Original

肝細胞癌に対する経皮的マイクロ波凝固療法の治療成績 —肝切除および経皮的エタノール注入療法との比較—

木岡清英¹⁾ 川崎靖子¹⁾ 中井隆志¹⁾ 倉井 修¹⁾ 岡 博子¹⁾
針原重義¹⁾ 堀井勝彦²⁾ 松山光春²⁾ 山崎 修²⁾

Clinical result of percutaneous microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma

Kiyohide Kioka¹⁾, Yasuko Kawasaki¹⁾, Takashi Nakai¹⁾, Osamu Kurai¹⁾, Hiroko Oka¹⁾,
Shigeyoshi Harihara¹⁾, Katsuhiko Horii²⁾, Mitsuharu Matsuyama²⁾ and Osamu Yamasaki²⁾

Abstract

We have performed percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT) for hepatocellular carcinoma (HCC) of the size below 3 cm since 1994. In the present study, we examined the complication of 117 patients with HCC (including recurrent cases) having undergone PMCT. There was no severe complication with PMCT requiring a treatment except one patient with hemothorax (0.9%). Clinical results of the patients with single occurrence of HCC below 3 cm in size were examined by comparing the cumulative survival rate and cumulative nonrecurrent survival rate among the group of 16 patients having undergone PMCT as initial treatment, that of 38 patients given hepatectomy and that of 34 patients treated percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) in the same period using Kaplan-Meier method. The 5-year cumulative survival rate was 93% in the group given PMCT, 72% in that given hepatectomy and 68% in that given PEIT, respectively. Similarly, the 4-year cumulative nonrecurrent survival rate was 29% in the group given PMCT, 38% in that given hepatectomy and 15% in that given PEIT, respectively. In conclusion, PMCT was a safe and less-invasive therapy similarly to PEIT. A therapeutic effect comparable to hepatectomy could be expected for PMCT in the patients with HCC below 3 cm in size.

Key words : hepatocellular carcinoma, percutaneous microwave coagulation therapy, hepatectomy, percutaneous ethanol injection therapy

Accepted on June 9, 2000

大阪市立総合医療センター 消化器内科¹⁾, 消化器外科²⁾ 〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22

Department of Gastroenterology¹⁾, Department of Surgery²⁾, Osaka City General Hospital

Address : 2-13-22, Miyakojimahondori, Miyakojima ku, Osaka, 534-0021, Japan

はじめに

経皮的マイクロ波凝固療法（PMCT）は穿刺針の周囲が一定の範囲で確実に熱凝固できるため、腫瘍の周囲を含めて safety margin を確保して熱凝固することで、肝部分切除に匹敵する治療効果が期待できる治療法である^{1)~3)}。当院では1994年から肝細胞癌（HCC）の内科的治療の1つとしてPMCTを導入し、1998年12月までに再発例を含めて117例のHCCにPMCTを施行した。今回、この117例についてPMCTの安全性を検討するとともに、単発の腫瘍径3 cm以下の症例に関して、同時期に施行した肝切除及び経皮的エタノール注入療法⁴⁾（PEIT）とその治療効果について比較した。

I. 対象と方法

1. PMCTの合併症の検討

1994年4月から1998年12月までにPMCTを施行したHCC（再発治療例を含む）117例、130結節を対象として、その合併症を検討した。なお、対象の平均腫瘍径は 2.0 ± 0.9 cmで、1症例当たりの治療機会は 2.1 ± 1.2 回、凝固回数（1回当たり、出力60Wで60秒間）は 4.2 ± 2.9 回であった。総治療機会は271回で、総凝固回数は550回であった。

表 1

初回治療としてPMCT、肝切除、PEITを施行した単発の腫瘍径3cm以下の肝細胞癌症例の患者背景

	PMCT (16例)	肝切除 (38例)	PEIT (34例)
男性	12例	26例	22例
女性	4例	12例	12例
年齢 (歳)	66 ± 9	64 ± 10	67 ± 7
臨床病期 I	7例	24例	10例
II	9例	13例	20例
III	0例	1例	4例

