大腸癌同時性肝転移に対するマイクロ波凝固療法

佐藤 尚喜, 広岡 保明, 小西伊智郎, 鈴木 一則,
山代 豊, 山口 由美, 貝原 信明

Microwave coagulation therapy for metastatic liver cancer

Naoki Sato, Yasuaki Hirooka, Ichirou Konishi, Kazunori Suzuki,
Yutaka Yamashiro, Yumi Yamaguchi and Nobuaki Kaibara

Abstract

Microwave coagulation therapy (MCT) was applied to 3 patients with synchronous metastatic liver tumors from colon cancer. After resection of colon cancer, MCT was administered to the liver lesions at 60-90W for 20-90 seconds per bout. We used the monopolar needle electrodes of various length, including an electrode which coagulates the tissue around only the tip. A total of 22 sessions was applied to the 3 tumors. Each patient received intrahepato-arterial chemotherapy after surgery. Abdominal computed tomography showed no blood flow in tumors undergoing MCT. Two of 3 patients are alive without recurrence 17 months highly effective for patients with metastatic liver tumors from colon cancer.

Key words : microwave coagulation therapy, metastatic liver cancer, colon cancer

鳥取大学第1外科 〒683 鳥取県米子市西町36-1
First department of Surgery, Faculty of Med, Tottori University
Address : 36-1, Nishi-machi, Yonago city, Tottori, 683, Japan

はじめに

腹腔内臓器の悪性腫瘍は肝臓に転移をしやすく、肝転移巣の治療効果が患者の予後を左右することも少なくない。肝転移巣に対する治療法は、切除可能であれば根治度の高い肝切除を選択すべきである¹⁾が、転移巣のすべてを切除することが困難な場合もしばしば経験する。

一方、マイクロ波凝固療法（以下MCT）は肝細胞癌に対する新しい局所治療として近年注目されており、教室でも1992年以来切除不能肝細胞癌に応用し、その高い有効性を報告してきた²⁾。今回われわれは、すべての肝転移巣を切除することが困難であった転移性肝

癌の3例に術中MCTを施行したので、その有用性について報告する。

I. 症 例

鳥取大学第1外科にてMCTを施行した転移性肝癌の3例について、その背景因子および治療内容を表1、2に示した。

症例1は56歳・男性。S状結腸癌同時性肝転移で、術前のcomputed tomography (CT)検査にて肝S6に直径3.0cmの転移巣を認めた。術中超音波検査にて新たに2個（S8：径0.9cm、S4：径2.0cm）の肝転移巣を認めた。S状結腸切除に続いて2個の肝転移巣（S6およびS4）には肝部分切除を施行したが、S8の深部に存

表1. MCTを施行した大腸癌肝転移症例

症例	症例1	症例2	症例3
年齢・性別	52歳・男性	74歳・男性	77歳・男性
併存症	—	—	肺線維症
原疾患	S状結腸癌	S状結腸癌	上行結腸癌
手術所見	N (—), P0, H2, S1 STAGE IV	N (—), P0, H3, S2 STAGE IV	N (—), P0, H1, S2 STAGE IV
肝転移
<p>○：術前より指摘しえた肝腫瘍 ●：術中新たに指摘された肝腫瘍</p> <p>⌒：肝切除 ⌒：Microwave coagulation therapy</p>			

表2. MCT施行3症例の治療内容

症例	腫瘍総数	MCTによって治療された腫瘍				併用療法
		腫瘍数	存在部位	最大径	MCT穿刺回数	
1	3	1	S8	0.9cm	5	PH (S4, S6) + IHAT
2	5	1	S6	1.0cm	2	PH (S2, S3, S6) + IHAT
3	1	1	S8	3.0cm	15	IHAT

MCT：Microwave coagulation therapy PH：Partial hepatectomy（部分切除）

IHAT：Intra-hepato arterial chemotherapy（肝動脈内化学療法）

在した腫瘍に対してMCTを施行した。

症例2は74歳・男性。S状結腸癌同時性肝転移巣で、術前のCT検査で肝S3に直径2.0cmの転移巣を認めた。術中超音波検査にて新たに直径0.5～1.0cmの肝転移巣をS2に1個、S6に3個認めた。S状結腸切除後、肝転移巣5個中4個に対して肝部分切除を行い、残りのS6の1個に対してMCTを施行した。

