

原 著

肝細胞癌における低侵襲手術としての 開腹下マイクロ波凝固壊死療法の役割

昭和大学藤が丘病院外科, 昭和病院外科¹⁾, 昭和大学医学部第2外科学教室²⁾

前沢 浩司 緑川 武正 木川 岳 石橋 一慶
畑山 年之 宮川 喜吉 根本 洋 八木 秀文¹⁾
真田 裕 草野 満夫²⁾

はじめに：肝細胞癌に対する開腹下マイクロ波凝固壊死療法（以下，LMCT と略記）の低侵襲性，根治性を重視した腫瘍制御性を肝切除例と統計学的に比較検討した。方法：1997年9月より2002年6月まで肝細胞癌に外科治療がされたLMCT症例（M群：35例），肝切除症例（R群：37例）を対象に，患者・腫瘍背景，進行度分類，肝予備能および一般肝機能，手術侵襲因子，術前後肝機能・炎症性マーカーの推移，手術成績，生存率，予後規定因子を比較検討した。結果：腫瘍径はR群が有意に高値，肝硬変併存率はM群が有意に高率，肝予備能はICG R15，GSA LHL15，Alb，PT，T.BilがM群で有意に不良。手術侵襲因子は，出血量がM群で有意に低値。術前後の肝機能ではM群のAST，ALTが有意に高値を示し，炎症性マーカーでは，CRP，IL-6がM群で有意に低値で推移。手術侵襲因子およびIL-6との偏相関では，IL-6と術中出血量，IL-6と切除相当量，手術時間と切除相当量が有意であった。手術成績は差を認めなかった。肝機能別の生存率では，肝機能良好症例，肝機能低下症例ともに両群において有意差は認めなかった。予後規定因子では独立した因子は認めなかった。考察：肝予備能の低下した耐術困難と思われる症例においてはLMCTは肝切除例と比較し術中出血量を有意に低下させ手術侵襲を軽減し，さらに術後合併症，局所制御性，生存率などの治療成績を損なうことなく安全に施行しえる低侵襲，かつ，より確実な局所制御的治療となりうる可能性があるものと考えられた。

緒 言

肝細胞癌（hepatocellular carcinoma；以下，HCC と略記）における治療は，多くの症例において慢性肝炎，肝硬変などの病態肝を併存しているため肝予備能を考慮した最適な治療法が選択されなくてはならない。HCC の治療として肝切除を第1と考えるが¹⁾²⁾腫瘍背景によっては肝予備能以上の肝切除が要求され，肝切除を断念せねばならない症例を経験する。その場合，より低侵襲なマイクロ波凝固壊死療法（microwave coagulation therapy；以下，MCT と略記）³⁾⁴⁾，ラジオ波焼灼治

Table 1 Surgical therapeutic indication for HCC patients

- No uncontrollable ascites
- T-Bil less than 2.0mg/dl
- Child-Pugh score less than 9 points
- GSA LHL15 0.94 ~ lobectomy
0.91 ~ 0.93 segmentectomy or lt.lobectomy
~ 0.90 less than subsegmentectomy
- When the patient's liver function is less than the preceding liver function, MCT or another less invasive therapy were indicated for the patients.
- Less invasive therapy should be performed for the patient with severe other organ diseases or general complication.

<2004年11月30日受理>別刷請求先：緑川 武正
〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30 昭和大学藤
が丘病院外科

療（radiofrequency ablation；以下，RFA と略
記）⁵⁾⁶⁾，凍結療法（cryosurgical ablation；以下，

Table 2 Back ground factor of the patients and tumors. The diameter of tumors were significantly greater in the R group than those in the M group.

	MCT (n = 35)	Resection (n = 37)	p value
Age (years)	66.1±5.4	67.3±11.0	0.6045
Sex (male/female)	24/11	27/10	0.7385
Number of tumors	2.09±1.62	1.40±0.60	0.0741
Maximum diameter of tumor (mm)	27.9±11.5	45.3±21.3	<u>0.0005</u>
Associated with cirrhosis	35/35	30/37	<u>0.0364</u>
Stage (I/II/III/IVA/IVB)	7/11/6/11/0	5/16/11/5/0	0.2988

Table 3 Preoperative liver function. The levels of ICG R15, GSA LHL15, Alb, PT, T.Bil were significantly more deteriorated in the M group than those in the R group.

	MCT (n = 35)	Resection (n = 37)	p value
Liver damage (A/B/C)	16/19/0	25/10/2	0.0784
Child-Pugh grade (A/B/C)	30/5/0	30/7/0	0.6945
ICG R15 (%)	22.2±8.3	17.2±10.8	<u>0.0333</u>
GSA LHL15	0.892±0.040	0.926±0.030	<u>0.0014</u>
Alb (g/dl)	3.68±0.37	3.91±0.27	<u>0.0152</u>
PT (%)	73.6±12.8	86.2±22.8	<u>0.0106</u>
T-Bil (mg/dl)	0.70±0.32	0.54±0.23	<u>0.0474</u>
AST (U/l)	41.5±14.7	34.8±14.1	0.0935
ALT (U/l)	38.1±17.9	31.8±17.2	0.1895

