Original

血流遮断下経皮的マイクロウェーブ凝固療法の経験

梶谷誠三¹⁾ 江角晃治¹⁾ 井上 豊²⁾ 大西裕満²⁾ 山本和義¹⁾ 加藤 仁¹⁾ 増田慎三¹⁾
清水潤三¹⁾ 今村博司¹⁾ 石田秀之¹⁾ 龍田眞行¹⁾ 川崎高俊¹⁾ 古河 洋¹⁾

Percutaneous microwave coagulation therapy with interruption of hepatic artery

Seizo Masutani ¹⁾, Kouji Esumi ¹⁾, Yutaka Inoue ²⁾, Hiromitsu Ohnishi ²⁾, Kazuyoshi Yamamoto ¹⁾,
Hitoshi Katoh ¹⁾, Norikazu Masuda ¹⁾, Junzo Shimizu ¹⁾, Hiroshi Imamura ¹⁾, Hideyuki Ishida ¹⁾,
Masayuki Tatsuta ¹⁾, Takatoshi Kawasaki ¹⁾ and Hiroshi Furukawa ¹⁾

Abstract

Six patients with unresectable hepatocellular carcinoma were received percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT) during interruption of hepatic artery. After the tumor was detected by angiogram and angio-CT, patients received one to several times of PMCT with 60W and 60 seconds under intravenous anesthesia or epidural anesthesia. In only one patient, abdominal bleeding and right hemothorax were observed, though she was conservatively recovered. There were no serious complications in laboratory data. We had complete tumor necrosis, and complete response in all 6 cases. The serum level of alfa-fetoprotein was normalized in 4 patients, and reduced markedly in other patients. PMCT was very useful for unresectable hepatocellular carcinoma.

Key words : percutaneous microwave coagulation therapy, hepatocellular carcinoma, interruption of hepatic artery

Accepted on Apr. 4, 2003

市立堺病院外科¹⁾, 同 放射線科²⁾ 〒590-0064 大阪府堺市南安井町 1-1-1

Department of Surgery ¹⁾, Radiology ²⁾, Sakai City Hospital

Address : 1-1-1, Minamiyasui-cho, Sakai-city, Osaka, 590-0064, Japan

緒 言

切除不能肝細胞癌に対する ablation therapy の進歩は目覚しく、手術療法に匹敵するほどの治療効果をあげつつある。第15回全国原発性肝癌追跡調査報告では、マイクロウェーブ凝固療法 (MCT) の治療効果は、単発症例及び腫瘍径 2 cm 以下症例での 5 年生存率がそれぞれ 53.7%, 51.2% と手術に匹敵する遠隔成績が得られるようになってきた¹⁾。

しかし MCT の問題点は凝固範囲が小さいことであり、このため現在ではラジオ波凝固療法 (RFA) が主流となりつつある。これに対して Shibata らは、MCT に血流遮断を併用することにより、RFA に匹敵する凝固範囲を得ることに成功した²⁾。この方法では凝固時間も RFA より短時間で済み、更には同時に施行する CTAP によりリアルタイムに凝固範囲の確認が可能であり、極めて有用な治療手段である。

今回、我々は再発又は手術拒否の肝細胞癌症例に対して、Shibata らの方法に準じて血流遮断下に経皮的マイクロウェーブ凝固療法 (PMCT) を 6 例に施行したので報告する。

I. 対象

対象症例は、2001 年 10 月～2002 年 5 月までに PMCT を行った再発肝細胞癌 5 例、手術拒否症例 1 例で、年齢は 60～80 歳、男性 4 例、女性 2 例であった。治療前肝

機能は肝障害度 A：5 例、B：1 例であった。治療前の血小板値は 2 例で $5 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下であった (表 1)。治療対象の病巣は全例単結節であり、腫瘍径は 10～20mm、平均腫瘍径 13mm であった (表 2)。

