

奨されている²⁾。しかし単純にどちらでもよいというものではなく、治療法の選択の基準は必ずしも定まては
ない。そこでRFA導入後10年間の結果を概括すると
もに、外科切除とRFA選択の基準を明らかにすること
を目的として両治療法選択の現状とその結果を解析した。

II. RFA導入10年間の概括

本院においてRFAを導入したのは1999年6月である。
以降2009年5月までの10年間に肝悪性腫瘍1,307例
(HCC1,229例), 3,455結節, 3,289セッションのRFAを
施行した。腫瘍種別疾患と結節径をTable 2に示す。95%
以上がHCCである。転移性肝癌(META)や胆管細胞癌
(CCC)での腫瘍径はHCCに比して大きかった。全症例
において、初回治療としてRFAを施行した796例の累積
5年生存率は61.6%であり、手術(673例)の50.7%
、PEIT(500例)の43.9%、TAE(661例)の16.6%に
比して良好であった(Fig. 4)。合併症とその転帰をTable 3
に示す。小さな肝梗塞や亜区域の胆管拡張等を多数認め
たが、対処は必要としなかった。腹腔内出血や穿刺ル
ートへの播種などでTAEや手術など何らかの対処を必
要としたもの(下線)は処置によりいずれも軽快、退院し
た。何らかの対処をしたものを重篤なものとすればその

合併症の頻度はセッションベースで1.0%、症例ベースで
2.4%であった。死亡例はなかった。

III. 外科切除とRFAの比較検討

RFAが本格的に導入された2000年以降、2009年までに
当院にて診療したHCC症例1,494例を対象に、切除と
RFAの比較検討をした。初回治療法として切除したも
のが354例、RFAを施行したものが778例であった。Child-
Pugh分類では切除群でChild-Pugh Aがやや多く(有意
差なし)、肉眼進行度ではRFA群でstage Iが多かった
(Fig. 5)。腫瘍個数は差はなく、腫瘍サイズはRFA群平
均2.2cmで、切除群の平均4.4cmより小さかった。AFP値
は両群で差はなかったが、PIVKA-II値はRFA群で低値

Table 2 Size of nodules treated by RFA by tumor type
(June 1999-May 2009)

Diagnosis	n	Tumor size (mean ± SD, min-max)
HCC	3297	2.0 ± 0.8 (0.5-6.4)
META	152	2.3 ± 1.1 (0.6-6.1)
CCC	6	3.3 ± 1.7 (1.2-5.9)
total	3455	2.0 ± 0.8 (0.5-6.4)

HCC: hepatocellular carcinoma, META: metastatic liver cancer, CCC: cholangiocellular carcinoma

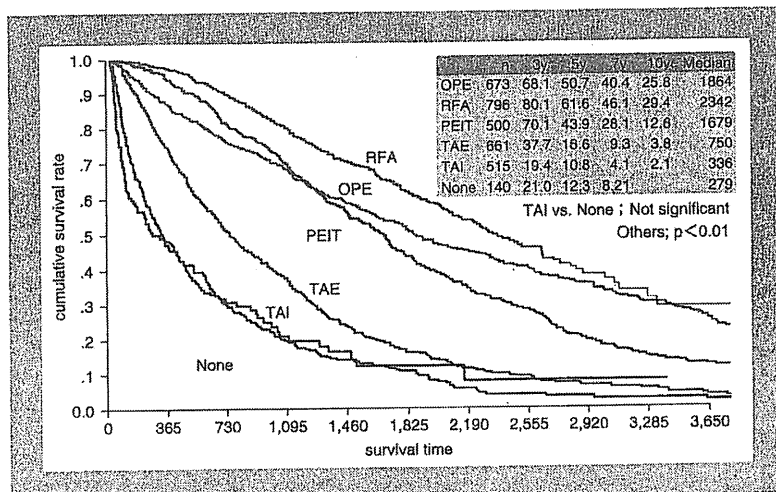


Figure 4 Cumulative survival rates of HCC by initial treatments

Table 3 Complications and their outcomes (1306 cases, 3455 nodules, 3295 sessions)

Complications, treatments and their outcomes			
Hemoperitoneum	5	→TAE	remission
Retroperitoneal bleeding	1	→blood transfusion	remission
Hemothorax	3	→operation	remission
Pneumothorax	2	→drainage	remission
Cardiac tamponade	1	→drainage	remission
Bile duct breedin	1	→ERBD	remission
Pyothorax, hepatic abscess	2	→drainage	remission
Perforation of colon, small intestine	2	→operation	remission
Major bile duct stenosis	4	→stenting, drainage	remission
Biloma	5	→drainage, ERBD	remission
Subphrenic abscess	1	→drainage	remission
Tumor implantation to thoracic wall	1	→resection	remission
Tumor implantation to peritoneal wall	4	→resection	remission
diaphragmatocele	1	→observation	cancer death
Gastric ulcer	3		
Hepatic infarction	many	subsegmental bile duct dilatation	many
late onset hepatic failure	some	portal thrombus	some
Severe complication	33/3295 sessions (1.0%), 33/1306 cases (2.5%)		
Death	0/1306 (0%)		