CSA と略記)⁷⁾⁸⁾、肝動脈塞栓療法 (transcatheter arterial embolization; 以下, TAE と略記)⁹⁾¹⁰⁾、経皮的エタノール注入療法 (percutaneous ethanol injection therapy; 以下, PEIT と略記)¹¹⁾¹²⁾などが選択されるが、腫瘍の完全な壊死を得るにはMCT, RFA, CSA が優れている。我々は開腹下MCT (laparotomic MCT; 以下, LMCT と略記)における multiple guide needle insertion technique³⁾を推奨しているが、腫瘍のグリソンへの強固な完全浸潤例、巨大HCC以外は腫瘍の完全壊死を得ることが可能である。肝切除と比較して腫瘍局所制御において劣ることのない less invasive surgery と考えているが、肝切除との比較によるLMCTの手術侵襲度および腫瘍制御性、手術成績に関する詳細な報告はみられない。そこで今回は、肝細胞癌症例における根治性を重視したLMCTの低侵襲性に関し、肝切除例と統計学的に比較検討し報告する。

対象および方法

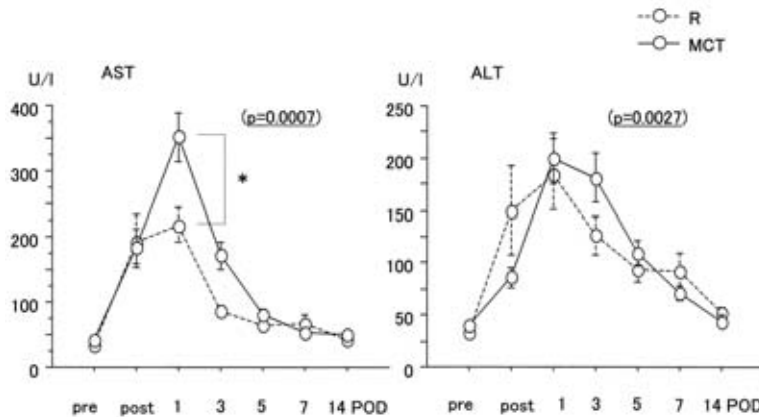
我々は肝癌手術の適応として、腹水、総ビリルビン (total bilirubin; 以下, T-Bil と略記)、Child-Pugh score, 99mTc-GSA 肝シンチグラフィ (肝臓の15分のカウント値/ (心臓の15分のカウント値+肝臓の15分のカウント値): LHL15; 以下, GSA LHL15 と略記)¹³⁾において**Table 1**のごとく決定している。

1997年9月より2002年6月までの過去57か月間で肝細胞癌に対し外科治療がなされたLMCT症例 (M群: 35例)、肝切除症例 (R群: 37例)を対象に、患者・腫瘍背景、肝硬変併存率、進行度分類、術前肝予備能として肝障害度・Child-Pugh分類・インドシアニングリーン15分停滞率 (indocyanine green dye retention rate at 15 minutes; 以下, ICG R15 と略記)・GSA LHL15・アルブミン (albumin; 以下, Alb と略記)・prothrombin time (以下, PT と略記)、および一般肝機能としてT-Bil・aspartate aminotrans-

Table 4 The factors of surgical stress. Bloodloss during surgery was significantly less in the M group.

	MCT (n = 35)	Resection (n = 37)	p value
Relative resection volume (subsegment)	1.89 ± 1.08	1.82 ± 1.18	0.8252
Operative time (min)	274.5 ± 74.4	326.1 ± 142.4	0.0779
Operative bleeding (ml)	277.3 ± 313.7	1,032.7 ± 841.8	< 0.0001

Fig. 1 The time course of the levels of AST and ALT. The time course of the levels of AST and ALT were significantly higher in the M group than those in the R group (AST ; p = 0.0007, ALT ; p = 0.0027). Especially, the levels of AST on the first post operative day was significantly higher in the M group than that in the R group (* : M, 348.7 ± 37.6 U/l vs R, 209.1 ± 26.6 U/l ; p = 0.0096, t-test).



ferase (以下, AST と略記)・alanine aminotransferase (以下, ALT と略記), 手術侵襲因子として切除相当量 (各症例によって肝容量が異なるため亜区域を1単位に相当させた)・手術時間・術中出血量, 術前後肝機能の変化として T-Bil・AST・ALT・PT, 炎症性マーカーの指標として白血球数 (white blood cell ; 以下, WBC と略記)・C 反応性蛋白 (C-reactive protein ; 以下, CRP と略記)・interleukin-6 (以下, IL-6 と略記), 手術成績として術後合併症・術後入院期間・alpha-fetoprotein (以下, AFP と略記) の術前術後変化・治癒度・局所再発率, さらに, 予後規定因子を両群において比較検討した. また, 肝機能別に生存率を比較検討した. 予後規定因子は13項目で単変量解析を行い, 有意差を認めた項目について多変量解析を行った. なお, MCT における治癒度は術

後2週間, 1か月における肝 dynamic CT におけるサージカルマージンを含めた腫瘍範囲の完全凝固壊死所見で判定した. 得られた数値は mean ± standard deviation (mean ± SD) で表示し, 統計学的検定は, 2群間のデータの比較には unpaired t-test, 2群間の複数回の測定データの比較には repeated measures analysis of variance (ANOVA), 2群間の要因の比較には χ^2 test, 累積生存率は Kaplan-Meier method にて算出し logrank test にて検定, 多変数の相関には偏相関係数を算出し Bartlett test にて検定した. また, 比例ハザードモデルにて予後規定因子を検討した. $P < 0.05$ を有意差有りとした.

