Original

肝細胞癌に対する開腹下マイクロウェーブ凝固壊死療法 (open MCT) の治療成績

水間正道 鈴木正徳 海野倫明 片寄 友 力山敏樹
竹内丙午 森川孝則 及川昌也 松野正紀

Therapeutic outcomes of open microwave coagulo-necrotic therapy (MCT) for hepatocellular carcinoma

Masamichi Mizuma, Masanori Suzuki, Michiaki Unno, Yu Katayose, Toshiki Rikiyama,
Heigo Takeuchi, Takanori Morikawa, Masaya Oikawa and Seiki Matsuno

Abstract

We now evaluated our therapeutic outcomes of open microwave coagulo-necrotic therapy (MCT) for hepatocellular carcinoma (HCC). The subjects were 23 patients for whom we underwent open MCT from November 1992 to December 2000. Postoperative three-year survival rate in Stage III cases for which open MCT was performed was 45.5%. In a comparison of the cumulative survival rates, there is no significant difference between the cases of the open MCT and hepatic resection. Local recurrence of treated area was experienced in only one case. This result suggested that open MCT is good for local ablation therapy for HCC. However, we actually experienced the lethal complications such as hepatic failure and pyothorax. We must be careful for extending the indication of open MCT.

Key words : HCC, open MCT

Accepted on Mar. 23, 2002

東北大学大学院消化器外科学分野 〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

Department of Surgery, Division of Gastroenterological Surgery, Tohoku University Graduate School of Medicine
Address : 1-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, 980-8574, Japan

はじめに

肝細胞癌に対する治療法としては、肝切除術を初めとして、マイクロウェーブ凝固壊死療法 (MCT), ラジオ波焼灼療法 (RFA), エタノール局注療法, 肝動脈化学塞栓療法, 肝動注癌化学療法など, 治療選択の line up が揃ってきた感があるが, 肝予備能不良な肝細胞癌症例に対する治療法として, どの modality を first entry として選択するかに関しては, いまだに躊躇する場合も多い. 経皮的 RFA (PRFA) が普及した現状において, 同様な高周波熱焼灼療法である MCT の果たすべき役割は制限されてきたが, 開腹下に実施する open MCT は, 多発症例や腫瘍径の大きな症例に対しても一度の手術操作で低侵襲性に対処できるため, その有用性はすこぶる大きいと考えられる. 今回我々は, 当教室における肝細胞癌に対する open MCT の治療成績について検討した.

I. 対象と方法

Open MCT の特徴から, 我々は肝細胞癌症例に対し, ①両葉多発や大血管浸潤例のように切除を考慮すれば過大侵襲となることが予想される場合, ②肝予備能不良が基盤にあり, 肝表面に位置する大きな腫瘍で, PRFA, 経皮的 MCT (PMCT) などでは腫瘍が崩落し, 癌性腹膜炎を惹起するなど対処しにくい症例, ③重篤な他臓器疾患を有している症例, ④開腹手術を要する他臓器疾患と肝悪性腫瘍の重複例, などの条件を満たす症例を open MCT のよい適応とし, 積極的に施行している (表 1).

1992年11月~2000年12月まで, 当教室で open MCT を施行した肝細胞癌症例は23例31結節, 平均年齢は65.2歳, 男女比は1.6対1であった.

初発例は13例, 再発例は10例であった. 単発例は9例, 多発例は14例 (60.9%) であった. 腫瘍径は, 0.5~7.0cm まで平均2.3cm, 3.0cm 以下のものが24結節 (77.4%), 3.0cm を超えるものが7結節 (22.6%) であった. アプローチ法の内訳は, 開腹18例, 開胸4例, 開胸開腹が1例であった. 他治療併用例は6例で, うち肝切除を併施したものが5例, 脾臓摘出術を併施したものが1例であった. 原発性肝癌取扱い規約第4版に準拠して分類すると, 肝障害度は A が9例 (39.1%), B が14例 (60.9%) で, C に対して施行した症例はなかった. 進行度は Stage I, II, III, IV A がそれぞれ2例 (8.7%), 9例 (39.1%), 11例 (47.8%), 1例 (4.3%) で, すべて進行癌であった.

表 1 当教室における open MCT の適応

1. 切除を考慮すれば過大侵襲となることが予想される場合 (両葉多発の場合や血管合併切除を要する場合など)
2. 肝予備能不良が基盤にあり, 肝表面に位置する大きな腫瘍で, PRFA, PMCT などでは対処しにくい症例
3. 重篤な他臓器疾患を有している症例
4. 開腹手術を要する他臓器疾患と肝悪性腫瘍が重複した場合

図 1 Stage III 術後累積生存率

累積生存率曲線は, 在院死を除いた耐術例から Kaplan-Meier 法にて算出し, 生存率の有意差検定には log rank test を用いた.

II. 結果

1. 累積生存率曲線

Stage II 症例は観察期間が短く死亡例がないため評価の対象外とし, Stage III 症例を検討した. Stage III の 1 年生存率は72.7%, 2 年生存率は60.6%, 3 年生存率は45.5% であり, 当教室の肝切除例の成績と有意差を認めなかった (図 1). Stage III 症例で肝障害度 B の占める比率を検討したところ, open MCT 例は81.8%, 肝切除例は42.5% であり, open MCT 施行例では肝予備能不良例を多く占めていた.

