<症例報告>

“剣山法” MCT を施行した直径 12 cm の巨大胆管細胞癌の治療経験

竹内 丙午 鈴木 正徳 海野 倫明 片寄 友
森川 孝則 水間 正道 松野 正紀

要 旨：複数のマイクロ波発生装置に接続した電極針を複数本同時に穿刺し、通電する剣山法 Microwave coagulative necrosis therapy (MCT) を考案し、直径 12 cm の切除不能胆管細胞癌症例に応用した。症例は肝 S4, 5, 8 を占拠し肝静脈への明らかな浸潤、大動脈周囲リンパ節への転移を認めた 51 歳の胆管細胞癌症例。開腹下に剣山法 MCT を施行して同時穿刺を 26 回、合計 78 箇所の焼灼を実施したところ、ほぼ十分な腫瘍の ablation と手術時間の短縮が得られた。術後抗癌剤投与を契機として、高熱に続く播種性血管内凝固症候群(DIC)を発症したが適切な集中治療により回復した。大きな腫瘍に対する剣山法 MCT は侵襲度をさらに軽減する効果的な方法と考えられた。

索引用語： マイクロ波凝固療法 胆管細胞癌 剣山法 MCT

はじめに

肝腫瘍に対する根治的な治療法の一つが肝切除であることには異論のないところであるが、何らかの要因により切除不能となった症例に対しては、様々な低侵襲性の集学的治療法が応用されている。各種 modality の中で開腹下マイクロ波凝固療法(open microwave coagulative necrosis therapy, open MCT) は、肝表面に比較的近い 3 cm を超えない腫瘍に応用されることが多い。直視下に、しかも腫瘍の形状に合わせて腫瘍の破壊操作が確実にできることが、経皮的マイクロ波凝固療法(percutaneous MCT, PMCT) や経皮的ラジオ波焼灼療法(percutaneous radio-frequency ablation, PRFA)と比較した場合の際だった長所と考えられる。さらに PRFA の急速に普及した現状において、MCT の使命は開腹・開胸下もしくは、鏡視下治療にこそ求められるべきである。しかし、直径 10 cm を超える腫瘍に対して 開腹下 MCT を応用した場合には、MCT 電極針の焼灼範囲が直径 1 cm の円柱と小さいことから、腫瘍の完全な破壊を

めざした場合には数十回に及ぶ穿刺の反復が必要となる。MCT 自体の侵襲度は軽度であるとしても、長時間の焼灼操作が過大侵襲となる可能性も否定できず、時間短縮を目的とした手技及び装置の改良が急務と考えられてきた。

我々は複数の電極針を同時に穿刺した上で通電する“剣山法”を考案し、巨大な切除不能肝癌に対して施行したところ、手術時間の短縮が得られた症例を経験したので、その方法とともに報告する。

症 例

症例：51 歳・男性。

主訴：特になし。

既往歴：特になし。

家族歴：父親が胃癌で死亡。

現病歴：平成 11 年に人間ドックで肝腫瘍を指摘されたが放置。平成 13 年 5 月に、肝 S4, 5, 8 を占拠するほどの巨大肝腫瘍となり治療目的に当科に紹介された。

入院時現症：身長 174.3 cm, 体重 67.1 kg. 体表

A new method of microwave coagulative necrosis therapy applied to a patient with huge cholangiocellular carcinoma, A case report

Heigo TAKEUCHI, Masanori SUZUKI, Michiaki UNNO, Yu KATAYOSE, Takanori MORIKAWA, Masamichi MIZUMA, Seiki MATSUNO

Tohoku University Graduate School of Medicine, Division of Gastroenterological Surgery