結 果

(1) 術前患者および腫瘍背景

年齢は 66.1 ± 5.4 歳 vs 67.3 ± 11.0 歳 (M 群 vs R

Fig. 2 The time course of the levels of T-Bil and PT. No significant differences of the time course of the levels of T-Bil and PT were found.

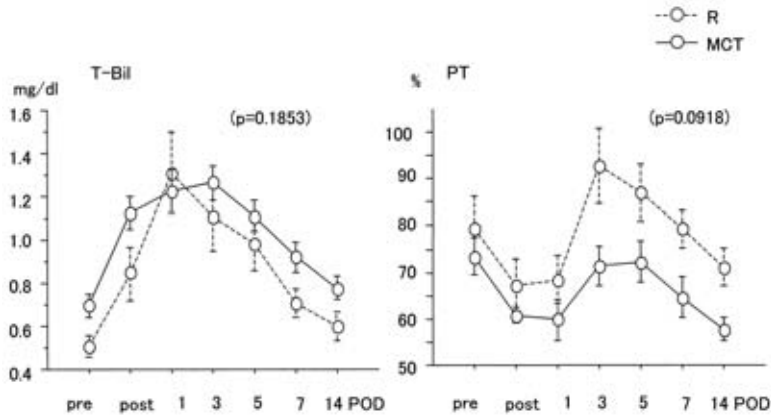
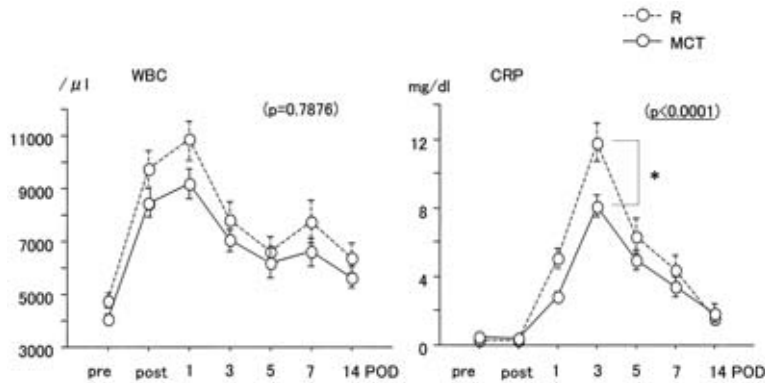


Fig. 3 The time course of the levels of WBC and CRP. The time course of the levels of CRP was significantly lower in the M group than that in the R group ($p < 0.0001$). Especially, the levels of CRP on the third post operative day was significantly lower in the M group than that in the R group (* : M, 8.06 ± 0.64 mg/dl vs R, 10.9 ± 1.05 mg/dl ; $p = 0.0142$, t-test).

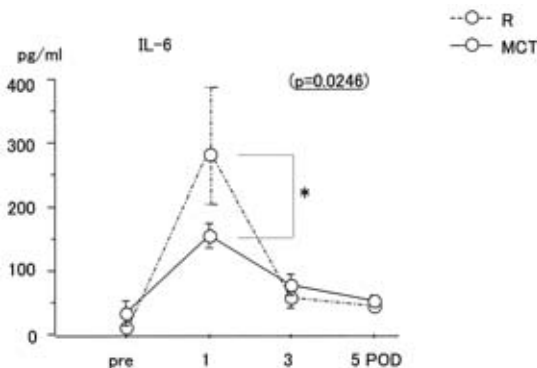


群, 以下同順), 性別では 24/11 vs 27/10(男性/女性), 腫瘍個数では 2.09 ± 1.62 個 vs 1.40 ± 0.60 個で有意差は認めなかった. 主腫瘍長径では 27.9 ± 11.5 mm vs 45.3 ± 21.3 mm で R 群が有意な高値を示した ($p = 0.0005$). 肝硬変併存率では 35/35 vs 30/37 で M 群が有意に肝硬変を併存した ($p = 0.0364$). 進行度分類では 7/11/6/11/0 vs 5/16/11/5/0 (I/II/III/IVA/IVB) で有意差を認めなかった (Table 2).

(2)術前肝予備能

肝障害度では 16/19/0 vs 25/10/2 (A/B/C), Child-Pugh 分類では 30/5/0 vs 30/7/0 (A/B/C) で有意差を認めなかった. ICG R15 は $22.2 \pm 8.3\%$ vs $17.2 \pm 10.8\%$ ($p = 0.0333$), GSA LHL15 は 0.892 ± 0.040 vs 0.926 ± 0.030 ($p = 0.0014$), Alb は 3.68 ± 0.37 g/dl vs 3.91 ± 0.27 g/dl ($p = 0.0152$), PT は $73.6 \pm 12.8\%$ vs $86.2 \pm 22.8\%$ ($p = 0.0106$) でいずれも M 群が有意に不良値を示した. 一般肝機能では, T-Bil は 0.70 ± 0.32 mg/dl vs 0.54 ± 0.23 mg/dl ($p = 0.0474$), AST は 41.5 ± 14.7

Fig. 4 The time course of the levels of IL-6. The time course of the levels of IL-6 was significantly lower in the M group than those in the R group ($p = 0.0246$). Especially, the levels of IL-6 on the first post operative day was significantly lower in the M group than that of the R group (*: M, 125.2 ± 13.52 pg/ml vs R, 274.8 ± 54.97 pg/ml; $p = 0.0008$, t-test).



