

肝細胞癌手術における術中超音波検査の問題点と対策

千葉大学第2外科 (現: 千葉県がんセンター消化器科*)

竜 崇正* 向井 稔 有我 隆光
長島 通 高 在完 天野 穂高
古川 敬芳 丸山 尚嗣 磯野 可一

EVALUATION OF INTRAOPERATIVE ULTRASONOGRAPHY FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA CURRENT PROBLEMS AND COUNTERMEASURES

Munemasa RYU*, Minoru MUKAI, Takamitsu ARIGA,
Toru NAGASIMA, Zaikan KOH, Hodaka AMANO,
Hiroyoshi FURUKAWA, Takasi MARUYAMA and Kaichi ISONO

Chiba Cancer Center, Division of Gastroenterology*
The Department of Surgery 2, Chiba University, School of Medicine

肝細胞癌手術における術中超音波検査の問題点およびその対策について検討した。術中超音波検査により肝細胞癌95例中92例が存在診断できたが、3例が false negative となった。切除標本で肉眼的に認められた門脈腫瘍塞栓は全例診断可能であったが、肝内転移巣の診断は特に5mm以下で不良であった。術中超音波像で肝内転移巣と再生結節の鑑別をするのは困難であり、6例の false positive 例を経験した。以上の問題点に対して、1) 介在物質としてレストンを用いる、2) 鑑別困難な低エコー部には、マイクロ波メスもしくはエタノール注入による凝固療法を行う、などの対策をとっており、その有用性が期待される。

索引用語: 術中超音波検査, 肝細胞癌, 肝切除術

はじめに

術中超音波検査は肝手術において必要不可欠な検査として広く定着した感がある。視診、触診でも同定できない深在性の肝癌も、術中超音波検査を用いれば容易に同定することができる。また肝癌と血管の関係を立体的に把握することができ、安全確実な肝切除が可能となった^{1)~3)}。また幕内ら³⁾により術中超音波検査を応用した系統的亜区域切除も工夫されている。今や術中超音波検査なくしては肝切除はおこないえない時代になったといえよう。われわれも1980年以来術中超音波検査を肝切除に応用しその有用性を報告してきた¹⁾。しかしながら術中超音波検査にもまだ多くの問題点があることも事実である。そこで肝細胞癌手術に

における問題点およびその対策について検討したので報告する。

2. 対策および方法

1) 対象: 1980年以来1985年10月までに360例に術中超音波検査を行い、このうち174例に超音波ガイド肝切除を行った(表1)。このうちの肝細胞癌手術95例、切除91例を対象として検討した。

2) 術中超音波検査方法: リアルタイム超音波診断装置 Toshiba SAL50A, 77A を用い、7.5MHz もしくは5MHz の術中用小型探触子を用いた。最近では肝表面近辺の診断能向上のために、パラフィン共重合体であるレストンを1~2cmの厚さに切って介在物質として用いている(図1)。レストンは3M社製で辱創防止用に市販されている。

3. 結果

1) 術中超音波検査診断成績

<1986年6月16日受理>別刷請求先: 竜 崇正
〒280 千葉市仁戸名町666-2 千葉県がんセンター
消化器科

表1 術中エコー施行例

	1980-1985.10.	肝硬変例
肝疾患	170	136
原発性肝癌	106	99
転移性肝癌	40	26
血管腫	6	4
のう腫	7	4
肉腫	3	3
その他	8	
胆道疾患	78	38
胆のう癌	22	11
胆管癌	22	16
肝内結石、胆石	33	11
胆のうポリープ	3	
脾疾患	35	
脾癌	20	
脾欠	11	
インスリノーマ	4	
食道胃疾患	77	
計	360	174

表2 肉眼的門脈腫瘍塞栓の診断

肉眼的門脈腫瘍塞栓 塞栓合併例	術中エコー	
	術前	術中エコー
12例	8 (67%)	12 (100%)

表3 肝内転移の診断 (21例55結節)

