

## 肝細胞癌切除後他臓器転移例の予後因子の検討

大阪市立大学大学院医学研究科消化器外科・肝胆膵外科(第2外科)

首藤 太一 広橋 一裕 久保 正二 田中 宏  
山本 隆嗣 竹村 茂一 大場 一輝 上西 崇弘  
井上 清俊 木下 博明

**はじめに:** 肝細胞癌(肝癌)切除後の他臓器転移(Distant metastasis: DM)例が増加し, 対応に苦慮することも多い。今回 DM 例の再発後生存率(R-SR)に関する臨床病理学的因子の解析を行い, DM 例に対する治療のあり方を検討した。**対象と方法:** 1999年12月までの10年間に教室で初回肝切除の施された肝癌386例中227例が再発した。このうち DM 例は61例(27%)であったが, DM 例の R-SR に関する臨床病理学的因子の単変量, 多変量解析を行った。**結果:** 残肝単独再発166例および DM 例の再発後 1, 3, 5 年生存率はそれぞれ 77.4%, 19% および 61.3%, 15% ( $p=0.0042$ ) であった。DM 61 例中 43 例に残肝再発が併存したが, DM の内訳は骨 28 例, 肺 20 例, リンパ節 11 例, 脳 7 例, 副腎 7 例, 胸腹壁 4 例, 腹膜 3 例であった。今回検討した因子中単変量解析で R-SR に関する因子は初回肝切除時 AFP 陰性 ( $n=39$ ), Stage III 以下 ( $n=53$ ), 再発時若齢 ( $n=32$ ), 残肝再発治療 ( $n=34$ ), DM 巣切除 ( $n=14$ ) の 5 因子であった。多変量解析では stage III 以下, 残肝再発治療, DM 巣切除が独立因子であり, 再発時肝機能因子や初回治療因子は関与しなかった。**結論:** DM 例の R-SR は不良であるが, 残肝再発が治療可能な場合には DM 巣切除が R-SR 向上に関与する可能性があるため, 切除も含めた他臓器転移の治療を継続すべきであると思われた。

### はじめに

肝細胞癌(肝癌)は切除後も高率に残肝再発を来すが, 再切除をはじめとした multimodality treatment が積極的に行われることにより, 再発後生存率が向上し, 結果として累積生存率が改善してきた<sup>1)-3)</sup>。このような残肝再発の制御による肝癌切除例の生存期間の延長にともない, これまで以上に切除後の他臓器転移; distant metastasis(DM)に遭遇する機会が増し, その対応に苦慮することも少なくない。今回教室での肝癌切除例術後の DM 例の現況と DM 再発後の生存率に関する因子の解析から, DM 例に対する外科治療の意義を検討した。

### 対象と方法

1999年末までの10年間の教室での肝癌初回切除例は386例であり, 同時期までの経過観察中に再発と診断しえた症例は227例であった。このうち DM 再発と臨床的に診断しえた症例は61例であった。これらを対象に

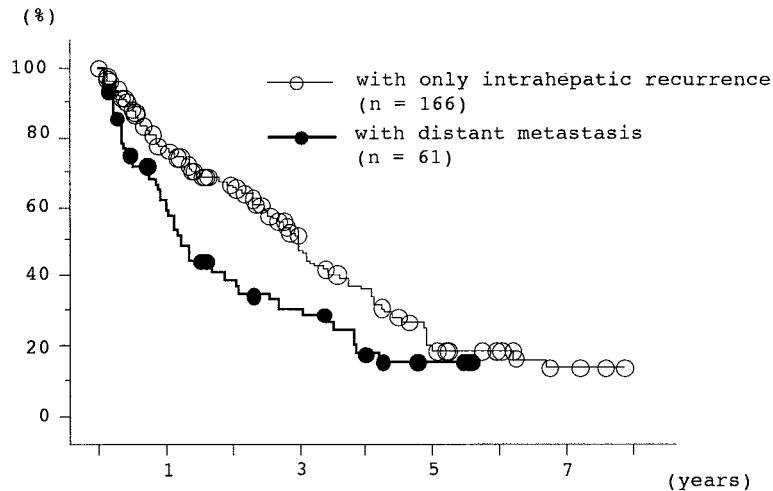
次の40項目の臨床病理学的因子別に再発後 1, 3, 5 年累積生存率を算出するとともに, 再発後生存率に関する因子の単変量・多変量解析を行った。