U/l vs 34.8 ± 14.1 U/l, ALT は 38.1 ± 17.9 U/l vs 31.8 ± 17.2 U/lで, T-Bilのみ M群において有意な高値を示した (Table 3).

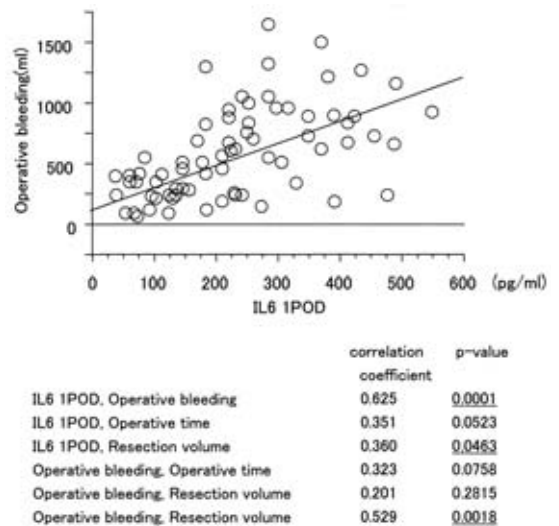
(3)手術侵襲因子

切除相当量 (1 単位 = 1 亜区域: M 群では術後2週間の Dynamic CT 上における凝固壊死肝容量, R 群では肝切除容量) では 1.89 ± 1.08 vs 1.82 ± 1.18 , 手術時間は 274.5 ± 74.4 分 vs 326.1 ± 142.4 分で有意差を認めなかった. 術中出血量は 277.3 ± 313.7 ml vs $1,032.7 \pm 841.8$ ml ($p < 0.0001$)で M 群が有意な低値を示した (Table 4).

(4)術前後肝機能および炎症性マーカーの推移

術前および術後2週間までの経時的な肝機能 (T-Bil, AST, ALT, PT) の術前後推移では AST ($p = 0.0007$), ALT ($p = 0.0027$) で M 群が有意に高値で推移し, また術後第1病日の AST では 348.7 ± 37.6 U/l vs 209.1 ± 26.6 U/l ($p = 0.0096$)と M 群が有意に高値であった. しかし, 第5病日以後はほぼ同様な値で推移した (Fig. 1). T-Bil, PT の術前後経時的推移では有意差を認めなかった (Fig. 2). 炎症性マーカーの指標である WBC, CRP, IL-6 の推移では, CRP ($p < 0.0001$), IL-6 ($p = 0.0246$) は M 群が有意に低値で推移した (Fig. 3, 4). また, 術後第3病日の CRP は $8.06 \pm$

Fig. 5 Surgical invasive factors (partial correlations of operative bleeding, operative time, and relative resection volume). Significant differences were found between operative bleeding and the level of IL-6, between relative resection volume and the level of IL-6, between operative bleeding and relative resection volume on post operative day 1.



0.64 mg/dl vs 10.9 ± 1.05 mg/dl ($p = 0.0142$), 術後第1病日の IL-6 では 125.2 ± 13.52 pg/dl vs 274.8 ± 54.97 pg/dl ($p = 0.0008$)で M 群が有意な低値を示した. また, 手術侵襲因子としての術中出血量, 手術時間, 切除相当量および IL-6 との偏相関では, 術後第1病日の IL-6 と出血量, 術後第1病日の IL-6 と切除相当量, 手術時間と切除相当量に有意な相関が認められた (Fig. 5).

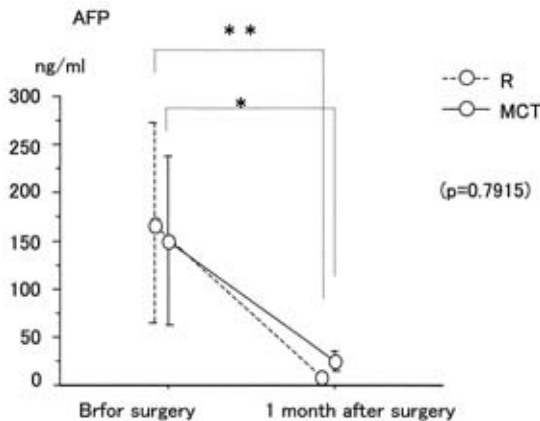
(5)手術成績

合併症は M 群 $2/35$ (5.7%), R 群は $3/37$ (8.1%) (M 群/R 群: 腹腔内膿瘍 1/0, 胆汁瘻 0/2, 術後出血 0/1, 腎機能障害 1/0)で有意差を認めなかった. 治癒度 (A1/A2/B/C): $8/7/20/0$ vs $5/10/22/0$, 局所再発率 (両群 0%)で有意差を認めなかった. 術後入院期間は 20.8 ± 22.9 日 vs 22.7 ± 21.2 日で有意差は認めなかった (Table 5). AFP の各群における術前後の比較では, 両群とも術後有意に低下したが (M 群; 前: 149.7 ng/ml vs 後: 24.1 ng/ml, $p = 0.0015$, R 群; 前: 167.5 ng/ml vs 後: 8.0 ng/

Table 5 Operative result. No significant differences were recognized between the groups.

