慶應義塾大学病院における肝臓がんの最新治療

慶應義塾大学病院では消化器内科、一般・消化器外科、放射線科が密に連携し、様々な専門家から構成されるクラスターを形成して、肝臓がんに対する集学的治療（様々な治療を組み合わせて行う治療）を行っています。特に消化器内科では、新世代マイクロ波アブレーションや免疫チェックポイント阻害薬、分子標的薬による治療を行なっています。

近年、肝臓がん局所療法の新規機器として新世代マイクロ波アブレーション(MWA)が登場し、海外で広く使用されるようになりました。本邦においても次世代 MWA 機器として、Emprint ablation system (Covidien 社製)が 2017 年 7 月に保険適応となり、当院は MWA の国内有数のハイボリュームセンター（治療件数の多い病院）となっています。

また、抗がん剤の分野においては、免疫チェックポイント阻害薬が保険適応となり、治療効果が向上しています。進行がんのステージでも、抗がん剤の効果が得られた場合には外科的手術やアブレーション、肝動脈化学塞栓術、定位放射線療法などの集学的治療で根治が得られるような場合もあります。

図 1. Emprint ablation system (Covidien 社 HP より)

肝臓がん局所療法

肝臓がんの治療においては、治療した部分から肝臓がんを完全に取り除くこと（局所制御）、肝臓の機能（予備能）を温存すること、という 2 つの要素のバランスを考えた治療戦略を立てる必要があります。肝臓がんの局所療法とは、肝臓がんの病巣に向かって体外から針（電極やアンテナ）を差し込み、針の周りに熱を発生させることによって肝臓がんを焼灼し、局所的に治療を行う方法です。局所療法は病巣の周囲のみを焼灼することから肝予備能に与える影響が少ないことや、全身麻酔を必要としないことから、体への負担が少ないというメリットがあります。高齢化社会で高齢のがん患者さんが増えている状況の中、有用な治療法

の一つとなっています。肝臓がんの局所療法として、ラジオ波焼灼療法(RFA)が本邦では1999 年頃から広く臨床で使用されており、肝臓がんにおける治療としては外科的手術に次いで高い局所制御率が得られることがわかっています。

マイクロ波アブレーション(MWA)

マイクロ波アブレーション（MWA）では、同じマイクロ波を使った電子レンジと同様の原理を利用してがん細胞を熱で焼灼します。マイクロ波が水分子を回転させることによって摩擦熱が発生します。過去にも肝臓がんの局所療法の一つとして臨床に用いられていましたが、短い時間で治療が行える一方で、狭い範囲しか焼灼できないというデメリットがあり普及しませんでした。2017 年 7 月に本邦でも使用可能となった次世代 MWA では過去のMWA の弱点を克服すべく、３つの新しい技術が取り入れられました。具体的には、アンテナの形状を改良することにより、アンテナの先端から正確な球形の電磁場を発生させることができるようになりました(Field control)。また、アンテナの内部に冷却水を循環させることにより、アンテナの近くだけが過剰に熱されてしまうことる避けること、アンテナの安定した性能を保つことが可能になりました(Thermal control)。さらに、治療中はアンテナ周囲の組織が熱によって乾燥してしまいますが、そのようなアンテナ周囲の急激な環境変化にも関わらず、一定の波長のマイクロ波を発振し続けることができるようになりました(Wavelength control)。これらの技術を使用した次世代 MWA 機器では、安定した球形の大きい焼灼範囲を得ることが可能になりました。

従来型の MWA 機器や冷却式電極を用いた RFA では、焼灼域が楕円形になってしまうことや、血流により焼灼範囲が冷やされてしまう冷却効果（heat sink）などから、焼灼範囲を予測するのが難しいという欠点がありました。次世代 MWA はこの欠点を克服し、完全な球形に近い焼灼範囲が得られることや、血流などの周囲環境からの影響を受けづらいことから、焼灼範囲をコントロールしやすくなりました。また、RFA では大きい焼灼範囲を得るために、複数回病巣に電極を穿刺する必要がありましたが、次世代 MWA では、焼灼時間を長くとればとるほど大きく焼灼することが可能になり、1 回の穿刺で大きい焼灼範囲を得ることが可能となりました。

当院では MWA を導入してから 1 年間で 90 件以上の治療を行っていますが、RFA と比較して明らかに短時間での治療が可能となっています。理論的には、次世代 MWA には従来の治療と比べて有利な点がありますが、新しい治療のため、局所制御や生存率などの治療成績に関してはまだ十分に検討されておらず、今後のさらなる検討が望まれています。