教室では退院後の外来通院中に2か月に1度のUSとCTならびに腫瘍マーカー(AFP, PIVKA-II)を含めた肝機能検査で経過観察し, このうち2種類の方法で陽性所見が出現した場合に残肝再発を疑い, 動脈造影またはUS誘導下針生検術で確定診断を行っている。一方, DM 診断として肺転移診断のために胸部単純撮影は定期的に行っているが, 骨, 脳転移に関しては臨床症状が出現した場合にそれぞれ bone scintigraphy ならびに脳CTで確定診断している。その他の臓器転移に関しては理学所見や腹部CTで偶然診断されることが殆どで, それぞれを target とした follow-up は行っていない。

肝切除時臨床因子として年齢, 性, Hepatitis B surface (HBs) 抗原, Hepatitis C virus (HCV) 抗体の有無, 原発性肝癌取扱い規約<sup>4)</sup>による臨床病期ならびに腫瘍マーカーの有無をとりあげた。病理組織学的因子として腫瘍径, 腫瘍肉眼型, 肝内転移巣(im), 門脈/静脈内腫瘍塞栓(vp/vv), 肝切離面癌浸潤(tw)の有無,

< 2001年5月23日受理 > 別刷請求先: 首藤 太一  
〒545 8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 大阪市立  
大学大学院医学研究科消化器外科・肝胆膵外科(第2  
外科)

Fig 1 Survival rates after recurrence of hepatocellular carcinoma between with only intrahepatic recurrence and with distant metastasis (  $p=0.0042$  )



原発性肝癌取扱い規約上の stage, 腫瘍分化度, 併存肝硬変ならびに活動性肝炎の有無をとりあげた。再発時臨床因子として年齢, 無再発期間, 残肝再発, 肺, 骨, リンパ節, 脳, 副腎, 胸腹壁, 腹膜転移の有無, 各種肝機能検査ならびに腫瘍マーカーをとりあげた。治療因子として初回肝切除術式, 原発性肝癌取扱い規約による治癒切除の有無をとりあげた。再発治療として, 残肝再発例では再肝切除, TAE をはじめとする経動脈的治療, 腫瘍穿刺による局所治療( percutaneous ethanol injection therapy ; PEIT, percutaneous microwave coagulation therapy ; PMCT )のいずれかによる残肝再発治療施行の有無, DM 巣切除の有無, 放射線治療の有無, 全身性経口抗癌剤投与の有無をとりあげた。

単変量解析と有意差検定には Kaplan-Meier 法と Log-rank 検定を, 多変量解析には Cox の比例ハザードモデルを用い,  $p < 0.05$  を有意差ありとした。なお因子が連続変数である場合は, 中間値で 2 群に分けて検討した。

## 結 果

### I. 再発後生存率

残肝単独再発166例および DM61例の再発後 1, 3, 5 年生存率はそれぞれ 77.48, 19% および 61.31, 15% であり, DM 例の予後は明らかに不良であった (Fig. 1  $p=0.0042$ ).

