一原 著一

腹腔鏡下肝生検および脾穿刺後の改良マイクロ波凝固止血法に関する基礎的ならびに臨床的研究

幸坂 宣俊

日本医科大学第3内科学教室 (主任: 野村 武夫 教授)
(指導: 常岡健二名 客教授)

Basic and clinical observations on an improved microwave coagulation method for hemostasis after liver biopsy and splenic puncture under laparoscopy

Noritoshi Kohsaka

The Third Department of Internal Medicine, Nippon Medical School

An improved microwave coagulation (MC) method was devised for hemostasis after liver biopsy and puncture of the spleen under laparoscopy. Safety and hemostatic effects of the method were studied with the following results:

1) MC resulted in a wedge-shaped area around the electrode showing necrosis and degeneration of hepatic cells in the liver of five autopsied cases. The area of tissue damage became greater as the output and duration of microwave application were increased. When applied to rabbit livers, repair of the tissue damage caused by MC was almost completed within four weeks, leaving a mild fibrosis. Liver function tests showed no notable changes after application of the MC method in 34 clinical cases.

2) Significant diminution of the bleeding time after liver biopsy was attained by the MC method in comparison with the time required for spontaneous hemostasis in 50 patients subjected to the test. MC was more effective in shortening the bleeding time after liver biopsy than oppression of the bleeding site by forceps. Hemostasis occurred more rapidly with the MC method than without any treatment irrespective of diagnosis, severity of bleeding, laparoscopic findings, platelet count, or prothrombin time. Complete hemostasis was also achieved by the MC method within short periods of time after puncture of the spleen in 32 patients.

It is concluded that the improved MC method is safe and effective for hemostasis in patients with liver diseases necessitating liver biopsy and/or splenic puncture for diagnosis.

Key words: microwave coagulation, hemostasis, liver biopsy, splenic puncture, laparoscopy

結 言

腹腔内臓器の非直視下穿刺に伴う大出血の発生頻度は肝生検については0.2~0.9%^{1~3)}, 脾穿刺では2%⁴⁾, 2.7%⁵⁾などと報告されている。近年, これらの検査が腹腔鏡直視下に行われるようになり, その安全性は改善されたが, いざとして大出血を来す症例に遭遇することがある。重大な結果を招く出血を未然に防止するための方策が種々講じられてきたが, 簡便

かつ確実な方法はまだ開発されていない。

著者は, 腹腔鏡下肝生検後および脾穿刺による脾内圧測定・経脾門脈造影術後の止血にマイクロ波凝固 (microwave coagulation, MC) 法の応用を企図し, 基礎的検討を行うとともに, 臨床例に適用しその有用性を確認したので報告する。

研究対象および方法

(1) マイクロ波凝固装置

本装置 (平和電子工業 K.K. 製) はマイクロ波発振器 (Model HS-15 M), マグネトロン空洞結合器, 解離電流装置, 同軸ケーブル, および今回腹腔鏡下止血用に

Present address: The Third Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

作製したモノポーラ型経皮針状電極（外部電極の長さ 250 mm, 直径 1.5 mm, 中心電極の長さ 5 mm）より構成され、足踏スイッチが付備されている。発振周波数 2,450 MHz, 波長 12 cm, 最大出力 100 W（内視鏡使用時 50 W）である。この針状電極を生体組織内に刺入しマイクロ波を発振すると、組織内の水の分子運動により熱が発生し、その周囲組織を凝固させる。次に解離電流を通電し針状電極と周囲の組織を解離させ、抜針時の組織欠損を防ぐ。

(2) 基礎的検討

1) マイクロ波凝固による肝組織障害

剖検 5 例の肝を用い、出力と通電時間は 10 W×20 秒, 20 W×20 秒, 20 W×40 秒, 40 W×10 秒, 40 W×20 秒および 40 W×40 秒の 6 種類とした。通電後、凝固組織の縦断面が最大になるように針状電極刺入部を切半し、ホルマリン固定後、薄切した標本に HE 染色を施した。