大きさ	個数	診断不能個数 (%)
5mm以下	19	8 (42)
6-10mm	30	4 (13)
11mm以上	6	0

図1 パラフィン共重合体であるレストンを介在物質として術中エコーに用いる。

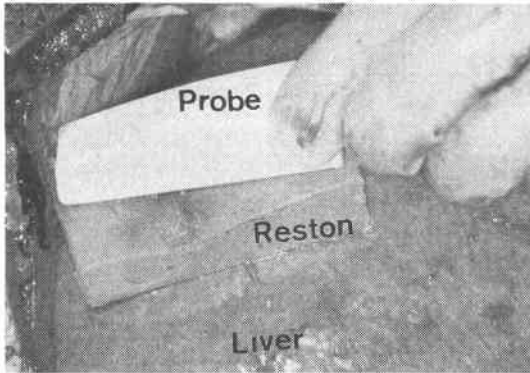


表4 主腫瘍診断不能例

No.	年齢	性	占拠部位	大きさ(cm)	肝硬変	原因	切除
1.	49y	♂	前上区域	1.7×0.9	+	TAEによるエコーパターンの変化 肝硬変が原因	+
2.	47y	♂	"	(1.0)?	+	TAEによるエコーパターンの変化	-
3.	50y	♂	"	(1.0)?	+	TAEによるエコーパターンの変化	-

たが、6~10mmの30結節中4結節(13%)、5mm以下の19結節中8結節(42%)が診断できなかった(表3)。

2) 主腫瘍診断不能例の検討

主腫瘍が診断できなかったのはいずれも肝硬変合併例であり、ICG R15も30から48%と高度肝硬変例であった。そして術前に肝動脈塞栓術を施行したために、エコーパターンが変化し術前捉えられていた腫瘍が同定不能となったものである。それらの内の2例は深在性の腫瘍で、術直前には縮小して1cm程度となっていたが術中には超音波検査で同定できず、肝機能上の制約から亜区域切除は無理と判断し、切除を断念したものである。他の1例は術中超音波検査では同定できなかったが、術前検査で確認した部位のあたりを盲目的に切除したところ肝癌組織が含まれていたものである(表4)。

3) False Positive 例の検討

術中超音波検査で低エコー部位が認められ、癌病巣と判断して切除した症例のうち6例は癌ではなく再生結節(regenerative nodule)であった。症例1・2は主腫瘍存在部位の反対側に小低エコー部位がみられ、同部を肝内転移と診断し根治切除を断念し、同部の試験切除のみを施行したところ組織学的には再生結節だったものである。症例3・4・5は主腫瘍とともに他の低エコー部位も切除したが、低エコー部位は再生結節だった。症例6は外側区域に数個の低エコー部位

(1) 主腫瘍診断成績：肝細胞癌95例中92例(97%)に主腫瘍の描出ができた。大きさ別にみると2cm以下は22例中19例(86%)の描出であったが、2.1cm以上では全例描出可能であった。

(2) 門脈腫瘍塞栓診断成績：切除91例のうち切除標本で肉眼的に12例に腫瘍塞栓の存在が確認された。このうち8例(67%)は術前の画像診断で診断できたが、術中超音波検査では12例全例に存在診断が可能であった(表2)。

(3) 肝内転移の診断成績：切除91例中32例に肝内転移が認められた。23例は術前の画像診断で診断可能であったが、術中超音波検査では29例(90%)において肝内転移の存在診断は診断可能であった。術中超音波検査の診断成績を転移巣の大きさ別に検討すると、切除標本で数を確定するのも困難な多発例を除いた21例55結節では、大きさ10mm以上の6結節全例診断でき

があり、そのうちの1つは術前血管造影で濃染され(図2), 吸引細胞診でも class IIIb と肝癌を強く疑う所見であった。しかし術中超音波検査ではさらに多数の低エコー部位がみられ(図3), どの部が術前血管造影で濃染した部分に相当するかを判断するのも困難であった。外側区域切除を施行したが, 組織学的にはいずれ

も再生結節であった(表5)。

4. 考 察

術中超音波検査の応用により, 肝癌の存在診断, 血管との位置関係が立体的に把握できるようになり, 肝内脈管構築を考慮した肝切除が可能となった。特に肝硬変合併肝癌においては肝機能上の制約から肝切除量に限界があり, 大きな問題点であったが, 幕内らは⁴⁾, 術中超音波検査により腫瘍支配門脈枝を同定し,