II. 方法

あらかじめ大腿動脈よりセルデインガー法にて肝動脈及び上腸間膜動脈にカテーテルを留置し、アンギオ及びアンギオ CT にて腫瘍を同定した。次いで spongel による肝動脈の塞栓により血流遮断を行った後、エコーガイド下又は CT ガイド下に PMCT を施行した。PMCT 凝固は 1 session (60W・60 秒) にて行い、CTAP にてそのつど凝固範囲を確認、必要であれば追加凝固を行った。1～数 session の凝固を必要とした。麻酔方法は硬膜外麻酔：3 例、静脈麻酔：3 例であり、更に適宜リドカインの肝動脈内への動注を追加した。治療効果判定は治療後 1 週間以内の造影 CT により行った。

III. 結果

CT 上凝固範囲の形状は 4 例が楕円形であり、2 例は不整形であった。凝固範囲は長径 3.0～6.0cm の範囲で腫瘍全体の凝固は得られたが (図 1)、一部の症例では凝固マージンは不十分であった。全症例において治療は 1 日で完結した。腫瘍マーカー (AFP) は治療後に全例低下し、4 例は正常化、1 例は正常値近くまで低下し

表 1 Characteristics of 6 cases

IV : intravenous
EPI : epidural

Case	Age	Sex	Liver injury	Platelet ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	AFP (ng/mL)		Anesthesia
					pre-PMCT	post-PMCT	
1	72	M	A	16.1	42	2	EPI
2	80	F	A	11.7	125	5	EPI
3	68	M	B	4.3	54	34	IV
4	60	M	A	17.0	59	3	EPI
5	72	F	A	3.9	22	17	IV
6	63	M	A	11.2	149	27	IV

表 2 Characteristics of PMCT, response and outcome

* : liver failure

Case	Tumor size (mm)	Range of coagulation (mm)	Necrosis	Local recurrence	Outcome (month)
1	10	55×40	TN 5	none	alive (14)
2	15	30×20	TN 5	none	dead (11)
3	10	35×30	TN 5	none	alive (12)
4	20	50×50	TN 5	none	alive (8)
5	15	45×35	TN 5	none	alive (7)
6	10	60×30	TN 5	none	alive (6)

図1 Case 2

A : Ssの再発肝細胞癌 (矢印). 腫瘍径15mm.
B : 1 sessionのablationにて十分なsafety marginが得られた.

図2 Case 5

A : Ssの肝細胞癌 (矢印).
B : 3 sessionのablationにて十分な凝固が得られたが、合併症として腹腔内及び胸腔内出血をきたした.

たが、1例のみ54ng/mLから34ng/mLへと低下するにとどまった(表1).

合併症は、治療前の血小板数が $3.9 \times 10^4 / \mu\text{L}$ の症例(case 5, 図2)で腹腔内出血、胸腔内出血及び広範囲の皮下出血を認めたが、幸い保存的に軽快した. その他の症例では血中GOT, GPT, 総ビリルビン値の上昇や血小板の低下が認められたが、一過性であった.

治療後観察期間は6~14ヵ月(中央値11ヵ月)で、

局所の治療効果は全例CR, 観察期間中の局所再発は1例も認めなかった. なお、肝硬変による肝不全死を1例に認めた(表2).

IV. 考察

PMCTは短時間で治療を終了することができる点でRFAに比べ優れているが、凝固範囲の狭いことが難点であった. この欠点を補うため肝動脈血流を遮断することが凝固範囲の拡大に繋がること明らかにってきている.

今回我々が行ったPMCT症例において、まず問題となったのは凝固範囲であった. 最大で $55 \times 40\text{mm}$, 最小で $30 \times 20\text{mm}$ であった. 腫瘍が全例20mm以下であったため、治療効果の点ではほぼ満足できる成績であったが、30mmを超える腫瘍では、この凝固範囲では不十分である. 血流遮断下PMCTで凝固時間を10~15分に延長することにより、30mmを超える凝固範囲が得られることもわかってきている²⁾. しかし区域枝以上のグリソン枝や肝静脈枝があれば、そのクーリング効果で凝固範囲が制限されるので注意が必要となる(図3). なお、凝固時間が延長されると、静脈麻酔のみでは難しく硬膜外麻酔が必要となるため、治療前の計画が重要である. 片桐らは、複数の病変に対しては全身麻酔によるPMCTが有用であるとしているが³⁾, この方法では

図3 Case 6

A : Ss/6の再発肝細胞癌. CTAPにてdefectを認める (矢印)
B : Ssのグリソン枝に接していたが血流遮断により十分な凝固が得られた.