2) マイクロ波凝固後の肝組織の修復

3 羽のウサギをネブタール麻酔後開腹、肝表面より 5 mm まで針状電極を刺入し 1) と同様の凝固条件別に刺入部位を変えて通電した。1 羽は直ちに肝を摘出、他の 2 羽は開腹部を縫合、それぞれ 2 週および 4 週飼育後、肝を摘出しホルマリン固定した。この固定標本の凝固部を薄切した後、HE および Masson 染色を施した。

(3) 臨床的観察

1) マイクロ波凝固止血法

腹腔鏡直視下に Fig. 1 のごとく、腹壁を体外より圧迫し肝生検針 (Tru-cut 針) の刺入部位を決め、1% キシロカインにて局所麻酔し、数 mm 皮切する。次に、Tru-cut 針 (外套針の太さ 1.8 mm または 2.1 mm) および外套管に通した針状電極を近接部位より平行に腹腔内に刺入し、両針を肝表面の穿刺部直上まで誘導する。引き続いて、Tru-cut 針にて肝生検を行う。生検針の深さは約 5 cm とした。最後に生検針を抜去した直後、針状電極を生検部に 5~6 mm の深さまで刺入し、凝固電流を出血が止まるまで通電し、次に解離電流を同時間通電後抜針する。止血しない場合は、同部に電極を再度刺入し同様の操作を繰り返す。出力は 20 W と 40 W のふたとおりを用いた。

脾穿刺は 18 G 穿刺針を用い、腹腔鏡直視下に脾内圧測定および経脾門脈造影後抜針、肝と同様に MC 止血を行った。

Fig. 1 Procedures of the microwave coagulation method under laparoscopy

2) 観察対象

対象は、昭和 59 年 5 月~60 年 12 月の期間に日本医科大学付属病院第 3 内科において、腹腔鏡直視下に肝生検を行った 50 例 (男性 39 例, 女性 11 例, 平均年齢 48.8 歳) である。これらの症例は、腹腔鏡所見および肝組織像より診断した肝硬変 20 例 (LC 群), 慢性肝炎 20 例 (CH 群), その他急性肝炎 3 例, 原発性胆汁性肝硬変 1 例, 特発性門脈圧亢進症 2 例, 肝内胆汁うっ滞症 1 例, ヘモクロマトーシス 1 例および正常 2 例の計 10 例 (others 群) の 3 群に分類した。うち 32 例 (LC 群 14 例, CH 群 13 例, others 群 5 例) については同時に、脾穿刺による脾内圧測定および経脾門脈造影も施行した。

3) 実験計画

i. 肝生検後の止血

同一症例において複数肝生検を行い、生検後、特に

止血操作をせず腹腔鏡観察下止血を確認するまでの時間(自然止血時間)と, MC 止血法による止血時間(止血操作を繰り返した場合はその合計時間)を比較した。この比較は以下の臨床所見に基づいて分類した症例グループ別にも行った。すなわち ①診断: LC, CH, others の 3 群, ②出血程度: 肝生検後の出血の, I: 流速が緩やかなもの, II: 流速の速いもの, III: 噴水様に湧出するもの, ③腹腔鏡所見: 肝の大きさ, 肝表面の凹凸, および門脈圧亢進所見(脾腫, 肝鎌状間膜の血管増生など), ④血小板数: 10 万以上, 5 万以上 10 万未満, 5 万未満, ⑤プロトロンビン時間: 50%以上, 50%未満。

一部の症例についてはさらに, 先端鈍な触診兼生検鉗子にて生検部およびその周囲を圧迫する方法(鉗子圧迫法)による止血時間を測定した。

ii. 脾穿刺後の止血

脾穿刺針抜去後の自然止血時間と MC (40 W) による止血時間を比較した。

4) 肝機能に及ぼす影響

MC 止血法施行前後に GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ, LDH, γ -GTP および総蛋白を測定した。

