

Minimally invasive surgery としての肝細胞癌に対する microwave coagulation therapy

兵庫医科大学第1外科

田中 恒雄 山中 若樹 田中 渉 山中 潤一
安藤 達也 安井 智明 黒田 暢一 高田 勝史
前田 重人 松下 一行 岡本 英三

Microwave coagulation therapy (MCT) が肝細胞癌に対する minimally invasive surgery として有用であるか否かについて検討した。対象を1992年6月から1997年6月までに施行された腹腔鏡下および開腹あるいは開胸開腹下 MCT 32例と同時期に行われた亜区域以下の肝部分切除術34例とし、術前肝機能、術後合併症発生率、予後について比較検討を行った。術前肝機能は MCT 群が有意に不良であった。腫瘍側因子は両群間に差は無かった。MCT 群は肝部分切除群と比較して輸血量は少なく、また術後合併症の発生率も低かった。5年生存率、無再発生存率は両群間に差を認めなかった。以上のことより MCT は高度肝機能障害を有する肝細胞癌の治療選択肢として有用であるが、腹腔鏡下 MCT の25% (2/8) において腫瘍の肝門部辺縁からの局所再発を認めた。腹腔鏡用針状電極では腫瘍径が3cm を超えると凝固不十分な部位を残す可能性があると考えられる。

Key words: minimally invasive surgery, hepatocellular carcinoma, microwave coagulation therapy

はじめに

教室では肝癌に対する肝切除の適応および切除範囲の決定には切除安全予測重回帰式を使用している¹⁾。これは切除規模を表す切除率、ICG R₁₅、年齢の3因子を重回帰式に算入し安全切除域の決定を行うものであり、本方式導入以後、肝切除後の肝不全死は激減したが²⁾、1985年1月から1996年12月までに肝切除術を行った ICG R₁₅ 30%以上の高度肝機能障害を伴う肝細胞癌52例中29例 (56%) に腹水、胸水、消化管出血などの術後合併症が発生した。その結果をふまえ、低侵襲かつ肝切除術に匹敵するような治療法の開発が重要であると考えた。1992年6月、肝 S₆ に存在する径6.5 cm の肝細胞癌に対し、開腹下マイクロ波凝固療法を施行したところ5年経過の現在、腫瘍は画像上消失かつ無再発生存中の症例を経験している。この症例の経験に基づいて、我々は肝細胞癌、転移性肝癌などの肝

腫瘍に対し、鏡視下、開腹下、また主に切除後再発症例に対し、経皮的マイクロ波凝固療法を行ってきた。今回、マイクロ波凝固療法 (microwave coagulation therapy; MCT) の肝細胞癌治療における有用性と問題点について報告する。

対象および方法

1992年6月から1997年6月までに91症例106結節に対し MCT を施行した。91症例のアプローチ別内訳は開腹、開胸開腹下 (open) 40%、腹腔鏡および胸腔鏡による鏡視下 (endoscopic) 10%、経皮 (percutaneous) 49%である (Fig. 1)。肝細胞癌 (HCC) に対しては、初期治療として、TAE あるいは PEI 効果不十分症例、肝切除術との併用症例、また肝切除後の再発症例計84症例に対し MCT を施行した (Table 1)。今回、初期治療および TAE、PEI 効果不十分症例に対して行った endoscopic MCT (E-MCT) および open MCT (O-MCT) 32症例と切除範囲がほぼ凝固部位と同等であると考えられる同時期に施行された HCC に対する亜区域以下の肝部分切除術 (Hx 群) 34例を対象として、背景因子、術後合併症発生率、予後の比較検討を行った。

* 第50回日消外会総会シンポ3・消化器癌における minimally invasive surgery

<1997年12月3日受理>別刷請求先: 田中 恒雄

〒663-8131 西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学第1外科

Fig. 1 The number of microwave coagulation therapy for hepatic tumor

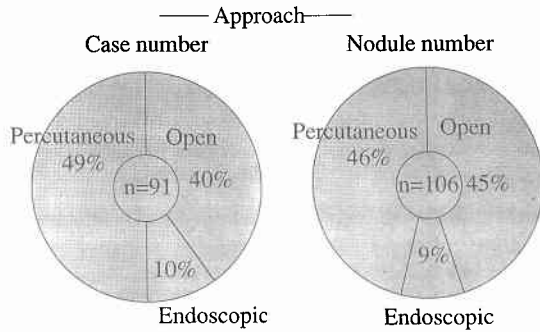


Table 1 The number of microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma

	Endo- scopic	Open	Percu- taneous	Total
Initial therapy	7	12	13	32
Additional therapy after TAE or PEI	1	12	2	15
Combined therapy with hepatic resection	0	7	0	7
Posthepatectomy recurrence	1	1	28	30
				84

結 果

1. 背景因子

宿主因子では年齢, HCV 抗体陽性率に差は無いも ICG R₁₅ は MCT 群が高値である傾向を示し, 特に ICG R₁₅ 30%以上の高度肝機能障害を有する症例の割合は MCT 群60%, Hx 群24%と有意 (p<0.05) に MCT 群が多かった。腫瘍因子では腫瘍径, 腫瘍進行度に差は無かった。また術中輸血量は, MCT 群248±820 ml, Hx 群906±959ml と MCT は有意 (p<0.05) に輸血量が少なかった (Table 2)。

2. 術後合併症

術死を1例ずつ認めた。MCT 群の術死症例は他院で頻回に TAE を行い, TAE の効果不十分となり紹介された肝右葉に存在する径7cm の症例である。ICG R₁₅ 66%と高度肝機能障害を認めたが本人, 家族の希望もあり, O-MCT を施行した。施行後, 凝固部位に膿瘍を形成し再開腹壊死物質の除去を行ったが敗血症により死亡した。

腹水, 持続する熱発, 消化管出血, 肝不全などの術後合併症の発生率は MCT 群が23%, Hx 群は55%と

Table 2 Clinical characteristics of microwave coagulation therapy and wedge resection for hepatocellular carcinoma

	MCT (n=32)	Wedge resection (n=34)	
Age	64±6.8	63±9.1	NS
HCVAb(+)	88%	94%	NS
ICG R ₁₅ (%)	30±12	25±8.8	NS
ICG R ₁₅ ≥30%	60%	24%	p<0.05
Tumor size (cm)	3.3±1.6	3.0±1.6	NS
Tumor stage (I + II +/III + IV)	18/14	23/11	NS
Transfusion (ml)	248±820	906±959	p<0.05

Table 3 Postoperative mortality and complications of microwave coagulation therapy and wedge resection for hepatocellular carcinoma

	MCT	Wedge resection	
Operative mortality	3% (1/32)	3% (1/34)	NS
Postoperative complication (ascites, persistent fever, GI bleeding, liver failure)	23% (7/31)	55% (18/33)	p<0.05
ICG R ₁₅ ≥30%	28% (5/18)	63% (5/8)	p<0.05

MCT 群が有意に少なく, 特に ICG R₁₅ 30%以上の高度肝機能障害例においてその差はより顕著であった (Table 3)。

3. 生存率

1年以上経過観察が可能であった MCT 群26例, Hx 群27例の5年生存率はおおの54%, 72%, また5年無再発生存率はおおの31%, 15%と両群間に差を認めなかった (Fig. 2)。

4. 再発様式

凝固不十分のため発生したと考えられる局所再発を腹腔鏡下 MCT (L-MCT) 施行後2例に認めた。O-MCT および Hx 群では局所再発は認めなかった。他の再発症例は残肝の他部位よりの再発であった。

5. 症例

1) 初期治療例 (O-MCT)

症例は68歳の男性。肝硬変の経過観察中に肝 S₅ に径2.5cm の HCC を認めた。ICG R₁₅ 40%と高度肝機能障害を認めたため肝切除は危険と判断, O-MCT を施行した。胆嚢近傍の HCC に対し, 胆嚢摘出後100W, 1分の凝固を15回行った。MCT 施行後3か月の CT では凝固部位は内部に組織の炭化と考えられる high

density area を伴う広範囲な low density area として描出された。Follow up CT では low density area は縮小し、同部位は造影 CT でも造影されず、また残肝にも再発認めず術後3年生存中である (Fig. 3)。

2) TAE 効果不良例に対する追加治療 (L-MCT)