東北大学大学院消化器外科学分野

<受付日 2002 年 3 月 15 日>

表 入院時の血液検査所見

Hematology		総蛋白	7.6 g/dl
白血球	6700/ μ l	Alb	5.4 g/dl
赤血球	512 万/ μ l	Na	139 mEq/l
Hb	15.2 g/dl	K	4.5 mEq/l
Ht	45.7%	Cl	101 mEq/l
血小板	22.8 万/ μ l	TG	77 mg/dl
Blood chemistry		T-cho	202 mg/dl
T-Bil	1.4 mg/dl	FBS	97 mg/dl
D-Bil	0.1 mg/dl	ICG R15	3.5%
ALP	324 IU/l	Serological exam	
γ -GTP	248 IU/l	CRP	0.1 mg/dl
AST	41 IU/l	HBsAg	(-)
ALT	37 IU/l	HCVab	(-)
LDH	385 IU/l	CEA	2.6 ng/ml
ChE	257 IU/l	CA19-9	27.2 U/ml
BUUN	14 mg/dl	AFP	6.1 ng/ml
sCr	0.6 mg/dl		

より腫瘍を触知せず，表在リンパ節の腫大はない，貧血，腹水貯留の所見はない。

入院時血液生化学検査：末梢血に異常所見は認めないが，肝・胆道系酵素に軽度の上昇がみられた．肝炎ウイルスマーカーは陰性で，AFP，CEA，CA19-9 はすべて正常範囲内であった(表)。

腹部 CT 所見：肝 S4，5，8 に辺縁不整で境界不明瞭な最大径 12 cm の腫瘍を認める．単純 CT では淡い不均一な低吸収域であり，動脈相で辺縁が不均一に増強された．肝左葉末梢胆管の拡張があり，胆管細胞癌や転移性肝癌を疑診した．右肝静脈は腫瘍により右方に強く圧排され，中及び左肝静脈は腫瘍の浸潤を受けていた．腹部大動脈の左側にリンパ節腫大を認めた(図 1 A，B)。

胃，大腸を含む全身の臓器の検索がなされたが，他臓器の悪性腫瘍の存在は認められず，胆管細胞癌と診断した．3 主肝静脈が浸潤を受けているため切除不能と判断，開腹した上で，癌組織を採取し抗癌剤感受性試験を行うとともに，腫瘍に対し MCT を施行することとした．しかし腫瘍径が 12 cm と大きく数十回の穿刺が必要と考えられたため，手術時間の短縮のため“剣山法”MCT を施行することとした．剣山法は複数の電極を平行に把持し，同時に穿刺を行い通電するものであるが，それぞれの電極針は独立のマイクロ波発生装置に接続されていることを必要とする．今回の手術のため，3 台のマイクロ波発生装置を準備し，3

図 1 A：CT 所見(造影後期相)．S4，5，8 を占拠する巨大腫瘍により中肝静脈は involve され，左右肝静脈は腫瘍により圧排され浸潤が疑わしい．B：前頭断の CT．腫瘍は門脈の腹側頭側にあり，門脈左右枝に密に接している．

本の電極針に同時の通電を可能にした。

手術手技：平成 13 年 7 月 5 日，全麻下に開腹術を施行した。肝鎌状間膜を切離，左右冠状間膜，右三角間膜を切離し肝右葉を脱転可能とした。胆嚢を底部より順行性に剝離し胆嚢摘出を行った。術中エコーで腫瘍の局在を確認し電気メスで肝表面にマーキングした。腫瘍は術前診断どおり肝静脈への浸潤を認めたが肝静脈の血流は維持されていた。腫瘍は門脈左右分岐部及び臍部に接していた。3 本の電極針をそれぞれマイクロ波発生装置に接続し，出力を 80 W，凝固時間 55 秒，解離時間 5 秒の設定とし，3 本の穿刺ニードルを束ねて把持し腫瘍漿膜面になるべく直角にかつ腫瘍

の中心に向かうように穿刺を行い腫瘍の破壊を行った(図 2)。穿刺は 26 回施行し，合計で 78 箇所 of MCT を施行した。肝静脈根部，門脈左右分岐及び臍部に接する部分は血管の損傷をさけたため腫瘍の遺残が生じた。総手術時間は 4 時間 20 分であった。