Table 1 Extent of liver tissue injury by microwave coagulation

microwave coagulation		extent of injury (width×depth)	
output (w)	time (s)	necrotic area (mm)	degenerative area (mm)
10	20	2.1×0.2	2.3×5.2
20	20	3.2×0.5	3.5×5.7
20	40	4.1×3.7	4.3×5.7
40	10	3.5×5.5	4.7×5.8
40	20	4.3×5.7	4.7×5.8
40	40	6.9×6.0	7.5×6.5

Influence of the output and duration of microwave

Photo 2 Histological appearance of the liver 4 weeks after microwave coagulation characterized by fibrosis and partial regeneration (top; hematoxylin-eosin stain, bottom; Masson trichrome stain, $\times 40$)

結 果

1. 基礎的検討

(1) 肝組織変化とその範囲

剖検肝の MC 後の縦断面は針状電極周囲が楔状に

Photo 1 Liver tissue injury by microwave coagulation characterized by necrosis and degeneration of hepatic cells without carbonization (hematoxylin-eosin stain, $\times 40$)

黄白色化し、マイクロ波の出力が増し通電時間が長くなるにつれてこの変色範囲は広がっていた。組織学的には、針状電極刺入部に近い部分では肝細胞は壊死に陥り、その周囲には変性を認めたが、炭化は認められなかった (Photo 1)。凝固条件を変えて組織変化の範囲をみると、5 例とも肉眼的所見と同様、マイクロ波の出力が増し通電時間が長くなるにつれて、壊死および変性範囲が広がっていた。このうち代表的な 1 例の結果を Table 1 に示す。出力×通電時間と肝組織損傷の程度との関係を見ると、20 W×40 秒と 40 W×20 秒では、壊死範囲と変性範囲のいずれも差はほとんどみられなかった。

(2) 肝組織の修復

MC 後第 2 週目では凝固部の周囲は線維化していた。第 4 週目ではすでに結合織に置きかわり、一部肝細胞の再生もみられた (Photo 2)。

2. 臨床的観察

(1) 肝生検後の止血時間

1) 止血法別止血時間の比較

MC 20 W と 40 W による止血時間の比較では、出力増大に応じ止血時間の有意な ($p<0.01$) 短縮を認めたため (Fig. 2)、以下の観察では主に 40 W を用いた。自然止血に比し鉗子圧迫法による止血時間は有意に短く、また鉗子止血法に比べ MC (40 W) による止血時間はいっそう短縮を示した ($p<0.001$, Fig. 3)。

2) 臨床所見別にみた止血時間

i. 診断

LC, CH, others の 3 群の自然止血時間ならびに MC 止血時間は相互の間に有意差がなかった (Fig. 4)。

ii. 出血程度

I と II の間の自然止血時間に有意差 ($p<0.001$) を認め、III では自然止血にさらに長時間を要したが、MC 止血時間は 3 群間で有意差が認められなかった (Fig. 5)。

iii. 腹腔鏡所見

肝腫大と肝萎縮との間で自然止血時間に有意差 ($p<0.05$) がみられたが、MC 止血時間については差を認めなかった。肝表面凹凸の程度および門脈圧亢進所見についての分析では、自然止血時間と MC 止血時間のいずれも各群相互間に有意差はみられなかった (Fig. 6)。

iv. 血小板数

自然止血時間について 10 万以上群と 5 万未満群と

Fig. 2 Liver bleeding time related to the output of microwave

Fig. 3 Comparison of liver bleeding time between the three methods

の間で有意差 ($p<0.001$) がみられた。

5 万未満群では全例 (4 例) 自然止血に 5 分以上を要した (Fig. 7)。しかし MC 止血時間は血小板数と無関係であった。

v. プロトロンビン時間

正常および延長 2 群間において自然止血時間と MC 止血時間のいずれも有意差はみられなかった (Fig. 8)。

Fig. 4 Comparison of liver bleeding time between microwave coagulation (MC) and non-treated hemostasis depending on diagnosis

