<症例報告>

人工腹水注入法併用により安全に経皮的ラジオ波焼灼療法が
施行できた肝左葉先端の肝細胞癌の1例後藤 亨 小川 真実 樹田 康子
古谷 亮 森 一博

要 旨：症例は61歳男性。慢性C型肝炎にて通院中であった。平成14年9月肝S4先端に径16 mmの肝細胞癌(HCC)を認め入院。経皮的ラジオ波焼灼療法(RFA)の適応と判断したが、大変痩せていたため腹腔内脂肪が殆どなく、腫瘍が腹壁および腸管に接していた。このためRFAにより腹壁や腸管の熱傷の危険が考えられた。そこで人工的に腹水を形成し、腫瘍と腹壁や腸管の間に隙間を作って、熱傷を予防する人工腹水法併用RFAを試みた。超音波ガイド下にて21 G PEIT needleを肝表面に留置し、5% glucoseを120 ml注入して腫瘍と腹壁および腸管とを十分に乖離させた。続いて17 G cool-tip needleにてRFAを施行した。術中、術後のいずれも重篤な合併症は認めなかった。2日後に施行した造影CTでは、腫瘍を含んで十分に壊死範囲が形成されていた。腹壁と腸管に接していたHCCに対して、人工腹水法を併用することにより安全にRFAを施行できた1例を経験した。

索引用語： 人工腹水法 経皮的ラジオ波焼灼療法 肝細胞癌 合併症

はじめに

肝細胞癌(hepatocellular carcinoma 以下HCC)に対する経皮的ラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation 以下RFA)は、1999年に本邦に導入されて以来、それまでHCCに対する局所治療として主に行われていた経皮的エタノール注入療法(percutaneous ethanol injection therapy 以下PEIT)に代わって普及している。PEITに比べると、1回での治療範囲の大きいことや確実に径3 cmの壊死範囲を得ることができるなど優れている点が多く、また合併症に関しても太い脈管を温存することができるため、肝梗塞をはじめとする脈管障害に起因する合併症も少ないと言われている^{1,2)}。しかしPEITと異なりその歴史が浅いため、まだ合併症に対する十分な検討がなされていないのが現状で、なかでも肝表面や他臓器に隣接した部位にある腫瘍に対して施行する場合、腹壁や他臓器特に

腸管などに熱傷を引き起こす危険があり、重篤な場合は腸の穿孔を引き起こすとも言われている²⁻⁶⁾。そのような部位に存在するHCCに対しては、腹腔鏡下RFAが有用であるとの報告^{7,8)}もあるが、著者らは人工腹水を注入して肝と腹壁や他臓器との間に隙間を作り、熱傷が及ばないように工夫をして行う人工腹水法併用RFAで行えば安全に施行できると考えている。今回、肝左葉内側区域(S4)の先端に存在し、また大変痩せていて腹腔内の脂肪が殆ど存在しないため、腹壁と腸管に接していた径16 mmのHCCに対して、人工腹水注入法併用RFAにて治療し得た1例を経験したので報告する。

症 例

症例：61歳、男性。

既往歴：51歳時胃癌にて胃亜全摘術施行。

家族歴：特記すべきことなし。

A case of hepatocellular carcinoma located on the tip of the left lobe treated safely by percutaneous radiofrequency ablation using artificial ascites method

Tohru GOTO, Masami OGAWA, Yasuko KIDA, Ryou FURUYA, Kazuhiro MORI

Department of Gastroenterology, Japanese Red Cross Hospital Omori

大森赤十字病院消化器科

<受付日 2003年1月27日>

表 1 入院時検査所見

末梢血		凝固系	
WBC	4300/ μ l	PT	98%
RBC	421 $\times$ 10 ⁴ / μ l	APTT	28.9 sec
Hb	13.2 g/dl	Fibrinogen	233 mg/dl
Ht	39.7%		
Plt	10.9 $\times$ 10 ⁴ / μ l	ウイルスマーカー	
生化学		HBs Ag	—
		HBs Ab	—
		HCV 3 rd	+
		HCV-RNA	190 KIU/ml
		HCV Genotype	I b
		腫瘍マーカー	
		AFP	8.2 ng/ml
		AFP-L 3	—
		PIVKA-II	29 mAU/ml
		その他	
		ICG R15	8.9%

現病歴：胃癌手術時に慢性C型肝炎指摘され、外来通院。インターフェロン治療は希望しなかったため、肝庇護剤内服にて経過観察中であった。平成14年9月腹部CT検査および腹部超音波検査にて肝S4尾側先端に腫瘍を認め、精査加療目的で同年10月18日入院となった。

