

特集 2

遠隔成績からみた肝細胞癌の治療戦略

東北大学第 1 外科

鈴木 正徳 福原 賢治 海野 倫明 竹内 丙午
櫻井 直樹 児玉 英謙 及川 昌也 松野 正紀

肝細胞癌に対する first entry の設定には prospective randomized study が必要であるが、実際には医学倫理上の問題がつきまとう。地域を限定して独立した内科的治療の専門施設と肝切除を施行する施設間で、治療成績を比較検討することが次善の策となる。1973年以降に当科で経験した肝切除107例と、同時期に当院第3内科が TAE, PEI を主体に内科的治療を展開した158例を対象に、腫瘍数や腫瘍径、臨床病期別に累積生存率を算出し比較検討した。腫瘍径が3.0cm 以下で腫瘍数が3個以内の症例の累積5年生存率は肝切除施行群で57.8%で、主腫瘍径3.1~5.0cm の単発例における5年生存率は53.7%。主腫瘍径5.0cm 以上の5年生存率は37.0%であり、内科的治療群に比較して有意に良好であった。低侵襲性の治療法の開発により、その治療成績は改善しているが、肝機能の良好な症例に対する肝予備能に応じた系統的肝切除は、first entry の治療法として TAE や PEI よりも局所の腫瘍制御能に優れており、現状においても肝細胞癌治療の gold standard である。

Key words : hepatocellular carcinoma, hepatectomy, TAE, PEI, surgical outcome of HCC

はじめに

本邦における肝細胞癌の83.5%はウイルス肝炎を基礎疾患として発生し¹⁾、その治療法を組み立てる際には癌自体の進行度のみならず、肝機能をも視野に入れた modality の選択が必要となる。治療法としての肝切除術はすべての症例に適応でないことから、癌の進行度と肝の予備能に応じた多彩な治療法が存在することになる。その結果、肝細胞癌に対する低侵襲性治療としては肝動脈塞栓療法 (transcatheter arterial embolization; TAE)、エタノール注入療法 (percutaneous ethanol injection therapy; PEI) を代表として、経皮的マイクロ波凝固療法 (percutaneous microwave coagulation therapy; PMCT)、凍結療法 (cryosurgery) など高い腫瘍制御能を期待できる治療法が開発されてきた。初期治療を担う内科医の積極性に応じて肝切除術の適応は狭められつつあるのが現状である。この現象は、門脈圧亢進症に対する食道離断術の辿った歴史に相通じるものであるが、両者の大きな違いは肝細胞癌が悪性腫瘍であり、初期治療を誤れば腫瘍制御の機会を失う可能性を有することにある。

さまざまな進行度の肝細胞癌に対する適切な first entry の設定に関しては、Prospective randomized control study が必要となるが、実際には医学倫理上の問題がつきまとう。このような場合、同一地域でのおのほぼ独立した内科的治療の専門施設と肝切除を施行する施設間において治療成績を比較する retrospective study が次善の策であり地域住民への啓蒙効果も期待できる。今回、われわれは肝細胞癌治療の良きパートナーである東北大学第3内科における治療成績との比較検討を行う機会を得たので報告する。

対象および方法

1973年から1996年までに当科で経験した最短2年以上の観察期間を有する肝切除症例107例を、ほぼ同時期に東北大学第3内科において各種治療が行われた肝細胞癌初回治療例との間で retrospective な比較検討を行った。第3内科から当科への紹介率を年次別に検討すると徐々に低下の一途をたどり、最近では17.4%まで減少している (Fig. 1)。相互に独立して肝細胞癌治療に積極的に取り組んでいる姿勢がうかがい知れる。内科治療症例210例の内、治療早期に死亡したり、初回入院時の状態が不良で、積極的な腫瘍制御が行えず対症療法に終始した52例を除外し、TAE と PEI が治療法として選択され転帰が追跡可能であった158例 (内訳: TAE 102例, PEI 27例, TAE+PEI 29例) を対象に累積生存率の面から当科の肝切除例との比較検討を

