍径5cm以上で発見された3例はいずれも術後長期間来院しなかったものである．この3例を除いた20例（いずれも再発腫瘍最大径5cm未満）の再発発見までの平均期間は10.9±6.0か月であった．また，腫瘍径5cm以上で発見された2例を除き（残り1例は11か月で発見）全例2年以内に再発した（図1，2）．

図1　無再発群（32例）の手術日からの経過

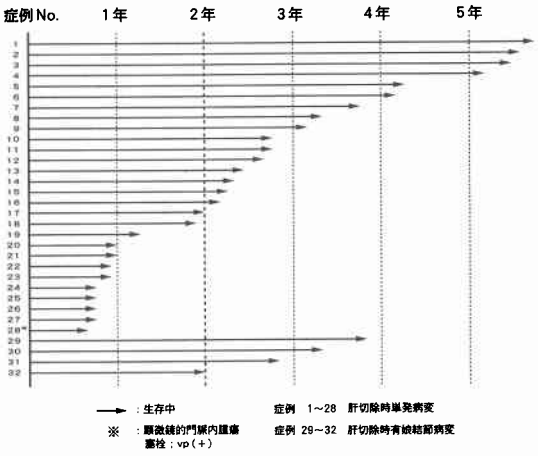
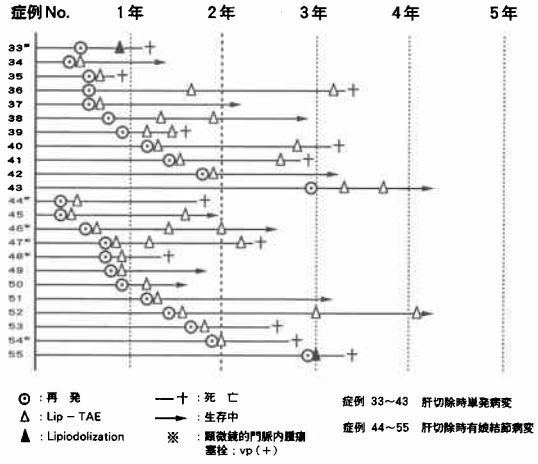


図2　再発群（23例）の手術日からの経過



2．再発発見の契機

再発23例中のAFP値の経過が明らかなもの22例について，その変動をみると，（1）術前・術後・再発時を通じて陽性（AFP>20ng/ml）であったもの5例，（2）術後，いったん陰性化したものが再発時に陽性化したもの3例，（3）再発時に初めて陽性化したもの2例，（4）術前のみ陽性で術後・再発時陰性であったも

表1　再発症例の血清 AFP 値の変動

	術前	術後	再発発見時	例数
(I)	+	+	+	5
(II)	+	−	+	3
(III)	−	−	+	2
(IV)	+	−	−	4
(V)	+	+	−	1
(VI)	−	−	−	7
計				22

(+：AFP > 20ng/ml
−：AFP ≦ 20ng/ml)

表2　再発巣の数と再発主腫瘍径

径 (cm)	単発	多発		計
		2〜10個	10個以上	
～2.0	2	5*2	4*1	11*3
2.1～5.0	4*1	5*2	0	9*3
5.1～	0	2	1	3
計	6*1	12*4	5*1	23*6

*腫瘍内門脈内腫瘍栓：vp (+)

の4例，(5) 再発時に陰性化したもの1例，(6) 術前・術後・再発時を通じて陰性であったもの7例であった．すなわち，発見時に陽性化したものは22例中5例であった．残りの17例は，CT・USのいずれか，もしくは両者で再発と診断もしくは疑われ，Lip-TAE後のLip-CTにて確定診断が行われた（**表1**）．

3．再発巣の数と再発主腫瘍径

再発巣が単発で発見されたものは6例〔うち，肝切除時 vp（+）1例〕で多発巣として発見されたものは17例〔うち，肝切除時 vp（+）5例〕であった．再発発見時の主腫瘍最大径をみると，2cm以下11例（47.8%），2.1cm～5.0cm 9例(39.1%)，5.1cm以上3例（13.0%）であった（**表2**）．

