

## 肝癌の外科的治療法の適応と手技 —特に microwave coagulation therapy について—

兵庫医科大学第1外科

山 中 若 樹

肝細胞癌の治療は肝予備能、腫瘍進展度、腫瘍の大きさ、占居部位、深さ、腫瘍血行動態、年齢などにより、切除、肝動脈塞栓 (TAE)、エタノール注入 (PEI) のいずれかを選択してきたが、最近では、結節型肝癌に対してこれらの他にマイクロ波凝固壊死療法 (MCT) を適用するようになった。MCT の適応は切除が危険である高度肝硬変合併例、あるいは、TAE または PEI 施行後の不完全壊死例のうち肝被膜下に存在する結節型肝癌である。アプローチは経皮、腹腔鏡下、開腹下の3者があるが、後2者については結節の存在部位と大きさで開腹 (開胸) 下か腹腔鏡下のいずれかを選択する。マイクロ波針状電極を用いて100watts, 1分間の照射を腫瘍の辺縁から中心に向けて腫瘍の大きさに応じた長さの電極で反復照射していく。術後の肝機能の変動は軽微であり、早期の経口開始が可能、在院期間も短い。腫瘍壊死効果は顕著で、部分切除に匹敵する治療効果が期待しうる。術後の QOL および治療効果の面からみて、また、医療経済的にみて、MCT は切除、TAE、PEI と並び肝細胞癌治療の有力な治療選択肢となる。

**Key words:** microwave coagulation therapy, hepatocellular carcinoma, laparoscopic surgery

### はじめに

肝細胞癌治療法の主流は切除療法、肝動脈塞栓療法 (TAE)、エタノール注入療法 (PEI)、の3者である。それらは、腫瘍径、腫瘍個数、門脈侵襲度、腫瘍の局在、腫瘍の vascularity、肝予備能に応じて選択されている。我々の施設においても、上記の治療が初期治療あるいは再発治療の手術として振り分けられてきた。1992年7月、左内側区域に占居する腫瘍径7cmのHCCに対して切除を目的に開腹したところ、左外側区域の肝表面に小肝内転移巣が発見され、肝左葉切除が必要とされたが、肝予備能からみて肝左葉切除は不可と評価されたため、切除を断念した。その代わりに、以前、肝切離の際に利用していた microwave monopolar electrode (MW 針)<sup>1)</sup>を用い、100watts, 1分間の照射を主腫瘍に対しエコーガイドに約30回反復した。肝内転移巣は核出した。術後1か月間発熱をきたしたが、術後約3年の現在、主腫瘍は1.5cmの大きさに縮小したままで経過している。dynamic CT で

も腫瘍濃染は全くなく、生検所見でも線維化の変化のみで viable な癌細胞は皆無であった<sup>2)</sup>。

この経験を契機に、開腹下あるいは腹腔鏡下に、microwave coagulation necrotic therapy (MCT) を肝癌治療のひとつとして行ってきたので<sup>3)</sup>、その有用性を報告する。

### 対 象

1992年7月から1994年末までに肝細胞癌に対して行った MCT 症例は計48例である。この内、経皮的ルートによるもの25例、小開腹下 (7例) あるいは小開胸開腹下 (8例) に行ったもの15例 (O-MCT)、腹腔鏡下に行ったもの8例 (L-MCT) である。本研究は後者2者の23例を対象とした。年齢は平均63±7.4歳である。組織学的に検索した肝硬変合併率は91%、食道静脈瘤合併率は48%であった。術前肝機能を Table 1 に示す。腫瘍径は O-MCT は3.5±1.4cm (1.3~6.5)、L-MCT では2.9±0.5cm (2.0~3.9) であった。腫瘍個数は単発が18例、2~3個が5例であった。L-MCT 例の内1例は腹腔鏡下ルートと経皮ルートで計2個の結節を焼灼した症例である。

門脈腫瘍栓は1例に存在した。腫瘍の分化度は焼灼前の腫瘍生検の結果では中分化が20例、低分化が3例

\* 第26回・肝細胞癌の治療

<1995年6月14日受理>別刷請求先: 山中 若樹

〒633 西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学第1外科

**Table 1** Pre- and postoperative course of liver functions

	Pre	3	7	14days
ICGR <sub>15</sub> (%)	31±11	—	—	—
GPT(U)	68±18	194±98	63±39	45±22
Albumin(g/dl)	3.5±0.5	3.2±0.2	3.1±0.2	3.1±0.3
T-bilirubin(mg/dl)	1.3±0.6	1.9±1.1	1.3±1.1	1.1±1.0
Prothrombin time(%)	70±14	71±18	66±11	69±88