症例3は77歳・男性。上行結腸癌同時性肝転移巣（単発性）であったが、肺線維症のため動脈血PaO₂ 56.5mmHg, PaCO₂ 46.6mmHgと呼吸機能が低下していた。上行結腸癌に対して右半結腸切除を施行したが、肝転移巣に対しては手術時間の短縮、手術侵襲の軽減を目的にMCTを施行した。

MCTは、マイクロ波手術器（Microtaze HSE-20M；日本商事社製）とモノポーラ型深部用電極を用

い、1回の通電を針状電極：80～100Watts，20秒間，深部電極：60Watts，90秒間で行った。術中超音波検査にて腫瘍や周囲の血管等を確認した後、腫瘍より1cm離れた部位を安全域としてマーキングを行い、各症例で2～15回の穿刺通電にて凝固壊死を行った。

Ⅱ．臨床経過

術後の白血球数，肝機能の推移を図1に示した。各症例とも術後white blood count (WBC)，Alanin aminotransferase (ALT)，Aspartate aminotransferase (AST) の一過性上昇を認めたが、1～2週間で術前値まで低下した。術後の合併症としては症例3に創部感染を認めたが、その他に特別な処置を必要とする合併症はなかった。

全症例で術後1ヵ月目に腹部CTを施行した。症例3

図1. MCT施行3症例の手術後検査値の推移

WBC：white blood count T.Bil：total bilirubin ALT：Alanin aminotransferase AST：Aspartate aminotransferase

の腹部CT像を図2に示した。MCTを施行した部分は境界明瞭な低吸収域としてみられ、造影効果を全く認めず、血流が消失しているものと思われた。その他の症例でもMCTを施行した部分はいずれも造影効果のない境界明瞭な低吸収像を示し、完全壊死を判定された。

術後の臨床経過を表3に示した。症例1は術後1年で再発を認めた。再発後の治療に関しては、患者の希望により5-FU 250mg/回/週の肝動脈内化学療法を継続している。術後31ヵ月の現在、外来通院加療中である。症例2および症例3は術後より再発予防を目的として5-FU 250mg/回/週の肝動脈内化学療法を行い、それぞれ現在まで再発の徴候なく外来通院中である。

Ⅲ. 考 察

MCTは1981年にTabuseら³⁾が肝細胞癌の治療目的で用いて以来、その高い抗腫瘍効果や低侵襲性のため、開腹下、腹腔鏡下あるいは経皮的なapproachで広く臨床応用されている^{4) -7)}。

MCTの抗腫瘍効果については、同じ肝腫瘍に対するpercutaneous ethanol injection therapy (PEIT)^{8) 9)}と異なり腫瘍組織、正常組織、隔壁、被膜の存在に関係なく一定範囲に効果を得ることが期待できる¹⁰⁾。今回の3例はすべて同時性肝転移症例であり、原疾患に対する手術と同時に開腹下にMCTを施行した。術中超音波を併用することで肝臓のほぼ全範囲を観察でき、さらに針状電極と深部電極を使い分けることで肝表面のみならず¹¹⁾ 深部に存在する腫瘍に対しても十分な腫

図2.

A：症例3の術前腹部CT像であり、S8に直径3.0cmの低吸収域を認めた。

B：Microwave coagulation therapy 後1ヵ月のdynamic CT（early phase）であるが、治療部分は低吸収域としてみられ、造影効果はみられなかった。

表3. MCT施行3症例の術後経過

症例	CTによる MCTの 効果判定	腫瘍マーカー (上：CEA, 下：19-9) 術前/手術1ヵ月後	再発の有無		生存期間（術後月数）
			再発の有無 (MCT後月数)	再発に対する 治療法	
1	完全壊死	1.5/1.1 (ng/ml) 3.0/6.1 (U/ml)	有 (12)	肝動脈内化学療法	生存中 (31)
2	完全壊死	29.7/2.8 (ng/ml) 158.9/15.3 (U/ml)	無		生存中 (17)
3	完全壊死	5.9/1.8 (ng/ml) 29.7/2.8 (U/ml)	無		生存中 (17)

MCT：Microwave coagulation therapy

CT：Computed tomography

瘍壊死効果が得られた。また、1度通電を行うとmicrobubbleが発生するため観察範囲が限られるというMCTの欠点も、通電前に凝固予定部位に外筒針を数本あらかじめ穿刺しておくことによって克服できた。以上より、MCTは肝部分切除に匹敵する抗腫瘍効果が期待できるのではないかと考えられた。