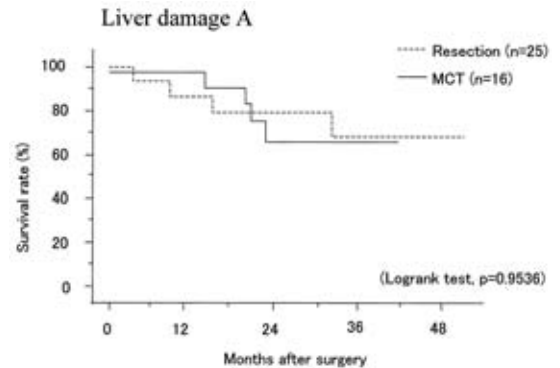
	MCT (n = 35)	Resection (n = 37)	p value
Complication	2/35 (5.7%)	3/37 (8.1%)	0.6271
Abdominal abscess	1	0	
Biliary fistula	0	2	
Intra-abdominal bleeding	0	1	
Renal dysfunction	1	0	
Curability (A1/A2/B/C)	8/7/20/0	5/10/22/0	0.6321
Hospital stay (days)	20.8 ± 22.9	22.7 ± 21.2	0.7356
Local recurrence	0/35	0/22	—
Follow up duration (days)	681.8 ± 63.9	641.6 ± 103.2	0.7280

Fig. 6 The changes of the levels of AFP before and 1 month after surgery. The differences of the time course of the levels of AFP were not significant between the groups. The changes of the levels of the AFP were significantly decreased in both groups before and 1 month after surgery (* M: before, 149.7 ng/ml vs 1 month after, 24.1 ng/ml; $p = 0.0015$, t-test, ** R: before, 167.5 ng/ml vs 1 month after, 8.0 ng/ml; $p = 0.0044$, t-test).



ml, $p = 0.0044$), 術前後の変化では両群に有意差はなかった (Fig. 6). 肝機能良好 (Liver damage A) な症例における生存率は両群間に有意差はなかった (Fig. 7). また, 肝機能不良 (Liver damage B and C) な症例における生存率でも両群間に有意差はなかった (Fig. 8). 予後規定因子として, 単変量解析では 13 項目で検討. ICG R15 が 15% 以下, GSA LHL 15 が 0.90 以上で有意に良好であった (Table 6). 単変量解析で有意差を認めた

Fig. 7 Survival between the groups in Liver damage A. No significant difference was recognized between the groups in Liver damage A.



2 項目で多変量解析を行ったが, 独立した因子は認めなかった (Table 7).

考 察

MCT の HCC 治療における報告は多数みられるが³⁾⁴⁾¹⁴⁾¹⁵⁾, 低侵襲治療として治療成績を統計学的に HCC 肝切除例と比較検討した報告は数少ない. そこで今回, 我々は HCC において MCT 症例, 肝切除症例を比較検討し, LMCT の低侵襲性および有効性について検討した.

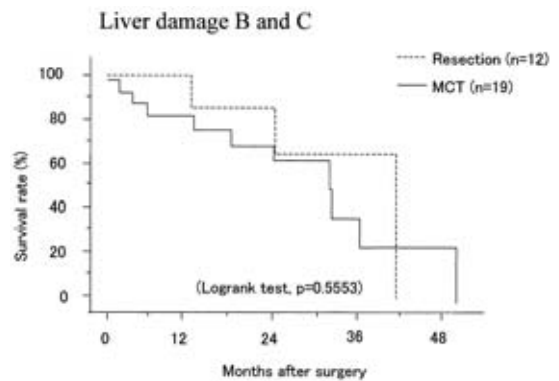
腫瘍背景として MCT 症例において最大腫瘍径が有意に低値であった. 最大腫瘍径が予後規定因子であるとの報告も見受けられるが今回, 我々の検討では予後規定因子とはならなかった. また, 肝切除, MCT 症例との術前肝機能評価では, MCT 症例の多くは肝切除を断念した症例であるため,

有意に肝予備能の低下を認めた。このように肝予備能の低下したHCC症例に対する手術侵襲因子の比較では、術中出血量がMCT症例において有意に低値であった。さらに、MCT症例で術後IL-6およびCRPが有意な低値で推移した。IL-6は全身の種々の細胞から誘導され、外的侵襲に対する生体反応の最も重要な指標となり、外科侵襲時には手術局所で即座に産生され、局所の状態を全身に伝達するサイトカインである¹⁶⁾。特に、第1病日のIL-6と出血量が有意な相関を示したことは、出血量の減少が手術侵襲の軽減につながったものと考えられる。手術侵襲において出血量は重要な要因であり、岩田ら¹⁷⁾も肝切除時の術中出血量と術後のIL-6のピーク値は強い相関を示し、手術侵襲を評価するうえで有用な指標であると報告している。術中出血量以外の要因もあると思われるが、手術侵襲を軽減することにより、肝切除では耐術できぬ症例に対しても手術可能であったと思われる。

