Original

肝細胞癌に対する腹腔鏡的マイクロ波凝固療法，経皮的マイクロ波凝固療法及び経皮的エタノール注入療法の成績の比較

坂口浩樹 藤井英樹 岩井秀司 格谷洋和 榎本 大 増市秀雄
山田孝雄 北田拓也 康 典利 田守昭博 羽生大記 関 守一

Comparison of survival rates for patients with hepatocellular carcinoma among laparoscopic microwave coagulation, percutaneous microwave coagulation and percutaneous ethanol injection

Hiroki Sakaguchi, Hideki Fujii, Shuji Iwai, Hirokazu Kadoya, Masaru Enomoto, Hideo Masuichi, Takao Yamada, Takuya Kitada, Noritoshi Koh, Akihiro Tamori, Daiki Habu and Shuichi Seki

Abstract

25 patients with solitary HCC were firstly treated by laparoscopic microwave coagulation (LMC), 14 were firstly treated by percutaneous microwave coagulation (PMC), and 39 were initially treated by percutaneous ethanol injection (PEI). For these 78 cases, we analyzed the survival rates and compared the rates among LMC, PMC, and PEI group. 5-year survival rates were 52% in LMC group, 46% in PMC group, and 58% in PEI group. The differences of survival rates were not statistically significant among LMC, PMC, and PEI group. Next, we analyzed survival rates between microwave coagulation (MC) and PEI. When HCC were 20mm or less, 5-year survival rates (45%) in MC group were almost the same percentage as in those (65%) of PEI group ($p=0.48$). However, when HCC were larger than 20mm, 5-year survival rates (80%) of MC group were significantly higher than those (40%) of PEI group ($p=0.011$).

Key words : hepatocellular carcinoma, microwave coagulation, laparoscopy, ethanol injection, survival rates

Accepted on May 29, 2003

大阪市立大学大学院肝胆脾病態内科学（第3内科） 〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3

Department of Hepatology, Graduate School of Medicine, Osaka City University

Address : 1-4-3, Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka, 545-8585, Japan

緒言

肝細胞癌（HCC）に対する内科的局所治療として経皮的及び腹腔鏡的治療がある。腹腔鏡的治療は直視下で効果を確認しつつ治療し得る点で、経皮的治療に比し効果が確実である。この理由で当科では腹腔鏡的マイクロ波凝固療法（MCT）が施行可能なHCCに対して、1995年より積極的に本法を施行してきた¹⁾²⁾。また、MCTに比しラジオ波凝固療法（RFA）の方が凝固範囲の広いことより、当科でも2000年より経皮的及び腹腔鏡的RFAを開始した。腹腔鏡的熱凝固療法は、直視下でまんべんなく凝固可能であるがゆえに、MCTとRFAの治療効果の間に差はないと考えられるが、超音波誘導下の経皮的治療では凝固範囲の広いRFAの方が優れていると思われる。以上の理由で、当科では患者のHCCの性状・局在に応じて、経皮的エタノール注入療法（PEIT）、経皮的及び腹腔鏡的MCTとRFAを使い分けている。今回は腹腔鏡的MCT（LMCT）、経皮的超音波誘導下MCT（PMCT）、及びPEITの長期予後の比較を中心に、当科でのHCCに対する局所治療の成績を報告する。

I. LMCTの方法

方法の詳細は既報に準じる¹⁾²⁾。我々は、腫瘍の局在に応じて腹腔鏡用針状電極と深部凝固用電極を使い分けている。いずれの電極を使用しても、まず腫瘍の辺縁を等間隔で電極を刺入し凝固することにより、十分にsafety marginをとるよう心がけ、次に腫瘍内部を遺残がないよう凝固するようにしている。

1995年4月～2002年12月までに70例78結節のHCCにLMCTを行った。麻酔方法は、全身麻酔9例及び局所麻酔61例であった。2例2結節に関しては、腹腔内の広範な癒着のためLMCT施行不能であった。HCCの局在は、S2 7結節、S3 33結節、S4 12結節、S5 18結節、S6 3結節、及びS8 5結節であった。腫瘍径は5～20mm 50結節、21～30mm 23結節、31～35mm 5結節であった。20例23結節については深部凝固用電極を使用し、48例53結節に関しては腹腔鏡用針状電極を使用した。LMCTの効果判定は、施行約1週間後のdynamic CTあるいはdynamic MRI、あるいはその両者で行った。