入院時現症：身長168 cm、体重48 kg、BMI 17.0 kg/m²、血圧130/70 mmHg、脈拍72/分、意識清明、眼球結膜に黄染なく、眼瞼結膜に貧血を認めず。胸部に異常所見を認めず、腹部正中に手術創を認める。肝脾腎触知せず。腹水は認めず。四肢に浮腫はなく、神経学的異常所見は認めず。

入院時検査所見(表1)：軽度の肝機能障害(AST 56 U/l, ALT 62 U/l)と血小板の低下を認めた。ICG 15分値は8.9%であり肝機能は保たれていた。C型肝炎ウイルスは陽性であった。腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。

入院時腹部超音波検査(図1)：肝S4尾側先端に径16 mmの低エコーを呈する境界のはっきりした腫瘍を認めた。

入院時腹部CT検査(図2)：肝S4尾側先端に単純

図1 入院時腹部超音波像：肝S4先端に径16 mmの低エコーの腫瘍を認めた(矢印)。

CTにて低吸収域で、dynamic CT動脈相でenhanceされ、門脈相で周囲の肝組織より低吸収域を呈する腫瘍を認めた。

入院時腹部MRI検査所見：CTと同部位にT1強調像で低信号域、T2強調像で高信号域を呈する腫瘍を認めた。

腹部血管造影検査：入院後施行した腹部血管造影で

図2 入院時腹部CT像(矢印)：a) 造影CT早期相でS4先端に濃染する腫瘍を認めた(矢印)。
b) 晩期相で同腫瘍は周囲より低濃度を呈した(矢印)。

は腹腔動脈造影で明らかな腫瘍濃染像は認めなかった。しかし同時に施行した炭酸ガスを用いたUS-angiographyで、同腫瘍は周囲より高エコーにenhanceされ動脈血流の増加した腫瘍と判断した。

腫瘍マーカーは上昇していなかったが、CTおよびUS-angiographyの所見より動脈血流が増加した段階のHCCと診断した。腫瘍生検は未施行だが、高分化から中分化へ分化度が進んだ段階と推測された。腫瘍径が2 cm以下で単発であり局所治療で根治が望めると判断し、また患者も手術より内科治療を希望したため経皮的治療を選択した。短期間の治療を望んだため、PEITではなくRFAを行う方針とした。

人工腹水注入法併用RFA：腫瘍は肝表面で腹壁に接しており、さらに患者が大変痩せていて腹腔内に脂肪がほとんど存在しないため、腸管にも接していた。そのためラジオ波焼灼に伴う熱エネルギーが容易に腹

壁や腸管に伝導し、熱傷を引き起こすことが懸念された。そこで腫瘍周囲に人工腹水を注入し腹壁や腸管との間に隙間を作り、熱の伝導を防ぐことにより熱傷を予防する人工腹水法併用RFAを行うことにした。以上について十分にinformed consentを得て、11月5日に同法を施行した。使用した超音波装置はアロカ社製SSD-5000で、穿刺に用いたプローブは3.5 Hzセクタ型プローブであった。前処置として硫酸アトロピン0.5 mg筋肉注射およびペントゾシン15 mg点滴静注した後、仰臥位にて超音波検査を施行。右肋弓下縦走査にて腫瘍を描出し、腫瘍を貫くように穿刺ルートを設定した(図3a)。次にそのままの体位で、穿刺ルート上の腹壁と肝表面の境界部まで21 G PEIT-needle(八光社製)を刺入し、先端が腫瘍直前にあることを確認後、1% lidocaine hydrochloride 10 mlを混入した5% glucose 250 mlをゆっくり注入した(図3b)。120 ml注入したところで、腫瘍と腹壁および腸管の間に腹水が貯留し、腫瘍とそれらが十分に乖離したことを確認した(図3c)。体位の変換は特に必要としなかった。引き続きRadionics社製の17 G cool-tip needle先端部2 cmのもので腫瘍の中心を貫き、針の先端から2 cmの部分が、肝表面より5 mmのところにくるまで穿刺し、RFAを施行した(図3d)。焼灼はインピーダンスモードで行い、出力をゆっくり増加し最大100 Wまでとし、12分焼灼して終了した。術中強い疼痛の訴えはなく、また術後も発熱や疼痛、さらにその他の合併症も含め認めなかった。食事摂取は翌日から開始したが、特に問題は認めなかった。

