肝細胞癌治療における マイクロ波凝固療法役割

田中 恒雄, 山中 若樹, 折山 毅, 古川 一隆,
市川 信隆, 田中 渉, 岡本 英三

The role of microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma

Tsuneo Tanaka, Naoki Yamanaka, Takeshi Oriyama, Kazutaka Furukawa,
Nobutaka Ichikawa, Wataru Tanaka and Eizo Okamoto

Abstract

Recent years, we experienced various treatment procedures for hepatocellular carcinoma (HCC), including hepatic resection, transcatheter hepatic artery embolization and percutaneous ethanol injection. However, Some patients could not receive these treatments because of the liver dysfunction and the location of the tumors. In such cases, we have developed the microwave coagulation therapy (MCT) for HCC. From June 1992, 53 patients have received MCT : 8 cases received laparoscopic-MCT (L-MCT), 19 cases received open-MCT (O-MCT) and 26 cases received percutaneous-MCT (P-MCT). Liver function of L, O-MCT patients was worse than that of patients who received partial resection of the liver. The actual and disease-free 3-years survival rate were identical between the patients who received L, O-MCT and those who had partial hepatectomy. Out of 13 cases with tumor size greater than 2 cm in diameter receiving P-MCT, 7 cases should remaining enhanced area by a follow up dynamic CT, although none of 13 cases with tumor size less than 2 cm in diameter should enhancement. MCT is a possible choice of treatment for some HCCs.

Key words : hepatocellular carcinoma, microwave coagulation therapy

兵庫医科大学 第一外科 〒663 兵庫県西宮市武庫川町1-1
First Department of Surgery, Hyogo college of medicine
Address : 1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya City, Hyogo, 663, Japan

はじめに

肝細胞癌（HCC）の初期病巣あるいは切除後の再発病巣の病態は、腫瘍の大きさ、脈管侵襲、腫瘍の占拠部位、個数などにおいて多岐にわたり、それぞれの病態に応じて肝切除術、ethanol injection therapy（PEI）、transcatheter arterial embolization（TAE）が選択されている。近年われわれは、マイクロ波による凝固療法（microwave coagulation therapy；MCT）をHCCに対する治療の選択肢として加えている。MCTはマイクロ波による腫瘍の熱凝固壊死を目的とした治療法であり、これは従来行われている切除療法、栄養支配動脈血行を途絶するTAE、また、PEIとも原理の異なる治療法である。従来の治療法と比べて、MCTによる熱凝固療法が宿主側へ与える影響、腫瘍壊死効果の点でいかなる点で優れ、また劣っているかを検討することは今後のHCCに対する治療体系を確立していくうえで重要と考え、今回、MCTがHCCの治療の選択肢となりうるか否かの検討を行った。

I. 対象および方法

1992年6月より1996年3月までに当科にて53例のHCCに対しMCTを行った。そのうち8例を腹腔鏡下（L-MCT）、19例は開腹（開胸）（O-MCT）下に行った。また、主に再発症例を対象として超音波ガイド下経皮的（P-MCT）に26例を行った。L、O-MCTに関しては効果が同等と考えられる同時期に行われた23例の肝部分切除術（HrO）との術前患者背景、術中経過および予後の比較検討を行い、またP-MCTにおいて

は腫瘍径別に局所効果の検討を行った。

II. 結 果

1. 術前検査成績

術前の肝機能について両群を比較すると、L、O-MCT群のICG R_{15} は $30.4 \pm 11.0\%$ であり、HrO群では $25.0 \pm 8.7\%$ 、またプロトロンビン時間はMCT群が $69.2 \pm 14.9\%$ 、HrO群が $78.1 \pm 17.2\%$ とMCT群はHrO群と比較して肝機能障害を認めた（表1）。