* 第52回日消外会総会シンポ1・長期予後とQOL からみた肝細胞癌の治療

<1999年1月27日受理> 別刷請求先: 鈴木 正徳
〒980 8574 仙台市青葉区星陵町1 1 東北大学医学部第1外科

Table 1 Background clinico-pathological characteristics of resected group and minimally invasive treated group

| | Non-surgical group | Surgical group | |
|--------------------------------|--------------------|----------------|------------|
| M/F | 2:67 | 4:10 | N.S. |
| Age | 60.4 ± 8.0 | 58.2 ± 8.9 | p < 0.05 |
| Diameter of Tumor (mm) | 37.0 ± 22.9 | 46.8 ± 33.1 | p < 0.01 |
| Solitary/Multiple | 91 : 61 | 90 : 17 | p < 0.0001 |
| Clinical Stage(I : II : III) | 70 : 73 : 11 | 56 : 49 : 2 | N.S. |

Fig. 1 Chronological trend of referred HCC patients to our institute from the 3rd Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine.

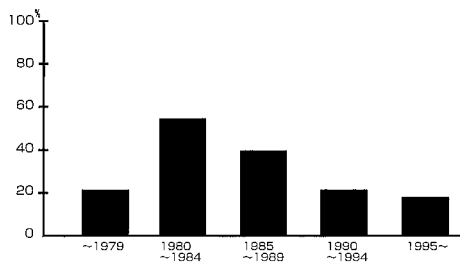
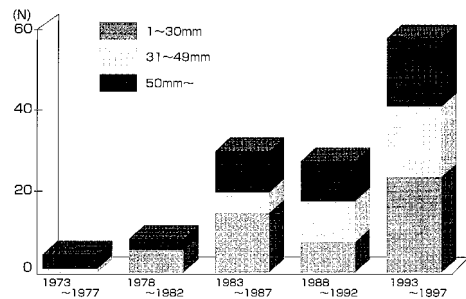


Fig. 2 Chronological increase of resected HCC cases in our institute according to main tumor size.



行った。肝切除群と内科的治療群の両者の背景因子を比較すると男女比および臨床病期の分布に有意差は認めなかったが、年齢は内科的治療群で若干高く、主腫瘍径および多発性に関して有意差が認められた (Table 1)。そのため腫瘍数や腫瘍径、臨床病期別に累積生存率を Kaplan-Meier 法を用いて算出し比較検討した。両群間の有意差検定には Mantel-Cox の Logrank 法などの 5 つの検定法を用いて最も良好な p 値を算出するノンパラメトリックの順位検定法を採用した。

結 果

(1) 肝切除症例の年代別変遷：当科における腫瘍径別の肝切除例数の変化を 1973 年から 1997 年末まで 5 年ごとに検討した (Fig. 2)。1997 年末まで 129 例を集積した。年代別には、とくに、最近の 5 年間には先の 5 年間の約 2 倍の症例の集積を認め、取扱う症例も腫瘍径の小さなものから大きなものまで積極的に切除している姿勢を反映している。

(2) 肝切除群における手術死亡症例の検討：肝切除症例 107 例中 11 例 (10.3%) に手術死亡例を経験した。11 例中 10 例が 1987 年以前の症例で、術式は右葉切除 5 例、後区域切除 2 例、左葉切除 1 例、亜区域切除 1 例、部分切除 2 例であった。臨床病期は I が 4 例、II が 7 例で術中出血量は 6,128 ± 4,143ml と耐術症例 (1,582 ± 1,080ml) に比較して有意に大量であった (p < 0.001)。

死因としては出血死が 2 例、播種性血管内凝固症候群 3 例、肝不全が 6 例であり、術中大量出血に起因したものであった。

(3) 治療別累積生存率：手術死亡 11 例を除く肝切除施行耐術群 96 例の 1, 3, 5 年生存率は 89.9, 62.6, 50.4% であり、内科的治療群 158 例の 81.4, 48.7, 22.5% と比較して有意に良好であった (p < 0.0003) (Fig. 3)。

