

<特集「C型肝炎治療の最前線」>

C型肝炎由来肝細胞癌の外科治療

落 合 登 志 哉*

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器外科学
京都府立医科大学附属北部医療センター外科

Surgical Treatment for Hepatitis C Related Hepatocellular Carcinoma

Toshiya Ochiai

*Department of Digestive Surgery,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science
Department of Surgery, North Medical Center,
Kyoto Prefectural University of Medicine*

抄 録

C型肝炎に由来する肝細胞癌に対する外科治療について概説した。肝切除は肝癌診療ガイドラインに示された肝機能良好で腫瘍が3個以下にとどまる症例のみならず、再発症例や腫瘍栓合併例、減量手術など肝癌の様々な病態の中で重要な位置を占める。肝細胞癌はC型肝炎における多段階発癌の終着点であり、C型肝炎由来肝細胞癌の発生・再発を減らす為には肝炎そのもののコントロールが不可欠である。術後の肝炎治療ではこれまでのインターフェロンに加えて新しく開発された経口薬剤による再発抑制が期待される。

キーワード：肝細胞癌，肝切除，予後。

Abstract

We have reviewed surgical treatments of hepatocellular carcinoma (HCC) originated from hepatitis C viral infected liver. Hepatectomy has been applied not only for HCC patients with good liver function and tumors less than four nodules but also for recurrent or far advanced HCC patients. Occurrence of HCC is the final stage of multistep-carcinogenesis in hepatitis C. Control of hepatitis C is necessary to reduce both of tumor occurrence and recurrence. Various kinds of combination of direct acting antivirals i.e. protease-inhibitors have been expected adding to peg-interferon/ribavirin therapy.

Key Words: Hepatocellular carcinoma HCV, Surgery.

平成27年9月11日受付

*連絡先 落合登志哉 〒629-2261 京都府与謝郡与謝野町字男山481
tochiai@koto.kpu-m.ac.jp

はじめに

本邦の肝細胞癌は従来肝炎ウイルスに由来するものが多く、当初はB型肝炎由来が多かったがB型肝炎の治療が進むにつれ、かつてnon-A non-B (NANB)と言われたC型肝炎に由来するものが増えてきた。さらに近年はNBNCと言われる糖尿病や脂肪肝など生活習慣病に伴う肝障害に由来する肝細胞癌が急速に増えているのも事実であるが日本肝癌研究会による第19回全国原発性肝癌追跡調査報告(2006~2007)¹⁾では肝細胞癌の実に64.7%がHCV抗体陽性であった。C型肝炎は罹患するとその70~80%が慢性化し20~30年の経過で肝硬変になる。肝硬変と診断されたのち、その約7%が毎年肝細胞癌を発生させるとされ、肝硬変とともにC型肝炎患者の主な死因となっている。また、同じく原発性肝癌である肝内胆管癌、混合型肝癌もそれぞれ19.3%、42.0%がHCV抗体陽性である。したがって肝癌に対する治療はC型肝炎の治療において不可分であると言える。

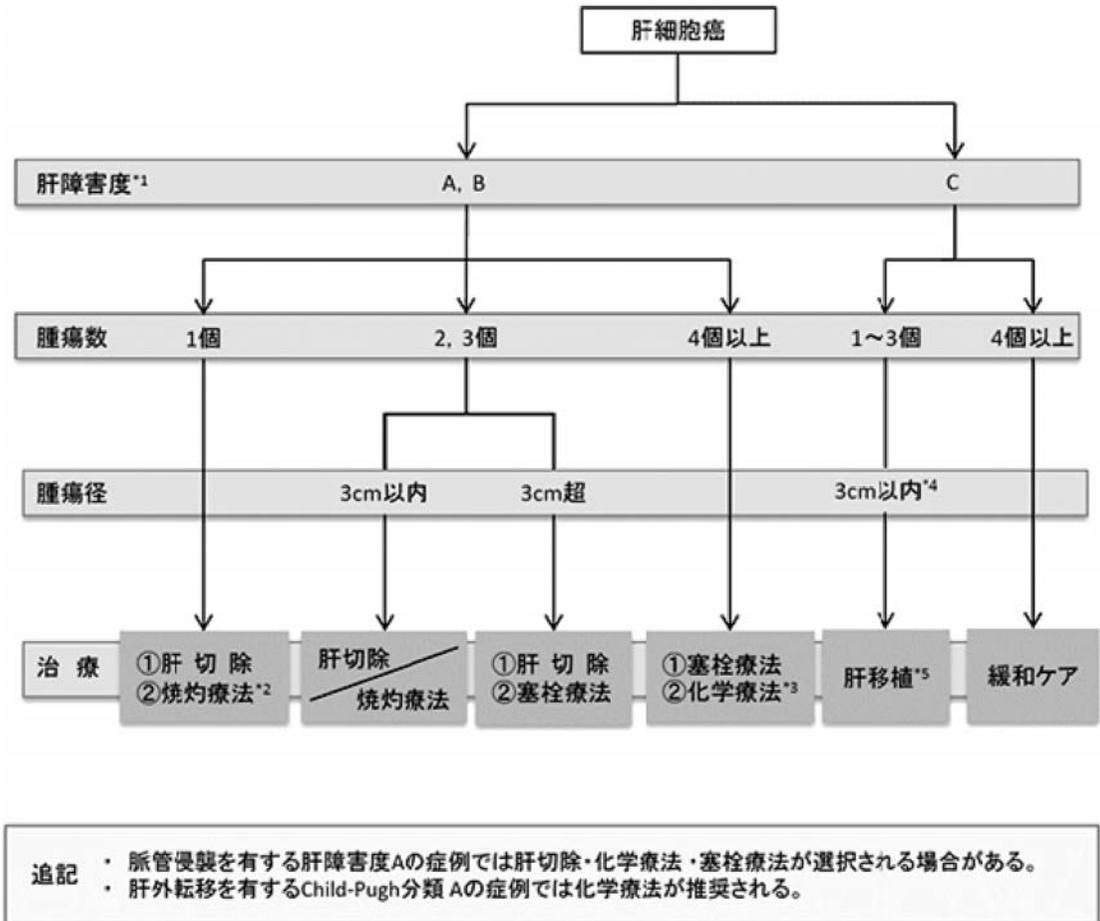
2005年に科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン第1版²⁾が発刊され、肝細胞癌の治療は体系化された。従来は受診した科によって外科なら手術、内科なら穿刺療法、放射線化ならば塞栓療法など各科得意な治療が行われていた傾向にあったものがエビデンスに基づき肝機能や肝癌の病態に応じて適する治療法が推奨され、治療のアルゴリズムに従って、本邦の誰もが等しく同じ方針で治療が受けられるようになった。発生由来にかかわらず肝細胞癌で肝機能がよく(肝障害度A, B)、単発から2~3個までのものは大きさにかかわらず切除が推奨されている(図1)。しかし、一方で基本的には初発肝細胞癌と同じ方針とされる再発病巣や肝外転移・大血管に腫瘍が進展した症例などまだ最適な治療法が明確に定められていない病態もあり、これらは個々症例に応じて治療をしているのが現状である。さらに外科治療と言っても術式やその適応についてもゴールドスタンダードといったようなものはない。肝癌の治療はトータルでみれば外科・内科・放射線科治療の集学