CTAPが同時にできず、治療効果の判定が後日になるという欠点がある。

次に局所再発については、我々の症例では平均観察期間9.7ヵ月と短いものの、まだ局所再発を認めていない。

大崎らは、平均腫瘍径2.1cmの肝細胞癌43例49結節に対してPMCTを施行し、局所再発率は23%であるとしている（平均観察期間14.5ヵ月）⁴⁾。併用療法としてTAEやPEIも行われているが、我々との違いはPMCT時の血流遮断の有無であると考えられる。

局所再発の大部分は腫瘍の被膜外浸潤部であると考えられることから、凝固範囲のsafety marginを確保する必要がある。このために凝固時間の調節が必要となってくる。

PMCTによる合併症として、関らは、腹腔内出血、肝被膜下出血、血胸、気胸、胆管狭窄、腹水、胸水、穿刺部熱傷、Bilomaなどが注意すべきものとしている⁵⁾。我々の症例では腹腔内出血、血胸を1例に認めた。術前血小板が39,000と低下していたためであるが、血小板輸血を併用すべきであったと考えられた。

肝細胞癌に対するPMCTは、局所再発という点では手術療法に若干劣るものの⁶⁾、肝障害が強い症例では切除よりむしろマイクロウェーブを考慮すべきと思われる。第15回全国原発性肝癌追跡調査報告では、PMCTは初発肝細胞癌治療の7.3%とまだまだ一部の症例にしか施行されていないことがわかる。なおエタノール注入療法、RFAはそれぞれ25.7%、2.1%であり、手術は29.2%であった。エタノール注入療法が複数回の治療を必要とすることから、現在ではPMCTやRFAなどのablationへのシフトが考えられる⁷⁾。ただRFAに関しては、PMCTよりも低温での凝固となるため最近思わぬ形式

の再発が報告され⁸⁾、単発で切除不能であれば血流遮断下PMCTが最も有用であると考えられる。

結 語

肝血流遮断下にPMCTを6例に施行し、比較的安全でかつ確実な治療効果が得られた。また治療と同時に凝固範囲が確認できるため、1回で治療が完結した。問題点としては、治療手段が煩雑で長時間を必要とすること、適切なsafety marginが確保されているかどうかの評価が困難なことなどがあげられる。

References

- 1) 第15回全国原発性肝癌追跡調査報告（1998-1999），日本肝癌研究会
- 2) Shibata T, Murakami T, Ogata N: Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with primary and metastatic hepatic tumors during interruption of hepatic blood flow. *Cancer* **88**: 302-311, 2000
- 3) 片桐 聡，高崎 健，次田 正，山本雅一，有賀 淳，鈴木隆文，大坪毅人，小林秀規，竹並和之，斎藤明子：肝腫瘍に対する全身麻酔下経皮的マイクロウェーブ凝固壊死療法の有効性の検討。 *J Microwave Surg* **16**: 15-19, 1998
- 4) 大崎往夫，木村 達，喜多竜一，国立裕之，高松正剛，友野尚美，清水達夫：肝細胞癌に対する経皮マイクロウェーブ凝固療法—AdvantageとDisadvantage—。 *J Microwave Surg* **16**: 27-32, 1998
- 5) 関 寿人：PMCTの成績。 *クリニカ* **28**: 31-34, 2001
- 6) 別府 透，松田貞士，前田健晴，他：肝細胞癌治療に対するマイクロ波凝固療法のインパクト。 *外科治療* **82**: 349-354
- 7) 椎名秀一朗：肝細胞癌の経皮的局所療法—現状と今後の展望—。 *日消誌* **98**: 809-813, 2001
- 8) 釈迦堂敏，才津秀樹，渡辺次郎，武元良祐，福森一太，赤須郁太郎，福泉公仁隆，巻幅徹二，大内二郎，宮原稔彦，酒井浩徳，安森弘太郎，村中 光：展開型電極針を用いたラジオ波焼灼療法後に肝内播種をきたした肝細胞癌の1例。 *日消誌* **99**: 1493-1497, 2002