HCCに対する最適な治療法は、肝予備能、全身状態、腫瘍の存在部位、腫瘍径を十分考慮し決定されるべきである。肝切除の場合、腫瘍径の小さな肝癌であっても存在部位によっては非癌部切除量が多くなり肝予備能以上の切除を要求される場合がある。他臓器の外科治療と大きく異なる点は、臓器機能維持および腫瘍因子により切除の可能性が決定されることである¹⁾。HCC症例の予後に及ぼす重要な因子は、肝機能の維持とHCCのコントロールにあり、HCCのコントロールを優先し、肝予備能以上の治療が施行された場合、HCC治療が本来の肝機能をさらに悪化させ、長期予後に外科的治療が貢献しえないこととなる¹⁸⁾。

HCCに対する最も効果的な治療は肝切除であり¹⁹⁾²⁰⁾、特に経門脈性進展という特徴を踏まえた系統的肝切除が理想と思われる²¹⁾。また、HBV関連肝癌とHCV関連肝癌に対する治療法は、治療後の再発パターンが異なるため治療戦略を十分考慮すべきである。肝切除後、HBV関連肝癌は治療後3年以降の再発の危険性は減少するものの、HCV関連肝癌は術後経年的に漸次再発がみられる。特に、多中心性発癌が多くみられる²²⁾。したがって、

Fig. 8 Survival between the groups in Liver damage B and C. No significant difference was recognized between the groups in Liver damage B and C.



HBV関連肝癌では根治性を目指した肝切除を優先し、HCV関連肝癌では低侵襲な治療法にとどめるべきと考える²⁾²²⁾²³⁾。しかし、いかに低侵襲な治療法であっても、より確実な腫瘍完全壊死を得ることは重要である。MCTにおいては、我々は開腹的アプローチを第1選択としているが、開腹的アプローチでは、腫瘍の存在部位に左右されることは少なく、大型の腫瘍にも対応可能で、穿刺部位の完全な止血および腹腔内播種を回避しえると考えている。実際、我々が施行したLMCT例に腹腔内播種を認めていない。

肝予備能低下のため肝切除を断念した場合、低侵襲であるMCT, RFA, CSA, TAE, PEITなどが選択される。TAE, PEITでは腫瘍内血管の新生程度、腫瘍径、被膜内外への癌浸潤などの面から腫瘍の完全壊死を得がたい。腫瘍径が2cmを超えると、被膜外浸潤、門脈内腫瘍塞栓、肝内転移など比較的高率に認め、進行癌の様相を呈し、PEITは被膜外浸潤に対してほぼ無効であることより、PEITの適応は高分化型肝癌、腫瘍径は2cm前後までが妥当と考えられる²⁴⁾。TAEにおいては、腫瘍が肝臓の比較的末梢側に存在する場合、栄養動脈が比較的限局された場合、系統的な重区域の塞栓術が可能な場合に期待される。期待できぬ例としては、腫瘍が肝門側に存在する場合、腫瘍が肝臓の辺縁に存在し、肝動脈以外の周辺血管

Table 6 Cox's simple variate proportional hazard model

Variables	Category	Hazard ratio	CI	p value
Age (years)	< 70 vs. 70 ≤	0.478	0.134-1.705	0.2552
Sex (male/female)	Male vs. Female	0.488	0.140-1.704	0.2607
Number of tumors	Single vs. Multiple	1.085	0.417-2.822	0.8673
Maximum diameter of tumor (mm)	≤ 20 vs. 20 < ≤ 40	0.613	0.184-2.042	0.4249
Alpha fetoprotein (ng/ml)	≤ 20 vs. 20 <	0.570	0.149-2.182	0.4118
Associated with cirrhosis	Yes vs. No	1.345	0.511-3.542	0.5479
Child-Pugh grade (A/B/C)	A vs. B	1.341	0.175-10.258	0.7771
Stage (I/II/III/IVA/IVB)	A vs. B	1.105	0.249-4.900	0.8951
ICG R15 (%)	Stage I/II vs. III/IVA	2.147	0.805-5.729	0.1268
GSA LHL15	≤ 15 vs. 15 <	4.787	0.631-4.991	0.0426
Blood loss (ml)	≤ 0.90 vs. 0.90 <	3.573	1.148-11.125	0.0279
Treatment	≤ 1,000 vs. 1,000 <	0.780	0.222-2.743	0.6982
Relative resection volume	MCT vs. Resection	2.279	0.744-6.978	0.1492
	≤ Subsegment vs. Segment ≤	1.150	0.444-2.982	0.7733

Table 7 Cox's multivariate proportional hazard model

Variables	Hazard ratio	CI	p value
ICG R15 (%)	2.617	0.366-18.690	0.3375
GSA LHL15	2.736	0.504-14.836	0.2433

よりの栄養動脈が形成される場合、腫瘍が比較的大きく肝動脈—門脈、肝動脈—肝静脈シャントが存在する場合、などがある。また、HCCの20%前後は門脈の血流支配を受けていることから100%の腫瘍壊死効果を期待しがたい。特に、被膜内外での癌細胞の残存を多く認められるとの報告もあり、動脈血流に乏しい腫瘍に対する効果はTAEでは不十分である。

腫瘍の局所制御性を考えればMCT, RFA, CSAが優先されるべきと考える。しかし、CSAでは穿刺用プローブは径5~8mm前後でその太さに問題があり、脈管に近接する腫瘍など繊細なアプローチに問題が残る。RFAはMCTに比べ照射時間を要するがより大きな壊死範囲が得られ²⁵⁾、針状タイプなどの電極の改良によりMCTと同じ範囲の治療法に成りえるものと思われるが、今後の臨床的検討が必要と思われる²⁶⁾²⁷⁾。MCT, RF, CSAなどの体外的アプローチ¹⁴⁾¹⁵⁾が行われているが、肝機能および全身的機能が著し