術後2日後腹部CT検査(図4)：造影CTで、腫瘍は周囲の肝組織を含んで低吸収域となっており壊死範囲は十分と判断した。腹壁や腸管に熱傷を疑わせる所見はなかった。注入した腹水は消失していた。

考 察

肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波焼灼術RFAは、本邦では1999年より急速に普及している治療法である^{3,7)}。従来の局所治療の中心的存在であったPEITに比べて、1回に大きな範囲を壊死させることができ、また太い脈管は傷害されないためPEIT後によく見られた合併症である肝梗塞の危険が少ないといった長所がある^{1~3)}。また局所再発もPEITより少ないという報告²⁾や、治療効果の面でも優れている可能性があり、今後保険適応されればより普及することが予想される。一方RFAの欠点としてPEITに比べて穿

図3 人工腹水注入法併用 RFA : a) 超音波画面上に腫瘍をとらえて穿刺ルートを点線の如く設定した。b) 21 G PEIT needle を肝表面直前まで刺入し 5% glucose を注入、腹水が貯留し始めた。針の先端は高エコー(矢印)で確認可能であった。c) 120 ml 注入し肝表面のみでなく側面にも腹水が貯留した(矢頭で囲まれた部分)。d) 17 G cool-tip needle を刺入し RFA を施行した。針の先端は強い高エコーであった(矢印)。

図4 RFA 施行2日後の腹部CT像：晩期相で腫瘍部は周囲を含めて強い低濃度(矢印)を呈しており、壊死と考えられた。周囲に炎症を示唆する所見は認めなかった。

刺針が 17 G と太いため、微妙な部位の穿刺がやや難しいことや、穿刺ルートに脈管があると出血の危険が増すこと、さらに RFA の焼灼による熱エネルギーが周囲に影響し熱傷を引き起こす危険があることである。そのうち周囲の熱傷は、様々な合併症に影響していると考えられ、横隔膜に熱傷が及んだ場合は、横隔膜下膿瘍や、胸膜炎、肺炎、肺膿瘍を引き起こし、胆嚢に熱傷が及ぶと胆嚢炎や胆嚢穿孔、腹壁に及ぶと腹壁熱傷、腸管に及ぶと腸管穿孔を引き起こす場合もある^{2,4-6)}。そこで腫瘍の存在部位によっては熱傷を予防する工夫が必要である。

人工腹水法は 1995 年に林田⁹⁾により報告された手技であり、もともとは超音波検査の死角になることが多い右横隔膜下肝門蓋部の病巣を、人工腹水を注入することにより肺を押し上げて超音波で描出しやすくする方法である。著者ら¹⁰⁾も PEIT 施行時に併用しており腫瘍の描出能の亢進だけでなく、肺を挙上させ

ることにより、逆方向からの穿刺が可能となった症例を経験している。超音波の死角の病巣を描出する方法としては、腹腔でなく胸腔に注入する人工胸水法も報告^{11,12)}されているが、肺を押し上げて超音波を見やすくするという発想は同じである。著者らはこの人工腹水法の際に横隔膜と肝表面の間に液体が貯留し隙間ができることに注目し、これを肝表面の腫瘍の治療にも応用した。すなわち腹壁と肝の間に注入すればそこに液体が貯留することにより熱が伝導しなくなり、また液体の冷却作用も加わり、腹壁に熱傷が及ぶことを防止できると推定した。本法の疑問点として、横隔膜と肝表面の境界に穿刺針をうまく留置できるかということと、うまく腹壁と腫瘍が乖離するかということがある。しかし著者らが注入の際に用いている PEIT needle は、超音波画面で先端が容易に確認できるため留置は簡単であった。ただ手術の既往がある症例で左葉に存在する腫瘍に施行する場合は超音波が見にくい場合があり、PEIT needle の正確な留置が困難で本法が施行できない場合があることが予想される。次に腹壁と腫瘍の乖離が容易かという点に関しては、現在まで肝表面の腫瘍 69 例に対して施行しているが、殆どこの程度の注入量で十分に可能であった。

