肝癌に対する microwave 凝固療法 (MCN) — 適応と治療効果判定基準

立石 秀郎, 瀧口 修司, 衣田 誠克, 松井 成生,
矢野 浩司, 丸山 博英, 弥生 恵司, 岡村 純

Microwave coagulo-necrotic therapy for eight liver cancers

Hideo Tateishi, Shuji Takiguchi, Masakatsu Kinuta, Shigeo Matsui,
Hiroshi Yano, Hirohide Maruyama, Eiji Yayoi and Jun Okamura

Abstract

We reported eight liver cancers four hepatocellular carcinoma and four metastatic cancer who had received microwave coagulo-necrotic therapy (MCN). The indication of MCN was unresectable tumors and/or less than 4 cm in diameter. In cases of metastatic liver cancer, it was obligatory essential that the primary lesion had been resected radically. The efficacy of MCN was classified into four categories: excellent, good, fair, and poor. In the group of excellent category, no local recurrence was observed after MCN. We could reconfirm that the MCN was very effective and minimally invasive one for patients with both hepatocellular and metastatic liver cancer.

Key words : microwave coagulo-necrotic therapy, indication, efficacy hepatocellular carcinoma, metastatic liver cancer

大阪逓信病院 外科 〒543 大阪市天王寺区烏ヶ辻2-6-40
Department of Surgery, Osaka Teishin Hospital
Address : 2-6-40, Karasugatsuji, Tennoji-ku, Osaka City, 543, Japan

はじめに

今まで切除不能とされてきた肝細胞癌や転移性肝癌に対する新しい治療法として、microwave coagulation necrotic therapy(MCN)が開発され普及しはじめている。しかし、凝固時間、腫瘍への到達法などの方法論も各施設さまざまであり、適応や治療成績、評価法についても検討が始まったばかりである。そこでわれわれはMCNを施行した8例の肝腫瘍について、その適応と評価および合併症を含む治療成績を検討し報告する。

I. MCNの適応(表1)

肝癌は、根治的切除ができれば効果は確実で、その予後は他の治療法に比し良好である。したがって、肝癌治療の第1選択が切除であるのは議論の余地がない。しかし肝癌治療には、残存肝機能、発生部位、同時多発性、術後再発、などの問題がある。そこで治癒切除ができない場合は、与える侵襲と根治性という問題との兼ね合いで治療法が選択されるべきである。さらに

表1. 適応

＜転移性肝癌＞

1. 切除不能例
多発性
合併性
異時性発癌で高度の癒着がある
(術後の縫合不全など)
2. 切除との併用
3. 再手術拒否
異時性の発癌で開腹術(MCN)が必要な場合は、原発巣が根治的に切除されていることを必要条件とする。

＜肝細胞癌＞

1. 切除不能
肝予備能がない
病巣が深部もしくは多発性で、広範囲切除が必要となる
2. 切除との併用

転移性肝癌では、原発巣の根治性が問題となる。われわれの施設では、肝癌に対するMCNの適応を次のように決めている。腫瘍径については、当初5 cm以下とされていたが、肝膿瘍の合併症以来4 cm以下に限定した。以下に、転移性肝癌と肝細胞癌とを分けて検討する。

転移性肝癌では、多発性、合併症、高度の癒着などがあり、切除が困難なときには第1選択としている。また異時性発癌の場合は、原発巣が根治的に切除されていることを必須条件としている。

肝細胞癌では、肝予備能が悪く切除が危惧される場合や、多発性もしくは病巣が深部にある場合など、広範囲切除が必要とされる場合にはMCNの良い適応になる。また、切除との併用で、今まで根治性のなかった症例にも応用が可能となる。

II. 方法

マイクロ波手術器 model HS15M を使用して、電圧60W30秒凝固、20秒解離という方法で行った。電極は凝固したい範囲の中心に刺入し通電する。通常超音波で凝固範囲を決め、腫瘍および周囲を1 cm間隔で刺入点を変えながら凝固する。凝固を始めると周囲組織がすぐに白く泡立つようになり腫瘍がみえにくくなるため、通電前に凝固範囲をしっかり決めておくことが大事である。

III. 評価(表2)

評価は術後1ヵ月めにCECTを撮影し、術前CECTと比較、凝固範囲を判定した。

MCNはTAE(transcatheter arterialembolization)やPEIT(percutaneous alcohol injection therapy)に