的治療であることは言うまでもないが今回、「C型肝炎治療の最前線」という特集にあたりC型肝炎由来肝細胞癌治療における外科治療の役割について自験例を中心に概説する。

肝細胞癌肝切除症例の成績の変遷

肝切除は出血との闘いであり、それがために肝臓は長く外科医の手術対象とはなっていなかった。本邦においては1930年前後から肝切除の記録が散見されるが現在のような系統的切除が行われたのは1949年の京都大学 本庄一夫らによる肝右葉切除が最初である³⁾。また京都府立医科大学消化器外科(以下、消化器外科)における肝細胞癌に対する系統切除の1例目は1979年であり右3区域切除と胆管空腸吻合が施行されたが6300ccの出血があり、7日目に死亡している。西暦1999年以前と2000年以降で症例を区切ると前期の手術の平均出血量は2423ccに対し後期は1236ccと減少している。また肝切除に関するもうひとつの問題として1980年代は肝機能に応じた切除可能な肝切除量は不明であり、出血を抑え得た症例であっても術後肝不全にて死亡していた症例が少なくなかった。前期の術前肝機能は総ビリルビンで0.90mg/dLアルブミン値で3.8g/dL ICG15分値20.8%にたいして後期はそれぞれ0.86mg/dL, 4.1g/dL, 16.0%と良好である。現在は消化器外科においては基本的には腹水の有無、T-Bil, ICGの値によって肝切除範囲が定まる幕内基準⁴⁾(図2)に従い手術を施行し術後肝不全死は0になっている。

本邦の肝細胞癌肝切除後の5年生存率は1980年代には約40%であったが前述の第19回全国原発性肝癌追跡調査報告¹⁾では56.8%に向上している。消化器外科においても1999年までの症例の術後5年生存率60.0%から2000年以降81.3%に向上している(フォローアップ期間に差があるためKaplan-Meierの比較は正確ではないが)が一方、無再発生存においては36.4%と29.9%であり、むしろ2000年以降が悪い傾向であった。これは第一に再発の診断技術が格段に向上したことを示唆している。更に原因ウイルスがB型からC型に移ったことやNBNC肝細



(注)*1: 内科的治療を考慮する時はChild-Pugh分類の使用も可

*2: 腫瘍径3cm以内では選択可

*3: 経口投与や肝動注などがある

*4: 腫瘍が1個では5cm以内

*5: 患者年齢は65歳以下

図1 肝細胞癌治療アルゴリズム (文献7より引用)

胞癌 (NBNC-HCC) が増加したことで2次発癌である多中心性発生が増えた事の影響も考えられる。近年の肝細胞癌の診断や治療における80年代との違いはCTやMRIそしてUSの画像が機械や造影剤の改良・開発で飛躍的に向上したことで早い段階で再発病巣を発見できたこと、加えて肝切除技術の向上、ラジオ波焼灼や選択的な塞栓療法、ポリビニルアルコール高分子からなる親水性のマイクロスフェアの球状微

粒子である Bead の開発、そしてランダムイズドコントロールスタディで予後延長効果が示された分子標的薬剤 sorafenib の登場である。こうした結果、切除後症例の無再発生存については悪化したにもかかわらず生存率は向上した。