Fig. 5 Comparison of liver bleeding time between microwave coagulation (MC) and non-treated hemostasis depending on severity of bleeding
See the text for I, II and III

(2) 脾穿刺後の止血時間

脾穿刺後には噴水様出血はみられず、自然止血時間の平均値は 2.6 ± 1.0 分であった。一方、MC 止血時間は 0.2 ± 0.1 分で著しく短時間に完全止血が可能であった (Fig. 9)。

(3) 副作用

MC 施行前後の肝機能検査所見を比較して、悪影響を示唆する変化はみられなかった (Table 2)。なお MC 施行中、電極刺入部に軽度の熱感を訴えた症例が 2 例あった。

考 察

1979 年竹本ら⁶⁾の全国集計によると、腹腔鏡下肝生検の偶発症は出血が最も多く、肝生検施行例 24,358 例中、治療を要した出血例は 41 例 (0.17%) であった。この中には死亡例も含まれている。著者の教室では、MC 止血法採用以前の腹腔鏡下肝生検施行例 1,964 例中、大出血は 4 例 (0.20%) あった。このうち死亡例はなかったが輸血を要したものの 1 例、また開腹手術を要したものは 3 例であった。その後 MC 止血法を採用

Fig. 6 Comparison of liver bleeding time between microwave coagulation (right circle in each column) and non-treated homostasis (left circle in each column) depending on laparoscopic findings

Fig. 7 Comparison of liver bleeding time between microwave coagulation (MC) and non-treated hemostasis depending on blood platelet count (Plt)

してからは、出血偶発症は189例中1例もみられていない。

腹腔鏡下肝生検後の止血にはこれまで種々の方法⁷⁻⁹⁾が研究されてきた。たとえば、生検部への止血剤の散布、肝生検針の留置、鉗子による圧迫止血、アルギン酸ソーダ注入やゼラチンスポンジの充填などが行われ、それぞれ有効であるとされている。しかし、これらの方法には以下のごとき問題がある。すなわち、①止血剤散布法では出血程度の強い症例において止血

困難な場合がある。②生検針留置では止血に全血凝固時間の2倍を要する。③鉗子圧迫法は呼吸性移動のために圧迫が不十分となったり、大出血があると適切な圧迫部位を決定できないことがある。④留置生検針外套管を介してのアルギン酸ソーダ注入やゼラチンスポンジ充填は確実な方法ではあるが煩雑であり、発熱、疼痛などの副作用がみられる。

MC止血法では当初、Tru-cut針の外套管をそのまま留置し針状電極を挿入、抜針しつつ生検部全体を凝

Fig. 8 Comparison of liver bleeding time between microwave coagulation (MC) and non-treated hemostasis depending on prothrombin time (PT)

Fig. 9 Comparison of spleen bleeding time between microwave coagulation method and non-treated hemostasis

固止血した。この方法には肝生検後、内針抜去に際し生検組織の挫滅、外套管より血液の逆流、少しずつ抜針するたびに凝固、解離電流通電を繰り返す煩雑さなどの難点があった。今回のMC止血法ではこれらの諸問題が克服され、しかも止血時間の著明な短縮および完全止血が可能となった。

MCが肝細胞に及ぼす障害の範囲は、Tabuse¹⁰⁾の報告によると出力に応じ楔状に広くなり、著者の観察でも同様の結果が得られた。凝固範囲は針状電極長と同軸ケーブル径によっておおむね決定される¹¹⁾ので、出力や通電時間をむやみに増加しても凝固範囲はあまり変化せず、過剰な出力はケーブルより熱として放散する。著者の基礎的検討の結果および臨床例における止