であった。腫瘍の占居部位はO-MCTを行った1結節を除き全例肝被膜直下である。先行治療は肝動脈塞栓術(TAE)が6例, エタノール注入療法(PEI)が2例, 食道静脈瘤内視鏡的硬化(結紮)療法が6例であった。

### 手術手技

#### L-MCT

1. 体位: 体位は腫瘍の占居部位により異なるが腫瘍がS8あるいはS7に占居している場合は, 患者を左斜位に固定後, 手術台の回転により体位を調節した。体外より超音波ガイド下に腫瘍に対しマイクロ波電極針を最短距離かつ垂直に, かつ経胸ルートを選り抜いて刺入できる皮膚穿刺部位を決定した。2. 気腹: 臍部より気腹針を挿入, 最大気腹圧を13mmHgに設定した。3. トラカールの挿入部位: 臍部から刺入した10mmのトラカールを介して腹腔鏡(Karl Storz)を挿入。次に上腹部正中線上のトラカールを介して超音波探触子(linear型, 7.5KMz, Aloka)を挿入, エコーガイド下に腫瘍の位置を同定した。腫瘍に対し最短距離, かつ, 垂直に電極針を刺入できる部位に10mmのトラカールを刺入した。腫瘍の占居部位がS8あるいはS7の場合は, 刺入部位は鎖骨中線から前腋窩線の範囲内の第7~8肋間であった。4. MW針による照射: 腹腔鏡下手術用に開発されたMW針状電極(日本商事)の長さは, 腫瘍径が2cmまでの場合には3cm長, それを越える場合には4.5cm長のものを使用した。エコーガイド下に腫瘍の辺縁から1cm離れた部位から中心に向けて100watts, 1分間の照射を腫瘍サイズに応じて平均28±9.6分(10~40)行った。電極針の刺入間隔は1cmとした。

#### O-MCT

腹腔鏡下のアプローチで対処できない症例, すなわち, 右葉のドームに占居した肝癌, また, 腹腔鏡下用の電極針(最大長4.5cm)で焼灼しきれない, 腫瘍径が

**Table 2** Safety

Approach	Open	Laparoscopic
Operating time	145±36	168±23
Blood loss	189±237	negligible
Mortality	—	—
Morbidity		
persisting fever	6.7%(1/15)	—
ascites	—	12.5%(1/8)
Jaundice(5mg/dl<)	6.7%(1/15)	—
Start of diet	2.8±1.2	1.6±0.5

4cmを超える肝癌に対してはO-MCTを行った。右葉ドーム占居例では開胸は第7~8肋間で行い, 横隔膜および肋骨弓を切離して開腹した。焼灼手順はL-MCTと同じであるが, 電極針の最大長は9cmであるので, より大型の肝癌の焼灼が可能であった。照射時間は平均31±15分(9~60)であった。

### 成績

#### 1. 手術時間, 合併症, 経口開始時期

手術時間はO-MCT, L-MCT各々平均145分, 168分であり, 術中出血量は無視しえる程度であった。主たる術後合併症はO-MCTを行った腫瘍径6.5cmの症例にみられた術後1か月間の発熱, 臨床病期□の高度肝硬変合併例2例に発現した黄疸, 腹水である。いずれも保存的に消退した。術中の合併症としては気胸で, L-MCTの2例にこれを見とめた。これは第7肋間の横隔膜の折り返し部分より刺入したトラカールにより生じたもので, 手術終了時にはドレナージチューブを挿入し脱気することで対処しえた。食事経口摂取は, 平均第2~3病日までに可能となった(**Table 2**)。

#### 2. 肝機能検査値の推移

総ビリルビン, プロトロンビン時間, アルブミンの変動は軽微で有意の低下は認められなかった。逸脱酵素(GPT)は術後第3病日に有意に上昇したが1週間で術前値に戻った(**Table 1**)。