術後経過：MCT 施行中より，著明なヘモグロビン尿を呈したため，ハプトグロビンの静注を行ったが，腎機能障害の発生を認めなかった。術後は経口摂取の開始や離床は早期に可能となり，回復は順調であった。しかし，第 18 病日にメトトレキセートを用いる全身化療を実施したのを契機として，第 22 病日より 40°C を超える弛張熱が発生し，セフェム剤，クリンダマイシンを用いた化学療法が行われたが，第 28 病日には白血球 19900，血小板 3.8 万，CRP 10.0，FDP 55.8，DD ダイマー 19.1 を呈し，播種性血管内凝固症候群(DIC)と診断した(図 3)。血液培養を繰り返したが陰性であった。第 20 病日，第 30 病日に造影 CT を施行した。凝固壊死領域の density の上昇と辺縁部の低吸収，壊死周辺及び内部の gas 像を認めた。肝膿瘍の場合に認められる厚い膿瘍壁や造影後早期の周囲肝の濃染像を認めず，肝外に生じる biloma の像とも異なるため，穿刺ドレナージは施行しなかった(図 4)。嫌気性菌感染の可能性も考え broad spectrum の抗生剤の併用投与とメシル酸ガベキセートによる DIC の治療を行い，35 病日に解熱と血小板の回復がえられたため退院した。術後 3 カ月目に肝外側区域の

図 2 剣山法 microwave coagulonecrotic therapy : 3 本の電極針を平行に把持し，同時に腫瘍に刺入する。

図 3 術後経過：発熱は第 22 病日より始まり，第 28 病日には血小板の減少，FDP の上昇が認められ DIC と判断した。

図4 第22病日のCT(造影早期相)：腫瘍は収縮し造影効果を消失し、ほぼ腫瘍全体が壊死に陥っている。腫瘍内部に air density の部分を認める。

残存再発腫瘍に対し、2日間の入院で経皮的ラジオ波腫瘍焼灼療法を施行した(図5A)。4カ月目のCTでは壊死領域の背側で門脈右枝の腹側に接して残存腫瘍の増大を認めたため、動注用 port の挿入を目的として入院した。しかし、血管造影で肝動脈は上腸間膜動脈から分岐していたため、カテーテル留置は施行せず肝動脈内へ塩酸エピルビシンの one shot 静注を行った(図5B)。平成14年4月現在、術後9カ月を経過したが全身状態良好で外来通院中である。今後は腫瘍のサイズの経過をみて動注や全身投与の化学療法を施行する予定である。

考 察

直径12cmの巨大な肝原発腫瘍に対して open MCT を施行するため、我々は今回3台のマイクロ波発生装置を使用し、3本の電極を平行に把持し同時に肝表面に刺入した上で、同時に3本の電極を通電する方法を開発し、剣山法 MCT と命名した。切除不能肝癌に対する MCT は低侵襲的な治療法であり、肝機能低下例にも比較的安全に施行可能な適応が広い治療法であるが、確実に腫瘍を凝固壊死させることが絶対条件である。開腹 MCT では電極は2.0 mm と太いタイプが使用でき80 W の高出力の MCT が施行可能であるが、80 W で1分間のマイクロ波照射を施行しても確実な凝固がえられるのは電極針を中心にして直径1 cm の円柱状の領域のみである¹⁾。もし直径10 cm の球形の腫瘍を MCT で凝固することを考えた場合、単純計算で113回の穿刺が必要となる。そのため MCT に要する時間は凝固時間だけでも最低2時間を要することになる。一方、長時間の手術は MCT の低侵襲性

図5 A：術後3カ月のCT(造影早期相)。外側区域に造影効果を有する腫瘍再発を認める。
B：門脈右枝の背側頭側に造影効果を有する腫瘍再発を認める。

を相殺することにもなりかねない。凝固時間の短縮を図りたいゆえんであるが、その目的のため、我々は複数のマイクロ波発生装置と同数の電極針を用意して同時穿刺同時通電を行う、“剣山法 MCT” を考案し施行した。

大きな腫瘍に対する複数の電極針を用いた MCT については、すでにいくつかの報告がなされている。別府らは、2 cm を超える腫瘍に対しては複数本の電極針を刺入し、順次通電を行う Multi-needle insertion technique を紹介した²⁾。伊藤らは2チャンネルにそれぞれ T 型アダプターを介して2本の電極を接続、2台のマイクロ波発生装置を用いて合計8本の電極を刺入し、110 W の出力で MCT を行い Multi-channel MCT と命名している³⁾。しかし、上記の方法では基本的には1台のラジオ波発生装置を用いて、複数の電極針に接続をつなぎかえて順次に通電したり、または複数の電極針に時間的に出力を分散するものであり、結局は生体組織に一定のエネルギーをおよぼす時間の