(4) 腫瘍径が 3.0cm 以下で腫瘍数が 3 個以内の症例の累積生存率：PEI の選択基準とされる²⁾比較的腫瘍径の小さな肝細胞癌症例について、その遠隔成績を検討した (Fig. 4)。今回検討した期間においては内科的治療群は主に TAE が実施され、最近、精力的に集積されつつある PEI や PMCT の症例が少ない点を考慮に入れる必要はあるが、肝切除施行群の 1, 3, 5 年生存率は 89.0, 74.3, 57.8% であり、内科的治療群の 94.5, 63.9, 32.8% に比較して有意に良好であった (p < 0.03)。

(5) 腫瘍径 3.1 ~ 5.0cm の単発例の累積生存率：肝切除や TAE を応用するにあたって適当な腫瘍径とされている 3.1 ~ 5.0cm の腫瘍径を有し、かつ腫瘍個数が単発である症例を選択して、両治療法の治療成績を比較した (Fig. 5-A)。肝切除施行群の 1, 3, 5 年生存率は 91.5, 67.1, 53.7% であり、内科的治療群の 1, 3 年生存率 78.7, 37.6% で 5 年生存率は算出できなかった。前者は後者に比較して有意に良好 (p < 0.01) との結果を得

Fig. 3 Cumulative survival curves of overall HCC patients who underwent hepatic resection and those who underwent non-surgical minimally invasive treatment.

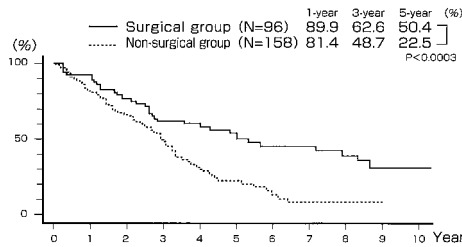
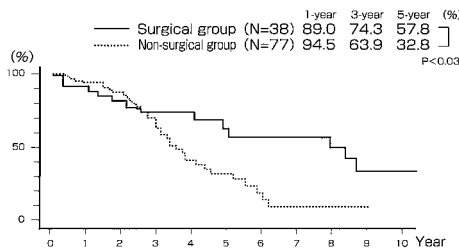


Fig. 4 Cumulative survival curves for patients who underwent hepatic resection and for those underwent non-surgical minimally invasive treatment for the HCC with mean tumor diameter smaller than 3.0 cm and number of tumors less than three.



た。

(6) 主腫瘍径3.1~5.0cmの多発例の累積生存率：主腫瘍径は3.1~5.0cmであるが、その周囲または遠隔の肝区域に衛星腫瘍結節が存在するような症例において、治療法別の遠隔成績を比較した (Fig. 5-B)。肝切除施行群の1, 3, 5年生存率は83.3, 0, 0%であり、内科的治療群の1, 3, 5年生存率は60.6, 35.4, 17.7%であり、両者の間に統計学的な有意差は認められなかった。

(7) 主腫瘍径5.0cm以上の累積生存率：大型肝細胞癌症例に対して肝切除をする場合には、門脈腫瘍栓処理や肝静脈浸潤部などの処理に技術が必要である。一方、TAEを実施する場合には反復した数次にわたる治療が効果を左右する。両治療法を比較すると (Fig. 6), 肝切除施行群の1, 3, 5年生存率は91.1, 43.2, 37.0%であり、内科的治療群の62.2, 29.9, 12.0%に比較して有意に良好であった ($p<0.05$)。

(8) 治療時期別の検討：治療法別に、直接死亡例を除いて前期群と後期群に分けて検討した (Fig. 7)。肝切除施行前期症例の1, 3, 5年生存率は84.8, 60.6,

Fig. 5 Cumulative survival curves for the patients who underwent hepatic resection and for those who underwent non-surgical minimally invasive treatment for the HCC with mean tumor diameter 3.1 ~ 5.0cm. A : Solitary tumor cases B : Multiple tumors cases

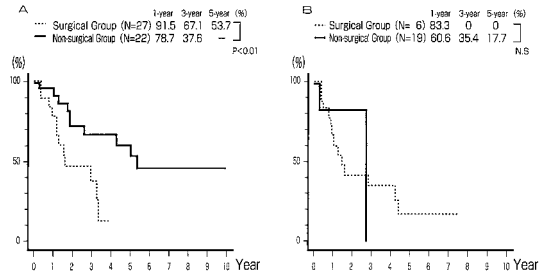
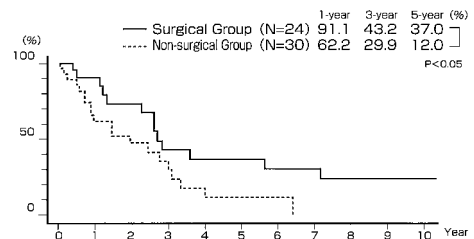


Fig. 6 Cumulative survival curves for the patients who underwent hepatic resection and for those who underwent non-surgical minimally invasive treatment for the HCC with mean tumor diameter more than 5.1cm.