切除された C 型肝炎由来肝細胞癌の臨床病理学的特徴

11950 例の切除された肝細胞癌を解析した報

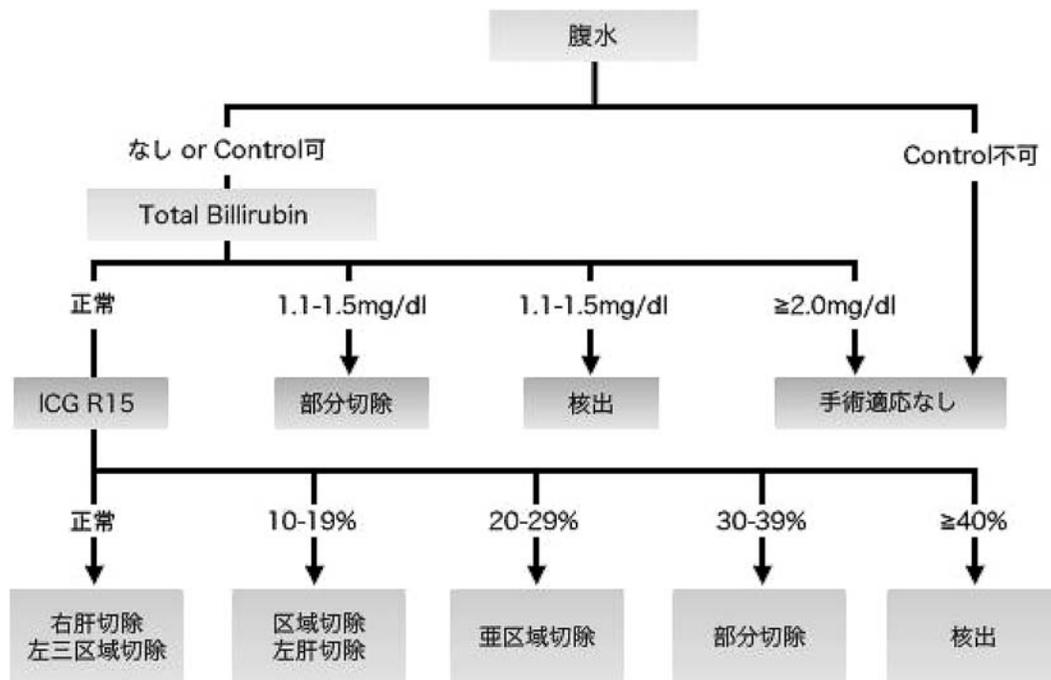


図2 幕内基準（文献4より引用）

告⁵⁾ではC型肝炎由来の肝癌（HCV-HCC）はB型肝炎由来肝癌（HBV-HCC）やNBNC-HCCに比べ、有意に肝機能が悪く、NBNC-HCCより、進行度の低い症例が多かった。また、肝切除術後の5年生存率はHCV-HCC、HBV-HCC、NBNC-HCCそれぞれ59、65、68%で5年無再発生存率はそれぞれ31、41、47%で5年無再発生存においてstage I、IIのHCV-HCCはNBNC-HCCのそれよりも有意に悪い成績であった。

消化器外科においても治癒切除を行った罹患肝炎ウイルスB、C型について明らかな症例でB、C型ともに陽性例を除いたNBNC-HCC群61例、HBV-HCC群49例及びHCV-HCC群174例を比較検討した結果、宿主因子としてHCV-HCC群は有意にHBV-HCC、NBNC-HCC群に比べて男性が少なく、血清Alb値は低く、NBNC-HCC群に比べて肝硬変が多く、糖尿病既往、血小板数が少なく、ICG15分値は高かった。腫瘍因子としてはHCV-HCC群はNBNC-HCC群に比べて、腫瘍最大径が有意に小さく、AFP値が高く、

HBV-HCC群に比べて浸潤型肉眼型、脈管侵襲、肝内転移が少なかった。外科因子としてはHCV-HCC群はNBNC-HCC、HBV-HCC群に比べ有意に小肝切除が多かったが、HBV-HCC群に比べ治癒度は高かった。また、NBNC-HCC群に比べ輸血例が少なかった。術後3年、5年生存率はNBNC-HCC群92.3、88.1%、HBV-HCC群80.2、63.6%、HCV-HCC群88.1、79.7%。術後3年、5年無再発生存率はNBNC-HCC群69.8、58.7%、HBV-HCC群39.3、30.0%、HCV-HCC群54.0、37.4%であり、HCV-HCC群は無再発生存においてNBNC-HCC群より有意に不良であった。

HCV-HCCの無再発生存の危険因子は治癒度B、腫瘍径の増大、脈管浸潤及び、複数病変で中でも腫瘍径の増大は独立した危険因子であった。また、生存の危険因子は治癒度Bと複数病変であったが複数病変が独立した危険因子であった⁶⁾。

C型肝炎由来肝癌切除後の 補助化学療法

現在、肝細胞癌には切除前後補助化学療法として推奨されるものはない⁷⁾。過去に於いて切除後にUFTの内服⁸⁾や最近ではsorafenibの内服(STORM)⁹⁾が試験されたがいずれも期待した結果は得られなかった。しかし、日本肝臓学会の「C型肝癌診療ガイドライン」⁷⁾「C型肝炎治療ガイドライン」¹⁰⁾ではC型慢性肝炎・代償性C型肝炎患者の発癌予防にはインターフェロンを中心としたウイルス駆除療法が推奨されると書かれており、たとえHCVが排除されなくても天然型IFN α 長期療法またはPegIFN α -2a単独長期療法によりALTまたはAFPが低下した症例では発癌リスクの低下が期待できるのみならず、肝細胞癌根治療法後の再発抑制と生命予後の改善が期待出来るとされている。

C型肝炎においてはペグインターフェロンとリバビリンの併用療法でSVRが達成された症例では非SVR症例に比して有意に発癌率が低いことは報告されており¹¹⁾、インターフェロンではないプロテアーゼ阻害剤を用いて近年高いSVR達成率が報告されている事を考えると今後根治療法後の再発予防についてのデータも期待がもてる。根治切除後の抗HCV抗体の存在が多中心性発生を抑制する独立した予後因子である報告もあり、C型肝炎・代償性C型肝炎患者の切除後補助療法の一つとしてはC型肝炎をコントロールすることが重要と考えられる。