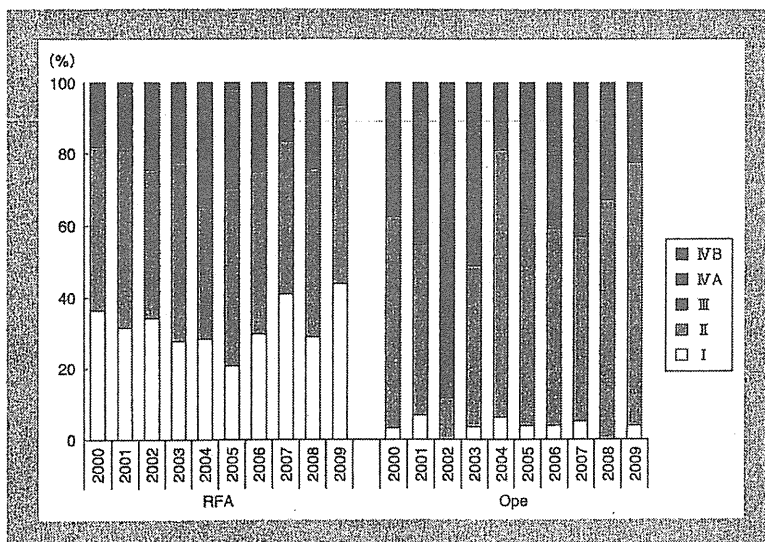


Figure 5 RFA's and operations, annual change of stages

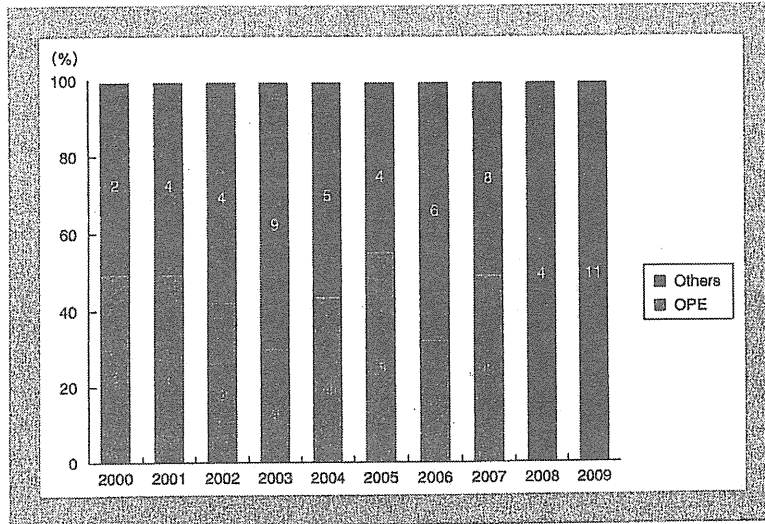


Figure 6 Previous treatments for recurrent tumors

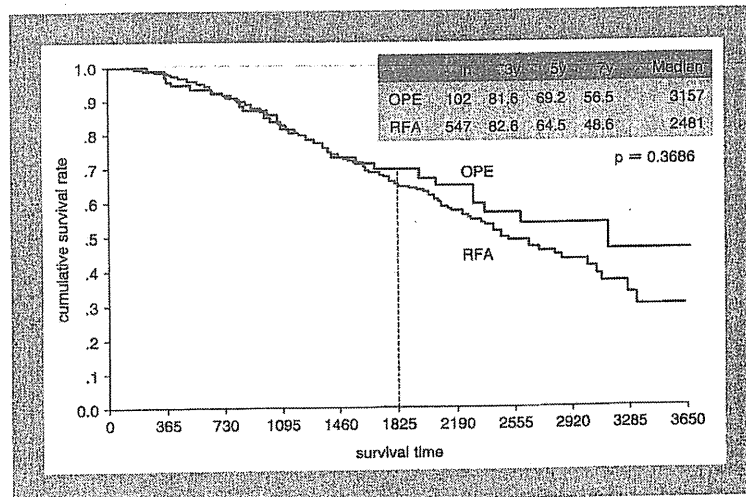


Figure 7 Cumulative survival rates-Child-Pugh A/B, <=3cm, 3-

であった。腫瘍サイズが小さく早期例にRFAが選択される傾向があり、2000年以降の年次推移を見ても特に変化は認めなかった。再発手術件数に大きな変動はないが、初回治療として切除以外の治療を施行された切除症例が

増加しており、これらはすべてRFA後の再発症例であった (Fig. 6)。Child-Pugh A/Bで腫瘍径3cm以下、個数3個以下を対象に、切除とRFAの累積生存率をFig. 7に示す。5年までは両者はほぼ同じであったが、その後は

切除群で良好となる傾向を認めた。

結 語

1. 3 cm以下, 3個以下の肝癌においてはRFAを第一選択療法と考えて良いと思われる。
2. 長期成績においては切除が良好となる傾向を呈しており, 若年で肝機能良好で長期予後を期待するもの,

切除による侵襲・犠牲肝容量が低いもの, 腫瘍マーカー高値例, 腫瘍サイズの大きなものでは切除を考慮すべきである。

3. RFAによる制御困難例における切除例, 切除後の再発に対するRFA施行例も少なくない。RFA, 切除のいずれも再発肝癌に対する治療法としての有用であり, 集学的治療の中に位置づけ柔軟に選択されるべきである。

References

- 1) Imamura H, Matsuyama Y, Tanaka E, Ohkubo T, Hasegawa K, Miyagawa S, Sugawara Y, Minagawa M, Takayama T, Kawasaki S, Makuuchi M: Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *J Hepatol* 38: 200-207, 2003
- 2) The committee for revision of the Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: Treatment algorithm for hepatocellular carcinoma. *Hepatology Res* 40 (Suppl.1) : 8-9, 2010

RVSの進歩とGd-EOB-MRI時代における新しい臨床応用

Progress of RVS and its clinical application in the Gd-EOB-MRI era

大崎 往夫 Yukio Osaki 坂本 梓 Azusa Sakamoto
 恵荘 裕嗣 Yuji Eso 木村 達 Toru Kimura
 喜多 竜一 Ryuichi Kita 西川 浩樹 Hiroki Nisikawa

大阪赤十字病院 消化器科

ラジオ波凝固療法(Radiofrequency Ablation, RFA)は、小型肝癌に対する治療において中心的役割を果たすようになっていく。通常は超音波ガイド下で行うため、CTで認められても超音波で同定できない病変の治療は困難であった。Real-time Virtual Sonography^{®1}(RVS)はこのような病変の治療を可能とし、治療対象を拡大するとともに治療の確実性を向上させた。一方、EOB-MRIの登場によりUSやCTでは認められない結節が多数描出されるようになり、これらの結節の取り扱いや臨床的対応を巡って論議されている。これらの結節の性状診断のための生検施行において、あるいは治療としてRFAを施行するに際して、Gd-EOB-DTPA-MRI(EOB-MRI)を参照画像としたRVSは有効な手段となっており、その臨床的有用性は高まっている。

RFA which has become the major treatment for small HCC, is usually carried out as an ultrasound-guided procedure. Therefore, it is difficult to treat lesions that cannot be identified by ultrasonography, even if they can be detected by CT. Real-time Virtual Sonography^{®1} (RVS) enabled us to assess and treat those lesions. As a result, the percentage of tumors can be treated has increased and therapeutic accuracy has improved. On the other hand, with the introduction of EOB-MRI, SOLs which are not detected in US and CT, have sometimes been able to be depicted by it. So we must now develop methods to diagnose those lesions and learn how to treat them clinically. RVS guided by Gd-EOB-DTPA-MRI imaging is now a great tool when performing biopsies for a histological evaluation of such SOLs or performing RFA, and utilization of it has become of great significance.

Key Words: Radiofrequency Ablation, Real-time Virtual Sonography, Gd-EOB-MRI

1. 肝細胞癌治療法の変遷とラジオ波凝固療法

肝細胞癌の多くは多発性であり、かつ背景に慢性肝疾患を合併しているため、切除例は限られる。また合併する慢性肝疾患は発癌のポテンシャルが高く根治的治療後も高率に再発するため、治療に際しては局所の確実な制御はもちろんであるが、それとともに犠牲肝容量を抑えた侵襲の少ない治療法が求められる。1999年、本邦に導入されたラジオ波凝固療法は切除に匹敵する根治性を持っており、低侵襲であることから2000年以降急速に拡がり、今日では小型肝癌に対する治療の中心的役割を果たすようになっていく^{1,2)}。図1に当院における肝癌に対する各種治療件数の年次推移を示した(1980年代は10年分をまとめて示した)。80年代10年間の治療総件数は800件余であったが、90年代以降急速に増加し近年では年間1200件となっている。治療内容では1980年代はTAE(Transcatheter Arterial Embolization、肝動脈塞栓術)、TAI(Transcatheter Arterial Infusion chemotherapy、