く低下している場合や術前各種画像診断で多発性が診断しがたい症例では一治療手段と考える。腫瘍が腹腔鏡的アプローチで処置しやすい部位に存在する場合、すなわち腫瘍が深部に存在せず、グリソン、肝静脈など脈管に近接していない場合などは、腹腔鏡的アプローチの適応になりえると考ええる。腫瘍の完全壊死には体外的、腹腔鏡的アプローチでは技術的な問題が残されるものの、現在、機器、技術が改良され、今後のさらなる検討が必要である^{28)~30)}。

現時点で我々は、マイクロ波照射前 multiple guide needle insertion technique³⁾を施行し、最大腫瘍径8cm(72歳、女性、MCT後7年生存中)を対象とした経験があり、一般には約5cmまでは適応可能と考えている。また、主肝静脈近傍腫瘍³¹⁾、グリソン近傍腫瘍³²⁾においても電極中心からの距離を調整することや、胆管内冷水灌流を併用することにより、胆管関連合併症の併発を軽減し安全にマイクロ波照射を行いえる。

今回のLMCT、肝切除の比較検討の結果では、LMCTは術中出血量を有意に低下させ、手術侵襲、特に術後炎症性変化を有意に低下させた。また、術後合併症の増加、腫瘍局所制御性の低下も認めず、低侵襲で安全、かつ有効な治療と考える。特に、肝予備能の低下した耐術困難と思われる症例においてはLMCTは肝切除と比較しても生存

率に差はなく、安全に施行できる有用な局所療法となりうる可能性があるものと考えられた。

文 献

- 1) Kanematsu T, Takenaka K, Matsumata T et al : Limited hepatic resection effective for selective cirrhotic patients with primary liver cancer. *Ann Surg* **199** : 51—56, 1984
- 2) Nagasue N : Liver resection for hepatocellular carcinoma : Indication, techniques, complications, and prognostic factors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **5** : 1—6, 1998
- 3) Midorikawa T, Kumada K, Kikuchi H et al : Microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **7** : 252—259, 2000
- 4) Hamazoe R, Hirooka Y, Ohtani S et al : Intraoperative microwave tissue coagulation as treatment for patients with nonresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* **75** : 794—800, 1995
- 5) Allgaier HP, Deibert P, Zuber I et al : Percutaneous radiofrequency interstitial thermal ablation of small hepatocellular carcinoma. *Lancet* **353** : 1676—1677, 1999
- 6) Scudamore CH, Lee SI, Patterson EJ et al : Radiofrequency ablation followed by resection of malignant liver tumors. *Am J Surg* **177** : 411—417, 1999
- 7) Ravikumar TS, Kane R, Cady B : Hepatic cryosurgery with intraoperative ultrasound monitoring for metastatic colon carcinoma. *Arch Surg* **122** : 403—409, 1987
- 8) 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
- 9) Kanematsu T, Furuta T, Takenaka K : A 5-year experience of lipiodolization : selective regional chemotherapy for 200 patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology* **10** : 98—102, 1989
- 10) Lau WY, Leung TWT, Ho SKY et al : Adjuvant intra-arterial iodine-131-labelled lipiodol for resectable hepatocellular carcinoma : a prospective randomised trial. *Lancet* **353** : 797—801, 1999
- 11) Lencioni R, Bartolozzi C, Caramella D et al : Treatment of small hepatocellular carcinoma with percutaneous ethanol injection. *Cancer* **76** : 1737—1746, 1995
- 12) Ebara M, Kita K, Sugiura N et al : Therapeutic effects of percutaneous ethanol injection on small hepatocellular carcinoma : Evaluation with CT. *Radiology* **105** : 371—377, 1995
- 13) Kim YK, Nakano H, Yamaguchi M et al : Prediction of postoperative decompensated liver function by technetium-99m galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy in patients with hepatocellular carcinoma complicating chronic liver disease. *Br J Surg* **84** : 793—796, 1997
- 14) Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T et al : Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* **74** : 817—825, 1994
- 15) Sato M, Watanabe Y, Kashu Y et al : Sequential percutaneous microwave coagulation therapy for liver tumor. *Am J Surg* **175** : 322—324, 1998
- 16) 嶋田 紘, 森脇義弘, 黒沢治樹ほか : 炎症メジエータと臓器不全. *日外会誌* **99** : 490—496, 1998
- 17) 岩田 真, 田 大字, 川原田嘉文 : 術後肝不全の発生機序. *外科* **58** : 1086—1091, 1996
- 18) Yamanaka N, Okamoto E, Oriyama T et al : A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer : further refinement based on 10 years of use. *Ann Surg* **219** : 342—346, 1994
- 19) Fan ST, Lo CM, Liu CL et al : Hepatectomy for hepatocellular carcinoma : Toward zero hospital deaths. *Ann Surg* **229** : 322—330, 1999
- 20) Nagasue N, Kohno H, Chang YC et al : Liver resection for hepatocellular carcinoma—Results of 229 consecutive patients during 11 years. *Ann Surg* **217** : 375—384, 1993
- 21) 幕内雅敏, 高山忠利, 山崎 晋ほか : 肝硬変合併肝癌治療の Strategy. *外科診療* **29** : 1530—1536, 1987
- 22) Kumada T, Nakano S, Takeda I et al : Patterns of recurrence after initial treatment in patients with small hepatocellular carcinoma. *Hepatology* **25** : 87—92, 1997
- 23) 久保正二, 広橋一裕, 田中 宏ほか : 肝炎ウイルス病態からみた肝細胞癌治療戦略. *消外* **24** : 425—430, 1998
- 24) 才津秀樹, 中山和道, 中島 収 : 経皮的エタノール注入療法 (PEIT) の適応と限界および小肝細胞癌治療法の新しい展開. *外科治療* **71** : 71—77, 1994
- 25) Yamasaki T, Kurokawa F, Shirahashi H et al : Percutaneous radiofrequency ablation therapy with combined angiography and computed tomography assistance for patients with hepatocellular carcinoma. *Cancer* **91** : 1342—1348, 2001
- 26) Mulier S, Mulier P, Ni Y et al : Complication of radiofrequency coagulation of liver tumors. *Br J Surg* **89** : 1206—1222, 2002
- 27) Lau WY, Leung TW, Yu SC et al : Percutaneous local ablative therapy for hepatocellular carcinoma : review and look into the future. *Ann Surg* **237** : 171—179, 2003
- 28) Tait IS, Yong SM, Cuschieri SA : Laparoscopic in situ ablation of liver cancer with cryotherapy and radiofrequency ablation. *Br J Surg* **89** : 1613—1619, 2002
- 29) Yamasaki T, Kurokawa F, Shirahashi H et al : Percutaneous radiofrequency ablation therapy for patients with hepatocellular carcinoma during occlusion of hepatic blood flow. Comparison with standard percutaneous radiofrequency ablation therapy. *Cancer* **95** : 2353—2360, 2002
- 30) Machi J, Oishi AJ, Mossing AJ et al : Hand-assis-