図2 血管造影(左肝動脈超選択的造影)。左外側区域に濃染像がみられる(矢印)。

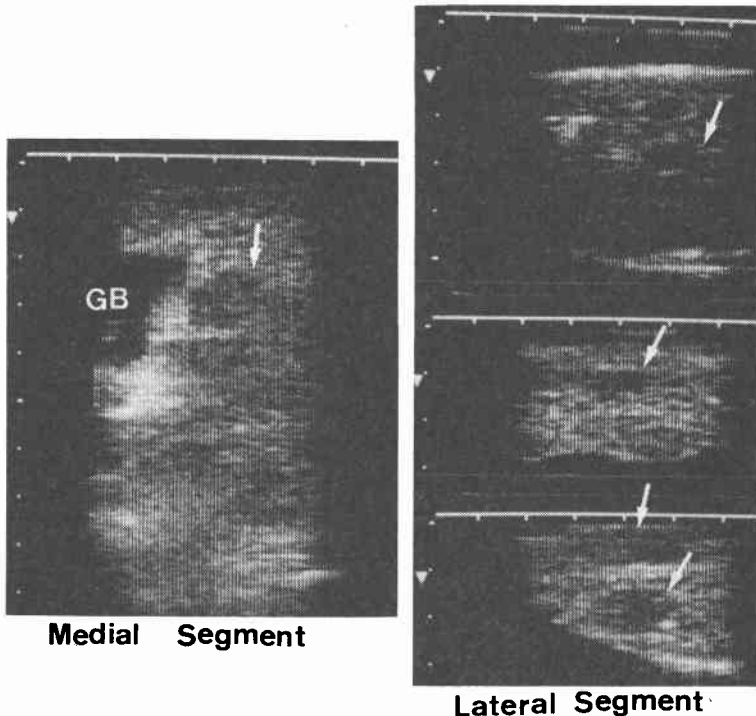


表5 False Positive 症例

1.	2.	3.	4.	5.	6.
55y ♀	71y ♀	62y ♀	51y ♀	59y ♀	48y ♀
1x1	1x1	1x0.9	1.2x1.4	1.5x1.3	1x0.8 0.8x0.8 0.7x0.7
再生結節	"	"	"	"	"
動注療法	"	部分切除 (S3)	部分切除 (S8)	部分切除 (S8)	/

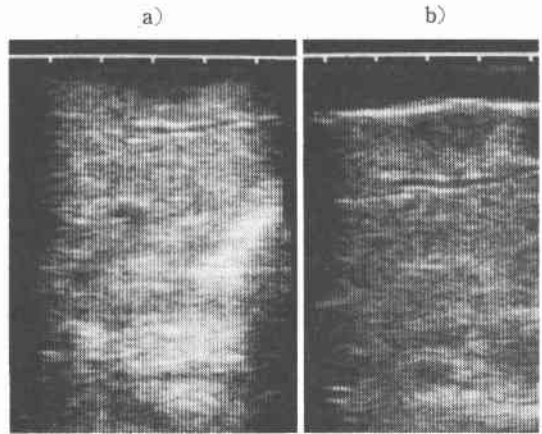
○ 肝癌 ● 再生結節

図3 術中超音波像: 術前には見られなかった多数の低エコー部位が内側区域 (medial segment) および外側区域 (Lateral segment) にみられる。どの部分が癌であるのか, どの部分が血管造影の濃染部になるのかの診断は困難である。