肝動注)等の経カテーテル治療がほとんどであったが、1990年代にはUSやCT機器の向上により小型肝癌の診断が容易

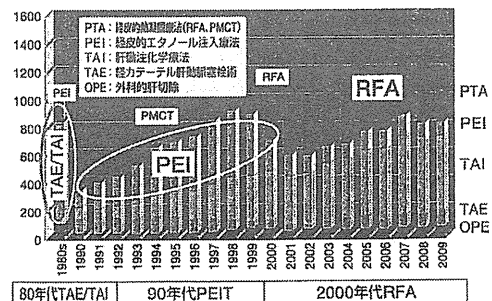


図1: 肝細胞癌治療法の年次推移-大阪赤十字病院消化器科-

となり、PEI(Percutaneous Ethanol Injection、経皮エタノール局注療法)が最も多くなった。2000年代にはPEIに代わりRFAが治療の中心的なものとなっている(件数として最も多いのはTAIであるが、その多くはRFA治療前の血管造影施行時にリビオドール[®]抗癌剤を注入したものであり、主たる治療法となるものではない)。図2に肝細胞癌診断後の累積生存率を年代ごとに示した。RFAが治療法の中心となっている2000年代では治療法、肝癌のステージ、肝障害の程度を問わず全症例の5年生存率は50.9%となっており、1990年代の35.1%、1980年代の10.9%に比して著明に改善している。当施設では切除適応の決定への関わり、血管造影およびTAE、RFA等の全ての診断治療に消化器科の同一グループが携わっている。このことにより担当医の専門性によって治療法が左右されることなく、患者の病態に応じた最も望ましい治療法を選択し、供与することが可能となっている。そのため当院の治療法の推移は、本邦における肝癌治療法の推移を最も反映しているものと思われる。

1999年6月にRFAを導入し、以降2009年5月までの10年間に肝悪性腫瘍1307例、3457結節に対して3289セッションの手法を施行した。肝細胞癌は1228例、3302結節、平均腫瘍径は2cmであった(表1)。腫瘍の存在部位はS8が28%と最も多かったが、S1を含め全ての亜区域にわたっていた。1結節あたりの治療セッション数は85%が1回で、99%が2回までであるが、3回、4回施行しているものもあった。使用機種は導入初期にはRITA(計471結節)であったが、その後Leveen(計233結節)、Cool-Tipが加わり、現在はCool-Tip(計2570結節)を最も多用している。Bipolar Typeの新しい装

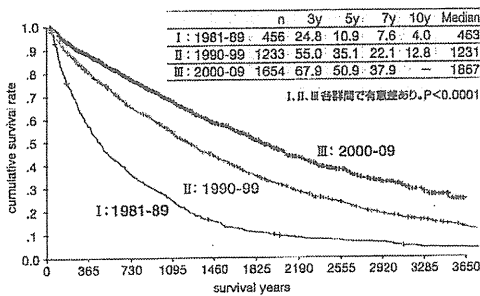


図2: 肝細胞癌累積生存率-年代別-

表1: RFA施行症例(1999年6月-2009年5月)

肝悪性腫瘍1307例、3457結節、3289セッション		
疾患	N	Age mean±SD(最小-最大)
HCC	1228	68.2±8.6(34-88)
META	70	65.3±11.2(36-83)
CCC	4	67.8±8.1(56-73)
その他	5	69.8(65-73)

HCC; hepatocellular carcinoma, META; metastatic liver cancer, CCC; cholangiocellular carcinoma

置(Celon)も治験として28結節に使用した。初回治療としてRFAを施行した肝細胞癌の累積生存率は5年61.6%、10年29.4%であり、肝切除のそれぞれ50.7%、25.8%に比して良好であった。Child A/B、3cm以下、3個以下の症例における累積生存率は、RFAが5年64.5%、7年48.6%で、肝切除がそれぞれ69.2%、56.5%であった。4年目まではRFAと肝切除にはほとんど差はなかったが、5年目以降には肝切除が良好となる傾向を認めた(図3)。合併症を表2に示した。亜区域の胆管障害等の軽微なものは多数認められたが、何らかの対処を必要としたものを重篤とすれば、重篤な合併症は3289セッション中32件1.0%であり、在院死亡例はなく、安全に施行し得る手法と考えられた。比較的若く肝機能良好で長期予後を期待する人には肝切除がまず考慮されるべきであるが、そうでなければ小型肝癌に対してはRFAを第一選択として良いと思われる。

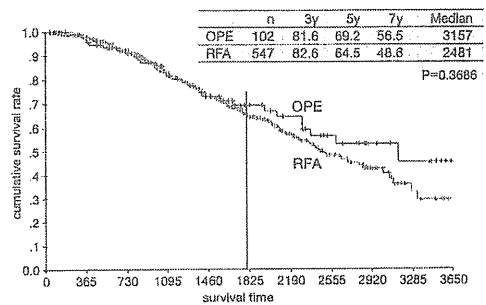


図3: 累積生存率-Child-Pugh A/B、≤3cm、3個-

表2: 合併症と転帰

(1307症例、3457結節、3289セッション、2009年5月)

合併症と転帰	頻度	転帰
腹腔内出血	: 5	→TAE 軽快
後腹膜出血	: 1	→輸血 軽快
血胸	: 3	→開胸手術 軽快
気胸	: 2	→ドレナージ 軽快
胆道出血	: 1	→ERBD 軽快
腫瘍(肝腫瘍)	: 2	→経皮ドレナージ 軽快
大腸・回腸穿孔	: 2	→手術 軽快
主要な胆管狭窄	: 4	→ステント留置、ドレナージ 軽快
Biloma(肝腫瘍)	: 5	→経皮ドレナージ、ERBD 軽快、内・外漏瘻
横膈膜下膿瘍	: 1	→経皮ドレナージ 軽快他院後、肝不全
胸壁腫瘍	: 1	→切除 軽快
膿瘍腫瘍	: 4	→切除、経過観察
横膈膜ヘルニア	: 1	→経過観察 死亡
胃・十二指腸・結腸腫瘍	: 3	
肝硬変	: 多数	亜区域胆管拡張 : 多数
遊発性肝不全	: 数例	門脈血栓 : 少数

重篤な合併症: 32/3289セッション(1.0%)、32/1307症例(2.4%)
死亡例: 0/1307(0%)

2. RVSを用いたRFAとRVSの進歩

通常RFAは超音波(US)ガイド下に施行されており、USにて描出できないものは治療できない。しかしこれらに対して治療を可能とするためにさまざまな工夫がなされている。横膈膜ドーム下で肺野のためにUSでは観察できない部位の

腫瘍に対しては、胸腔内に5%グルコースを注入し、肺野を視野から避けることにより腫瘍の描出とRFAを可能としている⁹⁾。この人口胸水法はエタノール局注において開発された手技であるが、一回の手技で治療を完結し得るRFAにおいてその意義は高く、近年広く普及してきている。また、解剖学的にはUSの視野範囲であるにもかかわらずBモードUSで認識できない腫瘍も少なからず存在する。これらに対してはソナゾイド[®]による造影USがきわめて有用である⁴⁾。造影早期相で腫瘍は濃染され、後血管相では安定した染影欠損像が得られるため穿刺治療が可能となる。しかしながら、それでもCTにて描出される腫瘍の全てが認識できるわけではない。非多血性でクッパー細胞の保持されている腫瘍では造影超音波での描出は難しく、また脂肪肝や肝機能低下の強い肝硬変では造影剤の効果が乏しい。さらに、肝表面や深部病変では造影USそのものの評価が困難である。