ted laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of liver tumors : a technical report. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 12 : 160—164, 2002

- 31) 緑川武正, 菊地浩彰, 増田栄司ほか: 主肝静脈近傍の肝癌に対するマイクロ波凝固壊死療法; 特に実験的な肝静脈血流・病理学的な肝静脈壁の

変化について. *J Microwave Surg* 15 : 29—33, 1997

- 32) 増田栄司, 緑川武正, 菊地浩彰ほか: 主肝静脈, および肝門側グリソン浸潤肝癌への開腹下マイクロ波凝固壊死療法の適応と限界. *J Microwave Surg* 17 : 71—78, 1999

A Role of Laparotomic Microwave Coagulation Therapy for Hepatocellular Carcinoma as a Less Invasive Surgery

Koji Maezawa, Takemasa Midorikawa, Gaku Kigawa, Kazuyoshi Ishibashi, Toshiyuki Hatakeyama, Kiyoshi Miyakawa, Hiroshi Nemoto, Hidehumi Yagi¹⁾, Yutaka Sanada and Mitsuo Kusano²⁾

Department of Surgery, Showa University Fujigaoka Hospital

Department of Surgery, Showa Hospital¹⁾

Second Department of Surgery, Showa University School of Medicine²⁾

Purpose : The smaller degree of invasiveness and the radicality of laparotomic microwave coagulation therapy (LMCT) for hepatocellular carcinoma (HCC) were statistically evaluated compared with hepatectomy. **Methods** : Subjects were 72 patients with HCC undergoing LMCT or hepatectomy from 1997 to 1999. They were divided into patients receiving LMCT (M group, n = 35) and patients receiving hepatectomy (R group, n = 37). The background of the patients and tumors, staging, functional hepatic reserve, general liver functions, the factors of surgical stress, the time course of liver function, inflammatory markers before and after surgery, operative results, the survival rate, and the prognostic factors were evaluated statistically between the groups. **Results** : The diameter of tumor was greater and the rate of association with cirrhosis was significantly lower in the R group than in the M group. The levels of ICG R15, GSA LHL15, Alb, PT and T-Bil were significantly worth in the M group than in the R group. Operative bleeding in the factors of surgical stress were significantly lower in the M group than in the R group. The time course before and 2 weeks after surgery of the levels of AST and ALT was higher and the levels of CRP and IL-6 were significantly lower in the M group than in the R group. The inclinable correlation between the level of IL-6 on the first operative day and bloodloss during surgery, the level of IL-6 on the first operative day and relative hepatic resected volume, operative time and relative hepatic resected volume were significantly correlated. The operative results and the changes of the levels of AFP between the groups showed no significant difference. The rate of survival between the groups showed no significant difference. **Conclusion** : LMCT for the HCC patients with impaired liver function decreased the operative bleeding and surgical stress significantly without any sacrifices in the complication rate, local control of the tumor, or the survival rate. LMCT should be considered as a safe, less invasive, and more reliable local treatment for these patients, if the patient can not be received hepatic resection.

Key words : hepatocellular carcinoma, hepatectomy, microwave coagulation therapy, liver tumor ablation, less invasive surgery

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 38 : 279—288, 2005]

Reprint requests : Takemasa Midorikawa Department of Surgery, Showa University Fujigaoka Hospital
1-30 Fujigaoka, Aoba-Ku, Yokohama, 227-8501 JAPAN

Accepted : November 30, 2004