2. 再発形式

治癒度 C 例及び在院死例を除いた20例中, 焼灼部局所再発を1例 (5.0%), 肝内他部位再発を4例 (20.0%) に認めた. 他臓器再発は認めなかった. 焼灼部局所再発の症

例は、S4の径1 cmの腫瘍に対し open MCT を施行したものであった。

焼灼部局所再発を認めた1例及び肝内他部位再発を認めた4例中3例は、術前のALT値が80IU/ℓ以上の慢性活動性肝炎併存例であり、術後もALT値は高値を持続していた。

3. 術後合併症

手術死亡はなく、在院死を2例(8.7%)認めた。腹水4例(17.4%)、胸水2例(8.7%)、後出血1例(4.3%)、膿胸1例(4.3%)であった。腹水を合併した4例のうち2例は難治性腹水であり、いずれも在院死した症例であった。

在院死した2症例の死因は、それぞれ、腹水のMRSA感染によるDIC、肝不全に起因したDICによる脳内出血であった。その2症例は重度糖尿病を合併していた。

膿胸を呈した症例は開胸MCT例で、術前から重度糖尿病を合併していた。術後2ヵ月で顕性化した晩期発症例であり、発見時は既に敗血症の状態で、集中治療を施すも死亡した。

Ⅲ. 考察

Open MCTは、施行に際して十分に視野が確保でき、通常の電極に加え深部電極も使用可能で、腫瘍のサイズ、個数、局在などによる制限がなく、その適応範囲は極めて広い¹⁾。教室においても、その利点を考慮し、前述のような症例を適応としてopen MCTを施行してきた。鈴木ら²⁾は全肝多発性肝細胞癌のMCT例と肝切除例では累積生存率に有意差を認めなかったと報告しているが、当教室においてもStageⅢ症例の累積生存率をopen MCT例と肝切除例とで比較検討したところ、open MCT例の方が肝予備能不良例を多く占めていたにもかかわらず、両者に有意差を認めなかった。肝細胞癌治療の原則は腫瘍増殖の制御にあり、open MCTによりcomplete ablationできれば肝切除と同等の治療成績が得られたということは、現状における肝切除術の効果は局所制御の意味合いしかないことを示唆し、必ずしも系統的肝切除術にこだわる必要がないとする考え方にも通じるものと考えられる。

また、open MCT後の焼灼部局所再発率は5.0%と少な

く、良好な成績が得られた。更に、肝内他部位再発症例は20%に認められたが、肝硬変症例の年発癌率が7.0%である³⁾ことと対象となった症例の観察期間を考えると、open MCT後の再発率が際立って高率とは言えない。これは、患者の術後の維持療法に対する良好なcomplianceが前提となるが、発癌のハイリスクとなるALT高値⁴⁾を抑える意味で、強力ミノファゲンCの定期的投与など、術後肝底護療法の併用を積極的に行った結果と考えられた。逆の面から言えば、焼灼部局所再発や肝内他部位再発を認めた症例の多くは術前・術後のALTが高値を持続する慢性活動性肝炎併存例であり、このような症例は焼灼部及び肝内他部位再発の危険性が高いため、嚴重なる経過観察と肝底護療法の継続が必要と考えられた。

Open MCTは低侵襲な治療法と言えるが、我々は術後合併症による死亡例を少数例であるが経験した。個々の症例を検討すると、いずれの症例も易感染性を併発する可能性のある高度耐糖能異常を伴っていた。術後2ヵ月で初めて重篤な感染症が顕性化した症例もあり、晩期の術後合併症をも念頭においた嚴重なるフォローアップが必須であることを痛感させられた。低侵襲な治療法を選択するということは、換言すればhigh risk例を対象としていることでもあり、その適応の拡大には慎重を期すべきであることを再認識させられた。

おわりに

教室における肝細胞癌に対するopen MCTの治療成績は、肝切除と比較して有意差を認めず、open MCTは優れた局所治療法であることが示唆された。

References

- 1) 才津秀樹, 吉田晃治, 朔 元則: 開腹下マイクロ波凝固壊死療法. 井上恭一, 関 寿人, 才津秀樹 監, 肝癌のマイクロ波凝固治療. 東京, 南江堂, 88-98, 1999
- 2) 鈴木哲也, 長堀 薫, 松田 啓, 奥田純一, 井上慎吾, 松本由朗: 全肝多発性肝細胞癌に対するマイクロウェーブ凝固療法の治療効果—肝切除と比較して—. 癌と化学療法 24: 1652-1655, 1997
- 3) 小俣政男: 肝硬変・肝癌発見のために. 日本肝臓学会 監, 慢性肝炎診療マニュアル. 東京, 医学書院, 84-93, 2001
- 4) 井廻道夫: 慢性肝炎の治療の目的. 日本肝臓学会 監, 慢性肝炎診療マニュアル. 東京, 医学書院, 12-15, 2001