表2. 評価

1. excellent ; 腫瘍周辺組織を含め十分凝固できた
2. good ; 腫瘍のみの凝固壊死(100%)
3. fair ; 腫瘍体積の90%以上凝固壊死
4. poor ; 腫瘍体積の90%未満の凝固壊死

比べ、凝固した範囲が確実に壊死になるため、従来の固形腫瘍壊死判定基準よりもっと厳しい評価が可能である。評価を表 2 のごとく、excellent, good, fair, poor の 4 段階に分けた。

肝門部や大静脈に接して腫瘍が存在する場合は、MCN で腫瘍周囲を凝固することは困難であり、腫瘍のみの凝固となりやすい。また、経皮的に行う場合や深部の腫瘍に行う場合に何度も穿刺針の位置を変えて凝固するのは難しく、不十分な凝固しかできない場合がある。このため上記の評価が必要となり、fair, poor と評価された場合は、再 MCN、もしくは他の治療法(TAE または PEIT)での追加治療が必要となる。

IV. 症 例

1994年12月より1996年3月までに、8例の肝腫瘍に

対して MCN を行った(表 3)。8 例の内訳は、肝細胞癌 4 例、転移性肝癌 4 例である。

肝細胞癌 4 例はいずれも多発性である。うち 3 例(症例 1, 2, 4)は、手術時の術中エコーで、切除予定区域外に小結節が見つかったため、主腫瘍の切除を断念し、MCN を施行した症例である。10mm 以内の深部小結節は術中 PEIT を併施した。症例 1 は MCN 3 ヶ月後の CECT で、腫瘍の全周に ring 状の enhancement 領域を認めたため、PEIT を追加した。PEIT 後、主腫瘍の再発はないが、その後 8 ヶ月目に娘結節よりの再発を認め、PEIT を二度施行している。症例 2 を図 1 に示す。この症例の MCN 後の評価は excellent であり、術後 9 ヶ月を経るが無再発生存中である。症例 3 は TAE, PEIT を繰り返し行っていた症例であるが、右副腎転移をきたし、右副腎切除時に肝内の多発

表 3 A. 症例：肝細胞癌

症例	年齢	原発巣	施行日	最大径	施行理由	合併症	同時併用療法	評価	術後追加療法	MCN 後の転帰
1	71	HCC	94/12	27	IM		PEIT	good	PEIT	17 ヶ月再発生存中
2	69	HCC	95/ 7	27, 他 3	IM	発熱	PEIT	excellent		9 ヶ月再発生存中
3	59	HCC	96/ 1	32, 20, 20, 他多数	右副腎転移		右副腎切除	poor		根治性なし 3 ヶ月生存中
4	56	HCC	96/ 3	左葉35, vp3, 右葉28, 20	stage4		左葉切除	excellent		1 ヶ月無再発生存中

表 3 B. 症例：転移性肝癌

症例	年齢	原発巣	施行日	最大径	施行理由	同時性異時性	合併症	評価	術後追加療法	MCN 後の転帰
5	61	胃癌	94/12	45, 10, 6	癒着	異時性	肝臓癌	poor	左葉切除	17 ヶ月生存中 (7 ヶ月後肝 S 6 部分切除, 左肺下葉切除)
6	69	胃癌	95/ 3	14	P 3	同時性		excellent	化学療法	5 ヶ月後腹膜播種で死亡
7	46	大腸癌	95/ 5	19, 25		同時性		excellent	化学療法	11 ヶ月後無再発生存中
8	83	大腸癌	96/ 2	23	高齢	同時性		excellent	化学療法	2 ヶ月後無再発生存中

図1. TAE後の肝内転移と局所再発に対してMCNを施行した肝細胞癌症例(症例2)である。→は局所再発部位を示す。1ヵ月後のCTの評価はexcellentである。