症例は64歳の男性。肝硬変にて経過観察中肝 S₈ に 2.5cm の HCC を認めた。ICG R₁₅ 35% と高度肝機能障害を認めたため、初期治療として TAE を選択した。TAE 施行後いったん低下した AFP 値が TAE 施行 4 か月後再上昇認め、局所再燃と考え追加治療として L-MCT を行った。MCT 施行前の CT において

lipiodol の集積を認める部位を含めて凝固部位は広範囲な low density area となっており、時間の経過とともにその範囲は縮小、施行3年の現在 AFP の再上昇も無く、また他部位にも再発無く経過観察中である (Fig. 4)。

3) L-MCT 後局所再発

症例は57歳の男性。慢性肝炎の経過観察中 S₈ に 4.5 cm の HCC を認めた。ICG R₁₅ 9% と切除も可能であったが本人が切除を拒否、L-MCT を行った。施行3年6か月後、電極針を挿入した方向から最深部と考えられる部位からその頭側、左側に連続し造影される腫瘍を認めたため (Fig. 5)、肝切除術を施行した。切除標本では前回の凝固部位は完全に壊死に陥っていた。凝固が不十分な部位より再発したものと考えられる viable な部位は MCT 前に針生検で得られた中分化型肝細胞癌と同様の組織像を示した (Fig. 6)。

考 察

マイクロ波電極針は血液量に富む臓器、特に肝臓切除の手術器機として開発された³⁾。本法は優れた止血機能を有し、その機序は熱凝固による小血管内部の血栓形成によるものとされている⁴⁾。近年は肝切除、止血に使用するに留まらず腹腔鏡下、開腹 (開胸) 下また経皮的に HCC や他の肝悪性腫瘍に対する治療法として広く応用されている^{5)~8)}。従来、HCC に対しては肝切除術をはじめとし、肝動脈塞栓術、経皮的エタノー

Fig. 2 Survival rate for patients undergoing microwave coagulation therapy and wedge resection for hepatocellular carcinoma. Statistically not significant

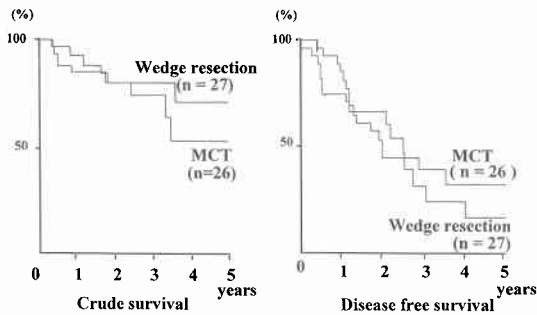


Fig. 3 Chronological change in CT appearance
a) Enhanced tumor exists near the gall bladder (before MCT). b) Three months after MCT. Coagulated area is shown as a low density area. Central high density area shows charcol change. c) One year after MCT. d) Three years after MCT. The size of low density area is gradually reduced.

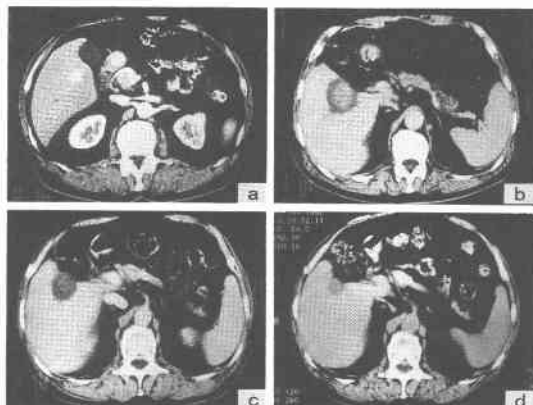


Fig. 4 Chronological change in CT appearance
a) Uptake of lipiodol exists in segment 8 (before MCT). b) Three months after MCT. Coagulated area is shown as a low density area with uptake of lipiodol. c) One year after MCT. d) Three years after MCT. The size of low density area and uptake of lipiodol are gradually reduced.

