

## 小肝細胞癌に対する肝切除術と transcatheter arterial embolization との治療成績の比較

金沢大学第2外科

泉 良平 清水 康一 桐山 正人 橋本 哲夫  
浦出 雅昭 伊与部尊和 岩佐 和典 榎谷 博孝  
八木 雅夫 宮崎 逸夫

腫瘍最大径3cm以下の肝癌102症例の予後について、治療法の違いによる予後の検討を行った。肝切除術50例では絶対的治癒切除術12例、相対治癒切除術19例、相対非治癒切除術15例、絶対非治癒切除術4例が行われた。Transcatheter arterial embolization (TAE) 52例中24例ではTAEを1回のみ(TAE-O)、残る28例では2回以上(TAE-TM)行った。治癒切除例の予後はTAE例よりも良好であったが、非治癒切除例とTAE例間には有意差は認められなかった。肝内転移陰性例では、肝切除例の予後が有意に良好であったが、肝内転移陽性例では差は認めなかった。TAE-OとTAE-TMではTAE-TMの予後が有意に良好であったが、いずれも絶対治癒切除例の予後よりも不良であった。相対治癒切除例の予後はTAE-Oよりも良好であったが、TAE-TMとの比較では4年生存率でのみ有意差が認められた。小肝癌の治療に際しては、良好な予後をうるためには治癒切除術が必要である。

**Key words:** hepatocellular carcinoma, hepatic resection, transcatheter arterial embolization

### はじめに

肝細胞癌の治療法には、肝切除術の他にTAE<sup>1)</sup>やエタノール注入療法(percutaneous ethanol injection therapy: PEIT)<sup>2)</sup>、動注化学療法<sup>3)</sup>などがあり、比較的良好な治療成績がえられている。したがって、手術という侵襲が大きい治療を行う場合には、先に述べた非観血的な治療法に比べ、予後に関してその有効性が証明されなければ、治療法として決して有効とはいえない。肝細胞癌の治療における肝切除術の意義を検討するために、TAEやエタノール注入療法の効果が認められている比較的小さい肝細胞癌に対するTAEと肝切除術の治療成績を比較検討した。

### 対象と方法

検討の対象とした肝細胞癌切除例は、1988年6月までの15年間に切除され、手術死亡が除外された腫瘍最大径が3cm以下の50例であり、内訳は原発性肝癌取扱い規約<sup>4)</sup>による絶対的治癒切除12例、相対的治癒切除19例、相対的非治癒切除15例、絶対的的非治癒切除4例である。相対的非治癒切除例は肝切離面癌浸潤陽性8

例、癌存在範囲が肝切除範囲より大きいもの7例(多発5例、癌腫が亜区域にとどまる症例に対する亜区域切除に至らない肝切除2例)である。また絶対的的非治癒切除となった理由は、全例が多数個の肝内転移を有し、かつ併存する肝硬変のために広汎肝切除術が不可能であったためである。3例に部分肝切除術と残存する肝癌に対する術中エタノール注入療法の併施を、残る1例に部分肝切除術と動注化学療法を施行した。肝切除例中肝硬変併存例は46例、慢性肝炎併存例は4例であった。肝硬変併存例では肝機能障害の程度をChild分類にて検討したが、Child Aが32例、Child Bが14例でありChild Cはなかった。

TAEを施行した症例は52例であり、TAEに際してはアドリアマイシン(10~30mg)およびマイトマイシン(6~10mg)、リピオドール混合液の肝動脈内注入にGelfoam spongeによる塞栓を併施した。TAE 52例中肝内転移を有するのは24例であった。TAEを1回のみ施行した症例は24例、2回以上施行した症例は28例であった。TAE施行例中肝硬変の併存は51例にみられ、うちChild Aは27例、Child Bは20例、Child Cは4例であった。

