Original

肝硬変合併肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝部分切除の治療成績
—マイクロ波凝固装置を用いた pre-coagulation の意義—

久保田喜久* 大塚由一郎 片桐 敏雄 土屋 勝 石井 淳 前田 徹也 金子 弘真

The outcome of laparoscopic partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis and efficacy of pre-coagulation technique using the microwave tissue coagulator

Yoshihisa Kubota*, Yuichiro Otsuka, Toshio Katagiri, Masaru Tsuchiya, Jun Ishii, Tetsuya Maeda and Hironori Kaneko

Abstract

We have performed laparoscopic hepatectomy (LH) to treat HCC in patients with cirrhosis. In patients with hepatic cirrhosis, the perioperative blood control in cirrhotic patients is more important procedure than that in normal liver patients. Since we initiated LH, the use of pre-coagulation technique with microwave obtained satisfactory hemostasis during liver parenchymal transection. We retrospectively investigated 35 HCC patients with cirrhosis who had performed laparoscopic partial hepatectomy using pre-coagulation. Pre-coagulation technique with laparoscopic coagulation shears was able to performed LH in all cases without Pringle maneuver. Intraoperative blood loss averaged 206.8 ± 234.0 cc. The study group had one case of grade II prolonged fever, two cases of grade II ascites, and one case of grade IIIa biliary fistula. The postoperative length of stay averaged 10.8 ± 5.2 days. Although the development of the energy devices and Pringle maneuver have decreased the use of pre-coagulation technique especially in normal liver, pre-coagulation technique is one of useful options in laparoscopic partial hepatectomy for HCC patients with cirrhosis.

Key words: laparoscopic hepatectomy, cirrhosis, pre-coagulation, device

Accepted on November. 2, 2015

東邦大学医学部外科学講座 一般・消化器外科分野 〒143-8541 東京都大田区大森西6-11-1

Division of general and gastroenterological surgery, Department of surgery, Toho university school of medicine
Address: 6-11-1 Omori-Nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8541 Japan

***Reprint requests and correspondence to :**

Yoshihisa KUBOTA, M.D.

Division of general and gastroenterological surgery, Department of surgery, Toho university school of medicine
Address: 6-11-1 Omori-Nishi, Ota-ku, Tokyo 143-8541 Japan

E-mail: yoshihisa.kubota@med.toho-u.ac.jp

はじめに

肝硬変合併肝細胞癌では肝予備能不良例も多く、小範囲の切除を余儀なくされる症例にもしばしば遭遇する。教室ではこのような肝部分切除が適応と考えられる症例に対し、これまで積極的に腹腔鏡下肝切除（以下、LH）を導入してきた。S4a,S5,S6といった肝下領域や外側区域の表在や辺縁に存在する腫瘍、特に表面突出型の腫瘍が腹腔鏡下肝部分切除の最も良い適応と考えているが、最近では頭背側領域、あるいは尾状葉の腫瘍に対しても、手技の向上や体位変換、肋間ポートの追加、アプローチ法の工夫を行うことでLHが適応可能な症例も増加しつつある¹⁾。こうした適応拡大が可能となった背景には、腹腔鏡用デバイスの進歩が大きく貢献しており、わずかな出血でも時に多大なストレスとなり得るLHにおいて、肝離断時に使用する熱凝固デバイスは開腹下肝切除（以下、OR）以上に重要視されるものと考えている。これらのデバイスを応用した出血制御の手法の一つとして、教室ではLH導入当初から、マイクロ波凝固装置（以下、MTC）を用いたpre-coagulationを行い良好な成績を得てきた²⁾。今回MTCを用いてpre-coagulationを行った腹腔鏡下肝部分切除における手術成績について検討し、MTCを用いたpre-coagulationの意義について考察した。

対象と方法

1996年から2013年の間で、肝細胞癌に対する初回肝切除において腹腔鏡下肝部分切除を施行した症例のうち、手術時に肉眼的肝硬変と判断し、MTCを用いてpre-coagulationを行った35例を対象とした。

臨床学的因子として、年齢、性別、背景肝因子、腫瘍個数、腫瘍径、腫瘍の局在、臨床病期、術前肝予備能、術中出血量、手術時間、術後血液生化学検査、周術期合併症、術後在院期間を評価した。周術期合併症はClavien-Dindo Classification に準じて評価した。また肝切除後のoverall survival, disease-free survivalをKaplan-Meier 法を用いて解析した。

