



Title	肝細胞癌に対するTACE併用低出力ラジオ波凝固療法
Author(s)	中井, 資貴; 白木, 達也; 東, 克彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2005, 65(2), p. 124-126
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19285
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

肝細胞癌に対するTACE併用低出力ラジオ波凝固療法

中井 資貴¹⁾ 白木 達也²⁾ 東 克彦²⁾
 前田 雅子³⁾ 佐原 伸也³⁾ 竹内 希³⁾
 木村 誠志³⁾ 寺田 正樹³⁾ 佐藤 守男³⁾

1)国保日高総合病院放射線科 2)同第一内科
 3)和歌山県立医科大学放射線医学教室

Low-output Radiofrequency Ablation Combined with Transcatheter Arterial Oily-chemoembolization for Hepatocellular Carcinoma

Motoki Nakai¹⁾, Tatsuya Shiraki²⁾,
 Katsuhiko Higashi²⁾, Masako Maeda³⁾,
 Shinya Sahara³⁾, Nozomu Takeuchi³⁾,
 Masashi Kimura³⁾, Masaki Terada³⁾,
 and Morio Sato³⁾

We devised low-output radiofrequency ablation (RFA) combined with transcatheter arterial chemoembolization using iodized oil mixed with anticancer drugs (TACE) for hepatocellular carcinoma (HCC), to reduce the cooling effect of tumoral arterial blood flow, to prevent intraportal disseminations and intrahepatic metastases by sudden ebullition (bumping), and to obtain an adequate margin of safety. We performed low-output RFA on 10 HCC patients. We performed RFA with a lower output of 90W or less within two weeks after TACE. After the ablation, portal venous-phase CT images showed a low-density margin of 5 mm or larger around the site of iodized-oil accumulation, indicating that the necrotic area completely included the tumor. No intrahepatic metastasis or severe complication occurred. Low-output RFA combined with TACE is a safe, effective therapy for HCC.

Research Code No.: 514

Key words: HCC, TACE, Lipiodol, RFA, Bumping, Low output

Received Jul. 13, 2004; revision accepted Dec. 17, 2004

1) Department of Radiology, Hidaka General Hospital

2) Department of Internal Medicine, Hidaka General Hospital

3) Department of Radiology, Wakayama Medical University

別刷請求先

〒644-8655 和歌山県御坊市菌116-2

国保日高総合病院放射線科

中井 資貴

はじめに

現在、肝細胞癌(HCC)に対しラジオ波凝固療法(以下RFA)は広く行われている^{1), 2)}が、施設ごとに異なったプロトコールで行われている³⁾。HCCはhypervascularな腫瘍であり、その豊富な腫瘍性動脈血流によるcooling効果により、RFA単独では低出力で十分な凝固壊死が期待できない。しかし、不必要に高い出力で焼灼した場合、局所温度の急激な上昇に伴う周囲組織の水分の枯渇と急速な炭化により、焼灼早期に突沸が生じ、生焼けの癌細胞の経門脈性播種を惹起する可能性がある。そこでわれわれは、HCCに対し、RFA前に経カテーテル的動脈塞栓術(以下TACE)を併用することにより、腫瘍性動脈血流によるcooling効果を減弱させ、かつ突沸による経門脈性播種を予防する目的で、90W以下の低い出力で、かつ緩徐に出力を上げて焼灼を行うTACE併用低出力RFA治療を考案した。TACE併用低出力RFAについて、その手技、内容を報告する。

対象と方法

対象は、過去に治療歴がなく、2003年7月から2004年3月までに当院を受診し、治療後3カ月以上経過観察できたHCC患者10例[年齢44~76歳(平均66.1歳)，男性5例，女性5例]である。全例C型慢性肝炎あるいは肝硬変があり、腫瘍マーカー[AFP(24~1444, 平均492.5), あるいはPIVKA-II(16~2872, 平均812)の両方あるいはいずれか]が高値であり、経静脈性dynamic造影CTの動脈相にて強く濃染し、腫瘍径5.0cm以下、腫瘍数3個以内の症例である。TACEの方法は以下のとおりである。血管造影及び血管造影下CT(Angio-CT)を施行し、腫瘍濃染と門脈の開存を確認後、マイトマイシン10mgとファルモルビシン®40mg、造影剤(非イオン性ヨード造影剤 iopamidol 370mgI/ml)5ml、リピオドールウルトラフルイト®(ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル、日本シェーリング、以下LP)10mlを混和し、選択的に腫瘍栄養動脈より動注を行う。腫瘍にLPが十分に集積後、1mm角のゼラチンスポンジ細片にて区域~亜区域レベルで塞栓術(TACE)を施行し、TACE施行10日~2週間