一方、異なるモダリティを融合させる技術は進化しており、PETとCTの融合画像(PET-CT)、血管造影のデータによるCT画像表示(Cone-beam CT)等が可能となっている。US検査は最もポピュラーな画像診断法であるが、任意断面をスキャンしながらリアルタイムに画像を得るものであるため、他のモダリティと融合させることは困難であった。しかし、磁場発生装置を用いて空間的位置情報を取得し、高い演算能力を有するワークステーションでUS検査とCT検査の位置情報を同期させ、画像処理を可能とすることにより、2つの検査法を融合させることができるようになった⁹⁾。MDCTのボリュームデータから超音波画像と同一のMPR像を作成しワークステーションの同一画面上に超音波画像とCT-MPR画像をリアルタイムに表示するものである。このCT-MPR像は真の融合画像(Fusion Image)ではなくあくまでも仮想画像(Virtual image)であり、Real-time Virtual Sonography[®] (RVS、図4)と呼ばれている。

2003年からRVSを臨床現場に導入してきた。初期(第一世代)のものでは参照に用いる画像は1シリーズのCT画像に限られていた。そのためダイナミックCTの早期相、後期相あるいはCTHA(CT during Hepatic Angiography)、CTAP(CT during Arterial Portography)、リビドール単純CT等の中から最も腫瘍を認識し得るシリーズの一つを選択する必要があった。2006年から第二世代の機種となった。RVSのCT-MPR像はあくまでもVirtual画像であり、US画像と対比するために

は画像内に両者を結びつけるランドマークが必要である。そのランドマークとなるのはしばしば門脈や肝静脈であり、そのため腫瘍描出の良好な動脈相と血管描出の良好な後期相等、複数シリーズの参照を可能としたものである。さらに2009年からは日立メディコ製HI VISION Preirus[®]に搭載された第3世代のものを使用している。表示される参照可能な画像は1種類となったが複数の参照画像を自由に切り替えられるようになっており、使用上は問題ない。大きな進歩としてCT-MPR像に病巣をマーキングし、断層画像が病巣から離れるとマークが小さくなり、近づくとき大きくなる機能が加わった(マーキング機能、図5)。これによりCT-MPR像で示される腫瘍と対応するUS画像部位の同定が容易となった。図6にRFA治療における全周性の凝固域の獲得率(R2、R3の達成率)を示したが、第3世代のRVS導入後はそれまでよりも良好な結果となっており、RFAの治療精度は向上している。RVSの導入はそれまで治療できなかった病変の治療を可能とし治療対象を拡大しただけでなく、術者の超音波技量に関わらず治療精度を高めることができた。装置が第2世代、第3世代へと進歩することによりRFAの治療精度はさらに向上している⁹⁾。

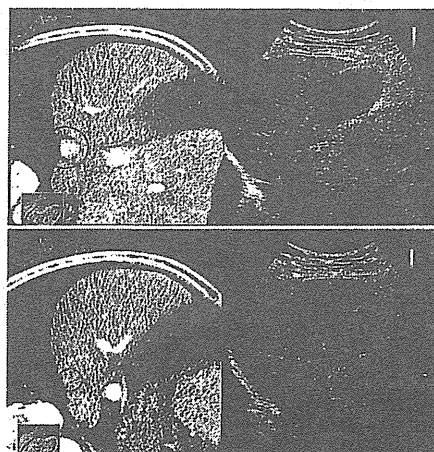


図5：RVSマーキング機能

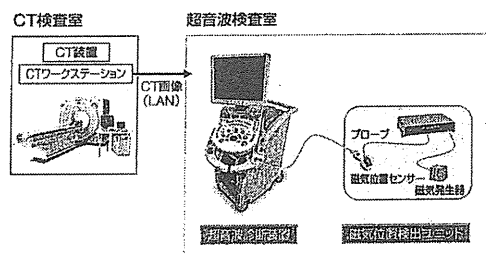


図4：RVSシステム構成図

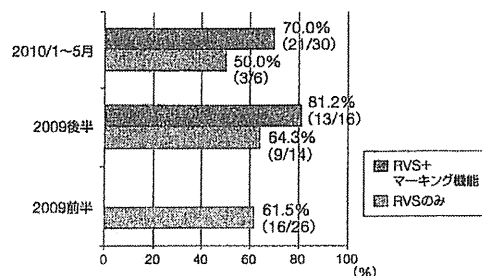


図6：RVS併用RFAの治療成績 (全周性の凝固域が得られたもの(R2、R3)の割合)

3. EOB-MRIの登場とRVSの臨床的意義の増大

ソナゾイド以降の肝画像診断におけるトピックスはEOB-DTPAを用いた造影MRIである。ダイナミックスタディではダイナミックCTとはほぼ同様であり大きな差を認めるものではないが、20分後以降の肝細胞相の所見が特徴的である。EOB-MRIの肝細胞相では超音波やダイナミックCT、あるいはCTHAやCTAPでは存在診断のできない結節がしばしば描出される。これらの結節の切除例の検討では、ほぼ全てが肝細胞癌であったことが報告されている。EOB-MRI肝細胞相のみで検出される結節の多くはしばしば主腫瘍の副病変として、あるいは高度進行肝硬変のため切除されておらず、組織学的所見は得られていない。これらの結節のほとんどは肝癌もしくは肝癌に進展するポテンシャルの高い結節であることは間違いないが、そのポテンシャルの高さをどのように評価し、いつ、どのような臨床的対応をとるべきかに関しては現段階では不明である。これらの結節の診断や評価のためには、まずその組織学的所見が必要である。そしてどのような組織学的所見を呈するものがその後の経過観察の中でどのような臨床像を呈してくるのか、増大あるいは肝癌に特徴的な所見を呈してくるのかどうか、呈するとすればその時期はどうか等の自然経過の検証が必要である。そのことにより、これらの結節のどのようなものに対して治療すべきかどうかも含めて臨床的にとるべき対処法が明らかにされてくる。

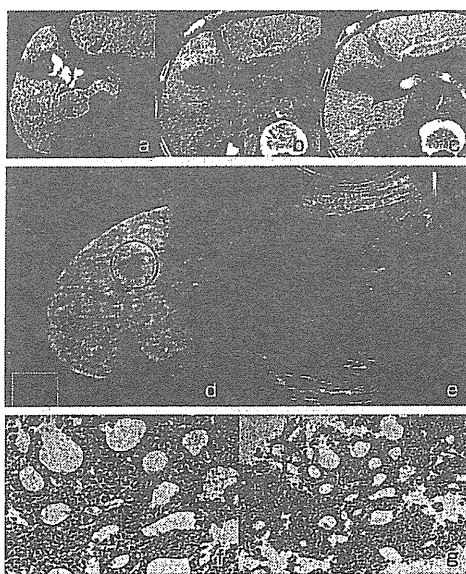


図7：75歳、肝硬変(C)
CTHA(b)、CTAP(c)では明らかな結節性病変は認めなかった。EOB-MRI(a)像ではS6に1.8cmの明瞭な低信号結節を認めた。超音波画像(e)では明らかな結節の指摘はできなかったが、RVSを用いたMRI-EOBのMPR像(d)を参照して結節の存在部位を推定し生検を施行した。腺管様構造の目立つ高分化から中分化型肝癌であった