ガイドライン切除推奨症例の 集学的治療

C型肝炎由来肝細胞癌といえども、その集学的治療はほかの肝細胞癌と変わりはない。切除可能症例に対し術前に塞栓療法を併用することの有効性はほぼ否定されており¹²⁻¹⁴⁾ adverse eventに加えて再発を促進することもあることが報告され、現在では施行されないことが多い¹⁴⁾。消化器外科の過去の単発肝細胞癌148例の検討においてもたとえ術前の塞栓療法で完全壊死させて切除した症例でも生存や無再発生存に改善は

認めなかった。しかし、肝内転移がある症例や脈管浸潤症例では術前に塞栓療法した群の生存が延長していた¹⁵⁾。大阪成人病センターからの報告でも腫瘍径5cm以上の肝細胞癌に対して術前塞栓療法することは無再発生存を延長させるとしている¹⁶⁾。今日の塞栓療法は以前のものに比べて手技やカテーテル・薬剤などが格段に進歩しており、今日的視点から新たに検討する必要があると思われる。一方、ガイドライン発表以降も切除可能症例に対して穿刺や塞栓療法を繰り返した挙句、腫瘍制御が不能になり切除にまわる症例が少なからず存在する。そうしたいわばsalvage hepatectomy症例の検討では切除可能な肝癌症例に対し平均6回の非手術治療が施行され、手術に回っていたが術後3年生存率は42.9%であり、これらと同じ条件の症例を最初から手術した症例では術後3年生存率91.8%と比較すると予後の悪いことがわかる¹⁷⁾。最初の非手術的治療を施した時点からの期間と比較しても有意にsalvage hepatectomy症例は予後不良であった。こうした症例は悪しき集学的治療ともいべきものであり、切除へのコンバートのタイミングをいつにするかが重要となる。しかしまた一方で腫瘍径3cm以下3個以下の切除可能症例でも1)血清AFP値が400ng/mlを超えている、2)浸潤型・塊状型・多結節型、3)肝内転移を有するという3因子の内2因子以上を有する場合肝切除術後4年生存率が16.3%であるという結果もあり¹⁸⁾、切除の適応は単に肝機能が十分で肝切除が可能であるだけでは決まらないように思われる。

肝細胞癌の術式に関しては以前より、系統切除、すなわち門脈血支配領域を一括して切除する方法について議論があったが最近2つのメタ解析¹⁹⁾²⁰⁾の結果が発表されて、その有用性が示唆された。しかし、いずれもレトロスペクティブな解析であり、また比較する群の背景因子が多岐にわたるためこの論議に終止符を打つのは現在進行中の背景因子を合わせたランダムイズドコントロールスタディの結果を待つしかない。最近発表されたpropensity score matchingという手法を用いて背景因子を合わせた群を比較し

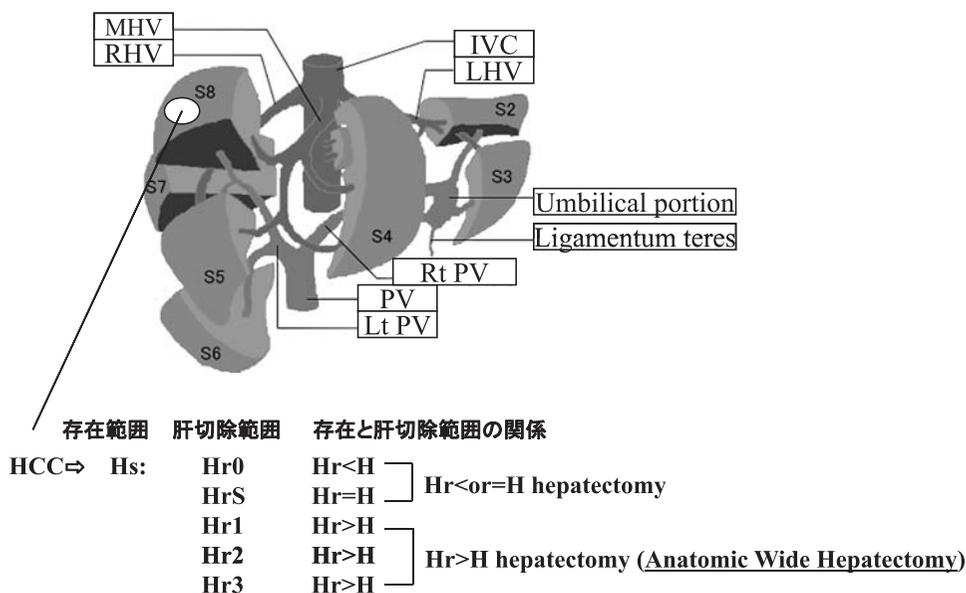
た2本の論文では1本は系統切除が5 cm以下単発、肝機能良好例においてのみ生存について非系統切除に勝る²¹⁾、もう一本は単発肝細胞癌において無再発生存について系統切除、非系統切除とも変わらないとしている²²⁾。

消化器外科での検討では以前に肝機能が許す限り担癌領域より一段広い範囲、すなわち肝細胞癌が1亜区域に存在するならばその亜区域を含む1区域を系統的に切除する術式をAnatomic wide hepatectomyと定義し、検討したが本術式が生存や無再発生存の独立した予後良好因子になっていた²³⁾(図3)。また、肝細胞癌の肝切除後5年無再発の条件はAnatomic wide hepatectomyを腫瘍径29 mm以下でICG15分値が16.5%以下の患者に施行することであった²⁴⁾。また最近、肝機能をICG15分値30%以下に限定した症例で臨床病理学的検討を周術期データも含めて解析をした結果、系統切除は比較的進行度の低い症例では無再発生存を延長させるが進行した症例では非系統的切除と差はなかった。一方、多変量解析においては系統切除を施行する事は