表 2

初回治療としてPMCT、肝切除、PEITを施行した単発の腫瘍径3cm以下の肝細胞癌症例の腫瘍背景

* : $p < 0.05$

	PMCT (16例)	肝切除 (38例)	PEIT (34例)
腫瘍径 (cm)	1.9 ± 0.7	2.1 ± 0.6	1.8 ± 0.7
～1.5cm	6例	8例	16例
1.6～2.0cm	2例	12例	7例
2.1～3.0cm	8例	18例	11例
分化度			
高分化	9例	5例	19例
中分化	7例	31例	15例
低分化	0	2例	0

2. PMCTの治療効果の検討

治療成績を単発の腫瘍径3 cm以下のHCCに限定して、初回治療としてPMCTを施行した16例と同時期に施行した肝切除38例及びPEIT 34例に関してKaplan-Meier法を用いて累積生存率及び累積無再発生存率を比較した。

なお、患者背景（表1）及び腫瘍背景（表2）は、PMCT例は臨床病期I：7例、II：9例、平均腫瘍径： 1.9 ± 0.7 cm、高分化HCC：9例、中分化HCC：7例で、肝切除例は臨床病期I：24例、II：13例、III：1例、平均腫瘍径： 2.1 ± 0.6 cm、高分化HCC：5例、中分化HCC：31例、低分化HCC：2例で、PEIT例は臨床病期I：10例、II：20例、III：4例、平均腫瘍径： 1.8 ± 0.7 cm、高分化HCC：19例、中分化HCC：15例であった。

II. 成績

1. PMCTの合併症

PMCTの主な合併症は肋間動脈の損傷による血胸1例（胸腔ドレナージで消失）と横隔膜直下のHCCにPMCTを行った結果出現した胸水1例（自然消失）で重篤なものはなかった。その他にPEITと同程度の疼痛と一過性の発熱及び一過性のトランスアミナーゼの上昇を認めたが、肝予備能の低下は認めなかった。

2. PMCTの治療成績（肝切除及びPEITとの比較）

単発の腫瘍径3 cm以下のHCCにおける5年累積生存率はPMCTが93%, 肝切除が72%, PEITが68%で3群間に統計学的な有意差はなかった（図1）。一方, 4年累積無再発生存率はPMCTが29%, 肝切除が38%, PEITが15%で, 肝切除はPEITよりも有意に ($p < 0.05$) 良好であったが, PMCTとは差はなかった（図2）。

Ⅲ. 考察

HCCに対する局所治療として, PEIT⁴⁾が多くの施設

で行われている。この理由として手技の簡便性と患者の負担の軽さが挙げられる。今回の検討ではPMCTもまた, PEITと同様に安全で低侵襲な治療法であると考えられた。また, 治療機会も腫瘍径が2 cmまでであれば, 1~2回で終了できるので, この点ではPEITよりも低侵襲と言えるかもしれない。しかし, PEITと同等の安全性を確保するために当科ではPMCTの適応にいくつかの制限を加えている²⁾。すなわち, PMCTに用いる誘導針は14Gの太さがあるので, 穿刺経路に太い脈管が存在し, 避けられない場合は適応から除外している。また, 腫瘍が胆嚢などの隣接臓器に接している場合や太い脈管

図1

初回治療としてPMCT, 肝切除, PEITを施行した単発の腫瘍径3cm以下の肝細胞症例の累積生存率（Kaplan-Meier法）

図2

初回治療としてPMCT, 肝切除, PEITを施行した単発の腫瘍径3cm以下の肝細胞症例の累積無再発生存率（Kaplan-Meier法）

* : Logrank test, $p < 0.05$

に接していて、マイクロ波の影響がおよぶ場合も適応から除外している。さらに、マイクロ波を照射する60秒間は電極針を同じ位置に保持する必要があるので、呼吸で腫瘍が大きく移動する場合も適応から除外している。

以上のように、PMCTの安全性を確保するために、その適応はPEITよりも制限を受けている。しかしながら、PEITでは被膜内外への腫瘍浸潤がある場合には注入したエタノールが十分に浸透せず、腫瘍が残存する可能性があることが指摘されている⁵⁾。一方、PMCTはマイクロ波照射による温度上昇に伴って、組織が熱凝固するため、被膜内外への腫瘍浸潤に対しても、腫瘍の周囲に5 mm程度のsafety margin⁶⁾を確保してマイクロ波を照射すれば、確実に治療できると考えられる。