累積生存率はKaplan-Meier法にて求め、生存曲線

の推計学的検討には一般化 Wilcoxon 試験を用いた。また、統計学的検討には  $\chi^2$  検定を用い、危険率 5% 以下をもって有意とした。

成 績

肝切除例と TAE 例における肝硬変併存率、および両群間での肝硬変併存例における Child 分類による肝機能障害の程度には有意差は認められなかった。肝切除例での死亡例は15例であり、全例で肝細胞癌の再発が認められた。腫瘍のコントロールが不可能となって死亡した明らかな腫瘍死は9例であり、ほかは肝不全死であったが消化管出血などの合併症の併存例はなかった。腫瘍死例では Child A は6例、Child B は3例であり、また肝不全例では Child A が2例、Child B が4例であった。一方、TAE 例での死亡例は26例であり、うち明らかな腫瘍死が9例、肝不全死が15例、他病死が2例であった。肝不全死例の中で食道静脈瘤破裂などの合併症から死亡した症例は3例であった。腫瘍死例では Child A は3例、Child B は5例、Child C は1例であり、また肝不全死では Child A は7例、Child B は6例、Child C は2例であった。肝切除例と TAE 例間では、腫瘍死および肝不全死における Child 分類による肝機能障害の程度には有意差は認められなかった。

小肝細胞癌において絶対および相対治癒切除術を含めた治癒切除例 (n=31) と、絶対および相対非治癒切除術を含めた非治癒切除例 (n=19) の予後を、TAE 施

行例と比較した。治癒切除例での3年および5年生存率はおのおの71.5, 52.1%であるのに対し、非治癒切除例および TAE 例の3年生存率はおのおの59.7, 28%であって、いずれも5年生存例がなく、治癒切除例の生存曲線は非治癒切除および TAE 例よりも有意に (p<0.01) 良好であった。しかし、非治癒切除例と TAE 例間には有意差は認められなかった (Fig. 1)。

肝内転移陽性例に行われた肝切除例 (n=16) と TAE 施行例 (n=24) での予後検討では、肝切除例での3年および5年生存率はともに52.4%であり、また TAE 例では3年生存率は43.5%で、5年生存例はみ

Fig. 2 Cumulative survival curves of patients with hepatocellular carcinoma whose diameter were less than or equal to 3cm and with intrahepatic metastasis. There were no significant difference between survival curves of hepatectomy (n=16) and TAE (n=24).

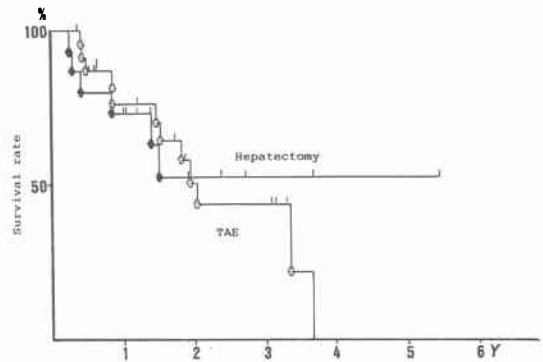


Fig. 3 Cumulative survival curves of patients with hepatocellular carcinoma whose diameter were less than or equal to 3cm and without intrahepatic metastasis. The survival curve of hepatectomy (n=34) was significantly better than that of TAE (n=28).

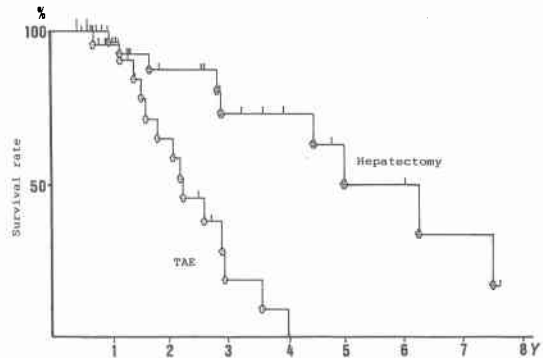
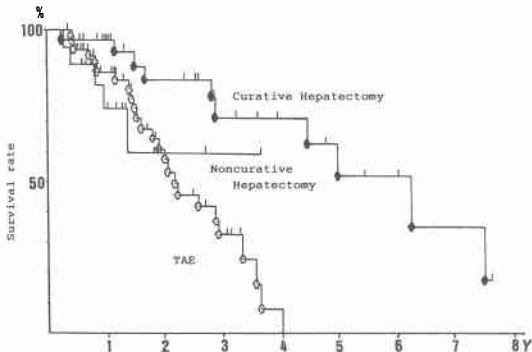


Fig. 1 Cumulative survival curves of patients with hepatocellular carcinoma whose diameter were less than or equal to 3cm. The survival curve of curative hepatectomy (n=31) was significantly better than those of noncurative hepatectomy (n=19) and TAE (n=52). TAE: transcatheter arterial embolization.