無再発生存において独立した予後良好因子であった。また同時に出血量や手術時間が非系統切除に比べて多いことも明らかになった²⁵⁾。しかし、術後在院日数や合併症率に差はなく、癌患者にとって最も優先すべきは予後の改善であることを考えると現時点においては肝機能が許せば可能な限り肝細胞癌は系統切除すべきであると考えられる。

高度進行症例の外科治療

欧米において大血管に腫瘍栓を持つ症例は手術適応外としては全身化学療法や緩和医療の適応とされる。しかし、実際には大血管に腫瘍栓が進展した症例もそれを外科的に除去することはしばしば行われている。こうした外科治療は肝癌取扱い規約²⁶⁾においては治療度Cとされるが、ほかの治療と組み合わせることで長期生存を得る可能性が残る。なにより目前に迫る門脈の血流不足による肝不全や静脈腫瘍栓に伴う肺梗塞を回避することができる。消化器外科における2次分枝以上の門脈・肝静脈・胆管に腫瘍



*General Rules for the Clinical and Pathological Study of Primary liver Cancer(Second English Edition)

図3 Anatomic wide hepatectomy の定義

栓のあった切除20症例の5年生存率は25.5%であった(図4, 5).

また、完全に肉眼的に非治癒切除にはなるが非手術的治療では腫瘍破裂等の危険のある、あるいはADLが保てないと考えられる高度進行症例に対しても主病巣に対して外科的切除をおこなってきた。近年のそうした減量手術4症例はそれぞれ約10ヶ月から38ヶ月以上は社会生活を営むことが可能であった。高度に進行した減量手術に関してはその後の局所肝灌流を用いた強力な全身化学療法との組み合わせで神戸大学肝胆膵外科が25症例の5年生存率42%²⁷⁾の

成績を発表している。

再発症例の外科治療

肝細胞癌の70~80%は再発を見る。その様式は2つあり、一つは大型や脈管侵襲陽性肝細胞癌に多いとされる主病巣からの肝内転移再発であり、もう一つはHCV-HCCに多い多中心性発癌と言われる2次発癌である。臨床的にこれらの厳密な区別は困難であるが後者の治療方針は基本的に初発病巣と同様に考えてよいと思われる。前者には初発病巣切除後に比較的早い時期(およそ3年以内)に単発再発, 多発再発,

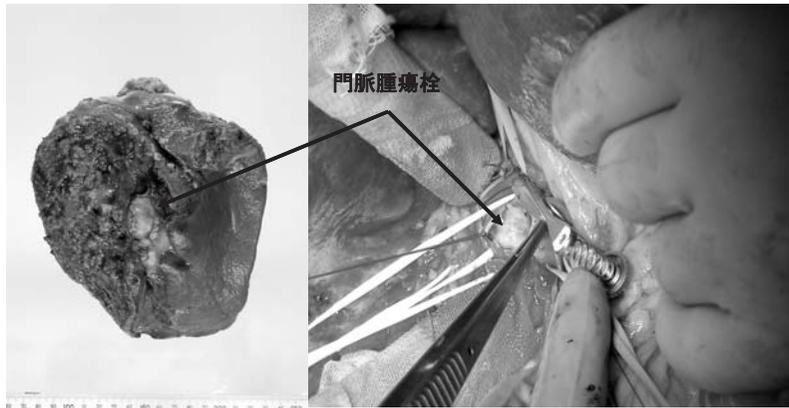


図4 門脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌の手術

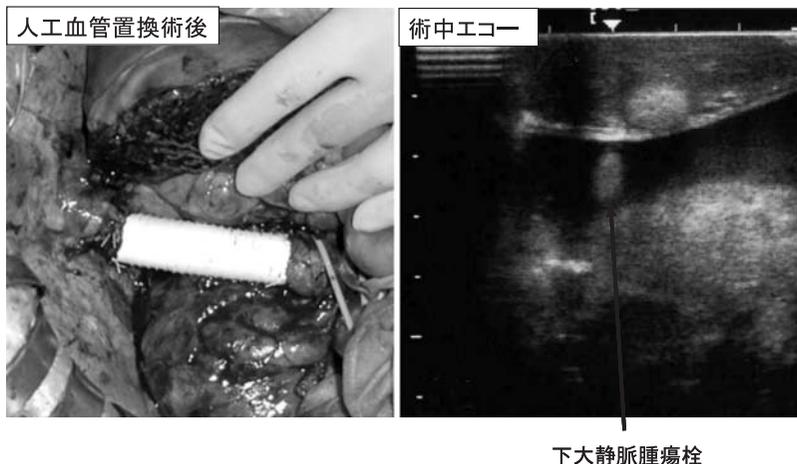


図5 下大静脈腫瘍栓を伴う肝細胞癌の手術

びまん再発および他臓器再発といった形式で単独にあるいは複合して進展する。

消化器外科の切除が可能な肝細胞癌再発巣に対する再肝切除例は2002年時点で21例であり、そのうち3回切除以上が4例存在した。再切除後の5年再発後生存率は38%と初発病巣よりは劣るが中でも肝硬変を合併し亜区域以下の小範囲肝切除を施行された9症例の5年再発後生存率は14.8%であった²⁸⁾。これは再肝切除された21例中に肝内転移再発例を含むことと肝機能不良例では無理に切除に行かない方がよいことを示唆する。