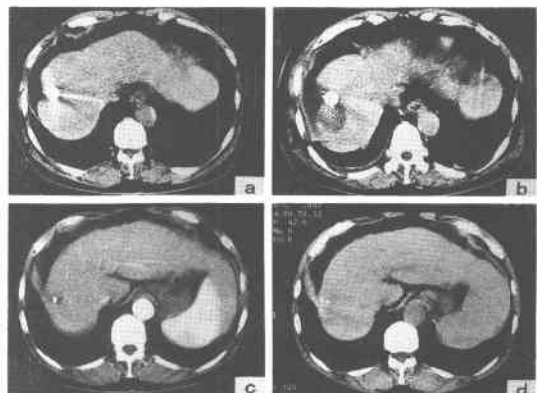


Fig. 5 CT examination of local recurrence after laparoscopic MCT.

a) Enhanced tumor exists in segment 8. (before MCT). b) Three months after MCT. Coagulated area is shown as low density area. c, d) 30 months after MCT. Enhanced lesion exists near the coagulated area.

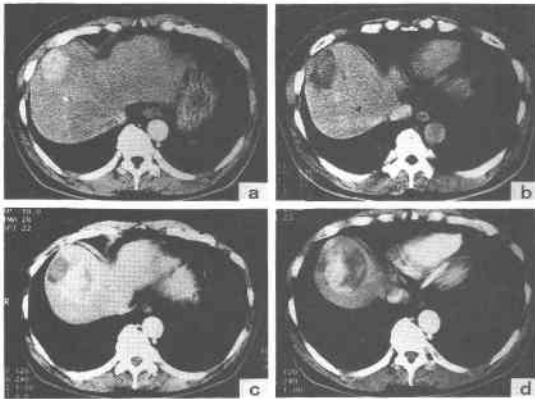
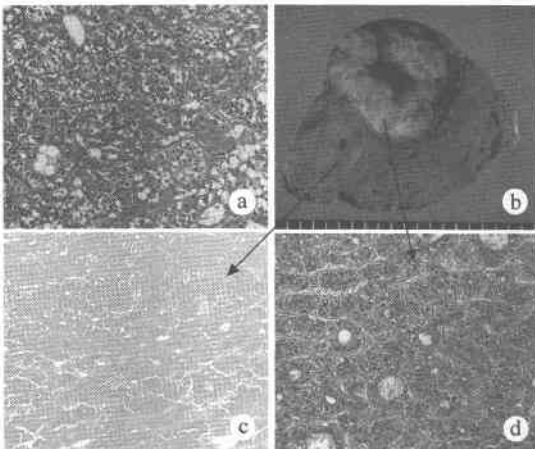


Fig. 6 Macroscopic and microscopic findings
a) Moderately differentiated hepatocellular carcinoma by needle biopsy before MCT. b) Resected specimen. c) Necrotic change in coagulated area. d) Moderately differentiated hepatocellular carcinoma in local recurrence area similar to pre-MCT lesion.



ル注入療法が行われてきたが、腫瘍径、存在部位、あるいは背景疾患である肝機能障害のためいずれの治療法でも有効な効果が期待できない症例が存在していた。しかし、MCT 導入によりそのような症例に対する治療の選択肢が増加した。

Retrospective ではあるがその適応および効果について、肝部分切除術との比較を行うと、MCT 群はより高度肝機能障害を有する症例に対しより少ない輸血量で施行可能であった。HCC 肝切除例において周術期の輸血量もその予後に影響を与える因子とされていることから⁹⁾、MCT は非侵襲的な治療法である。また術後合併症の発生率をみても、腹水などの術後合併症の発生率は MCT 群が有意に低かった。一方、生存率に注目すると 5 年生存率、無再発生存率に差を認めなかった。

しかしながら、再発様式をみると L-MCT 施行後 2 例に局所再発を認めた。これは凝固不十分によるものであり MCT の弱点のひとつと考えられる。MCT はいったん凝固を始めると発生する micro bubble のため、超音波での凝固範囲の確認が困難となる。我々は凝固前に超音波にて腫瘍の存在範囲と肝表面から腫瘍の最深部までの距離の測定を行い、十分な surgical margin を得るような凝固範囲の設定および使用する電極針の長さの選択、刺入方向の決定を行っている。しかしながら最深部に凝固不十分な領域を残す危険性があることから電極針は腫瘍径よりも十分長いものを使用することが肝要である。特に腹腔鏡下 MCT を行う場合にはその手技の性格上、開腹下に行う場合と比較して一連の操作が不確実になる可能性があり、注意を要する。