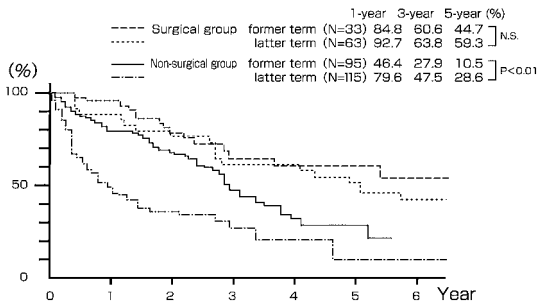


44.7%であり、後期群の92.7, 63.8, 59.3%との間に有意差は得られなかった。内科的治療群の前期症例の1, 3, 5年生存率は46.4, 27.9, 10.5%であるのに対して、後期症例では79.6, 47.5, 28.6%であり、有意に後期症例の成績が良好であり ($p<0.01$)、各種集学的治療法の進歩に依存した結果と考えられた。

考 察

近年、肝細胞癌に対する治療は大きな変貌を遂げ、肝障害の程度などの宿主側因子や腫瘍の存在部位、進展度に応じて多彩な治療法の選択が可能となった。これは、肝予備能の点から肝切除術を選択できない症例に対して、次善の策として各種の低侵襲性治療が工夫され発展してきたことによる。問題となるのは、低侵襲性という特徴を追求するあまり肝切除術の適応が制限され、安易に非手術的治療法が選択される結果、根治の機会を逸している症例も少なからず存在することである。求められるべきは治療成績に立脚した客観的

Fig. 7 Cumulative survival curves for the patients who underwent hepatic resection and for those who underwent non-surgical minimally invasive treatment for the HCC according to treatment time.



な治療法の選択基準であり、可能であれば地域の医療レベルの現状に即した検討がのぞまれる。

宮城県は肝細胞癌の発生頻度が他県に比較して低い点に特徴がある。全国と宮城県における原発性肝癌の死亡者数を人口動態統計（厚生省大臣官房統計情報部発刊）と宮城県の衛生統計年報（宮城県保健福祉部発刊）から集計すると、昭和45年には全国と宮城県の死亡者数はそれぞれ、638人と144人であり、平成8年には全国が32,175人、宮城県は365人と漸増している。しかし、経時的にみても宮城県における肝癌を原因疾患とする死亡者数は全国の100分の1程度と少ないものであり、西高東低のウイルス肝炎の発生頻度を反映した結果であった。

今回の地域限定での肝細胞癌に対する内科的治療と肝切除術の遠隔成績に与える影響の検討は、内科的治療にTAEが多くPEIが少ないという点は考慮されようが、とかく批判のある多施設からの症例の集積から導いた結論ではなく、東北大学のみ症例から肝癌治療の実態をあきらかにしたことに意義がある。

肝細胞癌の治療を成功させるためには、病巣周囲の非癌部組織を含めて癌病巣を完全に殲滅させる必要がある。初回の不適切かつ不十分な治療は遺残腫瘍からの局所再発や肝内転移および遠隔転移を招来し、その後の追加治療を複雑にする。このため、初回治療は肝予備能に応じて最大限に腫瘍組織を根絶しうる治療戦略が選択されるべきである。しかし、現行の肝細胞癌治療における特徴は、外科・内科・放射線科医がほぼ独立して、それぞれの最も得意とする治療手段を駆使して治療にあたっている点にあり、その傾向は肝癌治療の専門施設において特に顕著にあらわれる。例えば、直径2cm以下の単発性の小肝細胞癌症例に対しては、肝予備能の良好な場合においてもPEIやPMCTなど