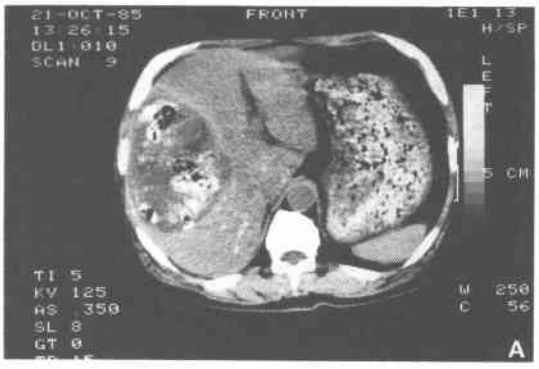
4．再発巣の数と占拠部位

肝切除時の腫瘍占拠部位からみた再発巣の占拠部位および数の関係を**表3**に示す．単発巣で発見された6例中5例は明らかな他区域に，1例は切除断端の再発巣として発見され，多発再発巣として発見された17例のうち2例は切除断端のみに，15例は他区域にも再発巣が認められた(**図3A，B**)．15例中4例は他区域のみに，4例は切除断端にも，3例は同一区域にも再発巣が認められた．なお，残肝全体に再発巣が認められた4例中3例は最大腫瘍径2cm以下の無数の再発巣がみられた(**図4A，B**)．残りの1例は前述，術後2年以上経過して初めて来院した5cm以上の再発症例であった（**表3**）．

図3　切除断端再発例（症例46）

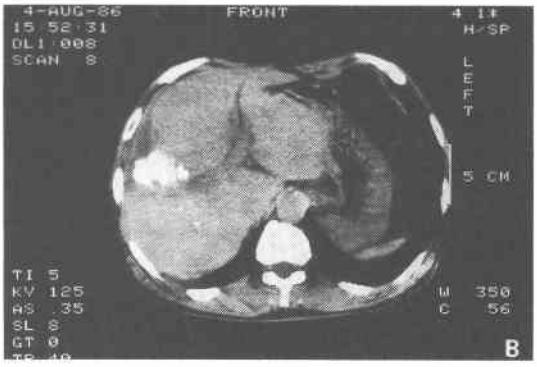
A：術前 Lip-CT 像

肝右葉前区域の直径15×10cmの巨大HCCに対し，Lip-TAEを施行，4週目のCT像である．腫瘍径は縮小し腫瘍内部にはLipiodolの集積とガス産生を認め，抗腫瘍効果は大と考えられた．



B：術後 Lip-CT 像

Lip-TAE後42日目に腫瘤核出術（ほぼ前区域切除に近い）施行，術後7か月目に再発を認めた．再発に対してLip-TAEを施行，4週目のCT像である．切除断端にLipiodolの集積（Lipiodol spot）を多数認める．典型的な切除断端多発再発の像である．



5．切除肝病理学的検索による再発因子の検討

(1) 肝切除時の主腫瘍径および娘結節の有無と再発率

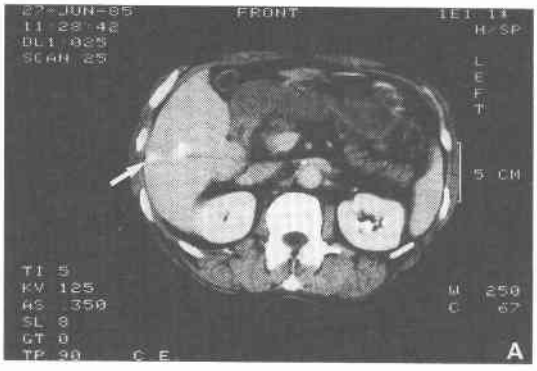
切除肝の病理学的検索で，単発病変は39例にみられ，娘結節（本稿では主腫瘍から明らかに離れた部位の癌結節とする）を有するもの（有娘結節病変）は16例であった．

上記，単発病変からの再発率は28.2%(39例中11例)，

図4　残肝全体への多発再発例（症例53）

A：術前 Lip-CT 像

US, CT にて S_8に直径15mm の小腫瘍が指摘され，Lip-TAE を施行，4週目の CT 像である．主腫瘍内のみならず，TAE 前指摘できなかった娘結節内（矢印）にも Lipiodol の集積を認めた．



B：術後 Lip-CT 像

S_6の Subsegmentectomy 施行，術後20か月目に再発巣が発見され，Lip-TAE が施行された．Lip-TAE 後4週目の CT 像である．全肝に Lipiodol の集積が無数に認められる．多発再発の像である．