### II. 転移再発部位

DM61例中43例に残肝再発が併存したが, 今回臨床

的に診断しえた DM の内訳は骨28例, 肺20例, リンパ節11例, 脳7例, 副腎7例, 胸腹壁4例, 腹膜3例であった。

### III. 単変量解析

今回検討した因子中で再発後生存率に關与する因子は初回肝切除時 AFP 陰性 ( $n=39$ ), Stage III 以下 ( $n=53$ ), 再発時若齢 ( $n=32$ ), 残肝再発治療 ( $n=32$ ), DM 巣切除 ( $n=14$ ) の 5 因子であり, 再発時肝機能や初回治療は關与しなかった (Table 1-4)。なお, DM 巣切除14例の内訳は, 肺8例, 胸腹壁3例, 副腎2例, 腹膜, 脳が各1例であり, 1例では脳, 肺の両者とも切除していた。また切除前後で AFP は 7 例で, PIVKA-II は 11 例で低下した。さらに 12 例中 8 例が DM 巣切除後 1 年以上生存していた (Table 5)。

### IV. 多変量解析

多変量解析では Stage III 以下, 残肝再発治療, DM 巣切除が独立予後因子であった (Table 6)。

## 考 察

肝癌は切除後も高率に残肝再発をきたすが, 綿密な術後経過観察による再発の早期発見と, interventional radiology を中心とした再発後治療を繰り返し行うことで近年切除後累積生存率は向上している<sup>(1)-(3)</sup>。一方, 肝癌切除後の他臓器転移 (distant metastasis : DM) の頻度は約 20% 程度と報告されてきたが<sup>(5,6)</sup>, 切除後長期間にわたって follow-up すると結果として DM が増加することは, やむをえないことである<sup>(5,7,8)</sup>。

Table 1 Clinical variables of hepatocellular carcinoma with distant metastasis at initial hepatic resection

Variable	Survival rates after recurrence(%)			p value
	1-year	3-year	5-year	
Age( years )				
≤60( n=29 )	68	30	14	.7444
>( n=32 )	55	32	17	
Sex				
male( n=50 )	61	34	18	.2200
female( n=11 )	61	17	0	
HBsAg				
( - )( n=49 )	64	31	17	.5283
( + )( n=12 )	46	27	9	
HCVAb				
( - )( n=13 )	48	19	10	.4816
( + )( n=47 )	65	32	18	
Clinical stage <sup>a)</sup>				
I( n=39 )	52	34	18	.9924
II( n=22 )	76	25	10	
AFP( ng/mL )				
≤20( n=21 )	67	47	38	.0244
>( n=39 )	56	25	8	
PIVKA-II( AU/mL )				
<0.00( n=30 )	58	31	14	.4143
≥( n=27 )	58	36	19	

<sup>a)</sup>Classification by liver cancer study group of Japan<sup>4)</sup>.

PIVKA-II : Protein induced by vitamin K absence-II

再発肝内病巣は再肝切除, TAE, PEIT, PMCT で制御可能となっており<sup>1)-3)9)-11)</sup>, 今回の成績でも残肝単独再発例の予後は明らかに良好であった. それゆえ肝癌治療成績のさらなる向上のためにはDM に対する診断治療が必要不可欠である<sup>7)</sup>

癌治療全般にいえることであるが, DM 治療に際しても早期発見は以後の治療選択, ひいては予後向上のために最も重要である<sup>12)</sup>. 教室ではDM をtargetにしたfollow upは行っていないため, 臨床診断しえないDM は実際はもっと多いと考えられるが, 早期診断のためには少なくとも特に頻度の高い骨, 肺転移のscreening 検査のroutine化, 具体的には定期的な全身bone scintigraphy と肺CT 検査は今後行うべきであると考えられる<sup>5)3)14)</sup>. その他のDM 診断として, 残肝再発診断を目的とした腹部CT 上で副腎, リンパ節転移にも十分注意すべきである. 特に残肝再発が制御されているにも関わらず, 腫瘍マーカー高値例ではDM の存在を常に念頭に置くべきである<sup>6)</sup>