後にRFAを施行する。使用したRF deviceはBoston Scientific社製17G. 3.0cm LeVeen needleである。穿刺はCT assist超音波ガイド下あるいはCTガイド下にて腫瘍を穿刺し、針先をCTにて確認後、焼灼を開始する。焼灼プロトコールは、出力50Wで開始し3分ごとに10W上げ、最高90Wまで(total 15分)あるいはroll off(RO)するまで焼灼する。Total 15分間焼灼後あるいはRO後、30秒間休息し、再度70Wで再開し、同様に3分ごとに10W上げ、最高90WまであるいはROするまで焼灼を行う(Fig. 1)。超音波画像上焼灼範囲が不十分であれば、展開針を外筒内に収納し外筒を約1~2cm程度手前に引き戻した後、再度展開針を展開し、同様に焼灼を実行する。それでもなお焼灼が不十分である場合は、穿刺場所を変え同じ操作を繰り返す。RFA 1週間後、経静脈性dynamic造影CTを実行し、効果判定(safety marginの有無)を行い、RFA 3カ月後に、follow-upのdynamic造影CTを実行し、肝内転移及び局所再発の有無について評価した。術中術後の合併症の有無、術中の突沸の有無、5mm以上のsafety marginの有無、肝内転移及び局所再発の有無について検討した。

結 果

全例焼灼中強い痛みを訴えず、少量の鎮静剤にてcontrol可能であり、合併症も見られなかった。術中、明らかな突沸は観察されなかった。また、全例、術後CTにて腫瘍へのLPの集積は良好で、RFA後LP集積部周囲に5mm以上のlow density marginが形成された(Fig. 2)。また全例、3カ月後のfollow-up CTにて、肝内転移及び局所再発は見られなかった。

考 察

RFA凝固療法は、RF交流電流と組織インピーダンス(組織抵抗)によるジュール熱と通電加熱を利用し、生体蛋白質を凝固変性させる治療法である。通電する電流が多いほど、また、通電時間が長いほど発熱量が大きく、凝固壞死範囲は拡大する⁴⁾。RF電流の通電を担っているものは、主に組織中の水分に含まれる電解質(イオン)である。焼灼により目的組織に含まれる水分の蒸発・組織の炭化が起こると、組織中の電解質が消失あるいは減少し、電気伝導性の低下・インピーダンスの上昇が生じ、出力は低下・停止する。このインピーダンスの急上昇と出力の低下のことを、LeVeen needleではROと呼ぶ。組織の凝固壞死効果を高めるためには、出力を高めて、より多くのエネルギーを伝達することが必要である⁵⁾⁻⁷⁾。しかしながら、やみくもに高い出力で通電を行うと、短時間でROが起こり、針先周囲のみが炭化し、十分な凝固体積を得ることができない。適切な出力でゆっくりと時間をかけてROさせることで、凝固体積が増加していく。RO後は、追加通電を何度も行っても、凝固

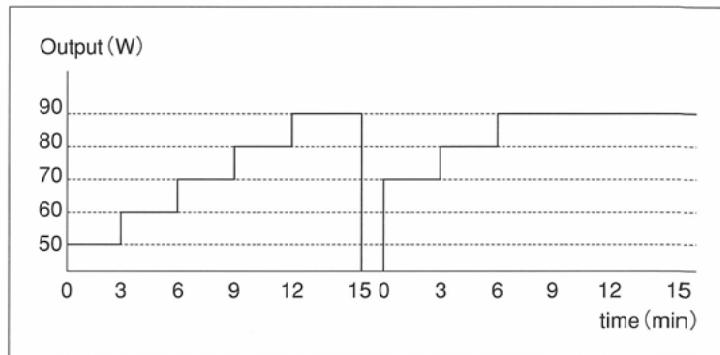


Fig. 1 Protocol of cautery.