本症例の特徴として、腫瘍が腹壁ばかりでなく、腸管にも接していた。腹腔内脂肪が存在すれば、熱の伝導が防止できる可能性があると考えられるが、胃癌術後という影響もあって、BMI 17.0 kg/m²と痩せていたため脂肪がなく、超音波や CT で観察すると、腫瘍と腸管壁の間に隙間は殆ど認められなかった。このため腹壁との乖離だけでなく、腸管穿孔予防のため腸管と肝の乖離も目的として人工腹水法を試みた。その結果、腹壁と同様に腸管と肝の間にも容易に隙間が形成され、合併症を生じずに安全に RFA が施行できた。しかし全ての症例で、本症例のように肝表面に注入した液体がうまく肝下面に流れて腸管との間に貯留可能かという問題がある。今回は術後でもあり腹膜の癒着があることが予想され、液体が腹腔内に拡散しにくかったためうまく貯留した可能性もある。また逆に、癒着の状態によっては腹水が目的の場所に貯留しない可能性も考えられる。今までのところ肝下面の腫瘍に対して人工腹水を貯留させたのは 4 例あるが、いずれも手術の既往のない症例で 100 ml 以下の注入量で目的を達成できた。腹部手術の既往の有無で貯留の手技の難易度は特にかわりがない印象を受けたが、今後さらに症例数を増やして検討する予定である。

人工腹水法は簡便で、慣れれば 10 分以内に注入が終了し、ストレスも殆ど感じないが、どのような症例に必要なという点のはっきりしていない。著者らは隣接臓器に熱傷を及ぼす可能性があれば人工腹水法を併用しているが、実際のところ RFA の際に生じる熱で、隣接臓器への影響がどのくらいで生じるかということとははっきりしていない。今後基礎的な検討と RFA に伴う隣接臓器の熱傷の頻度の検討により、熱傷予防の必要性が明らかになると考えられる。また人工腹水法の合併症は、腹腔内に液体があることにより出血しやすくなることやその際に止血が困難になること、さらに肝表面の症例に対して施行するために播種の危険が増すことなどが予想される。このうち出血についてであるが、その多くは穿刺ルート上の脈管の損傷と不十分な焼灼による腫瘍からの出血であり^{4,5,12)}人工腹水を併用することにより、肝表面まで十分に焼灼できるため、出血の危険はむしろ少ないと考えられる。また本法で用いる程度の腹水はごく短時間に吸収されるため、表面の圧迫止血のみで十分に対応可能と考えられる。実際当科で施行した 70 回以上の人工腹水注入法併用 RFA で、全例 2 日後に CT を撮像したが、腹水の残存は認めず、また出血も認めなかった。術後の播種の可能性や頻度は報告によって様々であるが^{4,5,12,13)}、小池¹²⁾は、腫瘍内に刺入した針は必ず焼灼することにより予防できると述べている。一方 Llovet ら¹³⁾は 12.5% に RFA 後の播種を認め、その危険因子として腫瘍が表面に存在すること、悪性度が進んでいること、AFP 高値のことを挙げており、さらに出血により腫瘍細胞が流出し播種が生じると推測している。そこで RFA に人工腹水法を併用する場合も、表面まで十分に焼灼することで出血と同時に播種も予防できると考えられる。著者らは、観察期間が最長 2 年において播種は認めていないが、今後も注意して施行していく方針である。しかしこれらの合併症に注意すれば、必要な症例に本法を併用することは患者、術者の両方に有益な方法と考えられる。

人工腹水注入法の注入する液体は、PEIT の頃は生理食塩水を用いたが、RFA の場合は 5% glucose の方が好ましいという意見がある。なぜなら生理食塩水は熱の伝導を増加させ^{14,15)}むしろ熱傷を波及させる可能性があるが、glucose は RFA の際に熱の放散を防ぐことができるからといわれている。著者らも 5% glucose を基本にそれに 1% lidocaine hydrochloride を混和したものを注入している。しかし生理食塩水を

用いた報告¹⁶⁾もあり、実際の臨床ではどちらでも良いと思われる。人工腹水法併用で治療した場合、著者らの印象では患者の疼痛が軽い傾向があるが、その理由として、熱傷を起こしていないことに加え1% lidocaine hydrochloride の局所麻酔作用も影響しているのではと推測される。

最後に、このように肝の辺縁に存在する HCC に対して RFA を施行する場合、経皮的に施行するより腹腔鏡下に施行する方が安全で確実であるという意見^{7,8,17)}がある。確かに直接腫瘍を確認し、また腹壁や隣接臓器を遊離して行うわけであるから、安全で確実ではあるが、腹腔鏡下で施行する場合は経皮的に行う場合よりもはるかに煩雑であり、また設備、人員も経皮的治療に比べ大変である。さらに患者にも経皮的の方が負担が少ないのは明らかであり、同じ治療効果であれば経皮的治療の方が望ましいと考えられる。現在、肝表面に存在する腫瘍に対する人工腹水併用 RFA の成績をまとめており、今後報告する予定であるが、おおむね良好である。本症例のように、肝表面や他臓器に隣接する腫瘍に RFA を施行する場合、すぐに腹腔鏡的治療を施行せずに、同法を一度は試みてみるべきと著者らは考えている。