治療の選択肢が少ない癌の肝外転移再発に関しては腫瘍径60mmを超える症例にその再発傾向が認められるが²⁹⁾その他に、HBsAg陽性、初発腫瘍の被膜浸潤、血流遮断なしの肝切除や³⁰⁾、肝静脈腫瘍栓の存在や術中1L以上の出血³¹⁾、あるいはCD44v3³²⁾やAFP mRNAの存在³³⁾がその予測因子とする報告もある。治療については切除できるものについては積極的に切除してきた。肝外再発症例の予後因子は再発巣の切除のみが独立した生存良好因子であった。その結果再発後にも長期の生存を得られた症例も存在する。肝外転移の切除適応に確立されたものはなく、再発巣の切除と照射が局所コントロールに優れるとされるが予後の延長は切除しか達成しえない。

さらに治療の困難で予後不良なびまん再発の多くは術後6か月以内に急速に進展するものであるがその予測因子は1) AFP400ng/mL以上、2) 肉眼型が浸潤型か塊状型、3) 肝内転移あり、4) 肉眼的脈管腫瘍栓あり、5) 被膜なしのうち3つ以上の要素があるものであった³⁴⁾。しかしながら治療に関しては現在のところ有効なものではなく、こういった症例は手術を避けるか、新しい補助化学療法が開発が待たれる。

肝細胞癌に対する新しい外科治療

1. 腹腔鏡下肝切除

腹腔鏡手術は肝臓外科にも応用され、部分切除と外側区域切除が保険収載されてからはその施行数は本邦に於いて飛躍的に増加している。

先進医療として葉切除や区域切除、さらには胆道再建を併施している施設もある。消化器外科においても部分切除と外側区域切除については積極的に取り組み、施行症例は増えている。再発の多いHCV-HCCにおいては再切除の観点からも術後腹腔内臓器の癒着が少ない腹腔鏡下手術は一つの選択肢であるといえる。腹腔鏡下肝切除と従来の開腹手術を比較した報告はいくつかあり、手術や周術期の成績のみならず、長期の予後についても非劣勢とするものもある³⁵⁾³⁶⁾。しかし、ランダムイズドコントロールスタディの結果ではなく、系統切除の良否も明らかでない現在、安易に適応を拡大すべきではない。肝細胞癌においては治療アルゴリズムにて穿刺治療が許容される単発なら3cm以内、2~3箇以内でも3cm以内の病変に限定すべきである。

2. 肝臓移植

Milan criteria すなわち、単発なら腫瘍径5cm以下、あるいは3cm以下で3個以下ならば肝細胞癌に対する肝移植は有効とする基準が発表されて以来³⁷⁾、肝細胞癌に対する肝移植症例は急速に増加している。本邦においても2011年から保険収載されたこともあり、症例数が増加しているがその最大のメリットは再発が少ないことである。脳死移植がまだ少ない本邦において、健康人であるドナーが肝臓を提供するというデメリットを除けば背景の肝硬変の治療も同時になされる理想的な治療であるといえる。2003年以来、消化器外科と京都府立医科大学移植・一般外科においてもC型肝硬変を背景肝とする肝細胞癌に対して生体肝移植を行っているが詳細は他稿に譲る。

ま と め

HCV-HCCはC型肝炎の長い病期における終着点といえる。その治療成績は他の原因を有する肝細胞癌同能、集学的治療の集大成である。肝内にとどまる症例に関してはいくつかの治療法があり、それらの進歩が治療成績を向上させてきた。外科治療は様々な病態においてその中心の役割を果たしている。しかし、再発を繰り返し肝外に進展したものの、いわば全身病になっ

たものや治療不応例（術後びまん再発も含む）にたいしては既存の治療では立ち向かうことはできない。HCV-HCCについては多段階発癌の過程において肝細胞癌にまで至らせない事がまず重要であり、C型肝炎に対する新薬の開発は

肝細胞癌の治療においてもまた新たな福音となることが期待される。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 日本肝癌研究会肝癌追跡調査委員会編：第19回全国原発性肝癌追跡調査報告．日本肝癌研究会事務局 大阪 2009.
- 2) 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班編：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン2005年版．金原出版 東京 2005.
- 3) 本庄一夫 肝臓右葉（亜）全切除について 手術 1950; 4: 345-349.
- 4) 幕内雅敏, 高山忠利, 山崎晋他：肝硬変合併肝癌治療の strategy 外科診療 1987; 29: 1530-1536.
- 5) Utsunomiya T, Shimada M, Kudo M, Ichida T, Matsui O, Izumi N, Matsuyama Y, Sakamoto M, Nakashima O, Ku Y, Takayama T, Kokudo N. Liver Cancer Study Group of Japan. A comparison of the surgical outcomes among patients with HBV-positive, HCV-positive, and non-B non-C hepatocellular carcinoma: a nationwide study of 11,950 patients. *Ann Surg* 2015; 261: 513-520.
- 6) Ochiai T, Ogino S, Ishimoto T, Toma A, Yamamoto Y, Morimura R, Ikoma H, Otsuji E. Prognostic impact of hepatectomy for patients with non-hepatitis B, non-hepatitis C hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2014; 34: 4399-4410.
- 7) 科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン作成に関する研究班編：科学的根拠に基づく肝癌診療ガイドライン2013年版．金原出版 東京 2013.
- 8) Hasegawa K, Takayama T, Ijichi M, Matsuyama Y, Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Uracil-tegafur as an adjuvant for hepatocellular carcinoma: a randomized trial. *Hepatology* 2006; 44: 891-895.
- 9) Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, Chau GY, Yang J, Kudo M, Cai J, Poon RTP, Han KH, Tak WY, Lee HC, Song T, Roayaie S, Balondi L, Lee KS, Makuuchi M, Souza F, Le Berre MA, Meinhardt G, Llovet JM. STORM. A phase III randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant sorafenib after resection or ablation to prevent recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) *J Clin Oncol* 2014; 32: 5s (suppl; abstr 4006^).
- 10) 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会編 C型肝炎診療ガイドライン(第4版) 2015 https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HCV_GL_ver4_Sept01_final.pdf
- 11) Watanabe S, Enomoto N, Koike K, Izumi N, Takikawa H, Hashimoto E, Moriyasu F, Kumada H, Imawari M. PERFECT Study Group. Cancer preventive effect of pegylated interferon α -2b plus ribavirin in a real-life clinical setting in Japan: PERFECT interim analysis. *Hepatology* 2011; 41: 955-964.
- 12) Nagasue N, Galizia G, Kohno H, Chang YC, Hayashi T, Yamanoi A, Nakamura T, Yukaya H. Adverse effects of preoperative hepatic artery embolization for resectable hepatocellular carcinoma: a retrospective comparison of 138 liver resections. *Surgery* 1988; 106: 81-86.
- 13) Bismuth H, Morino M, Sherlock D, Castaing D, Miglietta C, Cauquil P, Roche A. Primary treatment of hepatocellular carcinoma by arterial chemoembolization. *Am J*