肝細胞癌に対するLHの適応

適応の基本的理念は、安全性が確保できることと、ORと比較し根治性を損なわずにLHを施行できる症例を選択することである。すなわち、ORと同様に血液生化学検査、ICGR₁₅値、症例によっては99mTc-GSA肝受容

体アシアロシンチを用いて肝予備能評価を行い、3DCTによる肝切除容量測定と合わせて総合的に評価し、原則的に肝癌診療ガイドラインに基づいて手術適応を決定している。

腹腔鏡下肝部分切除とpre-coagulation

手術体位は、右葉系の腫瘍に対しては左半側臥位、左葉系の腫瘍に対しては仰臥位を原則とする。トロッカー配置は腫瘍の局在によって異なるが、内視鏡用トロッカーは臍または臍周囲に留置し、操作用トロッカーは腫瘍を取り囲むように2～4ポートを配置する。術中造影超音波検査を行い腫瘍の解剖学的把握、他の肝内病変の有無の確認を行った後に、腫瘍縁より約10mm外側を予定切離線としマーキングを行う。肝離断操作に先立ち、最近ではほぼ全例で肝十二指腸靱帯のテーピングを行っているが、肉眼的に硬変肝である場合や腹腔内癒着等で肝十二指腸靱帯へのテーピングが困難な症例では、肝浅層に対しpre-coagulationを行う（Fig. 1A）。pre-coagulationはマイクロターゼエンドアングルプローブ®（Alfreda-Pharma社）を用いて、予定切離線上に約10mm間隔で穿刺し75w35秒凝固、乖離時間15秒の条件で予定切離線全周にわたって行う。肝浅層では超音波凝固切開装置（laparoscopic coagulation shears: LCS）を用いて離断を行う（Fig. 1B）。肝深層では超音波外科吸引装置（CUSA）やペアン鉗子によるclamp crushingによって十分に脈管を露出した後（Fig. 1C）、細い脈管に対してはbipolar sealing systemを用いて切離し、比較的太い脈管やグリソン枝に対してはクリッピングを行いつつ離断操作を進める（Fig. 1D）。離断面からの静脈性出血にはmonopolarを用いたSaline enhanced coagulationによる止血法が有用である。切除検体はバッグへ回収し摘出する。アプローチ法として、肝表面や肝辺縁に存在する腫瘍に対しては完全腹腔鏡下手技（Pure-lap）で適応可能なことが多いが、頭背側領域の腫瘍や出血制御が困難な症例、癒着等により肝授動が困難な症例などではHand-assisted laparoscopic surgery（HALS）や腹腔鏡補助下手技（Lap-Assist）が有用な場合もある。

結 果

患者背景因子を（Table 1）に示す。慢性肝疾患の要因はHCVが42.9%と最も多く、次いでHBVが22.9%であった。腫瘍個数は1～3個で単発例が77.1%を占め、最大

Fig. 1. Surgical technique of laparoscopic partial hepatectomy

A: Pre-coagulation for superficial layer.

B: Transection in superficial layer using LCS.

C: The liver parenchyma in deep layer was crushed using CUSA.

D: Vessels and ducts were clipped or sealed using bipolar sealing devices.

Table 1. Clinical characteristics of patients underwent laparoscopic hepatectomy

Parameter	total (n=35)
Age	68.3±9.4
Gender male/female	27/8
Etiology	
HCV(+)	15 (42.9%)
HBV(+)	8 (22.9%)
Alcoholic	2 (5.7%)
others	9 (25.7%)
Size of largest tumor (mm)	31.1±13.8
Number of tumor	
1	27 (77.1%)
2~3	8 (22.9%)
Location of tumor	
inferolateral segments*	30 (85.7%)
posterosuperior segments**	5 (14.3%)
Liver damage	
A	19 (54.3%)
B	16 (45.7%)
ICGR15 (%)	20.7±11.8