られなかったが、両群の生存曲線には有意差はみられなかった(Fig. 2)。また、肝内転移陰性例での肝切除術(n=34)とTAE施行例(n=28)での予後検討では、肝切除例での3年および5年生存率はおのおの73.4, 50.3%であるのに対し、TAE例では3年生存率は19%に過ぎず、生存曲線には有意差が(p<0.01)みとめられた(Fig. 3)。

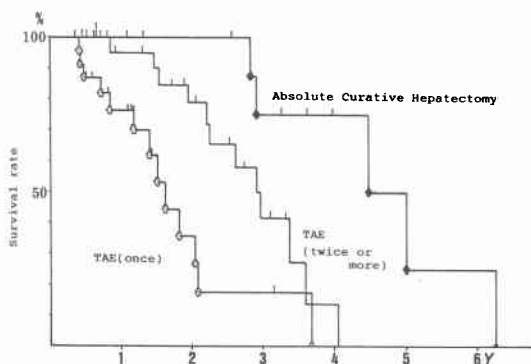
TAE例におけるTAE 1回施行例と複数回施行例での検討では、複数施行例の3年生存率は41.6%、4年生存率は13.9%であるのに対し、1回施行例での3年生存率は17.7%にすぎず、有意に(p<0.01)1回施行例の生存曲線は複数回施行例よりも不良であった。また、絶対治癒切除例との比較ではTAE 1回施行例(p<0.01)、TAE複数回施行例(p<0.05)ともに絶対治癒切除例よりも有意に生存曲線は不良であった(Fig. 4)。

相対治癒切除例との検討では、TAE 1回施行例よりは切除例の生存曲線は有意に(p<0.01)良好であったが、TAE複数回施行例と相対治癒切除例の生存曲線には有意差はなく、4年生存率で複数回施行例よりも相対治癒切除例が有意に(p<0.001)良好な生存率を示したのみであった(Fig. 5)。

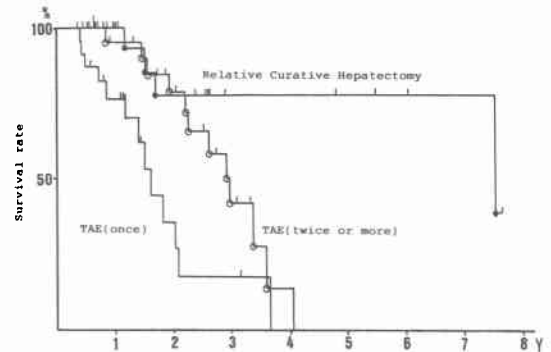
### 考 察

肝細胞癌の治療法にはさまざまな方法があり、肝硬

**Fig. 4** Cumulative survival curves of patients with hepatocellular carcinoma whose diameter were less than or equal to 3cm. The survival curve of absolute curative hepatectomy (n=12) was significantly better than that of TAE (twice or more) (n=28), and that of TAE (once) (n=24). TAE (once): Patients were treated by only transcatheter arterilal embolization, TAE (twice or more): Patients were treated by TAE twice or more.



**Fig. 5** Cumulative survival curves of patients with hepatocellular carcinoma whose diameter were less than or equal to 3cm. The survival curve of relative curative hepatectomy (n=19) was significantly better than that of TAE (once) (n=24). There were no significant difference between survival curves of relative curative hepatectomy (n= ) and TAE (twice or more) (n=28), but 4-year cumulative survival rate of hepatectomy was significantly better than that of TAE (twice or more).



