主肝静脈近傍の肝癌に対するマイクロ波凝固壊死療法； 特に実験的な肝静脈血流・病理学的な肝静脈壁の変化について

緑川 武正, 菊池 浩彰, 増田 栄司, 石橋 一慶, 門倉 茂樹,
長崎 秀彰, 志村 浩, 武内 聖, 高 用茂, 中野 浩,
真田 裕, 成原健太郎, 熊田 馨, 齊藤多紀子*, 光谷 俊幸*

Microwave coagulation therapy for the liver cancer adjacent to main trunk of a hepatic vein : Particularly, hepatic venous flow and pathological changing of the wall of the hepatic vein on experimental study

Takemasa Midorikawa, Hiroaki Kikuchi, Eiji Masuda, Kazuyoshi Ishibashi, Shigeki Kadokura,
Hideaki Nagasaki, Hiroshi Shimura, Sei Takeuchi, Yongmu Koh, Hiroshi Nakano, Yutaka Sanada,
Kentaro Narihara, Kaoru Kumada, Takiko Saito* and Toshiyuki Mitsuya*

Abstract

In a case of severely limited functional reserve of a liver cancer, apparently invading main trunk of a hepatic vein, we have performed microwave coagulation therapy (MCT) under laparotomy for the lesion of a tumor, containing surgical margin and the involved hepatic vein instead of major hepatic resection causing liver failure, as the experimental study of canine model concerning for microwave coagulation to a trunk of a hepatic vein revealed that the blood flow of a hepatic vein, completely necrotized by microwave coagulation, was preserved and the wall of the hepatic vein was regenerated with keeping enough venous flow of the hepatic vein.

Key words : liver cancer, microwave coagulation therapy, hepatic venous flow, regeneration of a wall of a hepatic vein

昭和大学藤が丘病院外科, 同病理* 〒227 横浜市青葉区藤が丘1-30
Department of Surgery, Department of Pathology*, Showa University Fujigaoka Hospital
Address : 1-30, Fujigaoka, Aoba-ku, Yokohama City, 227, Japan

はじめに

主肝静脈への浸潤が明らかな肝癌の治癒的切除には、浸潤主肝静脈を含めた広範な切除が必要とされるが、肝予備能低下例ではその実施に著しい制約がある。肝静脈再建はその肝切除限界を拡大させるが^{3)~4)}、その手技は必ずしも安易とはいえず、病態肝の場合、実施に伴う血行遮断、大量出血の可能性を考慮すれば安全性にも問題がある。MCTは肝切除に比べ手術時間、術中出血量を著しく短縮させ低侵襲である。われわれは、主肝静脈壁の広範、かつ完全なマイクロ波凝固壊死療法（以下MCT: Microwave coagulation therapy）によっても、その血流は十分維持され、当該肝静脈領域の鬱血をきたすことなく、血流を維持したまま血管壁が再生することを実験的に知ったが、肝切除・肝静脈合併切除・再建が必要とされる肝予備能低下例に、腫瘍とその再建が望まれる主肝静脈の腫瘍浸潤の双方にマイクロ波凝固を実施することは、このような症例に対する「切除率」および安全性の向上にきわめて有用と考えられる。現在まで7例の主肝静脈近傍の肝癌において本法を施行したが、全例が術後合併症なく生存中で、最長29ヵ月の観察で局所再発は認められず、当該肝静脈の開存も良好である。われわれの知る限り、主肝静脈浸潤に対し、腫瘍とともに浸潤肝静脈を凝固壊死に陥らせようというマイクロ波手技に関する報告はない。

本稿では、主肝静脈壁のマイクロ波凝固壊死前後で

の肝静脈血流の変化、肝静脈壁の組織学的変化に関する実験的観察、ならびに臨床例について供覧する。

I. 実験の概要

1. 動物実験における主肝静脈壁のマイクロ波凝固壊死の実際

8~12kgのビーグル犬を用い、主肝静脈壁をマイクロ波凝固により広範な壊死に陥らせ、凝固部での肝静脈血流、血栓形成、および肝静脈壁の組織学的変化を検討した。マイクロ波凝固装置にはMicrotase (MODEL HSE-8M, 日本商事K.K.)を、凝固針には深部凝固用電極 (TMD-16CB10/150, 日本商事K.K.)を使用した。肝静脈壁のマイクロ波凝固部位は肝静脈の下大静脈への流入部より約2cm末梢とした。凝固針の挿入に関しては、術中エコー下に14ゲージの深部電極挿入用外套針を目的とする肝静脈壁の外側約2mmの距離に穿刺後、凝固電極を外套針内に挿入し外套針を抜去、さらにエコー下に凝固電極の凝固中心を目的とする肝静脈壁の外側約2mmの位置に調節した。凝固条件は60W, 30秒、および20mAの解離電流、20秒を1回の凝固操作とし計4回の凝固を行った (図1)。

2. 肝静脈血流の観察

超音波カラードップラーによるマイクロ波凝固壊死部肝静脈での血流は、凝固前、直後、3日、5日後、1週、2、3、4週後のどの時点においても常に良好で (図2)、血栓形成も認められなかった。なお、血流測