*segments II,III, IVa, V, and VI

**segments VII, VIII, and IVb

腫瘍径は 31.1 ± 13.8 mmであった。85.7%の腫瘍が外側区域や肝下区域に存在した。肝予備能評価ではliver damage Aは54.3%, Bは45.7%で, ICGR₁₅値は 20.7 ± 11.8 %であった。LHのアプローチ法は, 完全腹腔鏡下74.3%, HALS 20.0%, 腹腔鏡補助下5.7%で, 全例でMTCによるpre-coagulation, 及びLCSによる肝浅層離断操作を行ったが, 31.4%の症例はこの2種のデバイスのみで肝部分切除を完遂できた。Pringle法を用いた症例はなかった。また17.1%で他臓器同時切除が行われた。手術時間は 285.5 ± 98.8 分で, 出血量は 206.8 ± 234.0 ccであった。術後生化学検査では, AST, ALT, T-Bilはいずれの症例においても第一病日で最高値となり, それぞれの平均値は, 236.3 ± 143.8 IU/L, 180.4 ± 142.8 IU/L, 1.4 ± 2.4 mg/dlであった。手術関連死亡はなく, 術後合併症は, Grade IIIaの胆汁瘻1例, Grade IIの腹水3例, 熱発1例で術後平均在院日数は 10.8 ± 5.2 日であった。線維化の程度はF4が74.3%, F3が25.7%であった (Table 2)。進行度分類ではStage I, II, III, IVaがそれぞれ, 22.9%, 45.7%, 25.7%, 5.7%で, 観察期間中央値は36.5 ヶ月, 全症例の3年生存率は77.0%, 3年無再発生存率は24.7%であった (Fig. 2)。

Fig. 2. Overall survival and disease-free survival

Table 2. Characteristics of patients underwent Laparoscopic Hepatectomy (LH)

Approach of LH (%)	
Pure-laparoscopic (lap)	26 (74.3%)
HALS	7 (20.0%)
Lap-Assisted	2 (5.7%)
Devices for LH	
LCS only	11 (31.4%)
LCS + other devices	24 (68.6%)
Simultaneous resection	
cholecystectomy	3
splenectomy	2
gastrectomy	1
Operative time (min)	285.5±98.8
Operative blood loss (cc)	206.8±234.0
Postoperative hemanalysis (maximum)	
AST (IU/l)	236.3±143.8
ALT (IU/l)	180.4±142.8
T-Bil (mg/dl)	1.4±2.4
Complications (Clavien-Dindo classification)	
II	4
IIIa	1
Postoperative hospital stay (days)	10.8±5.2
Hepatic fibrosis	
F4	26 (74.3%)
F3	9 (25.7%)

HALS; hand-assisted laparoscopic surgery, LCS; laparoscopic coagulation shears

考 察

MTCは開腹肝切除や肝細胞癌に対する凝固壊死療法に主に使用されてきた器具であるが³⁾、その強力な凝固能力から、肝離断時の出血制御を目的としたpre-coagulationとして応用されてきた³⁾。電極から放射される2,450MHz、波長12cmのマイクロ波により、電極周囲に半径約0.5cmの円筒形の凝固域が得られる。腹腔鏡用の針状電極は15mm、20mm、30mmの3種類があり、腫瘍の深度によって使い分けが可能である。また、現在使用しているマイクロターゼエンドアングルプローブ[®]は、径5mmの角度45°までの可変式針状電極であり、5mmポ-

ートからも挿入が可能でMTC用として新たに10mmポートを留置することなく、腫瘍の局在に合わせて適切なpre-coagulationが可能である。自験例において、MTCによるpre-coagulationを行った症例は、肝硬変に伴った肝予備能不良例が多数含まれていたにも関わらず、比較的良好な短期成績が得られたと考えられた。術後合併症として1例胆汁瘻を認めたが、腫瘍底部で処理したグリソン末梢枝からの胆汁瘻と考えられた。MTCの合併症として従来、胆管損傷、胆汁瘻が指摘されているが⁴⁾、pre-coagulationを目的としたMTCを用いる場合、我々は脈管損傷を回避すべく肝浅層のみを適応としており、比較的大径の太い脈管が存在する肝深層では一切用いてい

ない。従って、本合併症はMTCによるpre-coagulationが直接関与した可能性は低いと考えており、MTC使用に際しては主要脈管への直接穿刺、熱損傷に細心の注意を払うことで合併症は回避できるものと考えられた。