Table 2 Laboratory findings before and after microwave coagulation

	before	after
GOT (u/l)	32.7 ± 39.6	64.7 ± 32.8
GPT (u/l)	93.6 ± 67.3	80.4 ± 39.6
AL-P (u/l)	116.8 ± 50.0	108.4 ± 44.0*
LDH (u/l)	211.0 ± 48.1	202.5 ± 39.6
γ-GTP (u/l)	89.5 ± 80.6	77.2 ± 61.0*
TP** (g/dl)	7.2 ± 0.6	7.0 ± 0.7

Mean ± SD (n=34)

*: p < 0.05, **: total protein

血効果からみて、肝生検および脾穿刺後の止血には40 Wが最適と思われた。

肝生検後の止血時間に及ぼす要因として、一般に血小板数および血液凝固能が重要視されている¹²⁾。一方Ewe¹³⁾は、止血時間は凝固能よりも肝組織診断と生検の深さに密接な関連があると述べている。本シリーズにおいては診断、出血程度、腹腔鏡所見、血小板数およびプロトロンビン時間について検討を加え、自然止血時間は出血程度が強く、肝萎縮を呈し、あるいは血小板数の減少がある場合は長いことを示した。しかし、MC止血法では、自然止血時間の延長とは関係なく、これら諸条件のいかなを問わず全例において短時間内に止血が可能であった。

直接脾内圧測定・経脾門脈造影法は、従来非直視下に行われていたため脾穿刺の不成功例¹⁴⁾および偶発症の頻度^{4,5)}が高く、肝静脈カテーテル法による閉塞肝静脈圧測定の施行に伴い、最近では脾穿刺法はあまり用いられなくなった。しかし、脾穿刺は腹腔鏡直視下であれば確実に行え、さらにMC止血法を適用することにより安全に施行できる。

MCは肝・脾切除^{15,16)}、内視鏡的治療^{17,18)}などに用いられ、さらにMCには抗腫瘍効果¹⁹⁾も認められている。著者のMC止血法は手術不能な微小肝癌の治療に応用可能と思われ、今後、肝・脾疾患の診断のみならず治療にも貢献しうるものと考察される。

結 論

改良マイクロ波凝固(MC)止血法に関し基礎的検討を加え、本法を臨床例に応用して以下の結果を得た。

1) 剖検肝について調べたMCの組織障害は楔状に広がる軽度の壊死および変性であり、その範囲は出力を増し通電時間を長くするにつれて拡大した。ウサギ肝につきMC後の組織修復を観察したところ、4週以

内に軽度の線維化を残し回復した。

2) 肝生検後の MC 止血法では、自然止血および鉗子圧迫法と比較して有意に止血時間の短縮がみられた。MC 止血法では、自然止血時間の延長を来す諸条件下においても、すべての症例において短時間に止血が可能であった。この改良 MC 止血法は効果が確実であり、実施に当たり煩雑な操作を必要とせず、副作用もほとんどなく、臨床の有用性に優れている。