図1. ビーグル犬による主肝静脈周囲、マイクロ波凝固実験

肝静脈壁を完全な凝固範囲においたマイクロ波凝固 (60W, 30秒の条件で4回施行) を行い、凝固部の肝静脈血流、および肝静脈壁の組織学的変化を経時的に観察した。

図2. マイクロ波凝固前後における肝静脈血流

定部位は肝静脈凝固部の約1cm末梢側とし、超音波診断装置にはアロカ社製の超音波診断装置（SSD-2000）を使用し、術中プローブには同社製の7.5Mの術中プローブ（UST-579T-7.5）を使用した。

3. 肝静脈壁の変化

マイクロ波によって凝固壊死された肝静脈壁の組織学的変化の直後、3日、5日後、1週、2、3、4週後において光顕的、電顕的に検討した。

光顕所見では、直後には血管内皮の脱落所見と肝静脈壁の全層性の凝固壊死がみられ、1週後には内皮、および全層性の著明な変性壊死所見がみられた。1週から3週には中膜から外膜の治癒性変化と思われる膠原線維の増生が目立ち、3週後には内皮細胞の再生所見も認められた（図3）。走査電顕所見では、1週後には内皮の完全な脱落所見がみられたが、4週後には内皮細胞の明らかな再生が認められ（図4）、透過電顕所見でも走査電顕と同様、一度全層性の壊死に陥った肝静脈壁は、1週後より線維芽細胞の出現がみられ、4週後には内皮細胞の再生も明らかであった（図5）。

II. 症 例

直腸癌術後の多発性肝転移症例に対する本法施行例を示す。症例は49歳、男性。平成6年9月、直腸癌の診断のもと腹会陰式直腸切断術施行。平成8年1月、超音波、CT検査にてS2、S5、S7～S8境界部に肝転移巣指摘され治療目的に当外科入院となった。平成8年4月15日、肝切除目的に手術が施行された。術中エコーにてS2、S5、S7～S8境界部に各々35×25mm、19×8mm、34×25mmの腫瘍が認められ、いずれの腫瘍も肝表面より2cm以上の深部に存在し、S7～S8の境界部腫瘍は下大静脈流入部より約2.5cm末梢側の右肝静脈の主枝を強く圧排・浸潤する如く存在していた。S2腫瘍に対する外側区域切除、S5腫瘍への部分切除、さらにはS7～S8腫瘍に対する右肝静脈を含めたS7・S8の部分切除兼肝静脈再建（有効径の右下肝静脈を欠いていた）による外科的切除が考慮されたが、残肝機能が危惧されたため、S5、およびS7～S8腫瘍に対する右側腫瘍に対してはサージカルマージンを十分考慮した

MCTが適当と判断された。

特に、S7～S8の腫瘍に対しては、約1cmのサージカルマージンを考慮し、腫瘍と浸潤右肝静脈壁を完全な凝固範囲に置き、出力60W、凝固時間30秒、および

図3. マイクロ波凝固後光顕所見

図4. 走査電顕所見

図5. 透過電顕所見

図6. マイクロ波凝固前後における肝静脈血流

20秒の解離電流(20mA)の条件で、計93回にわたるマイクロ波凝固を行った。

術後1ヵ月の造影CTでは、腫瘍部領域はlow density areaとして描出され、右肝静脈の開存も確認され、術後6ヵ月のパワードップラーエコーにおいても良好な血流が観察された(図6)。

凝固手技としては、1回のマイクロ波照射によってエコー下での脈管と腫瘍の位置関係、および腫瘍縁の確認が困難となるため、より確実な凝固壊死範囲を得るため、マイクロ波凝固に先立ち肝静脈の圧排、または浸潤部、および腫瘍辺縁の数カ所に14ゲージの電極挿入用外套針をあらかじめエコー下に穿刺挿入しておくことが肝心と考えている。実験的、臨床的経験より、1回のマイクロ波凝固(60W、30秒、解離電流20mA:20秒)で、電極中心より長径で約24mm、短径で約12mmの楕円球対の範囲が凝固されることより、浸潤肝静脈壁に対しては、肝静脈壁の外側約2~3mmの部位に、また腫瘍辺縁に対しては外側約2~3mmの部位に、全周にわたり外套針をエコー下に穿刺挿入する。われわれは凝固壊死をより確実とするため、ワンポイントの凝固として、60W、30秒、解離電流20秒(20mA)の条件で、1部位に対し3~4回の照射を行っている。この操作によって凝固壊死範囲が2~3mm拡大されるのである。凝固は予定範囲の深部より始め、浅部に向かい電極を1cmずつ引き抜きつつ行っている。