EOB-MRI肝細胞相のみで検出される結節は、当然のことながら通常のUSガイド下での穿刺生検は不可能である。そのためこれまでは典型的な肝細胞癌の切除時に副病巣として存在し主病巣とともに切除されたもののみ検討されており、きわめて限定的であった。一方、EOB-MRI肝細胞相を参照画像としてRVSを施行することにより、これらの結節を容易に穿刺生検することが可能となった。図7に示す症例では、通常のUSとダイナミックCTでは明らかな腫瘍は指摘されなかったが、EOB-MRI肝細胞相で明瞭な低信号結節が描出された(図7a)。精査のため血管造影下のCTを施行したが、CTHA、CTAPいずれにても結節は認めなかった(図7b、c)。EOB-MRI肝細胞相を参照画像としたRVS支援下で超音波誘導下肝穿刺生検を施行した(図7d、e)。組織は高分化から中分化の明らかな肝細胞癌であった(図7f、g)。本例ではやはりEOB-MRIを参照画像としたRFA支援下にRFAを施行し良好な効果を得ることができた。

EOB-MRI肝細胞相のみで描出される結節性病変の生検診断は通常不能である。そのため同画像を参照画像としたRVS支援下の穿刺生検は、組織学的診断を得るための唯一の方法と言える。さらに治療としてRFAを施行する際にも必須の装置である。RVSはEOB-MRI時代における肝癌診療において欠かすことのできない診断治療支援装置と言えるものでその臨床的意義は高い。

※1 Real-time Virtual Sonography、※4 HI VISION PreirusおよびPreirusは株式会社日立メデイコの登録商標です。

※2 リビオドールはゲルベ社の登録商標です。

※3 ソナゾイドはジーイー・ヘルスケア・アクスイエ・セルスカブ社の登録商標です。

参考文献

- 1) 工藤正俊, ほか: 肝癌全体の治療アルゴリズム, 肝癌診療マニュアル第2版, P122-127日本肝臓学会編, 医学書院, 2010.
- 2) 大崎往夫, ほか: 肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波熱凝固療法(RFA)の検討. 肝臓. 42: 22-28, 2001.
- 3) 木村達, ほか: 治療困難例、合併症防止、適応拡大のための各種の工夫. ラジオ波凝固療法実践テクニック, P54-55, 大崎往夫編, 中山書店, 2008.
- 4) Numata K, et al.: Ablation therapy guided contrast enhanced ultrasonography with Sonazoid for hepatocarcinoma lesions not detected by conventional sonography. J Ultrasound Med. 27: 395-406
- 5) 三竹 毅, ほか: Real-time Virtual Sonographyの開発. MEDIX, 40: 31-35, 2004.
- 6) 大崎往夫, ほか: 肝細胞癌に対するIVR-RVSを用いたラジオ波凝固療法の有用性-MEDIX, 42: 15-20, 2005.
- 7) 大崎往夫, ほか: 肝癌の診断・治療-, Multi-window RVS. 肝疾患レビュー. P198-204, 小俣政夫監修, 日本メデイカルセンター, 2008.

肝区域と画像診断 update

画像からみた新しい肝の解剖学的理解と臨床応用
経皮的局所療法のための区域診断

木村 達 大崎 往夫

肝胆膵画像 (増刊号)

第13巻 第4号 別刷
2011年6月15日 発行

医学書院

画像からみた新しい肝の解剖学的理解と臨床応用 経皮的局所療法のための区域診断*

木村 達¹⁾ 大崎 往夫

Key Word

radiofrequency ablation, hepatocellular carcinoma, real-time virtual sonography, ラジオ波熱凝固療法, 肝区域, 超音波, ソナゾイド, ナビゲーション

要旨

当院で施行している超音波誘導下経皮的ラジオ波熱凝固療法 (RFA) の経験から, RFA と区域診断との関連について考察した。RFA では, 標的腫瘍がどの区域に存在するかということ以上に, 太い脈管と近接しているか否かや肝外臓器と近接しているか否かなどが, 治療成功および合併症の回避に重要である。治療困難部位として, 体表より 10 cm 以上の深部病変, 超音波検査で死角となりやすい横隔膜直下病変 (S 8, S 7, S 2 など), 消化管と隣接する肝下面 (S 6, S 3 など), 尾状葉 (S 1) が挙げられる。当院では, これらの治療困難部位に存在する標的腫瘍に対し, 人工胸水法, 人工腹水法を適宜併用し, さらに RFA 支援超音波画像 (Real-time Virtual Sonography およびソナゾイド® 造影エコー法) を活用して治療成功率の向上に努めている。それぞれ具体例を提示し解説した。

肝胆膵画像 2011 : 13 : 444-455

より低侵襲で簡便な, 経皮的穿刺局所療法が考案され普及してきた。それらは, 経皮的エタノール局注療法 (percutaneous ethanol injection ; PEI)²⁾, Microwave 凝固療法³⁾, そして, ラジオ波熱凝固療法 (radiofrequency ablation ; RFA) である。1990 年前半に欧米にて肝腫瘍に対して応用された RFA^{4,5)} は, 1999 年には本邦にも導入され^{6,7)}, 2004 年には保険適用となり, 急速に普及した。近年, RFA が, PEI に比して, 局所制御能のみならず生存率においても優れることが複数のランダム化比較試験 (randomized controlled trial ; RCT) により明らかとなり⁸⁾, RFA が穿刺局所療法の主流となり, 本邦のガイドラインでも推奨されている⁹⁾。現在では, 国内ではおよそ 1,500 以上の施設で施行され, 使用されている RFA 機器としては Cool-tip™ RF システム (コヴィディエンジャパン社) が 80% のシェアを占めるといわれている¹⁰⁾。

穿刺局所療法は, 体外から誘導した電極針で正確に標的腫瘍を穿刺することにより可能となる。通常は画像誘導下に施行され, 利用できる画像技術には超音波検査 (ultrasonography ; US), X 線, CT, MRI などがあるが, 侵襲性が低く, 解像度が高く, 実時間性に優れ, 簡便で経済的な US 誘導下が広く利用されている。当院では, RFA はすべて US 誘導下に施行しているため, 本稿では, 当院での US を利用した治療経験例をもとに, RFA と肝区域との関

はじめに

肝細胞癌は, 多くは C 型肝炎 (hepatitis C virus ; HCV) ないし B 型肝炎 (hepatitis B virus ; HBV) による慢性肝疾患を背景とし, 初発肝癌においても, 肝切除を選択できる症例は少なく, また, 一度根治治療ができて残肝に高い確率 (70% 以上) で播種性または多中心性に再発する特異な癌腫である¹⁾。

したがって, 局所制御能は肝切除には及ばないが,

* The clinical significance of segmental recognition for percutaneous local ablative therapy

1) 大阪赤十字病院 消化器科 (〒543-8555 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-30)

Toru KIMURA, Yukio OSAKI : Department of Gastroenterology and Hepatology Osaka Red Cross Hospital, Osaka

連について述べていくこととする。

当院のRFAの成績

当院のRFAの成績を述べる。RFAの適応については一般的な適応に準じている¹¹⁾。1999年6月より2009年5月までの10年間に、肝悪性腫瘍1,306例、3,455結節に対し3,295セッションのRFAを施行した。

