<症例報告>

マイクロウェーブ焼灼術が治療適応と考えられた 臨床病期II硬化型肝細胞癌の1例

板倉 淳 長堀 薫 山本 正之
相川 琢磨 松本 由朗* 若宮 稔
相野田隆雄 赤羽 賢浩 藤野 雅之**

要 旨：症例は63歳，男性。肝腫瘍の精査目的にて当院内科入院となる。入院時血液生化学検査で，T. Bil 1.3mg/dl, Alb 3.0mg/dl, PT% 63.7%, ICGR₁₅ 39.2%, 腹水を認めず，anti-HCV 陽性である臨床病期IIのC型肝硬変と診断された。AFP 84ng/ml, PIVKA-II 0.06AU/mlで，画像上肝前下区域に2.0×1.3cmと前上区域に1.4×1.0cmの腫瘍を認め，肝細胞癌が疑われた。針生検では，豊富な線維性間質に取り囲まれた中分化型の硬化型肝細胞癌と診断された。精査にて肝内動脈―門脈シャントを認め門脈血流が遠肝性の走行を示すことから，動脈塞栓術は行えず，エタノール局注も腫瘍が硬化型のため効果なしと判断されたため，深部限局性に焼灼可能なボール型電極を用いた経皮経肝的マイクロウェーブ焼灼術を施行した。術後経過良好で，合併症，AFPの上昇もなく，術後11カ月間画像上 complete response を維持している。

索引用語： 硬化型肝細胞癌 マイクロウェーブ焼灼術

はじめに

現在肝細胞癌（HCC）の治療法の主体は肝切除術，肝動脈塞栓療法（TAE），エタノール注入療法（PEIT）にあると考えられる¹⁾。このうち高度肝硬変症例など手術適応のない細小肝癌においては，TAEに比べPEITが優れているとする成績が多く出されている²⁻⁴⁾。しかし，低分化型のものや被膜外浸潤の高度なもの，隔壁を有するものなどでは，不完全壊死となることが多く，実際に3年以上の長期生存例の比較では肝切除に比べその成績に格差が認められる²⁻⁴⁾。

肝癌に対するマイクロウェーブ焼灼術は1990年に馬田ら⁵⁾により報告されて以来，PEITに次ぐ局所療法として期待されている。しかしその適応症例についての検討は未だ十分になされていない。

今回著者らは，マイクロウェーブ焼灼術が治療上第一選択とみなされた，臨床病期IIの硬化型肝細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：63歳，男性。

主訴：体重減少，口渴，全身倦怠感。

現病歴：平成3年よりアルコール性脂肪肝を指摘されるも放置，平成5年5月，上記主訴にて近医を受診，肝硬変・糖尿病と診断され，さらに腹部超音波検査にて肝内の腫瘍性病変を指摘され，精査目的で平成5年8月10日当院第1内科に紹介入院となった。

アルコール歴：ビール3本/日，40年間。

既往歴：35歳時に虫垂炎，39歳時に十二指腸潰瘍出血（この時約1,000mlの輸血を受けた）。約30年前，数回のヒロボンの注射歴あり。

家族歴：特記すべき事なし。

入院時身体的所見：全身状態は良好，貧血・黄疸は認めず，前胸部にクモ状血管腫，また手掌紅斑を認めた。腹水なく，肝臓は心窩部に2cm触知，弾性硬，辺縁鈍，表面凹凸不整，圧痛なし。

入院時検査成績：トランスアミナーゼと胆道系酵素

Jun ITAKURA, Kaoru NAGAHORI, Masayuki YAMAMOTO, Takuma AIKAWA, Yoshiro MATSUMOTO*, Minoru WAKAMIYA, Takao AINOTA, Yoshihiro AKAHANE and Masayuki FUJINO**

*山梨医科大学第1外科，**同 第1内科

<受付日1995年1月31日>

が軽度上昇, Alb 3.0mg/dl, T. Bil 1.5mg/dl, PT% 63.7%, ICGR₁₅ 39.2%で臨床病期II. ウイルスマーカーではHCV抗体が陽性, 腫瘍マーカーでは α -fetoprotein (AFP) が76ng/dl, PIVKA-IIは陰性 (Table 1).