結 論

今回、肝左葉内側区域の先端に腹壁と腸管に接して存在していた、径 16 mm の HCC に対して、人工腹水注入法併用 RFA にて安全に治療し得た 1 例を経験したので報告する。

文 献

- 1) Gazelle GS, Goldberg SN, Solbiati L, et al : Tumor ablation with radio-frequency energy. *Radiology* 217 : 633-646, 2000
- 2) Ikeda M, Okada S, Ueno H, et al : Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection in patients with small hepatocellular carcinoma : a comparative study. *Jpn J Clin Oncol* 31 : 322-326, 2001
- 3) 椎名秀一朗, 寺谷卓馬, 小尾俊太郎, 他 : Cool-tip 型電極を用いた経皮的ラジオ波焼灼療法による肝細胞癌の治療. *肝臓* 41 : 24-30, 2000
- 4) 寺谷卓馬 : 合併症とその対策. 他の経皮的局所療法の実験から. 「肝臓のラジオ波焼灼療法」沖田 極, 小俣政男編, 医学書院, 東京, 2001, p 50-55

- 5) 池原 孝, 住野泰清 : 合併症とその対策. 治療に伴う合併症の検討. 「肝臓のラジオ波焼灼療法」沖田 極, 小俣政男編, 医学書院, 東京, 2001, p 56-65
- 6) Meloni MF, Goldberg SN, V Moser, et al : Colonic perforation and abscess following radio-frequency ablation treatment of hepatoma. *European Journal of Ultrasound* 15 : 73-76, 2002
- 7) 野口 修, 泉 並木, 濱野耕靖, 他 : 肝細胞癌に対する radiofrequency ablation - 安全で確実に施行するための治療法の工夫 -. *医学と薬学* 46 : 1116-1118, 2000
- 8) 土谷 薫, 泉 並木, 桜井 馨, 他 : 肝細胞癌を合併し腹腔鏡下ラジオ波マイクロ波併用熱凝固法にて局所根治が得られた Budd-Chiari 症候群の 1 例. *肝臓* 42 : 426-431, 2001
- 9) 林田研司, 大井順二, 牧山和也, 他 : 右横隔膜直下肝門蓋部肝臓に対する経皮的エタノール局注療法 - 人工腹水法の試み -. *日消誌* 92 : 1752-1758, 1995
- 10) 後藤 亨, 堀本満智子, 菱木 智, 他 : 穿刺が困難な部位に存在した肝細胞癌に対し, 人工腹水法を併用し逆方向から穿刺し経皮的エタノール注入療法が施行できた一例. *横浜医学* 47 : 579-583, 1996
- 11) 片山和宏, 柄川悟志, 前山晋吾, 他 : 横隔膜直下肝細胞癌に対する診断と治療の新しいアプローチ法 : 人工胸水法 (Artificial pleural effusion method) による. *肝臓* 40 : 268, 1999
- 12) 小池幸宏 : 手技の実際. 経皮的ラジオ波焼灼療法. 「肝臓のラジオ波焼灼療法」沖田 極, 小俣政男編, 医学書院, 東京, 2001, p 26-33
- 13) Llivet JM, Vilana R, Bru C, et al : Increased risk of tumor seeding after percutaneous radio-frequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 33 : 1124-1129, 2001
- 14) 石川 隆, 椎名秀一朗, 寺谷卓馬, 他 : 横隔膜直下の肝細胞癌に対する人工胸水法を用いた経皮的ラジオ波焼灼療法. *肝臓* 42 : 690, 2001
- 15) 三輪一彦, 堀部俊哉, 小熊一豪, 他 : 肝細胞癌に対する生理食塩水持続注入併用によるラジオ波熱凝固療法 (RFA). *医学と薬学* 47 : 617-618, 2002
- 16) 高柳 亮, 池田健次, 小林正宏, 他 : 胸腹水注入下に経皮的局所治療を行った肝細胞癌症例の検

討. 医学と薬学 45:590-592, 2001

クタ型超音波プローブの開発. 医学と薬学 47:

- 17) 濱野耕靖, 泉 並木, 川村央信, 他: 横隔膜直下の肝細胞癌に対する腹腔鏡下ラジオ波凝固術用セ

602-605, 2002