症例の内訳は、肝細胞癌(hepatocellular carcinoma; HCC)1,228例3,297結節、転移性肝腫瘍73例152結節、肝内胆管癌5例6結節である。以下、HCC症例に絞って成績を述べる。標的腫瘍長径は0.5から6.4cm、平均 2.0 ± 0.8 cmであった。使用したRFA機器およびその割合は、単針のCool-tip™ RFシステム(77.8%)、展開型のRITA™システム(14.3%、ニプロ)、展開型のLeVein™ ニードル(7%、ポストンサイエンティフィックジャパン社)、双極単針のCelonシステム(0.8%、治験で使用)であるが、現在は主に前2機種を用いている。展開型のLeVein™ ニードルは、Cool-tip™ RFシステムに比して、より腫瘍径の大きな腫瘍に選択されていた(平均腫瘍径 2.3 ± 0.7 cm vs. 1.9 ± 0.7 cm)。

治療効果判定は、主として造影CTで行い、標的腫瘍の全周に凝固マージンを獲得することを治療終了の指標とした^{12,13)}。当院で初回治療としてRFAを施行したHCC 705例の3年、5年、7年累積生存率はそれぞれ79.0%、59.8%、44.1%であった。統合型JIS score 0症例(141例)に限ると3年、5年、7年累積生存率はそれぞれ91.9%、74.5%、49.8%あり、少なくとも5年生存率までは肝切除成績¹⁴⁾と比較して遜色ない数字であった。重篤な合併症を、1.0%(33/3,295セッション)に認めた。

RFA支援画像について

USガイド下でRFAを施行する際に、粗雑な肝実質を背景に小型の等エコーの結節など、通常のB-mode USでは標的腫瘍を同定できない症例に遭遇することがある。そのような際には、Real-time Virtual Sonography (RVS、日立メディコ)¹⁵⁾やソ

ナゾイド®造影エコー法〔ソナゾイド®, 第一三共)¹⁶⁻¹⁸⁾などの、支援画像技術が極めて有用である。当院では2003年よりRVSを、2007年よりソナゾイド®造影エコー法を導入し、RFA施行時に積極的に利用している。RVSは、磁場発生装置と超音波プローブに装着した3次元の位置と傾きの情報を検知する磁気センサーとワークステーションとを組み合わせ、US像と同期したCTまたはMRIのMPR (multiplanar reformation)像を、実際のUS画像と並べてreal timeに表示する画像技術で、RVS像はUSにて病変を描出する際のナビゲーションシステムと言える。事前に用意した標的腫瘍が最も明瞭に描出されているCTまたはMRIのナビゲーション画像を参照しながら、B-mode USにて標的腫瘍を観察することができ、B-mode USにて描出困難な腫瘍や追加治療の際のablative marginが不足している部位の同定、局所再発部位の同定などの際に極めて有用である。

さらにUSにて描出できない骨や、肺に覆われた肝の部位および肝周囲臓器などを表示できる視野の広いCT画像を参照しながら、B-mode US下で穿刺手技を行うことは、標的腫瘍と周囲臓器との関係の理解を確かなものとし、安全性を高めることにも寄与すると考えている。

一方、ソナゾイド®造影エコー法の出現は、超音波断層画像上で、B-modeでは不明瞭な標的腫瘍の同定を容易にし、治療成功率の向上に寄与している。ソナゾイド®造影エコー法の利点は、古典的なHCCや転移性肝腫瘍であれば、静注後10分以降のKupffer相にて、標的腫瘍が造影剤が集積する周囲肝組織に比し低エコーに描出されるため、その同定が極めて容易となる。Kupffer相は、長時間安定してコントラストも良好なため、穿刺の際に用いる画像として適している。さらに、ソナゾイド®造影エコー法は造影剤の繰り返し投与による腫瘍のvascularityの評価が可能であり(Defect Re-perfusion Imaging)¹⁹⁾、要する検査時間を厭わなければ、複数の結節の血流の評価が可能となる利点もある。

ソナゾイド®造影エコー法は、通常のB-modeでは認識困難な腫瘍の同定、局所再発部位の同定に特に有用である。しかし、ソナゾイド®造影エコー法

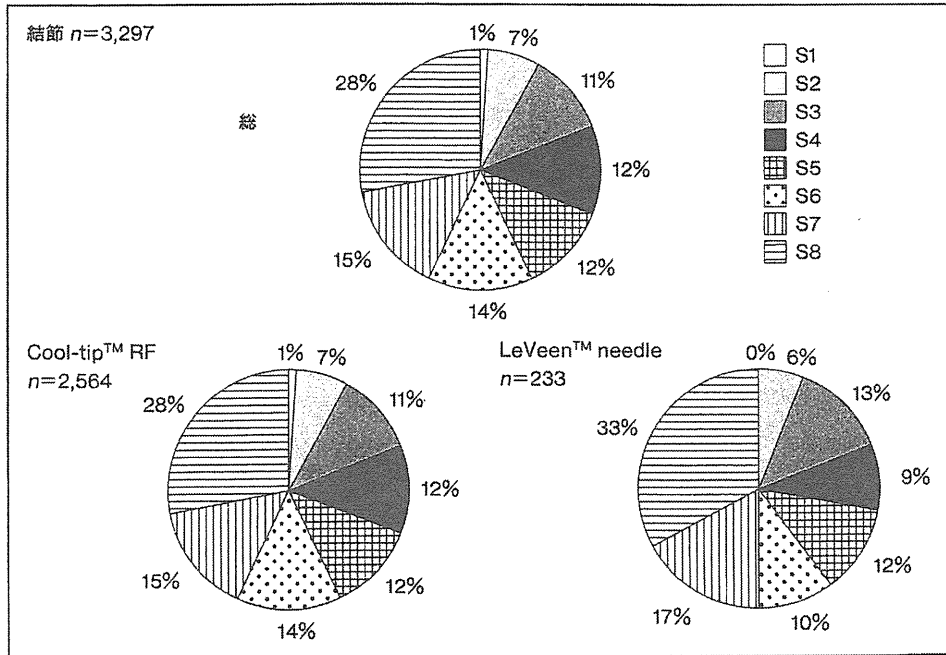


図1 HCC, 肝区域別結節数

は、あくまでも US 画像であるため、深部病変や萎縮の強い肝臓など、良好な B-mode US 画像を得ることが困難な症例では、同様に良好な画像が得られないという限界がある。そのような症例や、ablative margin が不足している部位の同定には、RVS との併用が欠かせない。

当院では、最近の症例では、約 6 割の症例で RFA の際に両者を単独または組み合わせて用いており、RFA の成功率および安全性の向上に努めている。

区域別の割合 (図 1)

HCC 3,297 結節で、亜区域別の割合を見ると、S1, 1, S2, 7, S3, 11, S4, 12, S5, 12, S6, 14, S7, 15, S8, 28%であった。尾状葉を含む、あらゆる区域に局在する腫瘍が RFA の対象となっている。それぞれの頻度はほぼ体積に相関していると考えられ、RFA 施行例で、特に区域による頻度の特徴はないといえる。次に、使用した RFA 装置と肝区域との関連を見てみた。単針である Cool-tip™ RF

システムと展開型である LeVeen™ ニードルを用いて治療した腫瘍の分布を見てみると、Cool-tip™ RF システムが、部位を問わずこの亜区域の腫瘍においても選択されたのに対して、LeVeen™ ニードルは、横径 3 cm 以上のパラソル型の電極針が比較的 safely 開くことができると思われる、S8, S7 など肝実質体積の大きな区域に対して多く用いられていた。