の局所療法が優先される施設もあれば、原則的に肝切除が選択される施設も存在する。また、肝切除の恰好の適応と考えられる直径5cm超の単発腫瘍に対しても、肝予備能に関わらずTAEを第1選択とする施設も多いのが現状である。

日本肝癌研究会編の全国原発性肝癌追跡調査報告は定期的に発行され、本邦における原発性肝癌治療の動向を鋭敏に反映するものであるが、最新の第13回全国原発性肝癌追跡調査報告（1994～1995）によれば、全国825施設から回答が寄せられた16,539症例の中で肝切除が施行されたのは28.6%にすぎず、PEIは24.2%、TAEは46.2%と過半数の症例には各種低侵襲性治療が応用されている³⁾。前回の第12回全国原発性肝癌追跡調査報告（1992～1993）では肝切除は34.4%、PEIは19.3%、TAEは47.2%であった⁴⁾から、PEIが増加している反面、肝切除術の施行率が低下している傾向がうかがい知れる。しかし、TAEやPEIなどの低侵襲性治療の問題点は、先駆的な治療実施施設での治療成績が強調されすぎて、その実績が一人歩きしていることにあると考える。換言すれば、局所制御能や再発率に施設間のばらつきが多い。低侵襲性治療自体は肝切除術以上に施術者の技術にその成績が依存するものであり、既報の治療成績を必ずしも忠実に再現できるとはかぎらないことが最大の問題である。

このような治療法における戦略の混沌とした中、現在の肝細胞癌治療のかかえる問題点は大きく2つに集約できる。すなわち、比較的早期の肝癌の治療と高度進行肝癌に対する治療を如何に行うかという点である。

小肝細胞癌の治療法別の治療成績に関しては厚生省対がん10か年総合戦略プロジェクト・『原発性肝癌の病態に応じた治療方針の選択に関する研究班（島村善行・竜 崇正班）』の研究報告⁵⁾がある。これは1985年から1990年までの6年間の肝癌治療例3,586例の多施設集計による治療成績からの検討である。この報告によれば腫瘍径1～3cmで腫瘍数3個以内・臨床病期Iの肝癌では5年生存率は肝切除60.0%、PEI 48.6%、TAE 13.5%と切除とPEIでは有意の差はなく、TAEでは明らかに不良であった。この傾向は腫瘍径1～3cmで腫瘍数3個以内・臨床病期IIの症例を集計しても5年生存率は肝切除43.3%、PEI 43.1%、TAE 20.1%と同様の治療成績であり、また、腫瘍径1～3cmで腫瘍個数3個以上・臨床病期Iの症例では肝切除の5年生存率は25.4%でTAE症例の7.8%に比較して有意に肝切除症例の遠隔成績は良好であった。これらの報告は小肝細胞癌の初期治療としてTAEを選択することが患者自

体に不利益をもたらす可能性のあることを指摘するものであり、われわれの今回の報告と一致するものである。したがって、小肝癌の治療では第1選択としてPEIと肝切除のどちらを選択するかということが最も重要な争点となる。すでに、述べてきたようにPEIと肝切除術の治療成績は生存率の点からは優劣をつけがたい。特に、PEIを肝癌治療の主体としている施設からの治療成績はきわめて良好である。江原ら⁶⁾は最大径30mm以下で腫瘍個数3個以内の95症例にPEIを実施した成績を報告しているが、その累積生存率は1年93%、3年65%、5年28%を達成している。また、PEIの適応を大型肝癌にまで拡大している椎名ら⁷⁾は、同様の症例121例の遠隔成績を1年90%、3年61%、5年40%であったと述べている。同様にLivraghiら⁸⁾も単発の症例162例で1年90%、3年71%、3年61%と報告している。しかし、PEI後の再発は特に中・低分化型腫瘍の増加する2cmを超える小肝癌で高率である²⁾。また、最近の厚生省坂元班の報告⁹⁾は2cm以下、単発の早期肝癌でもPEIより肝切除の方が生存率、無再発生存率ともに良好と報告されており、初発巣の根治性という観点からは肝切除術を優先させるべきとの論旨である。一方、Sasakiら¹⁰⁾の報告によれば、stage I(単発で径2cm以下)では肝切除、TAEおよびPEIの治療成績に差はみられなかったが、stage II(単発で径2cm以下でも血管侵襲を伴う、一葉に限局した2cm以下の多発性癌種、もしくは単発で2cmを超えるもの)では肝切除例の5年生存率は51%、TAEでは23%、PEIでは0%と肝切除例の予後が有意に良好であったと報告している。さらに、stage IIにおいて臨床病期IIのものが臨床病期Iのものより有意に予後良好であったことから、stage IIで臨床病期Iのものが肝切除の最も良い適応であると結論づけている。分化度が低下し、境界が不明瞭な腫瘍では脈管侵襲を伴いやすく、PEIによる腫瘍の制御が完璧とはならない点を反映した結果と考えられる。