教室では1993年よりLHを導入しているが、導入当初は有効に使用できるデバイスは少なく、ごく限られた適応の中でLHを行っていた⁵⁾。この中で、MTCを用いたpre-coagulationは、当時のLHの出血制御において欠かせない手技であった⁶⁾。現在ではmonopolar電極を用いたsaline enhanced coagulationの応用、bipolar sealing system、ソフト凝固機能を搭載したCUSA Excel[®]などを、止血能力の高い様々な腹腔鏡用デバイスが存在し、かつ開腹術同様にPringle法を用いることによって、LHの安全性、効率性を左右する肝離断時の出血制御がより簡便となった結果、より困難な区域や深部に存在する腫瘍、系統的切除への試みなど適応拡大がなされるようになった⁷⁾。こうした時代背景の中で、pre-coagulationを行う症例は減りつつあることも事実である。自験例においても、かつてはほぼ全例に施行していたpre-coagulationも2010年以降大きく減少しつつある。しかしながら、肝硬変に対する肝切除では、凝固能の低下や強い線維化の存在によって、通常のデバイスや手術手技では出血制御がしばしば困難なことがあり、かつ術中出

血量が術後経過に大きく影響を及ぼすことから、正常肝に比べより厳密な出血コントロールが必要となる。今回検討した肝硬変症例群では、全例でPringle法は行われていない。また、表面突出型や肝表層に存在する小径の腫瘍ではpre-coagulationと超音波凝固切開装置のみでほとんど出血することなく肝離断操作が終了できた症例も複数存在した。高度な肝予備能不良例に対する阻血障害の観点からもPringle法が不要であるpre-coagulationは有利である可能性も考えられ、こうした点からも、特に肝硬変に対する腹腔鏡下肝部分切除におけるpre-coagulationは今日においても有用性が高いと考えられた。

結 語

かつてLHを施行するために必要不可欠であったMTCを用いたpre-coagulationも、出血制御に対する様々なデバイスの登場や手技の工夫がなされつつある現在では、一部その役割を終えた感がある。しかし肝硬変合併肝細胞癌に対する腹腔鏡下肝部分切除や、腹腔内癒着などによってPringle法が困難な症例等に対しては、現在においても有用性は高く、かつ安全に施行できる手技と考えられた。

References

- 1) Otsuka Y, Tsuchiya M, Maeda T, et al. Laparoscopic hepatectomy for liver tumors: proposals for standardization. J Hepatobiliary Pancreat Surg 16:720-725, 2009
- 2) Jun Ishii, Yuichiro Otsuka, Masaru Tsuchiya, Kubota Yoshihisa, Katagiri Toshio, Maeda Tetsuya, Tamura Akira, Kaneko Hironori. Application of microwave tissue coagulator in laparoscopic hepatectomy for the patients with liver cirrhosis. Journal of Microwave Surgery 30: 213-217, 2012
- 3) Tabuse K, Katsumi M, Kobayashi Y, Noguchi H, Egawa H, Aoyama O, Kim H, Nagai Y, Yamaue H, Mori K, Azuma Y, Tsuji T. Microwave surgery: hepatectomy using a microwave tissue coagulator. World J Surg 9: 136-143, 1985
- 4) Kazunari Sasaki, Masamichi Matsuda, Masaji Hashimoto, Goro Watanabe. Liver resection for hepatocellular carcinoma using a microwave tissue coagulator: Experience of 1118 cases. World J Gastroenterol 21(36): 10400-10408, 2015
- 5) Kaneko H, Takagi S, Shiba T. Laparoscopic partial hepatectomy and left lateral segmentectomy: technique and results of a clinical series. Surgery 1120:468-75,1996
- 6) Kaneko H, Takagi S, Otsuka Y, Tsuchiya M, Tamura A, Katagiri T, Maeda T, Shiba T. Laparoscopic liver resection of hepatocellular carcinoma. Am J Surg 189:190-194, 2005
- 7) Otsuka Y, Kaneko H, Cleary SP, Buell JF, Cai X, Wakabayashi G. What is the best technique in parenchymal transection in laparoscopic liver resection? Comprehensive review for the clinical question on the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection. Hepatobiliary Pancreat Sci 22(5):363-70, 2015