L, O-MCT の適応としては、1) 肝切除術が危険 (ICG $R_{15} \geq 30\%$) な結節性病変、腫瘍径は L-MCT では 3cm まで、O-MCT は 5cm まで、2) 肝切除時の副病巣に対する治療、3) アルコール注入療法あるいは肝動脈塞栓術などの治療後の再燃例に対する追加などである。主要脈管に近接している場合や黄疸、腹水を有する症例は適応外となる。

高度肝機能障害のため、肝切除が危険な場合、MCT を治療の選択肢とするか、あるいは TAE, PEI を選択するかの基準は、腫瘍が多発、もしくは深部に存在し、かつ腫瘍径の大きい場合には TAE を選択し、腫瘍が深部に存在するも腫瘍径 3cm 以下では PEI もしくは深部用針を使用した経皮 MCT を選択すべきである。しかしながら L, O-MCT が可能な症例においては、MCT は肝部分切除術と比較して、より肝機能不良な症例にも施行可能であり、術後合併症の発生率が低く、生存率に差の無いことより、手技に習熟すれば高度肝機能障害を有する単結節性肝細胞癌に対する minimally invasive surgery として有用である。

文 献

- 1) Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K et al: A multiple regression equation for prediction of post hepatectomy liver failure. *Ann Surg* 200 : 658-663, 1984
- 2) Okamoto E, Yamanaka N, Toyosaka A et al: Current status of hepatic resection in treatment of hepatocellular carcinoma. Edited by Okuda K, Ishak KG. *Neoplasms of the liver*. Springer-Verlag, Tokyo, 1987, p105-116
- 3) Tabuse K: A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulator. *Arch Jpn Chir* 48 : 160-172, 1979
- 4) 竜 崇正, 渡辺義二, 尾崎正彦ほか: マイクロ波メスの肝切除への応用. *日消外会誌* 16 : 2074-2080, 1983
- 5) 才津秀樹, 馬場裕二, 谷脇 智ほか: 5cm以下の肝細胞癌に対してマイクロ波凝固壊死療法を行った21例の検討. *日外会誌* 94 : 359-365, 1993
- 6) Sato M, Watanabe Y, Ueda S et al: Microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 110 : 1507-1514, 1996
- 7) Yamanaka N, Okamoto E, Tanaka T et al: Laparoscopic microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *Surg Laparosc Endosc* 5 : 445-449, 1995
- 8) Seki T, Wakabayashi M, Inoue K et al: Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 74 : 817-825, 1994
- 9) Fujimoto J, Yamanaka N, Okamoto E et al: Adverse effect of perioperative blood transfusions on survival after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 44 : 1390-1396, 1997

Microwave Coagulation Therapy as Minimally Invasive Surgery for Hepatocellular Carcinoma

Tsuneo Tanaka, Naoki Yamanaka, Wataru Tanaka, Junichi Yamanaka,
Tatsuya Ando, Chiaki Yasui, Nobukazu Kuroda, Masafumi Takata,
Shigeto Maeda, Kazuyuki Matsushita and Eizo Okamoto
First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

The aim of this study was to investigate whether microwave coagulation therapy (MCT) could be adopted as a treatment option with minimal invasiveness for hepatocellular carcinoma (HCC). Thirty-two patients had undergone endoscopic or open MCT for HCC from June 1992 to June 1997. Preoperative liver function, postoperative complications and prognosis of MCT patients were compared with those of 34 patients who underwent wedge resection. Postoperative mortality was seen in one case in each groups. Incidence of postoperative complication of MCT was less than that of wedge resection. The actual and disease-free 5-year survival rates were identical in the patients who received MCT and those who had wedge resection. MCT is a possible choice of treatment for HCC with severe liver cirrhosis. However, local recurrence due to incomplete coagulation occurred in 2 patients after endoscopic MCT. During the coagulation procedure, the coagulated area rapidly becomes indistinct due to generation of micro bubbles. Accurate mapping of coagulation guided by intraoperative ultrasonography before coagulation is the most important point for MCT.

Reprint requests: Tsuneo Tanaka First Department of Surgery, Hoogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, 663-8131 JAPAN