3) 脾穿刺後の MC 止血法では、自然止血時間に比べ明らかな短縮を認め、MC 止血法を用い脾穿刺による諸検査を安全に施行しうることを示した。

なお本論文の要旨は、第 28 回日本消化器内視鏡学会総会(昭和 59 年 11 月)にて発表した。

文 献

- 1) Terry, R.: Risks of needle biopsy of the liver. *Br. Med. J.*, **1**(4768), 1102~1105, 1952.
- 2) Zamcheck, N. and Klausenstock, O.: Liver biopsy (concluded). II. The risk of needle biopsy. *N. Engl. J. Med.*, **249**, 1062~1069, 1953.
- 3) Mahal, A.S., Knauer, C.M. and Gregory, P.B.: Bleeding after liver biopsy. *West. J. Med.*, **134**, 11~14, 1981.
- 4) William, F.P., Edward, G.B., Augusto, H.M., Francis, F.R. and Louis, M.R.: Technique, hazards, and usefulness of percutaneous splenic portography. *JAMA*, **169**, 1032~1037, 1959.
- 5) Foster, J.H., Conkle, D.M., Crane, J.M. and Henry, B.: Splenoportography; An assessment of its value and risk. *Ann. Surg.*, **179**, 773~781, 1974.
- 6) 竹本忠良, 沖田極: 腹腔鏡検査の偶発症: 全国 72 施設のアンケート調査のまとめ. *Gastroenterol. Endosc.*, **21**, 54~59, 1979.
- 7) 島田宜浩, 網岡忠: 腹腔鏡検査と目標生検による流行性肝炎の研究. 第 1 編 手技に関する問題. *最新医*, **15**, 1077~1083, 1960.
- 8) 関谷千尋, 並木正義: 新しい肝生検針とその止血対策. “腹腔鏡 第 1 巻”(清永伍市監, 島田宜浩, 原田尚, 矢野右人, 亀田

- 治男, 岩村健一郎, 荒牧長門, 井上恭一, 進士義剛, 小林敏成編), p. 10~12, 日本医学館, 東京, 1982.
- 9) 櫻村博正, 三田村圭二, 中原朗, 井廻道夫, 松崎靖司, 松木康彦, 山口高史, 正田純一, 福富久之, 大菅俊明, 崎田隆夫: 腹腔鏡下肝生検時の出血に対する gelfoam 止血法. *Gastroenterol. Endosc.*, **27**, 85~90, 1985.
- 10) Tabuse, K.: A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *日外宝*, **48**, 160~172, 1979.
- 11) 七沢洋, 米川元樹, 江崎昌俊, 西坂剛: 内視鏡的マイクロ波凝固の基礎的研究; 同軸ケーブルの諸条件と凝固効率. “内視鏡的マイクロ波治療法: 基礎と臨床”(竹本忠良, 平塚秀雄監, 西坂剛, 江崎昌俊編), p. 73~87, アイオニクス, 東京, 1985.
- 12) Sharma, P., MacDonald, G.B. and Banaji, M.: The risk of bleeding after percutaneous liver biopsy; Relation to platelet count. *J. Clin. Gastroenterol.*, **4**, 451~453, 1982.
- 13) Ewe, K.: Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig. Dis. Sci.*, **26**, 388~393, 1981.
- 14) Burchell, A.R., Moreno, A.H., Panke, W.F. and Rousselot, L.M.: Some limitations of splenic portography. I. Incidence, hemodynamics and surgical implications of the nonvisualized portal vein. *Ann. Surg.*, **162**, 981~995, 1965.
- 15) 高崎健, 小林誠一郎, 武藤晴臣, 済陽高穂, 舟橋英昭, 今西定一, 田中精一, 矢川彰治, 上田哲也: マイクロ波組織凝固装置による肝切除術の経験. *外科*, **46**, 721~723, 1984.
- 16) Tabuse, K. and Katsumi, M.: Microwave tissue coagulation in partial splenectomy for non-parasitic splenic cyst. *日外宝*, **50**, 711~717, 1981.
- 17) 久山泰, 黒沢弘之進, 藤本秀明, 西浦政代, 大草敏史, 鹿戸福子, 中村理恵子, 林正孝: 内視鏡的マイクロ波治療の検討. *Gastroenterol. Endosc.*, **27**, 211~217, 1985.
- 18) 永井祐吾, 勝見正治, 田伏克惇, 田伏洋治, 青山修, 江川博, 野口博志, 小林康人, 森一成, 中井健裕: 上部消化管出血に対する内視鏡的マイクロ波凝固止血法の検討. *Gastroenterol. Endosc.*, **27**, 1750~1756, 1985.
- 19) 野口博志, 勝見正治, 田伏克惇, 青山修, 江川博, 小林康人, 永井祐吾, 山上裕機: 腫瘍組織の microwave coagulation による抗腫瘍効果. *日外宝*, **52**, 520~524, 1983.

(受付: 1986 年 5 月 24 日)