しかし, たとえこのようにDM を早期診断しえて

も, 一般にDM 例の予後は不良であることが多い. この原因として肝癌の血行性転移によりDM 例の多くは多発病巣であるうえ, その位置, 大きさ, 患者の全身状態, 残肝機能ならびに残肝再発の程度によってDM に対する治療が制限されるためである<sup>8)15)</sup>. 特にDM 巣切除は, 病巣の部位によっては技術的なアプローチが困難であることもある<sup>12)</sup>. 後述のとおり教室ではDM 巣切除の適応をDM が単独であることとしているため, DM 巣切除が良好な独立予後因子であるというより, むしろ単発病巣であることのほうが予後に影響している可能性は否定できない. しかしDM 巣切除は従来からDM 例に対する長期生存の唯一の方法であるといわれているため<sup>5)9)16)</sup>, 可能な限りDM 巣切除を行うべきであると考えている.

今回の検討では, 再発後生存率の向上に残肝再発治療が関与するものの, 再発時の肝機能因子は関与しなかったが, 実際の治療法選択には, 残存肝予備力を無視することはできない. このことから現時点での教室の基本的なDM 巣切除の適応は, 1) 残肝再発が良好

Table 2 Pathologic variables of hepatocellular carcinoma with distant metastasis at initial hepatic resection

Variable	Survival rates after recurrence(%)			p value
	1-year	3-year	5-year	
Resected tumor size( cm )				
≤3.5( n = 33 )	68	37	11	.9714
>3.5( n = 28 )	53	24	24	
Macroscopic finding type				
single nodular( n = 37 )	62	29	13	.7317
other( n = 24 )	58	33	18	
Intrahepatic metastasis( im )*				
( - )( n = 41 )	63	34	13	.6700
( + )( n = 20 )	55	29	19	
Portal invasion( vp )*				
( - )( n = 38 )	67	34	6	.7777
( + )( n = 23 )	51	26	26	
Hepatic vein invasion( vv )*				
( - )( n = 58 )	60	31	14	.6504
( + )( n = 3 )	67	33	33	
Complete surgical margin( tw )* <sup>b)</sup>				
( - )( n = 27 )	65	26	13	.7592
( + )( n = 34 )	57	35	17	
Stage <sup>c)</sup>				
I III( n = 53 )	66	36	18	<.0001
IV( n = 8 )	25	0		
Tumor differentiation* <sup>d)</sup>				
well or moderately( n = 42 )	67	42	19	.0583
poorly( n = 13 )	39	10	10	
Cirrhosis*				
( - )( n = 16 )	50	30	30	.6324
( + )( n = 45 )	65	31	11	
Active hepatitis*				
( - )( n = 22 )	61	41	24	.2881
( + )( n = 34 )	60	30	10	

\* These variables were confirmed by microscopic examination.

<sup>b)</sup> Surgical margin means no microscopic cancer infiltration in distance within 5 mm between the surgical cut surface and tumor.

<sup>c)</sup> Classification by liver cancer study group of Japan<sup>4)</sup>.

<sup>d)</sup> Six cases were complete necrosis due to preoperative therapy.

に control されていること, 2) DM 巣が単独であること, 3) 残肝予備力が良好なこと, のすべてを満たす場合としている。ただし, 患者の quality of life の向上を目的にする場合や 突然死を回避するような場合には, たとえこの条件を満たさなくとも DM 巣切除を考慮する場合がある。しかし初回肝切除時の stage IV 例は再発後も独立予後不良因子であるため, stage IV 例の再発時治療選択には注意を払わねばならない。一方, 胸腹壁や腹膜の DM 巣切除は良好な成績が期待できるとされているうえ比較的低侵襲であるため, 他の領

域よりも積極的に切除を行うように心がけている<sup>5)</sup>。また再発後生存率の向上に関与しなかった全身化学療法について, たとえ DM が臨床的に単発でも臨床的に診断しえない, いわゆる occult metastases も存在することが予想されるため, DM 巣を切除し得た症例にでも全身化学療法を行うべきであるという意見がある<sup>6)</sup>。したがって DM 巣切除後は全身化学療法と生涯の注意深い経過観察が必要であると考えている。