性腫瘍のうちCECTでenhanceされるものを凝固した。Multinodular typeで根治性はないため評価をpoorとした。転移性肝癌では、同時性MCNが3例、異時性MCNが1例である。症例5は胃癌の肝転移である。胃癌術後早期に十二指腸断端の縫合不全をきたし、再手術した症例である。術後8ヵ月目に肝転移が発見されたが、高度癒着が予想されたため、経皮的超音波ガイド下にMCNを行った。皮膚の熱傷部より大腸菌に感染し、MCN終了後1ヵ月目に肝膿瘍を合併し、肝左葉切除を余儀なくされた。左葉切除後6ヵ月目に、肝S6転移、肺転移をきたし、それぞれS6部分切除、左肺下葉切除を行った。最終切除後3ヵ月を経過するが、現在無再生存中である。

症例6は胃癌肝転移症例である。手術時すでにP3であり、腹膜播種のため5ヵ月後死亡した。死亡時に肝再発は認めなかった。

症例8は高齢のため、あえて肝切除は行わずMCNを施行した。このように同時性にMCNを施行した症

例は、主腫瘍を根治的に切除しえなかった、もしくは他の合併症のために、より低侵襲であるMCNを施行した症例が多い。

V. 合併症 (表3)

症例1に肝膿瘍を合併した。この症例は、皮膚の熱傷部より肝内へ感染が波及したと考えられ、皮膚熱傷部の早期処置が悪かったと考えられる。全例に肝機能障害、術後発熱をきたしたが、いずれも一過性で特別な治療は必要としなかった。

VI. 成績 (表3)

開腹下で、腫瘍と周囲組織を十分に凝固しえた5症例は全例excellentと評価された。肝門部にある腫瘍の1例(症例5)は腫瘍にのみMCNを行った。1ヵ月後にgoodと評価されたが、その後腫瘍を取り囲むように、ring状enhancement領域が出現、再発も考えられたため、追加PEITを行った。

経皮的に MCN を行った 1 例(症例 5)は腫瘍が大きかったこともあり、経皮的には十分に MCN ができず、評価は poor となった。

excellent と評価された腫瘍の局所再発は認められていない。今後十分な観察期間を置いて再報告する予定である。

VII. 考 察

肝細胞癌には TAE や PEIT など、切除以外の治療法が良好な成績を上げている。またこの 2 つの治療法を組み合わせる方法も combination therapy として、切除法に匹敵する成績を上げつつある¹⁾。

しかし転移性肝臓癌に対しては、TAE は腫瘍の血流が豊富でないため効果は少なく、また PEIT は腫瘍が固いためエタノールが広がらず無効であることが多い。全身化学療法や肝動脈持続抗癌剤注入療法も効果は不確実で、一時的に転移巣の縮小を認めても、根治的な治療効果を示す方法ではない。つまり切除する以外に有効な方法はなかったわけである。

MCN は、凝固した範囲は確実に壊死をきたす治療法として開発され応用されてきた^{2) 3)}。MCN で凝固壊死をきたした範囲は、肝切除と同程度の効果を期待できると考えてよい。特に転移性肝臓癌に対しては、切除以外のただ 1 つの治療法ともいえる。また、肝切除が困難な症例つまり残存肝機能が悪い場合、高齢者や手術後の癒着の問題があるときなどでも容易に施行できるという利点がある。しかも 1 ヶ所の凝固範囲が小さければ、数ヶ所の肝内病変の凝固を行っても合併症を併発する頻度は少ない。

合併症としては、肝膿瘍、肝機能障害、発熱が挙げられる。しかし、今回の 8 例では肝膿瘍で切除を余儀なくされた 1 例以外は、特に追加治療の必要はなかった。今回の肝膿瘍の原因は皮膚熱傷部からの感染と考えられたが、これは熱傷皮膚の早期治療が不適切であったために起きたと考えられた。皮膚の刺入部は、MCN 終了後すぐに滅菌手袋に入れた氷で冷やすことで熱傷を避けられる。江頭らは MCN 後の肝膿瘍の発生と腫瘍径についての報告を行っている⁴⁾。腫瘍径が

51mm を超える症例の 41.6% に肝膿瘍がみられ、逆に肝膿瘍を形成した 71.4% が腫瘍径 51mm 以上であったと報告している。症例 1 も腫瘍径は 45mm で、周囲組織を含めた凝固範囲は 50mm を超える。合併症は腫瘍の大きさ、すなわち腫瘍の凝固体積に依存している。このことから考えて、安全に MCN が施行できるのは、腫瘍径 4 cm までと考えられた。個数に関しては柴田ら⁵⁾の報告にもあるように、複数個の凝固も可能である。しかし転移性肝臓癌の予後は、原疾患の悪性度(大腸癌と胃癌や乳癌の転移の仕方に違いがある?)に左右されるとも考えられる。与える侵襲と治療の有効性については常に考慮しなければならない。