もう1つの問題である高度進行肝癌の治療に関しては、肝の一葉をほぼ占居する大型肝癌や、門脈本幹や一次分枝に腫瘍塞栓を有するStage IV-A症例を如何に治療するかという点について明確にされるべきである。第13回全国原発性肝癌追跡調査報告³⁾には1988年から1995年に登録された腫瘍径超5cm~10cmの肝切除例2,182症例の遠隔成績が、同条件のPEI単独施行例59症例の遠隔成績とともに提示されている。肝切除症例の1, 3, 5年生存率は生存率はおのおの75.8, 52.0, 36.6%であり、PEI単独治療群の64.6%, 36.4, 36.4%と比較して有意な差は見いだせない。しかし、大型肝細胞

癌に対してPEI、TAEなどの低侵襲性治療を応用する際には複数回の治療が必要であり、発熱などの副作用により患者自体は憔悴し治療期間が延長するのに対して、肝切除は手術侵襲自体は高度であるが、一度の治療で担癌状態から解放されるという大きな利点を有する。また、手術手技および術後管理法の向上に伴い、短い入院期間で治療が終了する頻度が増加していることも強調されるべきであろう。さらに門脈浸潤や肝静脈および下大静脈浸潤をともなった高度進行症例にも積極的な外科治療が実施されるようになった。とくに、門脈腫瘍栓は担癌患者の生命をも急速に脅かす重篤な状況である。Yamaokaら¹¹⁾は29例に門脈腫瘍栓摘除を行い、1, 2, 3年生存率はそれぞれ52.2%, 23.2%, 11.6%であり、門脈腫瘍栓を有して手術を実施しなかった症例と比較しても有意な予後の延長を認めたと報告している。手術手技が確立し安全に施行可能となった現在、門脈腫瘍栓を有する肝細胞癌症例では、肝予備能さえ保たれておれば外科的切除が第1選択となりうることを示唆している。

ただし、今回提示した肝切除術自体の治療成績は、初回治療として肝切除術を選択した症例の成績を述べたつもりである。術後には肝内転移のみならず、不良な肝機能に起因する癌の多中心発生も出現するため、術後の再発巣に対する追加治療は必要不可欠である。そのため、肝切除術の成績とは初回治療として肝切除術が選択された症例自体の集学的治療の成績にはほかならない。すなわち、肝切除術の利点は、一度の治療でcomplete ablationが達成でき、結果的に遺残腫瘍からの新たな肝内転移の発生が断ち切られることにある。低侵襲性という点にのみとらわれた治療手段の決定は、初期治療における腫瘍のcomplete ablationの最善の機会を逸することにつながる。悪性腫瘍に対する肝移植がまだ定着しない本邦においては、症例に応じた治療手技の客観的な選択こそ肝細胞癌の治療成績の向上に寄与する重要な因子となる。日本肝癌研究会などの学会主導のprospective studyにより肝癌治療における各種modalityの位置づけが明確にされるべきであろうし、臨床場においては外科・内科・放射線科の枠を取り払ったセンター方式によるチーム医療の確立が急務と考える。

新しい治療法の開発により低侵襲性治療法の治療成績は改善しているが、腫瘍径別のretrospectiveな検討からは肝切除術の累積生存率は良好であった。肝機能の良好な症例に対する肝予備能に応じた系統的肝切除は、first entryの治療法としてTAEやPEIよりも局所の腫瘍制御能に優れており、現状においても肝細胞