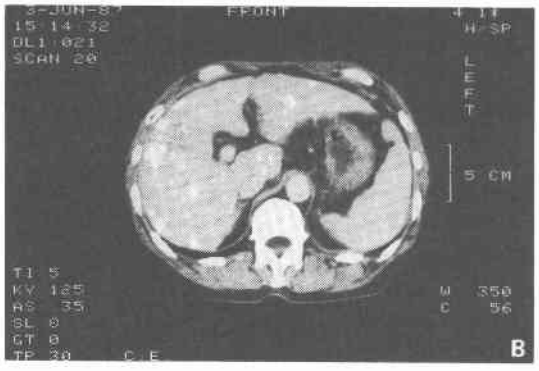


表3　再発巣の数と占拠部位

占拠部位	単発	多発	計
切除断端	1	2*2	3*2
他区域	5*1	4*2	9*3
切除断端＋他区域	0	4	4
同一区域＋他区域	0	3*1	3*1
残肝全体	0	4	4
計	6*1	17*5	23*6

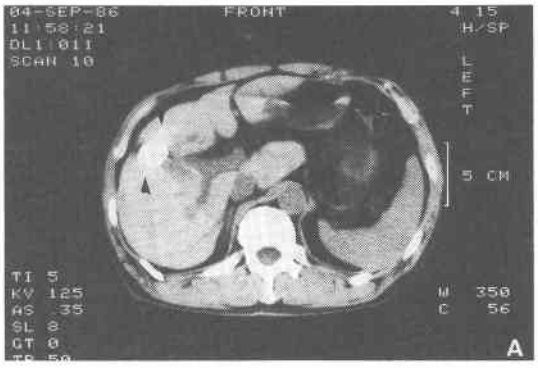
※臨床的門脈内腫瘍塞栓：vp（＋）

有娘結節病変のそれは75.0%（16例中12例）であった．両者間に有意差（$p<0.01$）を認めた．

図5　再発例（症例50）

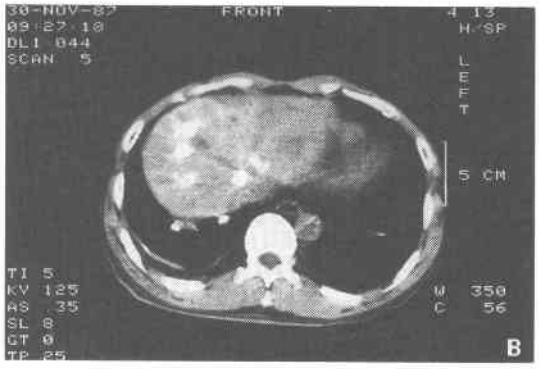
A：術前 Lip-CT 像

S_8の直径20mm 大の小腫瘍に対し Lip-TAE 後6週目の CT 像である．矢印部に直径2.5mm 大の微小娘結節を2個認める．



B：術後 Lip-CT 像

S_8の Subsegmentectomy 施行，術後11か月目に再発を認め，Li-TAE が施行された．Lip-TAE 後4週目の CT 像である．残肝に多数の Lipiodol 結節を認め，多発再発であることが分かる．



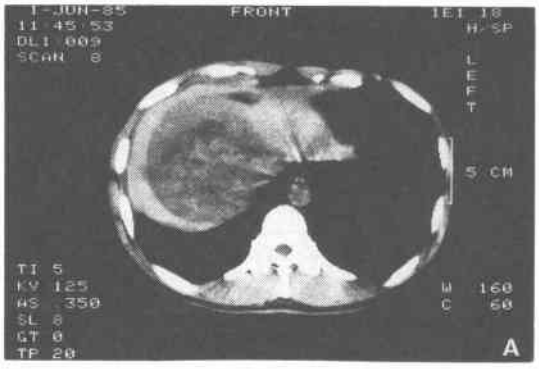
切除された主腫瘍の最大腫瘍径別の数と再発の頻度は以下のごとくである．腫瘍径2cm 以下のものは20例〔vp（＋）は O〕で，16例は単発病変（Stage I），4例は有娘結節病変であった．単発病変で16例中3例（18.8%），有娘結節病変4例中すべてに再発を認めた（**図5A，B**）．

最大腫瘍径が2.1cm から5cm までのものは26例で，単発病変20例〔うち vp（＋）1例〕，有娘結節病変6例〔うち vp（＋）3例〕であった．このうち，再発は単発病変で20例中7例〔35.0%，うち vp（＋）1例〕，有娘結節病変で6例中4例〔66.7%，うち vp（＋）3例〕に認められた．