#### 画像診断

症例の術前後の画像を以下に示す。術前のangio-CT(L-MCT症例, ICGR<sub>15</sub>:32%)ではS8に径3cmの円形の濃染像がみられる。術後1か月の単純CTでは焼灼部が台形様の低吸収域に変化し, 内部には不整形の高低吸収域がみられる。術後4か月のdynamic CTでは濃染像はなく, 7か月も同様の所見が得られ, また, 低吸収域は縮小している(**Fig. 1**)。別の症例のDSA像であるが, 術後2週では術前の腫瘍濃染像は消失し, それを含んで広範囲の領域が無血管野に変化し

**Fig. 1** CT scans of a patient before and after laparoscopic MCT

Upper left : Angio CT scan prior to MCT. The tumor stain is observed in the segment 8.

Upper right : Plain CT scan 1 month after MCT demonstrates a high density area surrounded by a low density area.

Lower left : A wedge shaped low density area is not enhanced on this dynamic CT scan taken 4 months after MCT.

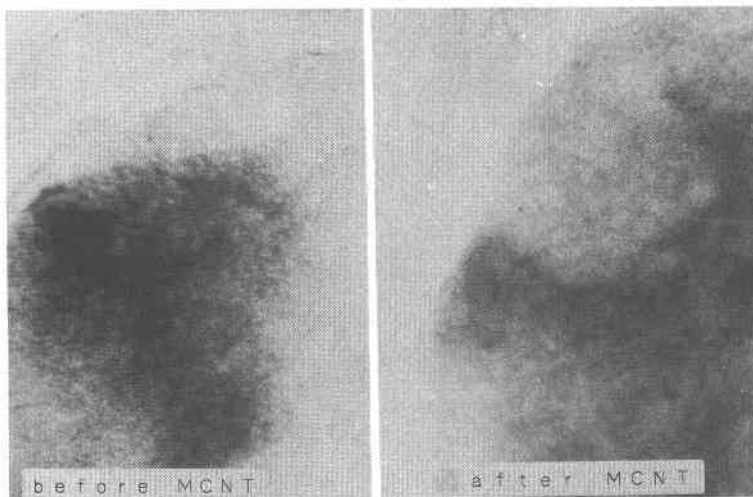
Lower right : The wedge shaped low density area has been decreased 7 months after MCT.



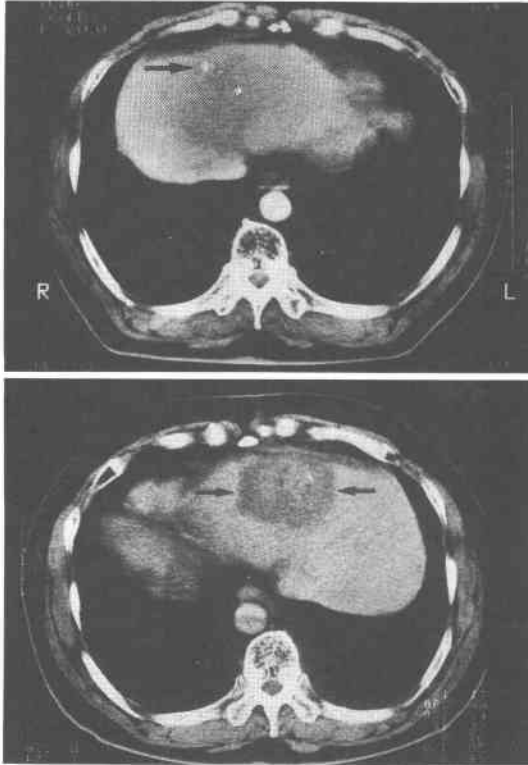
**Fig. 2** Angiogram before and after laparoscopic MCT.

Left : Preoperative angiogram shows a round tumor stain.

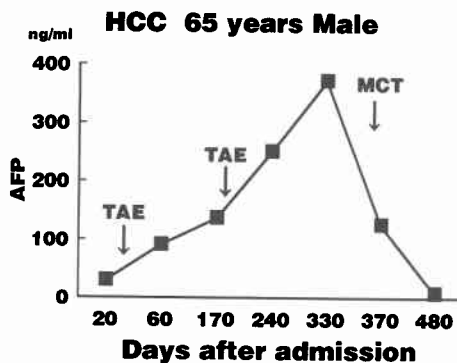
Right : Angiogram 2 weeks after after MCT shows a wide avascular area, which is corresponding to the coagulated area.