DM 例の再発後生存率は不良であるが, 残肝再発が治療可能な場合には DM 巣切除が再発後生存率向上

Table 3 Clinical variables at distant metastasis

Variable	Survival rates after recurrence( % )			p value
	1-year	3-year	5-year	
Age( years )				
≤62( n = 32 )	74	39	21	.0390
>( n = 29 )	46	21	7	
Tumor-free interval( year )				
≤1( n = 23 )	55	21	16	.4909
>( n = 38 )	64	37	14	
Hepatic recurrence				
( - )( n = 18 )	44	20	20	.2842
( + )( n = 42 )	67	34	14	
Lung metastasis				
( - )( n = 41 )	59	38	19	.5264
( + )( n = 20 )	65	20	10	
Bone metastasis				
( - )( n = 33 )	63	36	23	.1997
( + )( n = 28 )	58	25	5	
Lymph node metastasis				
( - )( n = 50 )	62	28	14	.6556
( + )( n = 11 )	55	46	23	
Brain metastasis				
( - )( n = 54 )	63	33	18	.1851
( + )( n = 7 )	43	14	0	
Adrenal gland metastasis				
( - )( n = 54 )	57	31	18	.9141
( + )( n = 7 )	86	29	0	
Thoraco-abdominal wall <sup>e)</sup>				
( - )( n = 57 )	59	27	11	
( + )( n = 4 )	100	100	100	
Peritoneal metastasis				
( - )( n = 58 )	62	31	19	.5519
( + )( n = 3 )	33	33		
Platelet count( × 10 <sup>4</sup> )				
≤13( n = 28 )	64	33	16	.9150
>( n = 28 )	65	31	19	
Albumin( g/dl )				
≤3.8( n = 28 )	49	30	12	.0894
>( n = 28 )	81	35	21	
Total bilirubin( mg/dl )				
≤0.9( n = 32 )	64	43	29	.1448
>( n = 24 )	69	19	5	
AST( IU )				
≤58( n = 29 )	59	32	17	.8012
>( n = 27 )	70	31	16	
ALT( IU )				
≤54( n = 28 )	54	30	15	.5369
>( n = 28 )	74	33	19	
AFP( ng/mL )				
≤20( n = 24 )	64	40	27	.1405
>( n = 32 )	62	26	9	
PIVKA-II( AU/mL )				
<0.06( n = 23 )	62	26	13	.4062
≥( n = 32 )	69	34	21	

AST ; Aspartate aminotransferase

ALT ; Alanine aminotransferase

PIVKA-II : Protein induced by vitamin K absence-II

<sup>e)</sup>P value was not detected because of deviation of values.

Table 4 Therapeutic variables for hepatocellular carcinoma with distant metastasis after hepatic resection

Variable	Survival rates after recurrence( % )			p value
	1-year	3-year	5-year	
Types of hepatic resection <sup>f)</sup>				
major( n = 18 )	52	17	17	.3152
major( n = 43 )	56	38	15	
Curative hepatic resection <sup>g)</sup>				
( - $\bar{X}$ n = 12 )	50	25		.2648
( + $\bar{X}$ n = 49 )	63	32	16	
Any treatment for hepatic recurrence <sup>h)</sup>				
( - $\bar{X}$ n = 11 )	27	0		< .0001
( + $\bar{X}$ n = 32 )	81	47	19	
Surgical resection for distant metastasis				
( - $\bar{X}$ n = 47 )	52	30	8	.0254
( + $\bar{X}$ n = 14 )	92	37	37	
Radiation for distant metastasis				
( - $\bar{X}$ n = 43 )	54	27	12	.3092
( + $\bar{X}$ n = 18 )	76	38	24	
Systemic chemotherapy for distant metastasis				
( - $\bar{X}$ n = 48 )	58	32	18	.8074
( + $\bar{X}$ n = 13 )	69	27	9	

<sup>f)</sup>Major hepatic resection means resection of a portion of the liver equal to or more than a hemihepatic lobe, and minor hepatic resection consists of segmentectomy, subsegmentectomy, and limited resection.