図6　無再発例（症例13）

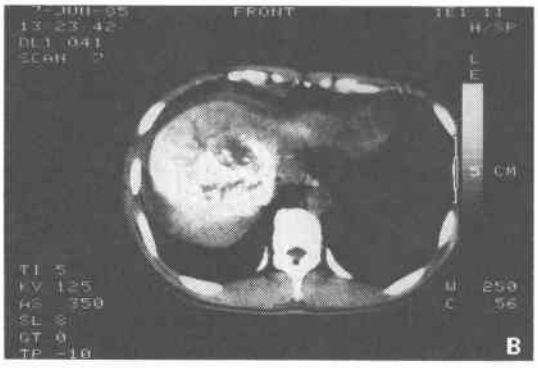
A：術前CT像

S_8，S_4にまたがる直径16cmのLow density areaを認める．巨大HCCの像である．娘結節は認められなかった．



B：術前Lip-CT像

Lip-TAE後3週目のCT像である．腫瘍の腹側を除きLipiodolの集積は良好である．Lip-CT像でも娘結節は認められなかった．肝切除後30か月の現在再発は認められない．



最大腫瘍径が5.1cm以上のものは9例で，単発病変3例〔うちvp（＋）は0〕，有娘結節病変6例〔うちvp（＋）3例〕であった．単発病変で3例中1例(33.3%)，有娘結節病変で6例中4例〔66.7%)，うちvp（＋）2例〕に再発を認めた（**図6A，B**）．

単発病変の腫瘍径2cm以下のもの，2.1cmから5cmまでのもの，5.1cm以上のもの，各群間の再発率に有意差は認めなかった（**表4**）．

（2）顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓（vp）の有無と再発率

55例中病理学的に門脈内腫瘍栓が認められたもの〔vp(＋)〕は7例(12.7%)，認められなかったもの〔vp（－）〕は48例（87.3%）であった．vp（＋）の再発率は85.7%（7例中6例），vp（－）のそれは35.4%（48例中17例）で，両者間に有意差（$p<0.01$）を認めた．なお，vp（＋）7例の肝切除時の主腫瘍の径はすべて2cm以上(2.1～5cm 4例，5.1cm以上3例)であった．再発を認めたvp（＋）6例中5例は有娘結節病変群であった．

表4　肝切除時の腫瘍径および娘結節の有無と再発率

切除時最大腫瘍径 (cm)	単発病変 (再発率%)	有娘結合病変 (再発率%)	計(再発率%)
～2.0	3／16 (18.8)	4／4 (100.0)	7／20 (35.0)
2.1～5.0	7*1／20*1 (35.0)	4*1／6*1 (66.7)	11*4／26*4 (42.3)
5.1～	1／3 (33.0)	4*1／6*1 (66.7)	5*2／9*3 (55.6)
計	11*1／39*1 (28.2)	12*5／16*4 (75.0)	23*6／55*1 (41.8)

P < 0.01

※顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓：vp（＋）

表5　Stage分類と再発率

	再発（＋）	再発（－）	計（再発率%）
Stage I	3	13	3／16 (18.8)
II	10	15	10／25 (40.0)
III	9**	3*1	9**／12*1 (75.0)
IV－A	1	1	1／2 (50.0)
IV－B	0	0	0／0 (0.0)
計	23**	32*1	23**／55*1 (41.8)

P < 0.01
P < 0.05

※顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓：vp（＋）

（3）Stage分類と再発率

切除肝の病理学的検索によるStage分類別に再発率をみるとStage I 18.8%（16例中3例）Stage II 40.0%（25例中10例），Stage III 75.0%（12例中9例：うち6例はvp＋），Stage IV-A 50.0%（2例中1例）であった．Stage IとIII間およびII，III間で再発率に有意差を認めた（おのおの$p<0.01$，$p<0.05$）（**表5**）．

6．術前TAEの有無と再発率

肝切除前に化学塞栓療法が施行されたものは51例，無治療4例であった．

術前治療法別再発率をみると，TAE群41.3%（46例中19例），Lipiodolization群60.0%（5例中3例），無治療群25.0%（4例中1例）であった．各群間の再発率に有意差は認めなかった．