II. LMCTの成績

76結節中70結節に関しては、術後の効果判定にて、腫瘍はsafety marginを保って十分に凝固されており効果良好と判定された。効果不十分と判定された6結節中3結節に関しては一部safety marginが保たれておらず、この部にPEITを追加した。他の3結節は腫瘍の一部に凝固不十分な部位が残存していたため、この部にPEIT及び経皮的MCTを施行した。

70例中単発HCC初回治療例は25例であり、この症例について長期予後を検討した。6例に局所再発を認め、10例に他部位再発を認めた。5年生存率は52%であり、3年無再発生存率は20%であった。

局所再発を認めた6例のなかで、2例は術後の効果判定にて5 mm以上のsafety marginが保たれていたため、微少な肝内転移巣から再発したと考えられた。2例については、腫瘍が肝内の比較的大きな血管に近接していたため、この部位に残存したHCCから再発したと考えられた。他の2例についてはsafety marginの不足が原因であると考えられた。

III. LMCT, PMCT及びPEITの成績比較

単発初回治療HCCのなかでLMCTを施行した25例、PMCTを施行した14例、及びPEITを施行した39例の予後を検討した。5年生存率の検討ではLMCT52%、PMCT46%、PEIT58%であり、治療法別に有意差はなかった。LMCT25例とPMCT14例の合計39例をMCT例とし、腫瘍径別に生存率を検討した。2 cm以下のHCCはMCT22例、PEIT27例であり、それぞれの5年生存率はMCT45%、PEIT65%で、両群間に有意差はなかった（ $p = 0.48$, 図1 A）。2 cm以上のHCCはMCT17例、PEIT12例で、5年生存率はMCT80%、PEIT40%であり、MCTの方が有意に優れていた（ $p = 0.011$, 図1 B）。次に、LMCTとPMCTの間で再発について検討した。局所再発、他部位再発共に両群間に有意差はなかった。現時点では、腫瘍径及び局在により適応の差があるが、PMCTとLMCTの治療効果は同等と考えられた。

図1 MCTとPEITでの生存率の比較

- A：腫瘍径2 cm以上。MCT 17例，PEIT 12例。
5年生存率 MCT 80%，PEIT 40%。p = 0.011。
B：腫瘍径2 cm以下。MCT 22例，PEIT 27例。
5年生存率 MCT 45%，PEIT 65%。p = 0.48。
○：観測，+：中途打ち切り。

IV. 考察

我々は以前、単発HCC初回治療例のなかで、LMCTとPEITの4年生存率に関してKaplan-Meier法を用いて比較検討し以下のように報告した。径2 cm以下のHCCでは4年生存率はLMCT82%，PMCT65%であり有意差はなく、径2 cm以上のHCCでは4年生存率はLMCT90%，PEIT42%でLMCTの方が優れていた³⁾。この成績を更に長く、また症例数も増やして検討した結果が今回の成績である。5年生存率の検討でも径2 cm以下のHCCではMCTとPEITの治療成績は同等で、径2 cm以上のHCCではPEITよりMCTの生存率が良好であった。この結果から、2 cm以下のHCCではPEITとMCTは同等の局所コントロールを達成できると考えられる。Sekiら⁴⁾は径2 cm以下のHCCにおける5年生存率の検討で、全体の生存率に関してPEITとPMCTは同等であったと報告しており、我々の結果と同様であった。我々の今回の検討で、径2 cm以上のHCCではPEITよりMCTの5年生存率が良好であったことに関しては、PEITの局所コントロール能の限界が径2 cmであることを示唆していると思われる。日本肝癌研究会集積データの解析によるAriiらの報告⁵⁾では、径2 cm