区域による特徴, 特殊性

RFA は、穿刺局所療法としては、PEI より局所制御能に優れることは明らかにされた⁹⁾が、その局所制御能は、外科的肝切除に当てはめると、理論的にはせいぜい部分切除に相当する能力であり、系統的切除には及ばない。逆に、系統的切除ではないので、後で述べるように腫瘍の局在部位により種々の注意すべき点はあるが、脈管の処理が必要な系統的肝切除などとは大きく異なり区域解剖を強く意識する必要はない。

RFAは、標的腫瘍が、どの肝区域に存在するかということよりも、太い脈管に近接しているか否か、肝外臓器と隣接しているか否かということが、治療効果や合併症を考慮するうえで大切である¹⁹⁾。特に、グリソン鞘に隣接している場合には、胆管または動・門脈の熱損傷により、そのグリソン鞘の末梢肝実質が、梗塞や萎縮をきたす可能性があることを常に念頭に置く必要がある。グリソン鞘に近接する腫瘍では、S8、S7など肝実質体積の大きな亜区域では、外側区域のような小さな亜区域に比して、肝梗塞や萎縮が生じた際の肝予備能に与える影響は大きく、この場合、腫瘍が局在する区域の理解は適応を考えるうえで重要な点となる。

RFAの容易な部位と、 難易度の高い部位

当院でのRFAは、腹部超音波誘導下にすべて経皮的に施行している。技術としては、電極針の先端を経皮的に肝実質内の標的腫瘍に誘導し、電極針の先端を数分から十数分間の通電凝固している間固定しておくという、比較的単純なものである。しかし、実際には、電極針がPEI針に比べて太く(13~17G)、肝は種々の周囲臓器と接し、肝内には複雑に脈管が走行し、呼吸や心拍動による動きがあり、経皮的穿刺ルートは肝を広く覆う肋骨や肺などにより強い制限を受けることなどから、しばしばその施行が容易でない症例に遭遇する。

腫瘍の局在部位によりRFAの技術的難易度は大きく異なる。体表から深さ5cm以内の比較的浅い部位で、肋間からのアプローチが容易なS5、S6または、心窩部よりのアプローチが容易なS3に存在するB-mode超音波で明瞭に描出できる小病変に対しては、RFAの施行は極めて容易である。逆に、RFA施行が比較的困難な部位として、以下のような部位の標的腫瘍を挙げることができる。

1. 体表から距離のある深部(特に10cm以深)
2. 肺が覆う、横隔膜直下(S8、S7、S4、S2/3)
3. 尾状葉(S1)
4. 消化管と隣接する肝下面(S6、S3)
5. 胆嚢に隣接するS5、S4

6. 胆管主幹部に接する部位(禁忌)

1~3は、技術的に難しい部位であり、4~6は、標的病変に隣接する組織および隣接臓器が電極針から生じる熱による損傷が危惧され、一般に相対的禁忌とされている部位である。当院において、5は行っているが、6は絶対禁忌とし原則として施行していない。1~4の場合について、それぞれ症例を例示し、留意すべき注意点や対応策について述べる。

1. 深部病変

体表より10cmを超えるような深部病変は、US誘導下に正確な穿刺をすることは常に難易度が高い。実際の電極針の進行方向の、画面上の穿刺ラインからのわずかなズレが10cm先では、標的を大きくはずす要因となる。超音波プローブが、皮膚面に対し垂直に近い角度で穿刺ラインが選べる部位であれば比較的成功率は高いが、S8頭側端に存在する腫瘍のように、深吸気または深呼気で超音波プローブを皮膚面に対し浅い角度でしか穿刺ライン上に標的腫瘍が乗らない場合は、難しいことが多い。穿刺時の疼痛コントロールを十分に行い、患者の協力を得ながら、体位変換を有効に用い、電極針の先端が常に穿刺ライン上に乗っていることに留意しながら、タイミング良く電極針を速やかに刺入し進めていくことが大切である。

【症例1】患者は70歳代、女性、C型肝硬変合併肝細胞癌(図2)。S8の右下静脈(IVC)に接するドーム下に2.5cm大の、haloを有する多血HCCを認めた。体表からアプローチする限り、選択肢として距離の短い穿刺ラインはなかった。右肋間からのアプローチでは、深吸気から、超音波プローブは皮膚面と浅い角度で見上げる形にすることで標的腫瘍を穿刺ラインに乗せることができた。RVS下にて、標的腫瘍を確認し、穿刺ライン上に太い脈管がないことを確認しながらの穿刺治療となった。常に、電極針の先端が正確に穿刺ライン上にあることに留意しながら、患者の呼吸とのタイミングを計って、慎重に針を進め穿刺、凝固した。