7．累積生存率

（1）根治手術症例の累積生存率

当院における根治手術施行症例55例の累積生存率は1年98.0%，2年88.8%，3年75.5%，4年65.1%，5年65.1%であった（図7）．

図7　治癒切除症例の累積生存率

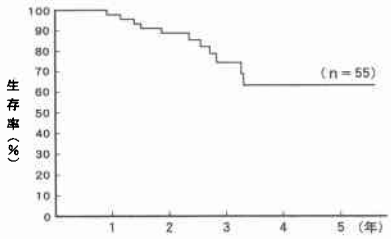


図8　再発の有無と累積生存率

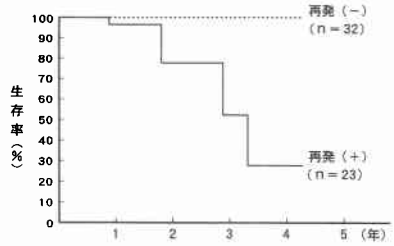
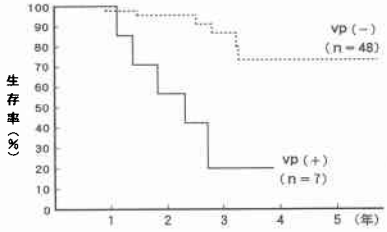


図9　顕微鏡的脈内腫瘍塞栓（vp）の有無と累積生存率



（2）再発の有無と累積生存率

再発群23例の手術日からの累積生存率は1年95.7%，2年77.3%，3年52.4%，4年27.9%，5年0%であった．無再発群32例では死亡は1例も認めておらず，1年，2年，3年，4年，5年の累積生存率はいずれも100%であった．両者間の生存率には有意差（2年 $p<0.05$，3年 $p<0.01$，4年 $p<0.001$）を認めた（図8）．

（3）顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓（vp）の有無と累積生存率

切除肝の病理学的検索でvp（+）であったもの7例の手術日からの累積生存率は1年100%，2年57.1%，3年21.4%であった．vp（−）であったもの48例のそれは1年97.7%，2年94.9%，3年86.4%，4年73.5%，5年73.5%であった．両者間の生存率に有意差（2年 $p<0.05$，3年 $p<0.001$）を認めた（図9）．

図10　娘結節の有無と累積生存率

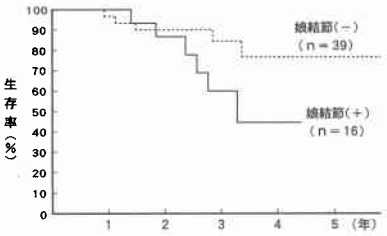
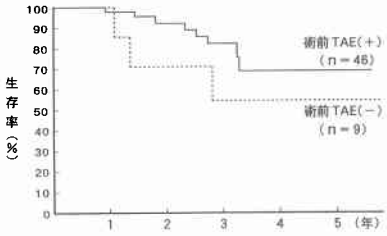


図11　術前TAEの有無と累積生存率



（4）娘結節の有無と累積生存率

肝切除時，単発病変であったもの39例の累積生存率は1年97.1%，2年90.0%，3年84.0%，4年75.6%，5年75.6%であった．有娘結節病変16例のそれは1年100%，2年87.1%，3年59.7%，4年44.8%であった．両者間の生存率には有意差は認めなかった（図10）．

（5）術前TAEの有無と累積生存率

術前にTAEを施行した46例の手術日からの累積生存率をみると1年97.6%，2年91.9%，3年80.0%，4年67.1%，5年67.1%であった．術前TAE非施行9例のそれは，1年100%，2年71.4%，3年57.1%，4年57.1%，5年57.1%であった．両者間の生存率には有意差を認めなかった（図11）．

IV．考　察

HCCの治療に安全かつ系統的肝切除術[11]が導入されてから，その治療成績は著しく向上した．しかし，肝切除の成績はまだ満足すべきものでなく5年生存率は全国平均28.5%[6]（1986年の肝癌研究会全国集計）にすぎない．その最大の原因として残存肝における術後再発の問題がある．さて，術後再発の臨床病理像に関する報告はきわめて少ない[2)7)]．その理由[12)~15)]としては，数年前までは根治手術可能症例が少なく，しかも早期死亡症例が多かったためこれらを検討しうる段階に至らなかったためと考えられる．近年，各種画像診断法の急速な進歩は，HCCの早期発見を可能とし根治手術症例も多数経験されるようになってきた．とりわ

