

【背景】

門脈侵襲(portal vein invasion: PVI)は肝細胞癌(hepatocellular carcinoma: HCC)患者における予後不良因子の一つとして広く知られている。HCCの経門脈進展を制御し予後を改善する点で、解剖学的肝切除(anatomical liver resection: ALR)の有用性は広く知られているが、病理学的門脈侵襲(pathological PVI: pPVI)の有無からみたALRの効果に関する検証は少ない。

【目的】

pPVIの有無から見たHCCに対するALRの有用性を検討すること。

【対象と方法】

本研究は患者より書面による研究協力依頼に関する承諾を得て、臨床研究に関する倫理指針にしたがって行った。

当科にて施行された初発単発のHCC治癒切除症例313例を、pPVIの有無で2群に分割(pPVIあり:n=216、pPVIなし:n=97)し、これらの2群においてALRの有無が予後に与える効果について検討した。それぞれの群において予後因子を検索した。名義尺度のデータは χ^2 検定、比率尺度のデータはMann-Whitneyの検定を用い群間の比較を行った。予後との関連については、Cox比例ハザードモデルを用いた単、多変量解析、Kaplan-Meier法による生存曲線の描出、log rank testによる生存分析を行い、 $p<0.05$ をもって有意差ありと判断した。

【結果】

pPVIなし群では、ALR施行群と非施行群で術後生存率に有意差を認めなかった(5年全生存率:62.6% vs. 61.7%, $p=0.1433$ 。5年無再発生存率:33.7% vs. 15.7%, $p=0.0516$)。pPVIあり群では、ALR施行群は非施行群と比較し有意に生存率が良好であった(5年全生存率:46.1% vs. 16.3%, $p=0.0019$ 。5年無再発生存率:33.8% vs. 0%, $p=0.0010$)。多変量解析では、腫瘍分化度(hazard ratio(HR): 2.533, 95% confidence interval(95%CI): 1.437-4.458, $p=0.005$)、術中出血量(HR: 1.966, 95%CI: 1.437-4.458, $p=0.001$)がpPVIなし群における独立した予後不良因子であった。他方、pPVIあり群では、ALRなし(HR:1.957, 95%CI: 1.104-3.472, $p=0.021$)、術前AFP値(HR: 3.363, 95%CI: 1.883-6.004, $p<0.001$)、術中出血量(HR:2.231, 95%CI: 1.328-3.747, $p=0.002$)が独立した予後不良因子であった。

術後合併症に関して、pPVIなし群ではALR未施行群で有意に赤血球輸血率が高く(2.9% vs. 11.0%, $p=0.024$)、術後肝不全発生率が高かった(15% vs. 36%, $p=0.001$)。他方、pPVIあり群ではALR未施行群で有意に術後在院日数が長く(25.4 ± 16.6 vs. 34.2 ± 16.5 , $p=0.003$)、術後胆汁瘻発生率が高かった(3% vs. 22%, $p=0.008$)。Dindo-Clavien分類grade 3以上の合併症率は両群で手術術式による有意差を認めなかった(pPVIなし群: 27% vs. 36%; $p=0.112$, pPVIあり群: 27% vs. 35%; $p=0.320$)。

【考察】

HCC に対する外科切除に際して、肝葉切除などの **major hepatectomy** は十分な切除断端の確保、経門脈進展による腫瘍周囲の肝内転移の除去という点において有用である。しかし、HCC 患者は多くの場合合併する慢性肝疾患の為肝予備能が低下しており、肝切除後肝不全という致命的な合併症を引き起こさぬ様に留意する必要がある。ALR とは特定の門脈支配領域を同定し切除する術式で、経門脈進展を来す HCC に対しその門脈域のみを切除する事で、腫瘍学的な根治性と術後肝機能保持を両立することができるとされている。HCC に対する ALR の non-ALR に対する優越性は多くの study で実証されているものの、その優越性を病理学的に支持するデータは乏しかった。本研究における多変量解析の結果、ALR は pPVI 陰性例で予後因子とならない一方で、pPVI あり群で独立した強い予後因子であることが明らかになった。また生存曲線分析においても同様に、pPVI あり群においてのみ ALR 施行群は有意に良好な生存を示した。また、ALR は non-ALR と比較して多くの正常肝実質を切除することから難治性腹水や肝不全などの術後合併症を増加させるとの報告もあるが、本研究において ALR の合併症率は non-ALR と同等であった。これらの結果は HCC の経門脈進展制御と残肝機能保持という ALR の理念の正当性を臨床的、病理学的な観点から裏付けるものであると考察された。

【結論】

本研究は、ALR が pPVI を伴う初発、単発 HCC 患者の予後を改善することを明らかにした。