2. 術中経過

術中経過はO-MCT群とより侵襲が少ないと考えられるL-MCT群およびHrO群の3群に分けて比較検討した。手術時間はL-MCT群で 168 ± 23 分、O-MCT群では 205 ± 36 分であったが、HrO群では 291 ± 81 分と手術時間は長かった。出血はL-MCT群では認めず、O-MCT群では $189 \pm 237\text{ml}$ 、HrO群では $1,570 \pm 937\text{ml}$ と、HrO群が有意に多かった。またL、O-MCT群では術中輸血を必要としなかったが、HrO群では約800

表1. 患者背景

	L, O-MCT(n=27) HrO(n=23)		
年齢	64.0 ± 7.4	59.8 ± 7.5	NS
腫瘍径(cm)	3.2 ± 1.4	3.1 ± 1.8	NS
ICG $R_{15}(\%)$	30.4 ± 11.0	25.0 ± 8.7	$p < 0.05$
Bil-T(mg/dl)	1.3 ± 0.6	1.1 ± 0.6	NS
PT(%)	69.2 ± 14.9	78.1 ± 17.2	$p < 0.05$
Plt($\times 10^4 \mu\ell$)	10.4 ± 4.0	9.7 ± 3.9	NS

表2. 術中経過

	L-MCT(n=8)	O-MCT(n=19)	HrO(n=23)
手術時間(分)	168 ± 23	205 ± 36	291 ± 81
出血量(ml)	0	189 ± 237	$1,570 \pm 937$
輸血量(ml)	0	0	786 ± 619

図 1. 術式別予後

表 3. 経皮 MCT の効果判定(26結節)

	2 cm未満	2～3 cm未満	3 cm以上
結節数	13	8	5
効果不十分	0	2(25%)	5(100%)
局所再燃	2(15%)	2(25%)	

mlの輸血を必要とした(表2)。

3. 予後

MCT群およびHrO群の予後を比較検討すると、MCT群の3年生存率は86.3%である一方、HrO群では77.3%であった。また3年無再発生存率を比較するとMCT群は43.6%、HrO群が29.0%と、MCT群はHrO群と比較して遜色のない成績が得られた(図1)。

4. P-MCTの局所効果

P-MCTを行った26症例中腫瘍径2 cm未満が13症例、2 cm以上3 cm未満が8症例、3 cm以上が5症例であった。P-MCT施行直後の造影CTでenhanceを認めるものを効果不十分とし、施行直後の造影CTではenhanceを受けないも経過観察中同部位がenhanceを受けるようになったものを局所再燃例とした。2 cm以下

の症例では効果不十分症例はなく、約1年後2例(15%)に局所再燃を認めた。一方、2 cm以上3 cm未満の症例では効果不十分が2例(25%)、局所再燃を2例(25%)に認め、3 cm以上の症例では全例効果不十分であった(表3)。

III. 症 例

1. TAE効果不良例に対するO-MCT

症例は66歳男性、肝S5に径3 cmのHCCを認めたがICG R₁₅ 52%と高度肝機能障害を有していたため初期治療としてTAEを選択した。しかしながら、TAE施行後1ヵ月のCTで一部enhanceを受けたためO-MCTを施行した。術後一過性に血清ビリルビン値の上昇を認めたが、他に合併症もなく術後14日で退院となった。O-MCT施行2ヵ月後のCTで凝固部位は広範囲なlow density areaとして描出され、enhanceは受けなかった(図2)。

2. P-MCT施行後局所再燃に対する再P-MCT

症例は75歳女性、肝S5に径1.5 cmのHCCを認めた。ICG R₁₅は9%と比較的肝機能は保たれていたが、高齢であることから、また本人家族の希望もあり治療法としてP-MCTを選択した。施行直後の局所効果は良

図2. TAE 効果不良例に対する O-MCT

図3. P-MCT 後再発例(再 P-MCT)

好であったが、施行1年後の造影CTにて enhance を受け局所再燃と考えられた。本症例に対しては再 P-MCT を行い、再 P-MCT 後は造影CTで enhance は受けなかった (図3)。