癌治療の gold standard である。

稿を終えるにあたり、御協力を戴いた東北大学医学部第3内科学教室岩崎隆雄博士・石井元康博士・豊田隆謙教授および国立仙台病院消化器科千田信之博士に深く感謝する。

文 献

- 1) Okuda K : Primary liver cancers in Japan. *Cancer* 45 : 2663-2669, 1980
- 2) 杉浦信之, 高良健司, 大藤正雄ほか : 超音波映像下経皮的腫瘍内エタノール注入による小肝細胞癌の治療. *肝臓* 24 : 920, 1983
- 3) 日本肝癌研究会 : 第13回全国原発性肝癌追跡調査報告(1994~1995). 日本肝癌研究会事務局, 京都, 1998
- 4) 肝癌追跡調査委員会 : 原発性肝癌に関する追跡調査~第12報~. *肝臓* 38 : 371-330, 1997
- 5) 平成4年度対がん10カ年総合戦略プロジェクト研究報告書『原発性肝がんの病態に応じた治療方針の選択に関する研究』島村善行, 厚生省, 1992, p 158-159,
- 6) Ebara M, Ohto M, Sugiura N et al : Percutaneous ethanol injection for the treatment of small hepatocellular carcinoma. Study of 95 patients. *J Gastroenterol Hepatol* 5 : 616-626, 1990
- 7) 椎名秀一郎, 丹羽泰郎 : 肝細胞癌に経皮的エタノール対する注入療法. *日消病会誌* 91 : 821-828, 1995
- 8) Livraghi T, Bolondi L, Lazzaroni S et al : Percutaneous ethanol injection in the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A study on 207 patients. *Cancer* 69 : 925-929, 1992
- 9) 坂元亨宇 : 『肝癌の微小がんに関する基礎的, 臨床的研究』. 厚生省, 厚生省がん研究助成金による報告書平成6年度 1995, p43-49
- 10) Sasaki Y, Imaoka S, Nakano H et al : Indications for hepatectomy for hepatocellular carcinoma : What stage of the disease in the best indication for surgery? *J Hepato-Bilia-Pancr Surg* 5 : 14-17, 1998
- 11) Yamaoka Y, Kumada K, Ino K et al : Liver resection for hepatocellular carcinoma with direct removal of tumor thrombi in the main portal vein. *World J Surg* 16 : 1172-1177, 1992

Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma ~ A Rational Strategy Based on Therapeutic Outcome

Masanori Suzuki, Kenji Fukuhara, Michiaki Unno, Heigo Takeuchi, Naoki Sakurai,
Hideaki Kodama, Masaya Oikawa and Seiki Matsuno

First Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

Establishment of the first entry therapy of hepatocellular carcinoma (HCC) requires a prospective randomized control study. However, these are some of the medical moral considerations that we must take into account. Hence, it is necessary a comparison between the therapeutic outcome of HCC patients among independent surgical and medical institutes of the same geographic region. We investigated the comparative cumulative survival outcomes evaluating retrospectively 107 HCC patients who underwent hepatic resection in our institute and 158 patients who underwent minimally invasive non-surgical treatments in the 3rd Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine since 1973, according to numbers of tumors, diameter of the main tumor and their clinical stages. The latter treatment consisted mainly of transcatheter arterial embolization therapy (TAE) and percutaneous ethanol injection therapy (PEI). Five-year survival rate in the hepatic resection group, with mean tumor diameter measuring up to 3.0cm and number of tumors less than three was 57.8%, that with solitary tumor diameter between 3.1 and 5.0cm was 53.7% and that with mean tumor diameter over 5.1cm was 37.0%. Even though the outcome of non-surgical treatments for HCCs has been gradually improving, these investigations revealed appreciably better results for the surgical approach compared to non-surgical minimally invasive therapy. For the HCC patients who have good liver function, the systematic and anatomical surgical hepatic resection results in more favorable long-term outcome with a superiority of the local curability than non-surgical treatments. Therefore, surgical resection should be considered the first entry therapy and represent the gold standard strategy for HCC therapy.

Reprint requests : Masanori Suzuki The First Department of Surgery, Tohoku University School of Medicine

1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai, 980-8574 JAPAN