そこで今回、単発の腫瘍径3 cm以下のHCCに限って、初回治療として、PMCT、PEIT及び肝切除を行った症例の予後について検討した。その結果、5年累積生存率では3群間に差はなかった(図1)。しかしながら、4年累積無再発生存率では肝切除は有意にPEITよりも優れていたが、PMCTとの間には差はなかった(図2)。この結果からはPMCTは肝切除と同等の治療効果が期待できると考えられた。しかしながら、今回は単発の腫瘍径3 cm以下のHCCに限っただけで、各群の背景因子は異なっていた。すなわち、患者背景(表1)では肝切除は臨床病期Ⅰの症例が多く、反対にPEITは臨床病期Ⅱ、Ⅲの症例が多くなっていた。一方、腫瘍背景(表2)では肝切除は腫瘍径が大きく、中及び低分化のHCCの割合が多くなっていた。従って、PMCT、PEIT、肝切

除のいずれが最も優れた治療法であるのかは一概には結論できないし、また、結論づける意味もあまりないと考えられる。すなわち、肝切除例を含めてHCCは高率に再発することを考えれば、なるべく低侵襲で治療効果の優れた治療法を選択すべきで、各治療法の長所と短所を見極めて、それらをうまく使い分けることが重要と考えられる。現時点ではPMCTの1回当たり凝固範囲の大きさから考えると腫瘍径が2 cm以下のHCCに対しては患者の負担の軽さと治療効果の確実性から考えて、PMCTを第一選択にすべきではないかと考えられる。この中で、前述のPMCTの適応除外基準に相当するものについてはPEITあるいは肝切除を選択すべきと考えられる。また、2～3 cmのHCCに関しては患者背景を十分に検討し、安全に根治的に肝切除が可能な場合は肝切除を、それ以外の場合はPMCTあるいはPEITを選択すべきと考えている。今後、PMCTの電極針が改良され、1回当たりの凝固範囲が拡大されれば、腫瘍径が3 cmまでのHCC治療の第一選択がPMCTになるものと思われる。

結論

PMCTはPEITと同様に低侵襲で安全な治療法であった。単発の腫瘍径3 cm以下のHCCに対する治療成績を治療法別に比較すると累積生存率では3群間に差はなかったが、累積無再発生存率では肝切除は有意にPEITよりも優れていたが、PMCTとの間には差はなかった。

References

- 1) Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itoh T, Shiro T, Kunieda K, Sato M, Uchiyama S, Inoue K: Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* **74**: 817-825, 1994
- 2) 木岡清英, 宋 健二, 針原重義: 肝細胞癌に対するMCT. 井上正康, 木下博明 監, 肝癌の治療戦略—最適治療法を目指して—, 大阪, 医薬ジャーナル社, 207-215, 1999
- 3) 宋 健二, 木岡清英, 森吉靖子, 大庭宏子, 青木哲哉, 根引浩子, 大川清孝, 岡 博子, 山田英明, 針原重義, 李 光春, 山崎 修, 関 寿人, 黒木哲夫, 小林絢三: 肝細胞癌に対する経皮的マイクロ波凝固療法—肝切除例における治療効果判定を中心として—, 日消誌 **93**: 398-405, 1996
- 4) 杉浦信之, 高良健司, 大藤正雄, 奥田邦雄, 広岡 昇: 超音波映像下経皮的腫瘍内エタノール注入による小肝細胞癌の治療, 肝臓 **24**: 920, 1983
- 5) Shiina S, Tagawa K, Unuma T, Takanashi R, Yoshimura K, Komatsu Y, Hata Y, Niwa Y, Shiratori Y, Terano A: Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma; A histopathologic study. *Cancer* **68**: 1524-1530, 1991
- 6) 宋 健二, 木岡清英, 森吉靖子, 岡 博子, 針原重義, 李 光春, 山崎 修, 村田佳津子, 真鍋隆夫, 黒木哲夫, 小林絢三: 肝細胞癌に対する経皮的マイクロ波凝固療法の効果判定に関する画像的検討, 肝臓 **37**: 563-571, 1996