couinaudのsegment単位に門脈構築にそって切除する“系統的亜区域切除”を工夫して報告し、少ない切除量でなおかつ根治的切除となるよう努めている。しかし中には亜区域切除すらも困難な肝機能例も多い。高崎ら⁵⁾はかかる症例には核出術を行い、その遠隔成績も良好であることを報告している。われわれも肝機能に制約のある例には亜区域切除にはこだわらずに、腫瘍の回りの肝実質を1cm前後付着させる肝部分切除術を行っている。このような小範囲の切除においては、術中超音波検査で主腫瘍のみならず門脈腫瘍塞栓や肝内転移の有無を確認する必要がある。しかし今回のわれわれの検討のごとく術中超音波検査にもまだまだ診断上の問題点がある。超音波検査を施行してもなお主腫瘍が同定できない原因としては、1) 腫瘍が肝の表面にあり術中用超音波探触子の焦点からはずれる、2) 周囲再生結節とエコーパターンが同じ、3) 腫瘍が小さい、4) 主腫瘍が術前療法などにより著明に変性する、などが考えられる。自験例では主腫瘍が同定できなかったのは95例中3例(3%)のみであったが、これは術前肝動脈塞栓術を施行したために腫瘍が縮小し、エコーパターンが変化し同定不能となってしまったものである。術前療法をした患者に関しては頻回超音波検査を施行しエコーパターンの変化、存在部位をよく把握してから手術に臨むべきであろう。そのうちの1例は肝表面直下にあったもので、肝表面は術中用探触子の焦点からも、また現在の7.5MHz, 5MHzでは近距離分解能に限界があり死角ともいべき部位となっている。このため目的部位を探触子の焦点に移動させるために、コンドームに水を入れた水袋を介在物質として用いるなどの工夫がされている。水は超音波の減衰がなく有用ではあるが、水袋は把持しにくく検査がしにくいし、臓器との接触性が悪いため特に肝硬変のような表面に凹凸がある場合には間に空気が入り安定した像が得られないなどの難点があった。この点を解決するためわれわれはパラフィン共重合体であるレストンを介在物質としてもちいている。レストンは辱創防止用として市販されているものを1~2cm厚に切って用いた。レストンは超音波の減衰が少なく、適度の硬度と柔軟性があり、臓器との接触性もよく、把持しやすく操作もしやすい、などの利点がある。図4にしめすごとく肝表面直下の小腫瘍がレストン使用により明瞭に描出されるようになった。表面凹凸の強い肝硬変例では肝表面近辺のみならず深在性の病変の診断にも有用と思われる。吉田⁶⁾は開心術の術中エコー

図4 a) 肝表在腫瘍の同定は困難である。b) レストン使用により15×10mmの低エコーの腫瘍が明瞭となっている。



にシリコン樹脂とパラフィン共重合体を使用して比較検討し、パラフィン共重合体の方が多重エコーが無く有用であることを報告している。レストンの安全性に関する報告はないが術中検査は10分程度であり、検査に伴う合併症は経験していない。検査時間が長くなった場合は生食水で腹腔内を洗浄するなどの配慮も必要であろう。

術中超音波検査は門脈腫瘍塞栓の診断にも有用である。切除標本で肉眼的に認められた門脈腫瘍塞栓12例のうち、術前には9例(67%)の症例にしか診断出来なかったのに対し、術中には全例診断できた。門脈腫瘍塞栓の有無は患者の予後を左右する最も重要な因子であり、門脈構築を重視した切除を行うか、部分切除でよいかなどの術式を決定する上にも、術中超音波検査は極めて有意義である。

肝内転移は切除91例中32例にみられた。このうち23例(72%)は術前診断されていたが、術中には29例にともかくも肝内転移の存在診断が可能であった。肝内転移単は単発のものから切除標本で数を数えるのも困難な程の多発例もあり、多発例を除いた21例55結節の大きさ別の検討では、11mm以上はすべて診断できたのに対し、6~10mmでは30結節中13%5mm以下では19結節中42%が診断できず、現状では5mm以下の転移巣を診断するのは限界があり今後の検討課題であろう。幕内も⁴⁾術中超音波検査により44例中単発腫瘍26例はすべて診断できたが多発腫瘍18例中4例は診断できず、術中超音波検査は特に肝内転移の診断に限界があることを述べている。