<sup>g)</sup>Curative resection was defined as complete removal by hepatic resection of all recognizable hepatocellular carcinoma.

<sup>h)</sup>One of following therapy ; transarterial therapy including TAE, percutaneous ethanol injection or microwave coagulation therapy, and second hepatic resection.

Table 5 Tumor markers of 14 patients before and after resection for distant metastasis

Patient	Resected organ	AFP( ng/dl )		PIVKA II( AU/ml )		Outcome ( months after resection )
		Before	After	Before	After	
1	Lung	101	2.1	4,180	39	Alive( 57 )
2	Lung	8.1	7.7	0.19	< 0.06	Dead( 23 )
3	Lung	600	81	0.35	< 0.06	Dead( 17 )
4	Lung	91	94	0.19	< 0.06	Dead( 13 )
5	Lung	10,620	3,429	768	419	Dead( 8 )
6	Lung	37,591	5,260	4,600	223	Dead( 6 )
7	Lung	22	14	59	10	Alive( 5 )
8	Lung, Brain	30,217		15		Dead( 5 )
9	Thoracic wall	114	6.8	0.46	< 0.06	Alive( 51 )
10	Abdominal wall	6.5	4.1	46	11	Alive( 1 )
11	Abdominal wall	2.9	2.7	22	29	Alive( 1 )
12	Adrenal	2.2	2.8	3	< 0.06	Dead( 22 )
13	Adrenal	59	4.1	7.5	< 0.06	Dead( 14 )
14	Peritoneum	3.2	3.2	77	4,520	Alive( 23 )

Tumor markers after resection of No. 8 patient were unknown, because he was treated in other institute.

Table 6 Multivariate analysis using Cox's proportional Hazards model

Variables	Coefficient	SE	Relative risk	p value
Stage I III	1.069	.469	0.343	.0227
Any treatment for hepatic recurrence	0.891	.362	2.438	.0137
Resection for distant metastasis	0.998	.418	2.714	.0169