腹部超音波検査: 肝臓の前下区域に2.0×1.3cm, 前上区域に1.4×1.0cmの境界明瞭, 内部均一で hypoechoic な腫瘍を2個認めた (Fig. 1).

Computed tomography (CT): 前下区域の腫瘍は径1.5cm, 境界明瞭, isodensityで, 造影にて enhance され, 前上区域の腫瘍は径0.8cm, 境界不明瞭, low

Table 1 Laboratory Data on Admission.

TP	6.0 g/dl	WBC	4,100 / μ l
Alb	3.0 g/dl	RBC	431×10 ⁴ / μ l
Ch-E	0.32 IU/l	Hb	13.9 g/dl
T. Chol	171 mg/dl	Hct	41.9 %
ZTT	19.2 KU	Plt	8.9×10 ⁴ / μ l
TTT	12.7 KU	PT%	63.7 %
LDH	295 IU/l	HBsAg	(-)
AST	41 IU/l	anti-HBs	(-)
ALT	28 IU/l	anti-HBc	(-)
T. Bil	1.3 mg/dl	anti-HCV	>4,096
D. Bil	0.4 mg/dl	AFP	76 ng/ml
ALP	241 IU/l	PIVKA-2	<0.06 AU/ml
LAP	70 IU/l	HbA _{1c}	6.6 %
γ -GTP	22 IU/l	ICGR ₁₅	39.2 %
		NH ^s	77 μ g/dl

Fig. 1 Abdominal ultrasonogram showed two hypoechoic tumors in the liver. The one of them was 2.0×1.3cm in diameter in the anterior-inferior segment and the other was 1.4×1.0cm in diameter in the anterior-superior segment.

Fig. 2 The tumor in the anterior-inferior segment was well-demarcated, isodensity and well enhanced, and the other in the anterior-superior segment was poorly demarcated, low density and not enhanced by computed tomography.

Fig. 3 Both tumors were not imaged, and arteriar-portal shunt was revealed in the distal side of the anterior segment by abdominal angiography.

Fig. 4 Histopathological study of the fine needle biopsy showed moderately differentiated hepatocellular carcinoma cells with abundant fibrotic tissue. They were relatively clear and formed pseudo-glandular structure, and it suggested scirrhous type hepatocellular carcinoma.

density で、造影では enhance されなかった (Fig. 2).

● **Magnetic Resonance Imaging (MRI)** : いずれの腫瘍も、T1で low, T2で high に増強される腫瘍として描出された。

● **腹部血管造影** : いずれの腫瘍も描出されず、動脈—門脈シャントによるものと思われる肝内末梢動脈枝から門脈を経由して中枢部に向かって遠肝性の造影剤の流出が認められた (Fig. 3)。腫瘍への血流が乏しく、塞栓物質の門脈への逆流による副作用も考慮して、TAE は行わず、右肝動脈よりファルモルビシン50mg

Fig. 5 CT, performed before the treatment, showed enhancement of the tumor and surrounded tissue (Upper) CT, performed nine months after the second operation, showed a low density area at the burned portion and no enhancement of the area (Lower).