The cauterization process is performed twice. Cautery is started at 50 W, then the output is increased by 10 W every 3 min. Cautery is continued up to 90 W (total 15 min) or until roll-off (RO). After 15 min of cautery or RO, there is a 30 sec break. Then, cautery is re-started at 70 W and continued up to 90 W or until RO, in the same manner as above.

壊死体積の著しい増加は得られず、初回のROで十分な凝固壊死体積を得る必要がある^{4), 8)}。また、短時間で急激に出力を上げる焼灼方法や100W以上の高い出力による焼灼では、高頻度に突沸が生じる。突沸は、焼灼部の急激な温度上昇と水分の蒸発に伴う蒸気圧の急激な上昇による組織内圧の上昇により生じると考えられる。RFA後の肝肺転移の機序は完全に解明されたわけではないが、焼灼早期の突沸により、腫瘍内圧が上昇し、完全に熱凝固されていない癌細胞が、圧力の低い脈管内に放出・散布され、肝内転移や肺転移を誘発すると推測される。また、焼灼中超音波にてマイクロバブルが門脈や肝静脈内に流出する像が観察されることからも、突沸が肝肺転移に関与していることが十分に考えられる。出力を1分ごとに20Wずつ上げていく施設が多いようであるが、われわれは焼灼早期に突沸が生じないよう緩徐に(3分ごとに10Wずつ)出力を上げ、かつ90W以下の低い出力を用いて焼灼を行った。これにより、焼灼早期の突沸を防止し、かつ焼灼前にTACEを併用することにより、十分なsafety marginをもって腫瘍の焼灼を行うことが可能であった。

また、ラジオ波による焼灼は血流によるcooling効果を受けやすいという特徴を有し、血流の豊富なHCCでは、その血流の影響は大きく、低出力のラジオ波単独治療では十分な治療を期待できない。TACEは、抗癌剤と混和したLPを肝癌の栄養動脈から動注後塞栓し、腫瘍を阻血壊死に陥らせる治療法であり^{9), 10)}、現在、広く行われている。肝動脈からLPを注入すると、類洞から門脈内に逆流し、門脈枝が閉塞するため、TACE後、一時的に動脈門脈同時閉塞が起こり、かつ豊富な腫瘍性動脈血流が遮断されるため、血流によるcooling効果は著減する。そのため、低出力でも十分な凝固壊死が得られる¹¹⁾⁻¹³⁾、TACEとの併用が有用であるとする報告も多い^{14), 15)}。また、TACEにより癌細胞を阻血壊死に陥らせ、癌細胞を十分に減少させることによって、たとえ焼灼中に突沸が生じたとしても、肝肺転移の生じる危険性は減少し、安全と考えられる。また、TACE後、CTに