変併存の有無や肝予備能の検索、門脈浸潤や肝内転移などの腫瘍進展度に基づいて治療法が決定される。肝細胞癌に対するPEITなどの非観血的治療法で良好な成績<sup>9)</sup>が示されているとはいえ、肝予備能が維持され、また肝癌が単発あるいは肝葉に局限している場合は最も良好な肝切除術の適応である。肝切除術の予後はstage I<sup>9)</sup>症例や腫瘍径が小さな症例<sup>7)</sup>では5年生存率は50%前後であり、今回の検討の対象となった腫瘍径3cm以下例でも、治癒切除術に限ると5年生存率は52.1%であった。

一方、TAEによる肝細胞癌の治療成績では、3年生存率で30%前後の報告<sup>9)</sup>がみられる。これらの報告では腫瘍径についての正確な記載はないが、山口<sup>9)</sup>の腫瘍径3cm以下の細小肝癌25例でのTAE治療の成績では1年および3年生存率はおのおの94%、35%であり、同時期に施行された手術群と変わらない生存率であったと報告されている。TAEの方法として最近ではリビオドール注入を併用する方法<sup>10)</sup>が行われており、さらにシスプラチン<sup>11)</sup>やエトポシド<sup>12)</sup>を用いることによって治療成績が向上したとの報告がみられる。しかし、TAE単独では全例において腫瘍の完全な壊死をうることは困難であり<sup>13)</sup>、肝切除術と同等の効果を期待することはできない<sup>14)</sup>。今回の検討でも治癒切

除例の予後はTAE例よりも明らかに良好であり、長期予後の観点からは現在のところでは肝切除術がTAEよりも治療法としては優れていると考えられる。しかし、非治癒切除例とTAE治療例との予後には差はみられず、肝切除術による肝細胞癌の治療に際しては治癒切除を行うことが予後の改善には必要な条件であると考えられた。非治癒切除術の1つの条件となる肝内転移について検討すると、肝内転移陰性例では肝切除例の予後はTAE例よりも良好であったが、陽性例では肝切除例とTAE例との間には予後に差は認められず、肝内転移が肝内に広範に認められる場合には肝切除術の適応を考慮せざるをえないと考えられる。

一方、TAE施行例でのTAE治療複数回施行例の予後は1回施行例よりも良好であり、肝機能の許す範囲内での反復する治療は予後の改善に有効であった。さらに、肝切除術との比較では、絶対治癒切除例の予後はTAE1回施行例、TAE複数回施行例よりも有意に良好であったが、相対治癒切除例ではTAE複数回施行例と生存曲線には差は認められなかった。これはすでに報告<sup>15)</sup>しているように、相対治癒切除術でも血管侵襲のみられる症例に対する相対治癒切除例の予後は、これらの因子が認められない症例に対する相対治癒切除例よりも予後が不良であることが、相対治癒切除例とTAE複数回施行例との生存曲線に差がみられなかったことに関連したものと考えられた。ただし、長期生存に関しては有意に相対治癒切除例の4年生存率はTAE複数回施行例よりも良好であった。TAEでは塞栓療法の反復施行による肝動脈の閉塞などの治療上の限界があり、切除可能な症例では肝切除術を第1選択とすべきであると考えられる。ただし、門脈や肝静脈への血管侵襲陽性例では、肝切除術での治療成績をほかの非観血的治療法による治療成績より良好にするには、肝切除後のTAEを含めた集学的治療の併用が必要であると考えられた。