けLip-TAE後のCT(Lip-CT)像では，小さな主腫瘍のみならず3mm大の娘結節[10]をも診断可能となった．すなわち，術前の質的診断に加えて娘結節[1)9)10)16)17)]を含めた適確な量的診断が可能となったわけである．これらのLip-CTによる術前診断と，幕内ら[11]によって開発された術中超音波検査による小結節検索により，真の根治手術症例の数も増加している．

残肝再発とは肝切除時すでに存在した微小癌病巣を再像診断で描出できなかったため再発とされたものなのか，術後新たに残肝に発生したもの（second primary）なのかの鑑別は臨床的にはきわめて困難である．本稿では，術前のLip-CTおよび術中US検査などの画像診断で指摘できた腫瘍はすべて切除されたにもかかわらず，術後のfollow up中新たにHCCが発見されたものを一括して再発[2)13)]とした．

さて，自験例55例の累積生存率をみると無再発群32例（うち2年以上経過21例）のそれは5年まで100%ときわめて良好である．一方，再発群23例のそれは1年95.7%，2年77.3%，3年52.4%，4年27.9%，5年0%で，無再発群に比べて有意に予後が悪い．この事実からだけでもHCCの予後向上のためには残肝再発の検討が必須であるといえる．

自験例の残肝再発率は41.8%で，国立がんセンター高安ら[2)]の小肝癌切除症例の再発率55.7%に比べて若干低い印象をうける．その発見までの平均期間は，最短4か月，最長35か月（35か月目に発見された2例はいずれも腫瘍径5cm以上）であった．5cm以上で発見された3例（前述2例と11か月目に発見された1例）を除いた20例の再発発見までの平均期間は10.9±6.0か月であり，高安ら[2)]の平均期間14.5±9.6か月（最短2か月最長52か月），泉ら[12)]の10.7±9.7か月（最短1.5か月，最長33か月）とほぼ同様の成績であった．

5cm以上で発見された2例（前述35か月目に発見）を除きいずれも2年未満で発見された．自験例55例中術後2年以上経過した症例は35例であるが，うち21例は無再発のままで経過しており，前述の成績とあわせて術後2年無再発で経過した症例は再発の可能性は少ないものと考えられた．著者らの肝診療グループは発足以来6年弱しかたっておらず，長期観察症例は少ないが本成績は，再発の大多数は2年未満に起こるという従来にない新知見といえる．

再発発見の動機についてみると，再発発見時にAFP値が陽性化（21ng/ml以上）して発見されたものは，わずかに22.7%であり，高安らの報告[2)]と同様にAFP値単独による術後のfollow upでは再発の早期発見には不十分であると考えられた．

術後再発形式についてみるとその報告は少なく，調べえた範囲では再発巣の腫瘍径や再発部位に関する報告は認められない[2)7)12)~15)]．わずかに今岡ら[7)]の再発巣の数とvpとの関連の記載を認めるのみである．なお，自験例の再発巣の数や再発部位の判定は，前述のLip-CT像によるものである．再発発見時の再発巣の数は単発6例（26.1%），多発17例（73.9%）であった．腫瘍径が2cm以下で発見されたものが約半数（11例）と最も多く，うち9例が多発病巣であった．再発部位についてみると，切除断端のみに再発をしたものはわずかに3例（うち2例は多発）で，残りの20例（うち5例は単発）は明らかな他区域にも再発巣を認めた．このように切断断端以外の区域にも多発する小結節として発見されるものが最も多い再発様式であると考えられた．再発病巣に対する追加治療の困難性をうかがわせる成績といえる．

肝切除標本病理所見による再発因子の検討では主腫瘍のみで娘結節を伴わない単発病変群の再発率（28.2%）と有娘結節病変群のそれ（75.0%）には有意差（$p<0.01$）が認められた．特に主腫瘍径が2cm以下のものでも有娘結節病変群では4例全例が再発しており，単発病変群の18.8%（16例中3例）に比べてきわめて再発率が高かった．この有娘結節病変群には，多中心性発生のHCCもしくは早期に肝内転移巣を来した病変である可能性が高く[18)19)]，残肝に再発として認められる頻度が高いのも当然の結果と考えられる．