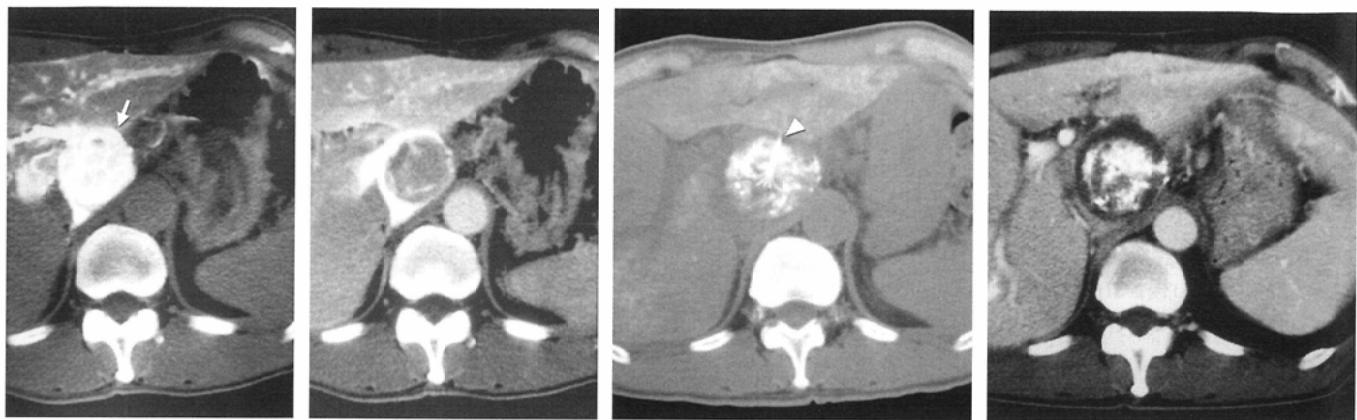


Fig. 2 A 60-year-old man with HCC.

A, B: CT hepatic arteriography (CTHA).

A: early phase, B: delayed phase.

A: Early-phase CTHA shows a hypervascular liver tumor of 3.0 cm in diameter at the caudate lobe (arrow).

B: Delayed-phase CTHA shows ring-like enhancement.

C: CT image after puncture under ultrasonic guidance. After TACE was performed, iodized oil was accumulated in the HCC. The LeVeen needle is inserted correctly in the center of the tumor (arrowhead).

D: Enhanced CT image after RFA. A low-density margin of 5 mm or larger is observed around the site of iodized-oil accumulation.

A | B | C | D

て腫瘍部へのLPの集積程度が評価でき、RFA施行後LP集積部周囲にlow density marginが形成され、効果判定も容易となり有用である。

TACEにより腫瘍性動脈血流を遮断することによって

90W以下の低出力でも焼灼可能であり、かつ緩徐に出力を上げることにより、焼灼早期の突沸を防止し得、肝肺転移も予防できると考えられ、TACE併用低出力RFAは安全で有用な治療法と考えられる。

文 献

- 1) 椎名秀一郎, 寺谷卓馬, 小尾俊太郎, 他: Cool-tip型電極を用いた経皮的ラジオ波焼灼療法による肝細胞癌の治療. 肝臓 41: 24-30, 2000
- 2) Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al: Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. Radiology 214(3): 761-8, 2000
- 3) 春日井博志, 大崎往夫, 岡 博子, 他: 多施設(38施設)調査に基づくラジオ波治療の現状と問題点. 肝臓 44: 14-22, 2003
- 4) 菊池義成: ラジオ波焼灼療法: 原理的側面について. 医機学 Vol. 74, No. 6, 308-314, 2004
- 5) McGahan JP, Browning PD, Brock JM, et al: Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. Invest Radiol 25(3): 267-70, 1990
- 6) Rossi S, Fornari F, Pathies C, et al: Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. Tumori 76(1): 54-7, 1990
- 7) McGahan JP, Brock JM, Tesluk H, et al: Hepatic ablation with use of radio-frequency electrocautery in the animal model. J Vasc Interv Radiol 3(2): 291-7, 1992
- 8) Goldberg SN: Radiofrequency tissue Ablation: Importance of local temperature along the electrode tip exposure in determining lesion and size. Acad Radiol 3: 212-218, 1996
- 9) Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al: Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. Radiology 148: 397-401, 1983
- 10) Nakamura H, Hashimoto T, Oi H, et al: Transcatheter oily chemoembolization of hepatocellular carcinoma. Radiology 170: 783-786, 1989
- 11) Anai H, Uchida H, Sakaguchi H, et al: An experimental study of the radiofrequency ablation with necrotic area and the degree of the wire expansion or combined with Lipiodol-transcatheter arterial embolization. Radiology 217 Supplement p. 538, 2000
- 12) 中井資貴, 佐藤守男: 豚生体肝に対するRFAの基礎的検討—TAE併用の意義について—. 日医放会誌 64: No. 2, 49, 2004
- 13) Nakai M, Sato M: Analysis of the effects of low output radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial embolization (TAE). Radiology Supplement p. 230, 2004
- 14) Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, et al: Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma. Ultraschall Med (2): 47-53, 1999
- 15) Yamakado K, Nakatsuka A, Akeboshi M, et al: Combination therapy with radiofrequency ablation and transcatheter chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: Short-term recurrences and survival. Oncol Rep 11 (1): 105-9, 2004