おわりに

肝切除が断念された場合、一般にPEIT(percutaneous ethanol injection therapy)、TAE(transcatheter arterial embolization)等の治療が選択される。前者では腫瘍の存在部位や大きさによって、後者では手技的な点や血管新生程度により左右され、いずれにせよ両者とも腫瘍の完全壊死が得がたい点に問題が残る。MCTを開腹下に行うことは、経皮的アプローチ⁵⁾と異なり、あらゆる部位の腫瘍に対してアプローチ可能で⁶⁾、かつ、凝固手技の工夫によっては凝固設定範囲を確実に壊死に陥らせることが可能で、4cm以下の腫瘍に対してはその完全な壊死が得られるものと考えている。

マイクロ波凝固療法は田伏らによりマイクロ波メスとして肝切除術用に開発、工夫され⁷⁾⁸⁾、昨今では肝癌の非切除療法の1手段としても応用されMCT(microwave coagulation therapy)と呼ばれるに至ったが、主グリソン、または主肝静脈など重要脈管近傍でのマイクロ波照射は脈管損傷の点より禁忌的操作と考えられており、われわれのごとく腫瘍の浸潤した主肝静脈壁に対して、腫瘍もろともMWにより凝固壊死に陥らせようという手技、治療法の報告は皆無であった。脈管に対する影響に関する著者らの検討から、これまで60W、30秒の凝固条件では、その脈管、および胆管を温存するには、電極中心とその脈管・胆管壁との距離を7~8mmとることが重要と述べてきた⁹⁾。しかし、これは2~3mm径の比較的小径のものに対することで、実験的、ならびに臨床的経験より、径が7~8mmを超える肝静脈ではその豊富な血流のため、マイクロ波凝固によってもその血流は十分温存されるものと思われた。さらに、いったん全層性の凝固壊死に陥った主肝静脈壁の内皮は再生されるという実験結果を踏まえ、長期的な血管の開存も可能なものと考えられた。

本法施行の適応基準は、肝予備能評価において切除必要肝容量が安全切除肝容量に等しいか、またはそれに満たないことである。安全切除量としてわれわれはGSAのLHL15分値をその適応基準として重視してい

る。LHL15 $\geq$ 0.95 を2区域以上の切除，0.93 $\leq$ LHL15 $<$ 0.95 を1区域切除，LHL15 $<$ 0.93 を亜区域切除以下の部分切除，0.90未満はいかなる切除も危険としている¹⁰⁾。MCTの良い適応は0.89以下と考えているが，GSA LHL15分値が切除必要領域の値以下である場合，例えばLHL15が0.93で，2区域切除が必要な場合なども，その適応と考えている。

腫瘍凝固，肝静脈凝固に伴う合併症は認めなかった。しかし，凝固部の肝静脈血栓による肺梗塞，および凝固肝静脈壁の穿孔による出血を忘れてはならないものと思われる。特に，穿孔による出血をきたすことなく安全に行い得る条件として，凝固部肝静脈壁の周囲に十分な肝組織の存在を重要と考え，下大静脈への流入部より2cm以内の肝実質の薄い部での凝固は危険と考えている。

主肝静脈壁の広範なマイクロ波凝固壊死によっても，当該肝静脈領域の鬱血をきたすことなく，その肝静脈血流は十分維持され，かつ血管壁が再生されるという事実を踏まえ，本法は肝予備能低下例に対して，腫瘍の完全壊死と当該肝静脈の血流維持を目的に，肝切除・肝静脈合併切除・再建に代わり得る有効な治療手段として期待される。

■文 献

- 1) Starzl TE, Koep LJ, Weil R, et al : Right trisegmentectomy for hepatic neoplasma. Surg Gynecol Obstet **150** : 208-214, 1980
- 2) Nakamura S, Sakaguchi S, Kitazawa T, et al : Hepatic vein reconstruction for preserving remnant liver function. Arch Surg **125** : 1455-1459, 1990
- 3) Nakamura S, Sakaguchi S, Hachiya T, et al : Significance of hepatic vein reconstruction in hepatectomy. Surgery **114** : 59-64, 1993
- 4) Kakazu T, Makuuchi M, Kawasaki S, et al : Reconstruction of the middle hepatic vein tributary during right anterior segmentectomy. Surgery **117** : 238-240, 1995
- 5) Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, et al : Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. Cancer **74** : 817-825, 1994
- 6) 緑川武正，熊田 馨：ペテランに学ぶ肝胆道腫瘍疾患の診断と治療のコツ。肝疾患；治療編：肝臓（マイクロ波）。メディカル・サイエンス・インターナショナル，1997（印刷中）
- 7) Tabuse K, Kobayashi Y, Katsumi M : Microwave surgery : hepatectomy using a microwave tissue coagulator. World J Surg **9** : 136-143, 1985
- 8) Tabuse K : A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave coagulator. Arch Jpn Chir **48** : 160-172, 1979
- 9) 緑川武正，菊地浩彰，松本匡史，他：肝臓に対するマイクロ波凝固壊死療法 —特に肝内脈管に対する影響について—。Journal of Microwave Surgery **14** : 49-56, 1996
- 10) Kim YK, Nakano H, Yamaguchi M, et al : Prediction of postoperative decompensated liver scintigraphy in patients with hepatocellular carcinoma complicating chronic liver disease. British J Surg **84**, 1997 (in press)