のみ投与された。

臨床病期Ⅱ⁶⁾で、深部にある2個の腫瘍の同時切除も危険と判断され、PEIT が施行された。しかしこの際行った針生検では、高度の線維化を伴った組織内に、比較的淡明で偽腺管構造を示す中分化型の硬化型肝細胞癌が認められた (Fig. 4)。計3回のPEIT が施行されたが、腫瘍への針刺入時の抵抗が極めて強く、先の病理組織所見からも十分なエタノールの注入は困難と判断され、PEIT 後に施行した針生検でも腫瘍の残存が認められたため、マイクロウェーブによる焼灼術の治療適応と判断され当科転科となった。

● **マイクロウェーブ焼灼術**

平成5年10月14日、全身麻酔下で、肋間操作にて経

Table 2 Change of alpha-fetoprotein

皮経肝的にエコーガイド下に腫瘍を穿刺した。焼灼は深部焼灼可能なボール型電極を用いて、前下区域の腫瘍に対しては60W、60秒を3回、前上区域の腫瘍に対しても同様に2回焼灼術を施行した。術後経過は良好で、第6病日に内科に転科となったが、術後4日目に施行したCTでも焼灼部位は均一な low density area として描出された。その後の検索でS状結腸にO型、stage Iの癌が認められたため、同年11月25日、S状結腸切除を施行し、この際にEcho上焼灼不十分と思われた前上区域の腫瘍に対して再度焼灼術を行った。2回目のマイクロウェーブ焼灼術後に施行した針生検では、完全に壊死に陥った組織が確認された。

その後、繰り返し行った画像検査でも腫瘍の増大を認めず、術後9カ月目に施行したCTでも焼灼部位は、術前に比べて均一な low density area として描出され、新たに焼灼部位および周囲に明らかな血流像を認めず、MRIのT2強調画像でも前下区域の焼灼部位がわずかに high intensity に描出されるのみで、明らかな腫瘍の発生・増大は認められなかった (Fig. 5)。またAFPもマイクロウェーブ焼灼術後40ng/ml前後まで上昇したものの、以後現在まで上昇は認められず、2回目の焼灼術後1カ月より現在まで、画像上10カ月間の complete response (CR) が得られている (Table 2)。

考 察

今日、肝細胞癌に対する局所治療としては、肝切除かPEITが行われ、特に小肝癌におけるPEITの成績

も向上し、5年生存率でも45%前後とする報告が多く認められ¹⁻⁴⁾、肝硬変の重篤な症例などの手術不能例に対してはPEITを中心とした集学的治療が積極的に行われている。これに対して、マイクロウェーブ焼灼術は1990年に腹腔鏡を用いた症例の報告⁵⁾がなされて以来、いくつかの報告がなされているが^{7,8)}、症例も少なく、他治療に比較した適応症例についての検討も行われていない。

しかし、この間穿刺用電極等の機器の開発が進み、手技的にも確実に向上してきているものと考えられる。著者らが使用しているボール型電極も、穿刺針周囲の正常肝部の損傷や刺入部の熱傷等を考慮して作成されたもので、電極周囲約1cmのみに焼灼壊死効果が得られることから、より選択的かつ頻回の焼灼が可能となった。マイクロウェーブ焼灼術の長所としてはPEITやTAE、TAIのように腫瘍の性格、血行動態などに左右されることなく、穿刺可能な部位であれば確実な焼灼効果が期待できる点にある⁹⁾。技術的には局麻下でも操作は可能であるが、本症例のように深部の腫瘍である場合、現時点では呼吸のコントロール、操作の正確性を期して、全身麻酔下で行うのが妥当と考えている。また全身麻酔下で行う場合には、肋弓下あるいは肋間操作では穿刺困難であったドーム下の腫瘍に対しても、胸腔鏡を併用することにより経横隔膜的な治療も可能である^{7,9)}。さらに、外科的切除術に比べ侵襲が軽微であることも利点となっている。一方、問題点としては、腫瘍周囲の正常組織も焼灼術を繰り返

すとともに超音波上 hyperechoic となり、正確な効果判定が困難になることがある。このような画像上の障害を軽減するためには、深部より焼灼を進めていくような配慮が必要である。また画像上効果判定が困難であったり、焼灼不十分と考えられる症例では、焼灼後 1～2 週間経過を追って、焼灼部周囲組織の hyperechoic な超音波像が消失するのを待って再検し、早期に追加焼灼を行うことがより確実な効果につながるものと考えられる。本症例でも 1 回目の焼灼で不十分と判断された部位に早期に再焼灼を行ったが、これも長期 CR が獲られている要因の一つと考えている。脈管に近接する腫瘍の場合、脈管あるいは血行に与える影響、実際の焼灼範囲と効果など、今後検討を要する点も多いが、切除術、PEIT などと同等に評価されるべき局所治療法となり得るものと考えられる。