肝切除時単発病変群での再発率は腫瘍径により異なるとの報告が多いが[2)12)13)15)]自験例では単発の2cm以下16例，2.1cm～5.0cmの20例，5.1cm以上の3例で，3群間には再発率に有意差はみられなかった．したがって，腫瘍径が大きな単発病変群の方が，主腫瘍径の小さな有娘結節病変群よりも再発の頻度が低いということになる．すなわち，HCCの進行度診断には娘結節病変の有無検索が重要であるといえる[3)]．

娘結節の有無と累積生存率には有意差は認められなかったが，4年，5年の長期生存率において単発群の方が予後良好な傾向を認めた．HCCの発育は門脈内へ浸潤する傾向が強く，腫瘍塞栓を有する頻度が高い[18)]ことは良く知られている．画像診断での門脈内腫瘍塞栓の有無がHCCの予後や残肝再発と最も相関することを最初に述べたのは著者らである[20)]．自験例で顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓vp（＋）症例は7例で，うち6例

が有娘結節病変であった．7例中6例（87.3%）の高率に再発をきたしており，vp（－）の再発率35.4%に比べて有意（$p<0.01$）に高かった．顕微鏡的vpの有無と累積生存率をみても1年〔vp(－)97.7%，vp(＋)100%〕，2年〔vp（－）94.9%，vp（＋）57.1%〕，3年〔vp(－)86.4%，vp(＋)21.4%〕，4年，5年〔vp（－）73.5%，vp（＋）0%〕と明らかな予後の差を認めて（2年 $p<0.05$，3年 $p<0.001$）おり，vp（＋）症例は再発死亡する頻度が高いことが分かる．これらのvp（＋）再発症例6例中単発再発はわずかに1例のみで，残りの5例は多発再発しており，vp（＋）症例の再発形式は多発再発が有意に多いとの今岡らの成績[9]と一致するものであった．

顕微鏡的vp（＋）症例の再発部位についてみると切除断端のみの多発2例，他区域の単発1例，他区域の多発3例（1例は同一区域にもあり）とさまざまで一定の傾向は認められなかった．

最新の肝癌取り扱い規約（1987年）[8]によるStage別の再発率をみると，最も早期のHCCとされているStage Ⅰ症例においても18.8%に再発を認めており，HCCの治療の困難性を示唆する成績である．Stage ⅠとⅢの間，ⅡとⅢの間には再発率に有意差を認めている．

被膜の有無と再発率には相関があるとの報告が多い[2)12)]が，自験例では術前TAE施行症例が多いためか被膜(－)症例[10]はわずかに3例で，再発率の検討は行いえなかった．

近年，肝切除症例の予後向上を目指し，術前TAE治療が盛んに施行されている[21)~23)]．術前TAEの功罪はいまだ結論が出ていないようである．術前TAEの有無と再発率には差は認められないとの報告が多いが[2)4)14)]，自験例も同様の成績であった．術前TAEの有無と累積生存率をみると有意差は認められなかったが，3年（術前TAE有：80.0%，同無：57.1%）5年（有：67.1%，無：57.1%）と長期生存率に若干差がある傾向を認めた．長期観察症例による今後の検討が待たれる．

V．結　語

最近5年9か月間に当院において根治手術が施行されたHCC 55症例を用いて，その術後再発の臨床病理像を検討し以下のような成績を得た．

1．術後8か月から5年9か月間の観察期間で平均10.9±6.0か月後に41.8%の高率に再発を認めた．再発腫瘍は腫瘍径5cm以上で発見された2例を除いていずれも術後2年未満に発見されており，2年以上経過して発見された再発巣は認められなかった．すなわち，HCCの再発は大多数が2年未満に起こり，術後2年以上無再発で経過すれば再発の可能性が低いものと考えられた．

2．無再発群（n=32）の累積生存率は1年，3年，5年，いずれも100%であるのに対し，再発群(n=23)ではそれぞれ95.7%，52.4%，0%であり，両者間に有意差を認めた．

3．再発巣の早期発見には血中AFP単独によるfollow upでは不十分でCT，US，血管造影による総合画像診断が重要である．

4．HCCの再発様式は2cm以下の多発小結節が切除断端以外の他区域にも存在する様式が最も一般的であった．

5．切除肝の病理学的所見のうち，再発因子として有意なものは，(1) 顕微鏡的門脈内腫瘍塞栓（vp）の有無，(2) 娘結節の有無，(3) Stage別であった．一方，有意の相関が認められなかったものは，(1) 肝切除時の単発病変の腫瘍径，(2) 術前TAEの有無であった．すなわち，腫瘍径の大きな単発病変よりも小さな多発病変の方が再発の可能性が高く，肝切除がされたHCCの予後の推定には主腫瘍径の大きさよりも娘結節やvpの有無の方が重要であると考える．