**Fig. 3** CT scan before and after MCT  
Upper: Dynamic CT scan after second lipiodol transarterial embolization. A large part of lipiodol has been washed out.  
Lower: Wide low density area has developed after open MCT.



**Fig. 4** Time course of AFP  
AFP, which elevated up despite of repeated embolizations, dropped down to the normal level after open MCT.



ている (Fig. 2). この症例 (ICGR15: 52%) は 2 度 にわたる lipiodol-TAE 後の Dynamic-CT (Fig. 3) である。濃染像はみられないが, lipiodol は大部分, 流出してしまっている。AFP (Fig. 4) は TAE 後下降せず上昇の一途であった。超音波でも境界が不明瞭で O-MCT を行った。その後 AFP は急激に下降し現在正常値を保っている。術後の CT (Fig. 4) では上記した症例と同様, 腫瘍を取り巻いて大きな低吸収域がみられる。

#### 4. 長期予後

最長観察期間は36か月であり, 長期成績を示すことは出来ないが, 門脈腫瘍栓 (+) 例で6か月で死亡した O-MCT 症例を除き, その他は全例生存, かつ治療部位の再発を認めていない。ただし, 腫瘍径5.5cm で手術を拒否し TAE を行いその後開胸開腹下に O-MCT を行った症例では, 穿刺に伴う腫瘍散布により腹腔内再発をきたした。その後, 再手術で再発巣を摘出し, 現在に至っている。

#### 考 察

MW 針状電極は肝切離予定線を予め凝固壊死せしめ切離時の出血を減少させる目的で田伏ら<sup>2)</sup>により開発されたものである。我々も1980年代の初期の頃には高度肝硬変合併肝癌に対し部分切除を行う際, 使用したこともあったが胆汁瘻などの合併症のため, その後は MW 針の使用を控えていた。

冒頭で述べたように, 径6.5cm の肝癌症例に MCT を試みたところ, 腫瘍生検でも再発徴候なく経過している症例を経験した。この経験から高度肝硬変を合併し部分切除が危険な症例, あるいは切除を拒否した症例に対して MCT を治療選択肢のひとつに加えるようになった。

我々は1991年2月の時点で腹腔鏡下胆摘術を導入し, 肝臓外科領域に腹腔鏡下手術を応用できないのかと考え, 肝嚢胞 dome resection を腹腔鏡下に行ってきた<sup>4)</sup>。その後, 腹腔鏡下に10mm のトラカールより挿入できる MW 電極が開発された<sup>5)</sup>のを機会に腹腔鏡下 MCT をも開始した。最近では初期治療としてのみならず, TAE, PEI 治療後の局所再発例にも同法を適用するようになった。

適応は, 腫瘍が肝被膜直下に存在し, 肝内主要脈管に接していない結節型肝癌である。深部に存在し腫瘍径が2cm 以下の肝癌に対しては, 本稿では触れていないが経皮穿刺用の針状電極を用い, PEI と同様の要領で治療している。針状電極の最大の長さが構造上, 開

腹用では9cm, 腹腔鏡用では4.5cmであるので, 腫瘍径も前者ではおよそ7cmまで, 後者では4cmまでに制限している。腫瘍径が2cmを越えると PEI でも局所の完全壊死は困難となる。腫瘍の占居部位によっては, 超音波下に穿刺不可能なこともあり, 穿刺針の直進性が得られないこともある。エタノールが結節外に流出し, 凝固が不十分となりやすいこともある。TAE に関しては, vascularity が低く栓塞効果の弱いこともある。高度肝硬変では非癌部への影響を最小限に止めるため超選択的栓塞が必要なこともあるが, 血管の走行上それが困難なこともある。また, 腫瘍が複数の亜区域枝から栄養されていることもある。つまり, 切除不可能肝癌のうち TAE, PEI で治療が困難あるいは不十分となる症例で上記した条件を満たせば MCT が適応となる。