#### 文 献

- 1) Yamada R, Sato M, Kawabata M et al: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 148: 397-401, 1983
- 2) 江原正明, 大藤正雄, 木村邦夫ほか: 超音波映像下穿刺による消化器疾患の診断と治療. *臨外* 42: 603-611, 1987
- 3) Miyazaki I, Izumi R: Arterial infusion chemotherapy for primary hepatoma. Arterial infusion chemotherapy. *Japan J. Cancer and Chemother. Pub, Tokyo*, 1989, p271-284
- 4) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約. 第2版. 金原出版, 東京, 1987, p24-26
- 5) 江原正明, 北 和彦, 大藤正雄ほか: 経皮的エタノール注入療法(PEI)による小肝細胞癌の治療成績—長期予後および肝内非治療部再発などの問題点. *肝臓* 31: 244-245, 1990
- 6) 田中純次, 浮草 実, 有井滋樹ほか: 予後からみた肝切除の評価. *外科* 48: 359-364, 1986
- 7) 山中若樹, 岡本英三, 豊坂昭弘ほか: 肝細胞癌切除効果判定基準に関する検討. *日癌治療会誌* 24: 1592-1599, 1989
- 8) 谷川久一, 平井賢治, 川副良治ほか: 肝細胞癌に対するone shot療法とTAE療法の比較. *癌と化療* 12: 1930-1937, 1985
- 9) 山口弦二郎, 阿部正秀, 白石公彦ほか: 細小肝癌60例の診断と治療成績の検討. *肝臓* 27: 900-907, 1986
- 10) 中村仁信, 橋本 勉, 田口鐵男ほか: 肝癌にたいする油性塞栓化学療法. *癌と化療* 14: 381-387, 1987
- 11) 佐々木洋, 今岡真義, 岩永 剛ほか: 肝細胞癌に対する新しい動注化学塞栓療法—リビオドール, シスプラチンサンドウィッチ療法. *日癌治療会誌* 21: 647-654, 1986
- 12) 井上敦雄, 児島淳之介, 春日井博志ほか: 肝細胞癌に対するリビオドール, シスプラチン, エトポシドを用いた肝動注化学塞栓療法. *日癌治療会誌* 25: 2788-2793, 1990
- 13) 小林敏生, 大藤正雄, 炭田正俊ほか: 小肝細胞癌における肝動脈塞栓療法の治療効果に関する臨床的ならびに病理組織学的研究. *日消病会誌* 80: 2574-2483, 1983
- 14) 田辺雄一, 大西久仁彦, 飯田真司ほか: 肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法. 手術療法, 動注療法, 無治療例との対比. *肝臓* 28: 1627-1634, 1987
- 15) 泉 良平, 清水康一, 桐山正人ほか: 肝細胞癌における治癒切除術の条件. *肝臓* 12: 1406-1409, 1990

### **Comparison of Prognosis between Hepatic Resection and Transcatheter Arterial Embolization on Small Hepatocellular Carcinoma**

Ryohei Izumi, Kohichi Shimizu, Masato Kiriya, Tetsuo Hashimoto, Masaaki Urade,  
Takakazu Iyobe, Kazunori Iwasa, Hirota Masutani,  
Masao Yagi and Itsuo Miyazaki

Department of Surgery 2, School of Medicine, Kanazawa University

The outcome for 102 patients with hepatocellular carcinoma (HCC), whose diameter was less than or equal to 3 cm, was analyzed according to the method of therapy. Fifty patients who underwent hepatectomy were divided into four groups: absolute curative hepatectomy (AC: n=12), relative curative hepatectomy (RC: n=19), relative noncurative hepatectomy (RNC: n=15) and absolute noncurative hepatectomy (ANC: n=4), which were determined by the general rules for primary liver cancer of the Japanese Liver Cancer Study Group. Fifty-two patients were treated by transcatheter arterial embolization (TAE). TAE was performed once in 24 patients (TAE-O) and twice or more in 28 patients (TAE-TM). The survival curve for curative hepatectomy (AC + RC) was significantly better than that for TAE, but there was no significant difference between the survival curves for noncurative hepatectomy (RNC + ANC) and TAE. There was a significant difference between survival curves for hepatectomy and TAE which were performed for HCC without intrahepatic metastasis, but no significant difference was noted between survival curves for hepatectomy and TAE which were performed for HCC with intrahepatic metastasis. The survival curve for TAE-TM was significantly better than that for TAE-O. The survival curve for AC was significantly better than those for TAE-O and TAE-TM. The survival curve for RC was significantly better than that for S-TAE, but a significant difference was noted only in the 4-year survival rate between RC and TAE-TM. Curative hepatic resection is necessary to achieve a good outcome when treating small HCC.

**Reprint requests:** Ryohei Izumi Department of Surgery 2, School of Medicine, Kanazawa University  
13-1 Takara-Machi, Kanazawa, 920 JAPAN

---