IV. 考 察

マイクロ波電極針は血液量に富む実質臓器、特に肝臓切離に有用である¹⁾。本法は優れた止血機能を有し、その機序としては熱凝固により3mm以下の小血管内部の血栓形成によるとされている²⁾。また近年は肝切離、止血のみならず腹腔鏡下、あるいは開腹(開胸)下にHCCや他の肝悪性腫瘍を凝固壊死に至らすという治療法にまで広く応用されるようになってきている³⁾⁻⁵⁾。われわれの施設では肝切除術の適応の決定には切除安全限界予測重回帰式を使用している⁶⁾が、その適応から除外された場合は単結節型肝細胞癌といえどもTAE, PEIなどの治療法を選択せざるをえなかった。しかし本療法を導入することにより高度肝機能障害を伴うHCCに対して治療選択肢が増加した。

当科で初期治療としてL, O-MCT症例とHrO症例をretrospectiveに解析しても、MCT群は肝切除群に比べ高度肝機能障害を認めたが、MCT群はHrO群と比較して手術時間は短く、出血量も少なかった。また、MCT群では輸血を行った症例はなかった。HCCにおいて周術期の輸血量が予後に影響を与えるとの報告もあり⁷⁾、この観点からみてもMCTはより非侵襲的であるといえる。また予後に着目すると、3年生存率および3年無再発生存率に差は認めなかった。つまりMCTは肝部分切除術と比較してより高度肝機能障害を有する症例に対して施行が可能であり、かつ予後という面からの効果をみればほぼ同等であるといえる。

一方、経皮的MCTは局所麻酔下に反復施行が可能であるが、腫瘍径が2cm以上となると高率に効果不十分および局所再燃例が増加する。これは本来3次元の構造物である腫瘍を2次元で表現される超音波ガイド下に穿刺すること、またマイクロ波発生針の凝固範囲が針を中心とした周囲約2cmであること⁸⁾に起因して

いると考えられる。しかしながら、今後は2cm以上の腫瘍に対しても確実にP-MCTが行えるよう努力すべきであり、そのためにはなるべく同一の術者が行う。それが無理なら申し送りを十分に行う、また術者が3次元的な腫瘍構築をイメージしP-MCTを行うなどを心がけるべきである。

単結節型肝細胞癌の治療方針として、肝予備能が良好例に対しては肝切除を基本とし、肝予備能が不良であれば腫瘍の存在部位、腫瘍径などを考慮して、TAE, PEIまたはMCTを行うべきであるが、今後MCTは、腹腔鏡下、開腹(開胸)下、経皮的のいずれも肝細胞癌の治療の選択肢になりうる。

■文 献

- 1) Katsuyoshi T: A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. Arch Jap Chir **48**: 160-172, 1979
- 2) 竜 崇正, 渡辺義二, 尾崎正彦, 他: マイクロ波メスの肝切除への応用. 日消外会誌 **16**: 2074-2080, 1983
- 3) 才津秀樹, 馬田裕二, 谷脇 智, 他: 5cm以下の肝細胞癌に対してマイクロ波凝固壊死療法を行った21例の検討. 日外会誌 **94**: 359-365, 1993
- 4) Yamanaka N, Okamoto E, Tanaka T, et al: Laparoscopic microwave coagulative necrosis therapy for hepatocellular carcinoma. Surg Laparosc Endosc **5**: 445-449, 1995
- 5) 山中若樹: 肝癌の外科的治療法の適応と手技; 特にMicrowave coagulation therapyについて. 日消外会誌 **28**: 1883-1888, 1995
- 6) Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K, et al: A multiple regression equation for prediction of post hepatectomy liver failure. Ann Surg **200**: 658-663, 1984
- 7) Fujimoto J, Okamoto E, Yamanaka N, et al: Adverse effect of perioperative blood transfusions on survival after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. (in press)
- 8) Seki T, Wakabayashi M, Inoue K, et al: Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. Cancer **74**: 817-825, 1994