アプローチは, 腫瘍の占居部位と大きさで決定している。腹腔鏡下あるいは開腹下のいずれのアプローチを採択しても, 術後の肝機能の推移に差はなく, ただひとつ食事経口摂取開始時期が後者でやや遅れたにすぎなかった。腫瘍に対し, 垂直に電極を刺入できるアプローチを選択することが最も肝要である。腫瘍の焼灼範囲が腫瘍を完全に包容しているかどうかを, 術中超音波にモニターすることは困難である。照射により, 水蒸気が発生し, 腫瘍の境界の判然性が失われることによる。一方, cryotherapy<sup>6)</sup>では ice ball が形成されるため, 超音波で凍結範囲をモニターできる。したがって, MCT の場合は, 腫瘍より1cm離れた肝実質から1cm間隔で辺縁より中心にかけて丹念に焼灼していくことが必要である。

合併症は高度肝硬変を対象としているだけに, 腹水, 黄疸のみられることがあるが, 今回の研究では総ビリルビンが3mg/dl未滿まで, ICGR 15が50%程度までであれば, MCT は施行可能と考えられる。術後の肝機能

の低下は, 逸脱酵素の上昇の程度がやや強かったほかは軽微に留まっている。腫瘍内圧が高まっている大型肝癌では穿刺部位より腫瘍細胞が流出し, 腹腔内散布をきたす危険性がある。低分化型はとくに生着しやすいので注意を要する。このような症例を経験した後は穿刺部位周囲を布で被い散布を防いでいる。

TAE, PEI とも腫瘍結節が完全壊死に陥るとは限らず, 局所治療を反復せざるをえないのが現状である。この点, MCT は術後の血管造影所見にみられるように, 照射領域は結節周辺も含めて無血管領域と化す。結節の被膜外においてたとえ門脈血行に依存した微小転移巣が存在していたとしても主結節もろとも壊死に陥る。つまり, 部分切除に匹敵する治療効果を期待しうる。食事経口摂取開始時期が早期であり, 在院期間も短縮でき, 術後の QOL, 医療経済的にみても MCT は有用な治療法である。保険診療となる日が待たれる。

#### 文 献

- 1) 黒田暢一, 岡本英三, 山中若樹ほか: マイクロターゼ焼灼により著効を得た直径 6.5cm の肝細胞癌の 1 例. *J Microwave Surg* 12: 91-97, 1995
- 2) Tabuse K, Katsumi M, Kobayashi Y et al: Microwave surgery: Hepatectomy using a microwave tissue coagulator. *World J Surg* 9: 136-143, 1985
- 3) 山中若樹, 岡本英三, 田中恒雄ほか: 腹腔鏡を用いた肝癌の治療. *消外* 17: 1969-1974, 1994
- 4) 山中若樹, 岡本英三, 神野浩樹ほか: 孤立性肝嚢胞に対する laparoscopic dome resection. *肝・胆・膵* 8: 355-358, 1992
- 5) 才津秀樹, 吉田 正, 大堂雅晴ほか: 5cm 以下の肝細胞癌に対するマイクロ波凝固壊死療法 (MCN) について. *臨外* 49: 309-315, 1994
- 6) Ravikumar TS, Kane R, Cady B et al: A 5-year study of cryosurgery in the treatment of liver tumors. *Arch Surg* 126: 1520-1524, 1991

## Indication and Technique of Surgical Treatment for Hepatocellular Carcinoma with Special Reference to Microwave Coagulation Therapy

Naoki Yamanaka

First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

The present study reports the usefulness of microwave coagulation therapy (MCT) as a new option in the treatment of hepatocellular carcinoma. Twenty-three patients were treated using a microwave monopolar electrode (output 100 watts), from July 1992 to the end of 1994 under open (n=15) or laparoscopic control (n=8). The tumors, superficially located and ranging from 1.3 to 6.5 cm in size, were coagulated from the tumor margin toward its center for a total radiation period of  $28 \pm 9.6$  minutes. Postoperative complications were minimal, and the liver chemistries (leaking enzymes, bilirubin, albumin, prothrombin time) returned to the preoperative values within 7 days in most patients. Regular diet was started within a few postoperative days. Follow-up imaging (dynamic CT scan, angiography) suggested complete necrosis. In conclusion, the advantages of MCT include negligible blood loss, technical safety, early recovery, and strong necrotic effect. MCT can be a useful treatment option for hepatocellular carcinoma with severe liver cirrhosis, together with hepatectomy, embolization and ethanol injection.

**Reprint requests:** Naoki Yamanaka First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine  
1-1 Mukogawacho, Nishinomiya, 633 JAPAN

---