図5 肝左葉から右葉前区域におよぶ肝癌と、後区域に低吸収域(矢印)がみられる。

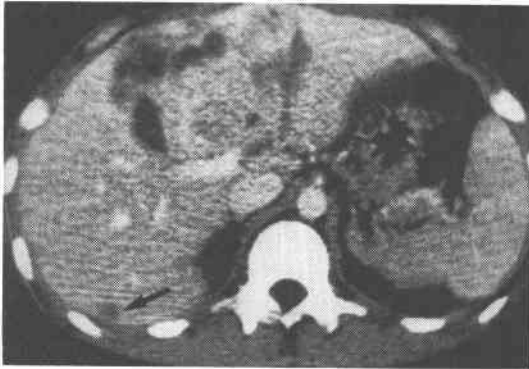
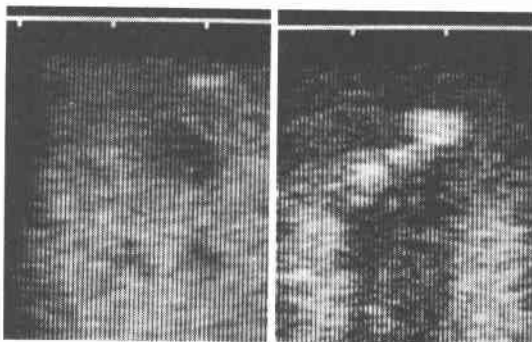


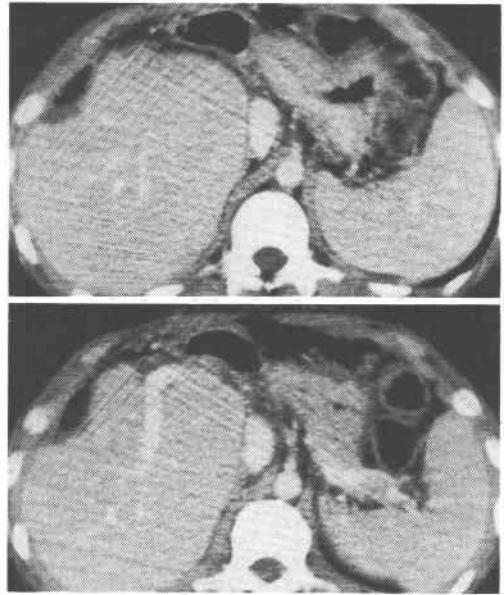
図6 a) 後区域の低エコー部にエタノールを注入。
b) 腫瘍部は高エコーとなった。



またこのように診断出来ない病変ばかりでなく、術中超音波検査で癌との鑑別が困難な低エコー部位の病変が多くみつかるようになり、これも大きな問題となっている。これらの低エコー部位は術中に肝転移として、同部もあわせて切除するか、もしくは根治切除を断念する要因となっていた。しかし癌ではなく再生結節である例も多く経験され、現在のところ超音波画像のみで両者を鑑別するのは困難であり、また低エコー部位をすべて切除するわけにもいかず、なんらかの対策が望まれる。そのひとつとして術中生検が考えられ、超音波下に低エコー部位を穿刺すれば確実に組織が得られる。しかし切除標本でも癌と鑑別困難な病変もあることより⁷⁾、生検による鑑別にも限界があるものと思われる。

このためわれわれは術中エコーでみられる低エコー部位に対し、同部を穿刺してマイクロ波メスもしくは

図7 肝切除(左三区域切除)1年3ヵ月後のCT。後区域に腫瘍はみられない。



エタノール注入にて凝固する方法を施行している。われわれの経験ではマイクロ波メスで、80w30秒で径10mm、80w60秒で径15mmの範囲の肝が凝固される。切除不能肝癌に対する術中マイクロ波メス凝固療法の有効性については報告したが⁸⁾、癌との鑑別困難な病変に対しても有用性が期待される。マイクロ波メスによる術中凝固療法の利点は効果が確実であるという点であるが、深部の病変に対しては凝固範囲が広くなり過ぎるのが難点であり、特に肝表面近辺の病変に対して行うのがよいと思われる。杉浦は経皮経肝的な小肝細胞癌に対するエタノール注入療法の有用性を報告している⁹⁾。そして、実験的にはエタノール1ml注入により10~15mmの範囲が、2mlでは15~20mmの範囲の肝が凝固されると述べている。エタノールの注入された範囲は超音波像でみると低エコーから高エコーに変化する。しかしその範囲がすべて凝固されているかは、術中超音波像で注入と同時に肝静脈に流出するのが観察できることから、今後なお検討を要すると思われる。術中エタノール注入の利点は深部の病変に対して的確に注入できかつ、他の領域は凝固されない点であるが、術中1回の注入では凝固効果が確実でないのが難点である。より確実な効果を得るには、注入されたエタノールがすぐにwashoutされないよう血流遮断をしてから行うなどの工夫も必要となろう。本法に