短縮にはつながらない。今回我々の用いた“剣山法 MCT”は、3 台のマイクロ波発生装置を使用するため文字どおり凝固に要する時間を 1/3 に短縮が可能である。複数の電極針をスパーサーを用いて固定したりすることも考案されているが³⁾、実際の穿刺においては 1 本 1 本の電極針の操作の自由度を大きくした方が現実的であろうと考えた。例えば腫瘍の周辺に safety margin をとる場合、腫瘍辺縁にそって直線的に穿刺する場合などである。

現行のマイクロ波発生装置には、generator が一つしか搭載されておらず、本法を実施するためには複数のマイクロ波発生装置を用意する必要がある。またフットスイッチも 3 人で操作する必要があるが、今後、複数の generator をもつマイクロ波発生装置や、複数の発生装置を一つのスイッチで連動させるなどの装置の改良がなされることが期待される。

巨大肝腫瘍に対する MCT の適応については議論のあるところである。経皮的、経腹腔鏡的、経胸腔鏡的、開腹的、開胸的などアプローチの違いがあっても、MCT の適応は 3 cm 程度までとする施設がほとんどである⁴⁾。とくに 5 cm を超える腫瘍に対しては、焼灼時間が長くなることより胆管の熱損傷が生じる率が高く、biloma や膿瘍の形成が高率にみられるため、MCT の良い適応ではないとされる⁵⁾。今回の症例の MCT の適応の決定にあたっては、腫瘍が主 3 肝静脈に浸潤していること、大動脈周囲にリンパ節転移のみられることより、もとより切除療法の適応がなく、また年齢が若く本人の強い治療への希望があり、手術による高い根治性は得られないものの MCT 施行に踏み切ったものである。単に MCT を施行するのみならず、手術中に腫瘍組織を採取し、術後抗癌剤感受性試験を実施した結果にもとづいて化学療法を施行すること、肝静脈・門脈に接して腫瘍の残存が想定される部分に対しては CT でフォローアップし、経皮的な ab-

lation を施行する方針であった。術後 3 カ月目に明らかになった外側区域の残存腫瘍に対して経皮的ラジオ波焼灼療法を施行し、更に 5 カ月後には左右門脈枝の背側に残存腫瘍の増大傾向を認め動注化学療法を施行した。今後も ablation、動注療法で肝腫瘍の局所コントロールを続けていく予定である。

今回の症例は、術後に DIC を併発するなど、MCT 後に重篤な合併症が生じた。低侵襲であることが肝 MCT の適応を広いものになっているが、腫瘍が大きい場合は重篤な合併症の発生率が高くなるものと考えられ、適応は慎重に決定すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 井上恭一：これからの肝癌治療とマイクロ波凝固療法の位置付け。井上恭一，関 寿人，才津秀樹監修，肝癌のマイクロ波凝固療法。南江堂，東京，1999，1-5
- 2) 別府 透，松田貞士，前田健晴，他：肝細胞癌に対するマイクロ波凝固療法—適応拡大のための工夫点を中心に—。J Microwave Surg 17 : 67-70, 1999
- 3) 伊藤洋二，草野満夫，荒瀬 勉，他：肝癌に対する誘導針を用いたマルチチャンネルマイクロ波凝固療法の基礎的検討 —新たな超音波下穿刺・誘導法の開発—。J Microwave Surg 19 : 21-24, 2001
- 4) 中島 収，神代正道：肝癌のマイクロ波凝固壊死療法後の病理形態。井上恭一，関 寿人，才津秀樹監修，肝癌のマイクロ波凝固療法。南江堂，東京，1999，99-106
- 5) 才津秀樹，吉田晃治，朔 元則：開腹下マイクロ波凝固壊死療法。井上恭一，関 寿人，才津秀樹監修，肝癌のマイクロ波凝固療法。南江堂，東京，1999，88-98