通電時間はわれわれが行っている 60W、30 秒以外に、60～100W、20～60 秒など、施設によりさまざまな報告があるが、佐藤ら⁶⁾の報告では、電圧を種々変えても 1 回の凝固範囲はいずれも 8 mm～15 mm 程度である。この凝固壊死範囲を想定しながら MCN を行うことが大事である。

凝固針の刺入方法としては、開腹下(mini laparotomy)も含む)、腹腔鏡下、エコーガイド下⁷⁾という 3 つの方法がある。腹腔鏡下エコーガイド下で MCN を行うには、腫瘍の位置という制限がある。たとえば横隔膜下の腫瘍には、エコーガイド下では腫瘍がみえないし、また腹腔鏡下でも針の穿刺が困難である。経皮的に電極針を穿刺する場合、1 方向(同一方向)からしか、穿刺針が入らないことが多い。また穿刺する電極の径が太いため、腫瘍までの到達経路が長い場合には、思わぬ偶発症を惹起する可能性がある。したがって穿刺電極針に関しては、改良の余地が残されている。また、腫瘍が肝門部や下大静脈、肝静脈に隣接して存在する場合は十分に周囲組織の凝固ができないため、再発可能因子、追加治療の検討のために MCN 独自の評価法が必要と考えられたので今回評価法を提案した。MCN は、現在一般的に使われている固形腫瘍壊死効果判定基準よりも、はるかに良好な効果が期待できると考えている。

MCN は、切除以外に有効な治療法がなかった転移性肝臓癌に、特に有効な治療法である。平成 8 年 4 月よ

り保険適応となったので、急速に普及していく術式であらう。

■文 献

- 1) Hideo Tateishi, Masakatsu Kinuta, Junkou Furukawa, Naoki Takata, Hirohide Maruyama, Hiromichi Oi, Eiji Yayoi, Jun Okamura: Follow-up study of combination treatment (TAE and PEIT) for unresectable hepatocellular carcinoma. CCP **33**: 119-123, 1994
- 2) Tabuse K: A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. Arch Jpn Chir **48**: 160-172, 1979
- 3) 才津秀樹, 馬田祐二, 谷脇 智, 奥田康司, 中山和道, 大石喜大, 吉田晃治: 5 cm以下の肝細胞癌に対してマイクロ波凝固療法を行った21例の検討. 日外会誌 **94**: 359-365, 1993
- 4) 江藤有明, 才津秀樹, 奥田康司, 中山和道, 大石喜六, 清松和光, 野中道泰, 吉田晃治: 肝細胞癌に対するマイクロ波凝固療法; 術後合併症としての膿瘍形成について. J Microwave Surg **12**: 21-26, 1994
- 5) 柴田 高, 高見 元, 藤本高義, 高田俊明, 北田昌之, 塚原康生, 奥村幸康, 室谷昌弘, 飯原啓介, 木村正治: 肝腫瘍におけるマイクロ波腫瘍焼灼凝固療法(MTC)の適応とその限界. J Microwave Surg **12**: 41-45, 1994
- 6) 佐藤正博, 内山正三, 明石夕香, 福井 康, 是枝ちづ, 関 寿人, 井上恭一, 阪上 庸: 肝細胞癌に対するエコーガイド下マイクロ波凝固療法. JSUM **4**: 123-124, 1991
- 7) 清松和光, 才津秀樹, 吉田晃治, 野中道泰, 江里口直丈, 江藤有明, 堀 晴子, 奥田康司, 中山和道, 大石喜六: 小切開マイクロ波凝固療法(Miniopen MCN)が有用であった肝癌症例の検討. J Microwave Surg **12**: 33-39, 1994
- 8) 森 一成, 田伏克惇, 岡 正巳, 杉本恵洋, 辻 毅, 上西幹洋, 尾崎 敬: 原発性肝癌に対する3方穿刺による経皮的マイクロ波凝固法. J Microwave Surg **13**: 51-56, 1995