より肝の犠牲を少なくし目的部位のみを凝固させることができ、肝転移巣か再生結節かの鑑別に迷う場合、臨床上非常に有用と思われる。

エタノール注入が有効だった症例をしめす。肝左葉から右前区域におよぶ肝細胞癌である。CTで後区域にも低吸収域をみとめる(図5)。左三区域切除を施行し、術中超音波で確認した後区域の低エコー部位に(図6)エタノールを注入した。同部は高エコーに変化し(図7)、1年3カ月を経た現在CTでも異常なく再発の兆候を認めていない。本例は転移と思われる病変がエタノール注入により消失したものであり、臨床上再生結節との鑑別困難な小癌病巣に対する術中凝固療法の有用性を示唆するものと思われる。

結 語

肝細胞手術における術中超音波検査の問題点とその対策について検討した。1) 術中超音波検査により、肝細胞癌95例中92例(97%)が同定できた。同定できなかったのは術前療法により腫瘍が縮小しエコーパターンが変化したものや、肝表面近辺のものであった。2) 門脈腫瘍塞栓は切除91例中12例に切除標本で肉眼的に認められ、このうち8例は術前に診断されていたが、術中超音波検査では全例診断可能であった。3) 肝内転移は切除91例中32例にみられ、このうち23例(72%)は術前に診断されていたが、術中には29例(90%)が診断できた。多発例を除く21例55結節の検討では11mm以上の6結節は全例診断できたが、6~10mmの30結節中13%、5mm以下の19結節中42%が診断できず、5mm以下の診断が特に困難であった。4) 術中超音波検査により肝内転移と診断し切除したうちの6例が再生結節であり、超音波像では両者の鑑別は困難であっ

た。5) これら問題点に対する対策として、鑑別困難な低エコー部位に対してはマイクロ波メス、もしくはエタノール注入による凝固療法を施行した。また術中超音波検査の死角ともいべき肝表面近辺の検索や、凹凸の強い肝臓には介入物質としてレストンを用いた。これらの有用性が期待される。

文 献

- 1) 竜 崇正, 渡辺義二, 古川隆男ほか: 肝硬変合併肝癌に対する術中超音波ガイドによる肝部分切除術. 手術 34:1527-1532, 1980
- 2) 秋本 伸, 由里樹生, 長田芳子ほか: 術中超音波検査. 肝硬変合併肝癌における有用性について. 外科 42:189-194, 1980
- 3) 幕内雅敏, 山崎 晋, 長谷川博ほか: 肝手術のための術中超音波検査. 超音波医 7:45-49, 1980
- 4) 幕内雅敏, 長谷川博, 山崎 晋ほか: 術中超音波検査. 日外会誌 82:1094-1098, 1981
- 5) 高崎 健, 武藤晴臣, 原田瑞也ほか: 切除し得た原発性肝癌60例の予後. 肝臓 23:159-164, 1982
- 6) 古田直樹, 柳生邦良, 中田 恵ほか: 術中超音波検査で用いるプローブの contact surface に関する研究. 日超音波医学会44回研発表会講論集, 197-198, 1984
- 7) 山本義一, 磯野可一, 小野田昌一ほか: 肝癌に並存した adenomatous nodule の1例と異型を有する nodular hyperplasia の1例. 中島敏郎, 太田五六, 奥平雅彦, 荒川正博編, 肝細胞癌と類似病変, 東京, 中外医学社, 1984, p160-166
- 8) 竜 崇正, 渡辺義二, 尾崎正彦ほか: マイクロ波メスの肝手術への応用. 日消外会誌 16:2074-2080, 1983
- 9) 杉浦信行, 高良健司, 大藤正雄ほか: 超音波映像下径皮的腫瘍内エタノール注入による小肝細胞癌の治療. 肝臓 24:920, 1983