- Surg 1992; 163: 387-394.
- 14) Wu CC, Ho YZ, Ho WL, Wu TC, Liu TJ, P'eng FK: Preoperative transcatheter arterial chemoembolization for resectable large hepatocellular carcinoma. a reappraisal. *Br J Surg* 1995; 82: 122-126.
 - 15) Ochiai T, Sonoyama T, Hironaka T, Yamagishi H. Hepatectomy with chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 750-755.
 - 16) Sasaki Y, Imaoka S, Matsutani S, Iwamoto S, Kishimoto S, Nakamori S, Kameyama M, Ohigashi H, Hiratsuka M, Ishikawa O. Significance of preoperative TAE as an adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho* 1993; 20: 1469-1472.
 - 17) Ochiai T, Sonoyama T, Ikoma H, Kuriu Y, Nakanishi M, Kubota T, Kikuchi S, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Sakakura C, Kokuba Y, Otsuji E. Salvage surgery for uncontrollable hepatocellular carcinoma treated with repeated non-surgical therapies. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 858-864.
 - 18) Ochiai T, Sonoyama T, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Sakakura C, Ueda Y, Otsuji E, Itoi H, Hagiwara A, Yamagishi H. Poor prognostic factors of hepatectomy in patients with resectable small hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *J Cancer Res Oncol* 2004; 130: 197-202.
 - 19) Zhou Y, Xu D, Wu L, Li B. Meta-analysis of anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2011; 396: 1109-1117.
 - 20) Chen J, Hhang K, Wu J, Zhu H, Shi Y, Wang Y, Zhao G. Survival after anatomic resection versus nonanatomic resection for hepatocellular carcinoma. a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 1626-1633.
 - 21) Ishi M, Mzoguchi T, Kawamoto M, Meguro M, Ota S, Nishidate T, Okita K, Kimura Y, Hui TT and Hirata K. Propensity score analysis demonstrated the prognostic advantage of anatomical liver resection in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 3335-3342.
 - 22) Okamura Y, Ito T, Sugiura T, Mori K, Uesaka K. Anatomic versus nonanatomic hepatectomy for a solitary hepatocellular carcinoma. a case-controlled study with propensity score matching. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 1994-2002.
 - 23) Ochiai T, Sonoyama T, Kikuchi S, Okayama T, Konishi H, Kitagawa M, Tagi T, Ueda Y, Otsuji E. Anatomic wide hepatectomy for treatment of hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007; 133: 563-569.
 - 24) Ochiai T, Ikoma H, Murayama Y, Shiozaki A, Komatsu S, Kuriu Y, Nakanishi M, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Kokuba Y, Otsuji E. Factors resulting in 5-year disease-free survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Anticancer research* 2012; 32: 1417-1422.
 - 25) Ochiai T, Ogino S, Ishimoto T, Toma A, Yamamoto Y, Morimura R, Ikoma H, Otsuji E. Prognostic impact of hepatectomy for patients with non-hepatitis B, non-hepatitis C hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2014; 34: 4399-4410.
 - 26) 日本肝癌研究会編：臨床・病理 原発性肝癌取扱い規約2009年6月第5版補訂版。金原出版 東京 2009.
 - 27) Ku Y, Iwasaki T, Tominaga M, Fukumoto T, Takahashi T, Kido M, Ogata S, Takahashi M, Kuroda Y, Matsumoto S, Obara H. Reductive surgery plus percutaneous isolated hepatic perfusion for multiple advanced hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2004; 239: 53-60.
 - 28) Ochiai T, Sonoyama T, Kikuchi S, Konishi H, Kitagawa M, Okayama T, Ichikawa D, Ueda Y, Otsuji E, Yamagishi H. Results of repeated hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 858-861.