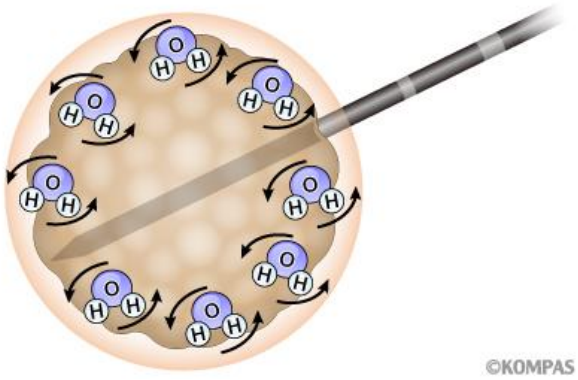

図 3. マイクロ波アブレーションのイメージ

	MWA (90 病変)	RFA (33 病変)
治療した腫瘍の大きさの平均	1.6 cm	1.6 cm
穿刺した回数の平均	1.4 回	2.7 回
焼灼した時間の平均	4 分 17 秒	16 分 27 秒

図 4. 当院における MWA(2017 年 11 月～2018 年 6 月)と RFA(2017 年 8 月～11 月)の比較

マイクロ波アブレーション(MWA)の実際

➢ 針（アンテナ）はどのように穿刺しますか？

手技の方法としては従来の RFA と変わりありません。当院では超音波装置で確認しながら腫瘍に向かって針を穿刺します。腫瘍が肝臓の右葉にある場合は、右側の肋骨の間から針を穿刺します。また、腫瘍が肝臓の左葉にある場合は、心窩部（みぞおち）から針を穿刺します。

➢ MWA を行う際には痛みはありますか？

RFA の針(1.15mm)と比較して、MWA の針(1.83mm)は少し太いですが、局所麻酔薬に加えて点滴から鎮痛薬、鎮静薬（睡眠導入剤）を投与して治療を行いますので、通常痛みを感じることはありません。一般的に、肺や骨が邪魔をして超音波装置で腫瘍が見えない場合や、針を穿刺するときに肝臓が動いて治療がしづらい場合には、患者さんに息を吸う・吐く・止めるなどの呼吸の調整をお願いしながら治療を行いますが、この方法では患者さんに軽い鎮静しか行うことができず、穿刺の際に痛みを伴います。そこで、当院では特別な手術台を使って患者さんの姿勢を変えたり、お腹の中に水を注入したりして、体の中の肝臓の位置を調整することで患者さんの協力なしに針を穿刺できるよう工夫しています。この方法を用いれば、鎮静薬を十分に投与することができ、針を穿刺するときの痛みは大幅に軽減されま

す。

- 治療にかかる時間、入院期間はどのくらいですか？

実際に腫瘍を焼灼する時間は 1 つの腫瘍に対して数分程度ですが、治療がしやすくなるよう術中に様々な処置を行うため、実際の治療時間は 1-2 時間かかります。具体的には、患者さんの姿勢を変えたり、お腹の中に水を注入したり、造影剤を使用したエコー検査などを行っています。入院期間に関しては、合併症が起こらないか数日間経過をみるため、入院日、手術日を合わせて約 1 週間の入院期間を要します。海外の報告や、当院の成績においても RFA と比較して合併症の増加は認められておらず、退院直後から生活には制限なく過ごすことができます。

- MWA はどのような患者さんに適していますか？

RFA と比較して大きい焼灼範囲が得られることから、局所療法に適した腫瘍の中でも、比較的大きい腫瘍に対して最も高い治療効果が得られる可能性があります。ただ、肝臓がんの治療は外科手術、肝移植、カテーテルによる肝動脈化学塞栓療法、陽子線や重粒子線治療を含む放射線治療、化学療法など多岐に渡っています。腫瘍の大きさや個数だけでなく、肝臓の予備能も最適な治療を選択する上で大きな判断材料となります。また、患者さんの年齢や基礎疾患（他にある持病）も大きな判断材料となるため、治療選択には高度に専門的な判断を要します。当院では最適な治療選択を目指して様々な専門家から構成されるクラスターによるカンファレンスを毎週開催しておりますので、治療の選択に迷っておられる患者さんがいらっしゃいましたら、当院消化器内科肝臓外来までご相談ください。

- MWA を行いやすくするための取り組み

一般的に治療が難しいとされる、胃・腸や肺などの他の臓器に近い腫瘍に対しても、お腹の中や胸の中に水を注入することで治療が可能になります。腫瘍と他の臓器の間に水を注入することによって、熱で他の臓器を傷めてしまうことを防ぎます。また、CT や MRI で発見された腫瘍が、超音波装置ではうまく見えない場合がありますが、造影剤を使ったエコー検査を行ったり、エコー画像と CT・MRI 画像を重ね合わせて腫瘍の位置を予測する方法（Volume Navigation Imaging）を用いることによって、治療が可能となります。経験のある施設では、様々な技術を駆使して治療を行っています。

文責：消化器内科
執筆：谷木信仁