結 語

臨床病期 II で組織学的に高度の線維化を伴う硬化型肝細胞癌でマイクロウェーブ焼灼術が有効であったと思われる症例を経験したので報告した。

文 献

- 1) 橋倉泰彦, 幕内雅敏, 川崎誠治, 他: 肝細胞癌の治療法選択と成績。肝胆膵 29: 387—392, 1994
- 2) 田中正俊, 真島康雄, 谷川久一: 肝細胞癌の治療法選択と成績—ことに小肝細胞癌について—。肝胆膵 29: 349—354, 1994
- 3) 市田隆文, 佐藤知巳, 伊藤信市, 他: 肝細胞癌に対する治療法の選択と成績。肝胆膵 29: 355—359, 1994
- 4) 椎名秀一郎, 奥平剛史, 金井文彦: 肝細胞癌の治療法選択と成績。肝胆膵 29: 361—366, 1994
- 5) 馬田裕二, 才津秀樹, 松本 敦, 他: 小肝癌の新しい外科治療—「系統的マイクロターゼ凝固壊死療法」の有用性について—。肝臓 31: 832, 1990
- 6) 日本肝癌研究会編: 原発性肝癌取扱い規約 (第 3 版)。金原出版, 東京, 1992
- 7) 才津秀樹, 吉田 正, 西尾禎一, 他: 3 cm 以下の肝細胞癌に対する胸腔鏡下マイクロ波凝固壊死療法。肝臓 34: 185, 1993
- 8) 田中秀一郎, 才津秀樹, 吉田 正, 他: 胸腔鏡下マイクロ波凝固壊死療法が有用であった肝細胞癌切除後残肝再発の 1 例。日臨外医会誌 55: 2366—2371, 1994
- 9) 山中若樹, 岡本英三: 肝細胞癌の治療法の選択と成績。肝胆膵 29: 401—405, 1994

A severe liver cirrhosis patient (Clinical Stage II) with scirrhous type hepatocellular carcinoma indicative for microwave coagulative necrosis therapy (MCNT).

Jun ITAKURA, Kaoru NAGAHORI, Masayuki YAMAMOTO, Takuma AIKAWA,
Yoshiro MATSUMOTO*, Minoru WAKAMIYA, Takao AINOTA
Yoshihiro AKAHANE and Masayuki FUJINO**

A 63-year-old male admitted to Yamanashi Medical University Hospital with a chief complaint of general fatigue. Laboratory data on admission suggested liver cirrhosis with type C hepatitis and clinical stage II. Alphafetoprotein and PIVKA II were 84 ng/ml and 0.06 AU/ml, respectively. Imaging diagnosis showed, a tumor 2.0×1.3 cm in diameter, in the anterior-inferior segment and another 1.4×1.0 cm in diameter, in the anterior superior segment of the liver.

Histopathological study of the fine needle biopsy revealed moderately differentiated hepatocellular carcinoma (HCC) with abundance of fibrotic tissue and suggested scirrhous type HCC. As there was arterial-portal shunt in the liver, transarterial embolization (TAE) was not indicated. Percutaneous transhepatic ethanol infusion therapy (PEIT) was insufficient to such as scirrhous type HCC. So microwave coagulative necrosis therapy (MCNT) was performed. After the MCNT no complication and AFP elevation occurred, and imaging diagnosis has revealed complete response as therapeutic effect.

* First Department of Surgery, Yamanashi Medical University (Yamanashi)

** First Department of Internal Medicine, Yamanashi Medical University (Yamanashi)