- 29) Ochiai T, Ikoma H, Okamoto K, Kokuba Y, Sonoyama T, Otsuji E. Clinicopathologic features and risk factors for extrahepatic recurrences of hepatocellular carcinoma after curative resection. *World J Surg* 2012; 36: 136-143.
- 30) Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Uchida H, Shibata K, Ohta M, Kitano S. Hepatitis B virus infection predicts extrahepatic metastasis after hepatic resection in patients with large hepatocellular carcinoma. *Ann SurgOnjcol* 2007; 14: 3181-3187.
- 31) Taketomi A, Toshima T, Kitagawa D, Motomura T, Takeishi K, Mano Y, Kayashima H, Sugimachi K, Aishima S, Yamashita Y, Ikegami T, Gion T, Uchiyama H, Soejima Y, Maeda T, Shirabe K, Maehara Y. Predictors of extrahepatic recurrence after curative hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Ann SurgOncol* 2010; 17: 2740-2746.
- 32) Ogawa M, Yamamoto T, Kudo S, Uenishi T, Tanaka H, Shuto T, Tanaka S, Hirohashi K. Clinicopathologic analysis of risk factors for distant metastasis of hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2004; 29: 228-234.
- 33) Liu Y, Wu MC, Qian GX, Zhang BH. Detection of circulating hepatocellular carcinoma cells in peripheral venous blood by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1: 72-76.
- 34) Sonoyama T, Ochiai T, Hironaka T, Yamagishi H. Predictors of postoperative diffuse recurrence of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1078-1084.
- 35) Cheung TT, Poon RT, Yuen WK, Chok KS, Jenkins CR, Chan SC, Fan ST, Lo CM. Long-term survival analysis of pure laparoscopic versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a single-center experience. *Ann Surg.* 2013; 257: 506-511.
- 36) Ahn KS, Kang KJ, Kim YH, Kim TS, Lim TJ. A propensity score-matched case-control comparative study of laparoscopic and open liver resection for hepatocellular carcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2014; 24: 872-877.
- 37) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 693-699.

著者プロフィール



落合 登志哉 Toshiya Ochiai

所属・職：京都府立医科大学附属北部医療センター診療部・准教授
京都府立医科大学附属北部医療センター副病院長

略歴：昭和61年5月 京都府立医科大学附属病院研修医, 第二外科勤務
昭和63年4月 国立奈良病院外科レジデント
平成2年6月 国立がんセンター中央病院外科レジデント
平成5年6月 大阪鉄道病院外科医長
平成10年4月 京都府立与謝の海病院技師 (併任助手)
平成12年4月 公立湖北総合病院外科部長
平成14年4月 京都府公立学校教員 (助手) 京都府立医科大学外科学教室
平成19年4月 京都府公立学校教員 (講師) 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器外科学
平成23年4月 京都府公立学校教員 (准教授) 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器外科学
平成24年11月 京都府立与謝の海病院副院長
平成25年4月 京都府公立学校教員 (准教授) 京都府立医科大学大学院医学研究科消化器外科学
京都府立医科大学附属北部医療センター副病院長

専門分野：肝胆膵外科, 肝移植

- 主な業績：1. Ochiai T, Urata Y, Yamano T, Yamagishi H, Ashihara T. Clonal expansion in evolution of chronic hepatitis to hepatocellular carcinoma as seen at an X-chromosome locus. *Hepatology* 2000; 31: 615-21.
2. Ochiai T, Sonoyama T, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Sakakura C, Ueda Y, Otsuji E, Itoi H, Hagiwara A, Yamagishi H. Poor prognostic factors of hepatectomy in patients with resectable small hepatocellular carcinoma and cirrhosis. *Journal of Cancer Research and Oncology* 2003; 130: 197-202.
3. Ochiai T, Sonoyama T, Kikuchi S, Konishi H, Kitagawa M, Okayama T, Ichikawa D, Ueda Y, Otsuji E, Yamagishi H. Results of repeated hepatectomy for recurrence hepatocellular carcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 2007; 54: 860-3.
4. Ochiai T, Sonoyama T, Kikuchi S, Okayama T, Konishi H, Kitagawa M, Tagi T, Ueda Y, Otsuji E. Anatomic wide hepatectomy for treatment of hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007; 133: 563-9.
5. Ochiai T, Ikoma H, Inoue K, Murayama Y, Komatsu S, Shiozaki A, Kuriu Y, Nakanishi M, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Kokuba Y, Sonoyama T, Otsuji E. Intraoperative Real-Time cholangiography and C-tube drainage in donor hepatectomy reduce biliary tract complications. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 2159-64.
6. Ochiai T, Ikoma H, Okamoto K, Kokuba Y, Sonoyama T, Otsuji E. Clinicopathologic features and risk factors for extrahepatic recurrences of hepatocellular carcinoma after curative resection. *World J Surg* 2012; 36: 136-43.
7. Ochiai T, Ikoma H, Murayama Y, Shiozaki A, Komatsu S, Kuriu Y, Nakanishi M, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Kokuba Y, Otsuji E. Factors resulting in 5-year disease-free survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2012; 32: 1417-22.
8. Ochiai T, Yamamoto Y, Otsuji E. Elastic Rubber Band Migration into the Common Bile Duct After C-tube Drainage. *J Gastrointest Surg* 2012; 16: 2343.
9. Ochiai T, Ikoma H, Yamamoto Y, Konishi H, Murayama Y, Shiozaki A, Komatsu S, Kuriu Y, Kubota T, Nakanishi M, Ichikawa D, Fujiwara H, Okamoto K, Otsuji E. Anatomical hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with preserved liver function. *Anticancer Res* 2013; 33: 1689-95.
10. Ochiai T, Ogino S, Ishimoto T, Toma A, Yamamoto Y, Morimura R, Ikoma H, Otsuji E. Prognostic impact of hepatectomy for patients with non-hepatitis B, non-hepatitis C hepatocellular carcinoma. *Anticancer Res* 2014; 34: 4399-410.
11. Ochiai T, Ishii H, Yamamoto Y, Morimura R, Ikoma H, Otsuji E. Significance of Hepatectomy for AJCC/UICC T3 Hepatocellular Carcinoma. *Anticancer Res* 2015; 35: 2921-8.