MCTの合併症については症例3で創部感染を認めたが、その他の重篤な合併症はなく全例順調に経過した。また、術後の肝機能も1～2週間で術前値まで回復しており、MCTは過度の侵襲にはならない治療法と考えられた。さらにMCTは肝切除に比べて免疫能の低下が少ない^{12) 13)}といわれていることも考えあわせると、肝転移巣に対して肝切除にMCTを併用することは低侵襲で有効な治療法になり得ると思われた。

転移性肝癌に対するMCTの効果を検討するには症例数も少なく、観察期間も短い。また、術後の生存期間には化学療法の効果も大きく関与するため、断定的なことはいえない。しかし、MCTは少なくとも肝部分切除に匹敵する局所治療効果を持ち、かつ低侵襲の治療法と思われたことより、すべての肝転移巣を切除することが困難な症例や肝切除を行うにはriskが高い症例において非常に有効な併用療法になり得ると思われた。今後は、転移性肝癌に対して肝切除術や化学療法などとの併用によってより良好な成績を得ることが期待される。

■文 献

- 1) 森岡恭彦, 長尾 恒: 転移性肝腫瘍. 鎌田武信, 武藤泰敏 共編, 肝臓. 東京, 中山書店, 251-274, 1994
- 2) Hamazoe R, Hirooka Y, Ohtani S, Katoh T, Kaibara N: Intraoperative microwave tissue coagulation as treatment for patients with nonresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* **75** (3): 794-800, 1995
- 3) Tabuse K, Katsumi M: Application of a microwave Tissue Coagulator to Hepatic Surgery-The Hemostatic Effects on Spontaneous Rupture of Hepatoma and Tumor Necrosis. *Arch Jpn Chir* **50** (4): 571-579, 1981
- 4) 才津秀樹, 中山和道: マイクロ波による肝臓の治療. *日本臨床* **51** (4): 1102-1107, 1993
- 5) Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itoh T, Shiro T, Kinueda K, Sato M, Uchiyama S, Inoue K: Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* **74** (3): 817-825, 1994
- 6) 柴田高, 高見元敏, 藤本高義, 高田俊明, 北田昌之, 塚原康生, 斉藤真文, 奥村幸康, 室谷昌弘, 渡辺太郎, 渡辺康則, 福地成晃, 木村正治: 大腸癌同時性肝転移における集学的外科治療の評価. *癌と化学療法* **20** (11): 1559-1562, 1993
- 7) 柴田高, 高見元敏, 藤本高義, 高田俊明, 北田昌之, 塚原康生, 斉藤真文, 室谷昌弘, 杉本圭司, 渡辺太郎, 渡辺康則, 木村正治, 花田正人: 転移性肝腫瘍に対する術中エコーガイド下マイクロターゼ腫瘍焼灼・熱凝固療法の試み. *癌と化学療法* **6** (9): 1605-1608, 1992
- 8) Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, Unuma T, Komatsu Y, Yoshiura K, Hamada E, Takahashi M, Shirohara Y, Terano A, Omata M, Kawauchi N, Inoue H: Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: results in 146 patients. *AJR* **160**: 1023-1028, 1993
- 9) Ishii H, Okada S, Nose H, Okusaka T, Yoshimori M, Takayama T, Kosuge T, Yamasaki S, Sakamoto M, Hirohashi S: Local recurrence of hepatocellular carcinoma after percutaneous ethanol injection. *Cancer* **77** (9): 1792-1796, 1996
- 10) 大谷真二, 浜副隆一, 広岡保明, 佐藤尚樹, 西江 浩, 塩田拱成, 水澤清昭, 貝原信明, 加藤 卓: 肝組織内温度分布からみたマイクロ波凝固壊死範囲の検討. *J Microwave Surg* **13**: 45-50, 1995
- 11) Sato M, Watanabe Y, Ueda S, Iseki S, Abe Y, Sato N, Kimura S, Okubo K, Onji M: Microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **110**: 1507-1514, 1996
- 12) 野口博志, 勝見正治, 田伏克惇, 青山 修, 江川 博, 小林康人, 永井祐吾, 山川裕機: 腫瘍組織のMicrowave Coagulationによる抗腫瘍効果. *Arch Jpn Chir* **52** (4): 520-524, 1983
- 13) 才津秀樹, 谷脇 智, 多神延喜, 松本 敦, 重富和治, 佐藤英博, 杉山俊治, 奥田康司, 吉田晃治, 中山和道, 大石喜六, 田中正俊: NK活性とリンパ球サブセットの変化からみた小肝細胞癌に対するマイクロ波凝固壊死療法と肝切除術の比較検討. *癌と化学療法* **18** (15): 2615-2617, 1991