以下のHCCで臨床病期Ⅰの場合ではPEITより肝切除の5年生存率が高かったが、臨床病期Ⅱ及びⅢでは有意差はなかった。また、径2 cm以上5 cm以下のHCCでは、臨床病期にかかわらずPEITより肝切除の5年生存率が良好であった。このことは我々の結果と同様に、PEITによる局所コントロール能の限界が2 cmであることを意味していると思われる。今後MCTと肝切除の生存率の比較検討が必要であろう。

また今回の検討で局所再発、他部位再発共にLMCTとPMCTの間で有意差はなく、PMCTとLMCTの治療効果は同等と考えられた。以前の我々の報告⁶⁾でもLMCTとPMCTの効果は同等と考えられたが、この時の考察でも触れたように、LMCTとPMCTでは適応に若干の相違があるため一概に比較できない。腫瘍径に関して言えばLMCTでは径4 cmまで適応になるのに対し、PMCTのよい適応は2 cm以下のHCCである。またLMCTでは表在性のHCCがよい適応となるように、大きさと局在に関して両者に隔たりがあるのは事実である。この点を含めて考えると、PMCTとLMCTの治療成績を比較するより、腫瘍の局在と大きさから最適なアプローチ（経皮的あるいは腹腔鏡的）を選択してMCT群として治療成績を評価する方法が適していると思われる。

結 語

2 cm以上のHCCでは、PEITよりMCTの成績が良好であった。また、PMCTとLMCTの比較では、腫瘍の局在に適したMCTの施行方法を選択することにより、両者は同等の効果が得られたと考えられる。したがって腫瘍が肝表面、横隔膜下、あるいは他臓器に接する場合などは、腹腔鏡的アプローチが理論的に優れているので、積極的に腹腔鏡的アプローチを選択すべきである。

References

- 1) 坂口浩樹, 田守昭博, 森川浩安, 康典利, 西口修平, 塩見進, 関守一, 黒木哲夫: 当科において腹腔鏡下マイクロ波凝固療法を施行した肝細胞癌9例における検討. J Microwave Surg **15**: 71-75, 1997
- 2) Seki S, Sakaguchi H, Kadoya H, Morikawa H, Habu D, Nishiguchi S, Shiomi S, Kitada T, Kuroki T: Laparoscopic microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. Endoscopy **32**: 591-597, 2000
- 3) 坂口浩樹, 増市秀雄, 岩井秀司, 格谷洋和, 北田拓也, 山田孝雄, 田守昭博, 羽生大記, 西口修平, 塩見進, 関守一: 肝細胞癌に対する腹腔鏡下マイクロ波凝固療法の成績—経皮的エタノール注入療法との比較も含めて—. J Microwave Surg **20**: 61-64, 2002
- 4) Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Imamura M, Tamai T, Nishimura A, Yamashiki N, Okamura A, Inoue K: Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with small hepatocellular carcinoma. Cancer **85**: 1694-1702, 1999
- 5) Arai S, Yamaoka Y, Futagawa S, Inoue K, Kobayashi K, Kojiro M, Makuuchi M, Nakamura Y, Okita K, Yamada R: Results of surgical and nonsurgical treatment for small-sized hepatocellular carcinomas: a retrospective and nationwide survey in Japan. Hepatology **32**: 1224-1229, 2000
- 6) 坂口浩樹, 格谷洋和, 李哲有, 森川浩安, 田守昭博, 羽生大記, 西口修平, 塩見進, 関守一: 腹腔鏡下マイクロ波凝固療法と経皮的マイクロ波凝固療法の比較. J Microwave Surg **18**: 55-59, 2000

GEMZAR®
(gemcitabine)

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については、添付文書をご参照ください。

代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

劇薬/指定医薬品/要指示医薬品* (*注意—医師等の処方せん・指示により使用すること)

ジェムザール®

Gemzar® Injection (注射用塩酸ゲムシタビン)

薬価基準収載

注射用200mg

注射用1g

ジェムザール® GEMZAR® は Eli Lilly and Company の登録商標です

輸入発売元 〈資料請求先〉

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

2001年10月作成