に關与する可能性があるため、生存期間の延長だけに着目すべきではないものの、切除も含めた DM 治療を継続すべきであると思われた。

本論文の要旨は第61回日本臨床外科学会総会(1999年,東京)ならびに第38回日本癌治療学会総会(2000年,仙台)で発表した。

### 文 献

- 1) Shuto T, Hirohashi K, Kubo S et al : Changes and results of surgical strategies for hepatocellular carcinoma : Results of a 15-year study on 452 consecutive patients. *Surg Today* 28 : 1124-1129, 1998
- 2) Shuto T, Kinoshita H, Hirohashi K et al : Indications for, and effectiveness of, a second hepatic resection for recurrent hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 43 : 932-937, 1996
- 3) Hirohashi K, Shuto T, Kubo S, et al : Prognostic factors after recurrence of resected hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 8 : 81-86, 2001
- 4) 日本肝癌研究会編 : 原発性肝癌取扱い規約 . 第4版 . 金原出版 , 東京 , 2000
- 5) Shimada M, Takenaka K, Gion T et al : Prognosis of recurrent hepatocellular carcinoma : A 10-year surgical experience in Japan. *Gastroenterology* 111 : 720-726, 1996
- 6) Lo CM, Lai ECS, Fan ST et al : Resection for extrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 81 : 1019-1021, 1994
- 7) Kuromatsu R, Hirai K, Majima Y et al : A patient with hepatocellular carcinoma who underwent resection of the primary lesion 10 years ago and resection of a giant adrenal metastasis 8 and a half years later. *Gastroenterol Jpn* 38 : 312-316, 1993
- 8) Sasaki Y, Imaoka S, Shibata T et al : Successful surgical management of pulmonary and adrenal metastases from hepatocellular carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 17 : 84-90, 1991
- 9) 杉浦信之, 高良健司, 大藤正雄 . 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
- 10) Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T et al : Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 74 : 817-825, 1994
- 11) Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K et al : Results of 280 liver resections for hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 131 : 71-76, 1996
- 12) Imagaki Y, Unoura M, Urabe T et al : Distant metastasis of hepatocellular carcinoma after successful treatment of the primary lesion. *Hepatogastroenterology* 40 : 316-319, 1993
- 13) 大場一輝, 広橋一裕, 首藤太一ほか : 肝細胞癌切除後の骨転移に対する治療とその意義 . *癌の臨* 45 : 425-430, 1999
- 14) 西野佳浩, 広橋一裕, 首藤太一ほか : 肝細胞癌切除後肺転移例に対する肺切除の意義と適応 . *日消外会誌* 33 : 1468-1472, 2000
- 15) Ohwada S, Fukusato T, Kawashima Y et al : Metastasis and invasion of hepatocellular carcinoma mimicking a right adrenal tumor. *Hepatogastroenterology* 45 : 1104-1110, 1998
- 16) Shimada M, Takenaka K, Taguchi K et al : Prognostic factors after repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 227 : 80-85, 1998

Prognostic Factors of Hepatocellular Carcinoma with  
Distant Metastasis after Hepatic Resection

Taichi Shuto, Kazuhiro Hirohashi, Shoji Kubo, Hiromu Tanaka,  
Takatsugu Yamamoto, Shigekazu Takemura, Kazuki Oba, Takahiro Uenishi,  
Kiyotoshi Inoue and Hiroaki Kinoshita  
Department of Gastrointestinal & Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery,  
Osaka City University Graduate School of Medicine

**Purpose** : Improved prognosis of resected hepatocellular carcinoma ( HCC ) has led to an increase in the number of patients with distant metastasis ( DM ) To clarify the surgical indication and treatment of DM, we analyzed 40 clinicopathologic variables related to survival after recurrence. **Methods** : Of 227 patients who later developed recurrence after hepatic resection in the last 10 years, 166 suffered intrahepatic recurrence and 61 DM. **Results** : The 1-year survival after recurrence in patients with hepatic recurrence alone was 77%, 3-year 48%, and 5-year 19%. That for patients with DM was 61% at 1 year, 31% at 3 years, and 15% at 5 years of survival (  $p = .0042$  ). DM sites included the bone (  $n=28$  ) lung (  $n=20$  ) lymph nodes (  $n=11$  ) brain (  $n=7$  ) adrenal gland (  $n=7$  ) thoracic or abdominal wall (  $n=4$  ) and peritoneum (  $n=3$  ), while 43 of 61 suffered hepatic recurrence. Univariate analysis showed the positivity of alpha fetoprotein ( AFP ) (  $n=39$  ), stage I ~ III (  $n=53$  ) at initial hepatic resection, younger age (  $n=32$  ), treatment for hepatic recurrence (  $n=34$  ), and resection for DM (  $n=14$  ) at recurrence were significant independent factors. The 3 variables were found to be independent prognostic factors after recurrence by multivariate analysis were stage I ~ III, treatment for hepatic recurrence, and DM resection. **Conclusions** : To ensure better survival after DM recurrence, the resection of distant metastatic lesions should be done whenever possible, in addition to treatment for intrahepatic recurrent lesions.

Key words : hepatocellular carcinoma, hepatic resection, distant metastasis, surgical indication

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1387 1394, 2001 ]

Reprint requests : Taichi Shuto Department of Gastrointestinal & Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery,  
Osaka City University Graduate School of Medicine  
1 4 3 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka, 545 8585, JAPAN

---