稿を終えるにあたり，終始全面的に御協力，御指導下さった福岡大学放射線医学教室の諸先生方ならびに柳沢映子嬢，福岡大学第1病理学教室の東原秀行先生に深甚なる謝意を捧げます．

本研究の一部は厚生省がん研究助成金（長谷川班，未舛班）および臨床医学振興財団基金の援助を受けた．

文　献

1) 小金丸史隆，岡崎正敏：Lipiodol-TAE後CT検査の意義．腹部画像診断　6：439—447，1986
2) 高安賢一，村松幸男，森山紀之ほか：小型肝細胞癌97例の術後残肝再発に関する臨床放射線的検討．日消病会誌　84：1424—1432，1987
3) 野崎善美，岡崎正敏，小金丸史隆ほか：TAEを施行した3cm以下肝細胞癌50症例の検討．日血管造影Interventional Radiol研会誌　2：100—101，1987
4) 山崎　晋，長谷川博，幕内雅敏ほか：TAE療法とその応用—私はこうしている—．臨外　**39**：955—959，1984
5) 竜　崇正，山本義一，山本　宏ほか：最小肝癌に対するTranscatheter Arterial Embolization併用肝切除の意義．肝臓　25：881—889，1984

6) 幕内雅敏, 高山忠利, 山崎　晋ほか：肝硬変合併肝癌治療の Strategy. 外科診療　29：1530—1536, 1987
7) 今岡真義, 佐々木洋, 三好康雄ほか：肝細胞癌切除後の肝内再発形式の相違による transcatheter arterial embolization の効果—組織学的門脈内腫瘍塞栓との関連において—. 日消外会誌　**20**：2336—2338, 1987
8) 日本肝癌研究会編：臨床・病理—原発性肝癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1987
9) 大石　元, 大上庄一, 葛城正巳ほか：肝細胞癌娘結節診断に対する Lipiodol 動注後 CT の有用性. 臨放線　30：263—268, 1985
10) 東原秀行, 岡崎正敏, 小金丸史隆：肝細胞癌画像診断の問題点. 腹部画像診断　7：208—215, 1987
11) Makuuchi M, Yamasaki S, Hasegawa H: Ultrasonically guided subsegmentectomy. Surg Gynecol Obstet **161**：346—351, 1985
12) 泉　良平, 小林弘信, 谷尾隆雄：肝細胞癌再発例の検討. 日消外会誌　21：831—835, 1988
13) 今岡真義, 佐々木洋, 石川　治ほか：最小肝細胞癌の外科治療. 日消外会誌　18：874—878, 1985
14) 鴻巣　寛, 弘中　武, 園山輝久ほか：肝細胞癌に対する肝動脈塞栓術併用肝切除例の病理学的検討と予後に及ぼす影響. 日消外会誌　21：1054—1060, 1988
15) 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
16) 後藤裕夫, 森山紀之, 志真泰夫ほか：肝細胞癌における各種画像診断法の診断能—切除標本との対比—. 臨放線　30：257—262, 1985
17) Ohishi H, Uchida H, Yoshimura H et al: Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. Use of anticancer agents. Radiology **154**：25—29, 1985
18) Nakashima T, Kojiro M: Hepatocellular carcinoma. An atlas of its pathology. Springer-Verlag, Tokyo, 1987, p117—119
19) Anthony P, Vogel C, Barker L: Liver cell dysplasia; a premalignant condition. J Clin Pathol **26**：217—223, 1973
20) 岡崎正敏, 森山紀之, 山田達哉：肝癌の血管造影門脈所見の意義—門脈所見から見た手術適応ならびに予後との関係—. 日消病会誌　77：758—767, 1980
21) 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
22) 松尾　汎, 岡崎正敏：肝細胞癌の肝動脈塞栓術効果の検討—切除肝との対比—. 日医放線会誌　**45**：1220—1236, 1985
23) Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y et al: Hepatocellular carcinoma; treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. Radiology **163**：345—351, 1987