2. 肺が覆う横隔膜直下病変(S8、S7、S4、S2/3) 1) 人工胸水法^{20~22)}の併用例

S8のドーム直下に存在する腫瘍では、しばしば、肺が肝表面を広く覆っているため、超音波B-mode

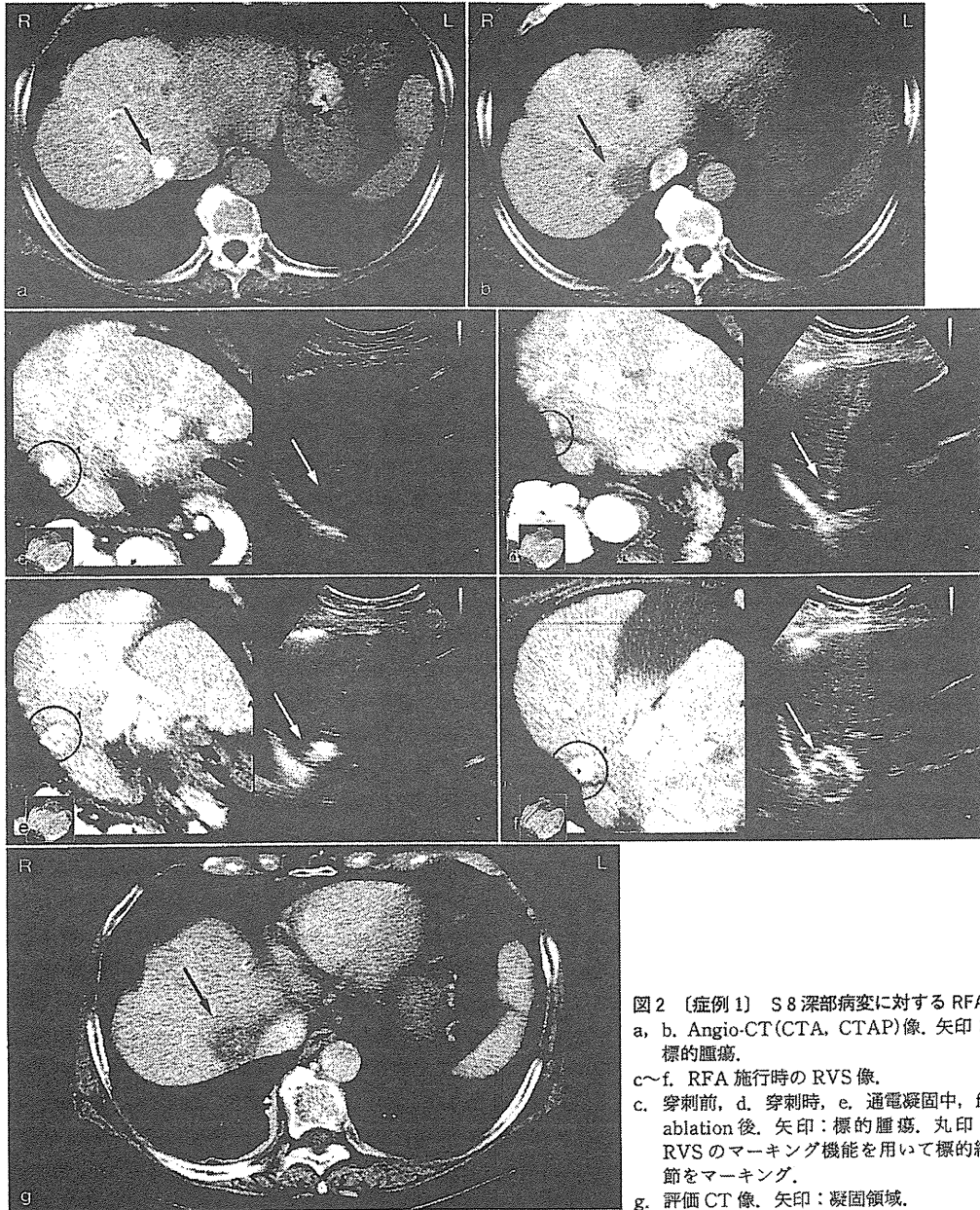


図2 [症例1] S8深部病変に対するRFA
 a, b. Angio-CT(CTA, CTAP)像. 矢印:
 標的腫瘍.
 c~f. RFA施行時のRVS像.
 c. 穿刺前, d. 穿刺時, e. 通電凝固中, f.
 ablation後. 矢印:標的腫瘍. 丸印:
 RVSのマーキング機能を用いて標的結
 節をマーキング.
 g. 評価CT像. 矢印:凝固領域.

の死角となり、標的病変が全く描出できなかつたり、またかろうじて描出できても、腫瘍の全貌が描出できず経皮的穿刺が困難な場合がある。横隔膜面は広く、横隔膜面に近接する病変に遭遇する頻度は高い。このような腫瘍に対しては、筆者らは、積極的に人工胸水法を併用している。S7の病変でも、腫瘍が全周性に描出できず、穿刺が困難と判断された場合には人工胸水を併用することがある。

〔症例2〕患者は70歳代、男性。C型肝硬変合併肝細胞癌(図3)。S8ドーム直下に1.9cmの典型的な多血肝細胞癌である。通常のB-mode超音波では腫瘍を同定できなかった。

人工胸水下に、haloを伴う、ほぼ等エコー、モザイクパターンの腫瘍を同定できた。ソナゾイド®造影エコー法を施行し、血管相にて濃染し、Kupffer相にて造影欠損域となり、標的腫瘍が多血肝細胞癌であることが確認できた。その後、Kupffer相にて穿刺治療した。治療後の評価CTにて、十分なablation marginをとり凝固できていることを確認した。

2) 心臓と接するS2横隔膜直下病変

S2の左横隔膜直下病変は、横隔膜を介して心臓に隣接するため、経皮的穿刺が難しい部位である。横隔膜直下病変であることに加え、肝外側区域は肝実質が菲薄なことが多く、また心拍動の影響も強く受けることから高い精度の穿刺技術と慎重な手技が求められる。Cool-tip™ ニードルで穿刺する場合は、できるだけ心臓と接する横隔膜面に平行になるような穿刺ライン、言い換えると、進行方向がけっして横隔膜と交差し心臓に向かわないように穿刺ラインを選択することが合併症の回避に重要な点と考えている。

〔症例3〕患者は70歳代、女性。C型肝硬変合併肝細胞癌(図4)。S2の横隔膜面に突出するように1cm大の多血腫瘍を認める。B-mode USでは、等エコーを呈し不明瞭だったため、ソナゾイド®造影エコー法およびRVSを用い、Kupffer相で造影欠損を呈する腫瘍であることを確認した。Kupffer相にて、心窩部より、横隔膜面に平行になるような穿刺ラインを選択し、Cool-tip™ ニードルにて標的腫瘍を穿刺し凝固した。術後の評価CTでは、十分に凝

固されていた。

3. 尾状葉(S1)

尾状葉は、体表から深部にあること、背側のIVC、腹側の門脈本幹に囲まれた狭い区域であり、肝門部の背側にあるためしばしば良好なB-mode US像が得にくく、一般にRFAが困難な部位とされる。経皮的に、S1に電極針を進めるアプローチ法として、肝左葉外側区域を経由した心窩部からアプローチする方法と、右肋間から門脈本幹とIVCの間を経由する方法とがある。後者は、体表から10cmを遙かに超える深部となり、US誘導下の穿刺は極めて困難である。前者の心窩部からのアプローチが一般的と思われるが、肝外側区域を経由し、いったん肝外へ出て、肝胃間膜(小網)を貫き、尾状葉に達することになる。しばしば、肝胃間膜内に左胃動脈から分岐する左肝動脈枝が認められ穿刺の際には注意を要する。

〔症例4〕患者は70歳代、男性。C型肝硬変合併肝細胞癌(図5)。S1門脈本幹の背側に接して、1.4cm大の多血性の肝細胞癌結節を認めた。B-mode USでは、いわゆるbright-loopを有する結節として描出され、RVS像にてangio-CTで描出された結節と一致することを確認し、また安全な穿刺ラインを選択した。Cool-tip™ ニードルを用いて、心窩部より肝外側区域を経由して標的腫瘍を穿刺し、凝固した。術後の評価CTでは十分な凝固ができていた。

4. 消化管と隣接する肝下面(S6, S3),

人工腹水法^{23,24)}の併用例

S6の内側肝表面や尾側端は、右側結腸や小腸と接し、RFAの際の凝固熱による消化管壁の熱傷が危惧される。当院においても、結腸潰瘍や小腸穿孔例を経験している。一般に、肝下面より1cm以上離れていれば、安全に施行可能といわれているが、その基準を満たさない症例に対しては、人工腹水を作製したうえでのRFAが有用である。

〔症例5〕患者は60歳代、男性。C型肝硬変合併肝細胞癌(図6)。S6下端に1.6cmの多血肝細胞癌の再発を認めた。B-mode USでは、肝下面にmosaic patternを呈する結節が存在し、結腸壁と接し、このままRFAを施行すれば結腸壁の熱傷が危惧された。



図3〔症例2〕S8横隔膜直下病変に対する人工胸水下RFA
 a, b. Angio-CT(CTA, CTAP)像. 矢印: 標的腫瘍.
 c~f. RFA施行時のUS像. c. 人工胸水作製前, 標的腫瘍は描出できない.
 d~f. 人工胸水作製後, ソナゾイド®造影エコー法. d. 造影前, e. 血管相, f. Kupffer相. 矢印: 標的腫瘍.
 g, h. 評価CT(直後と6か月後). 矢印: 凝固領域.

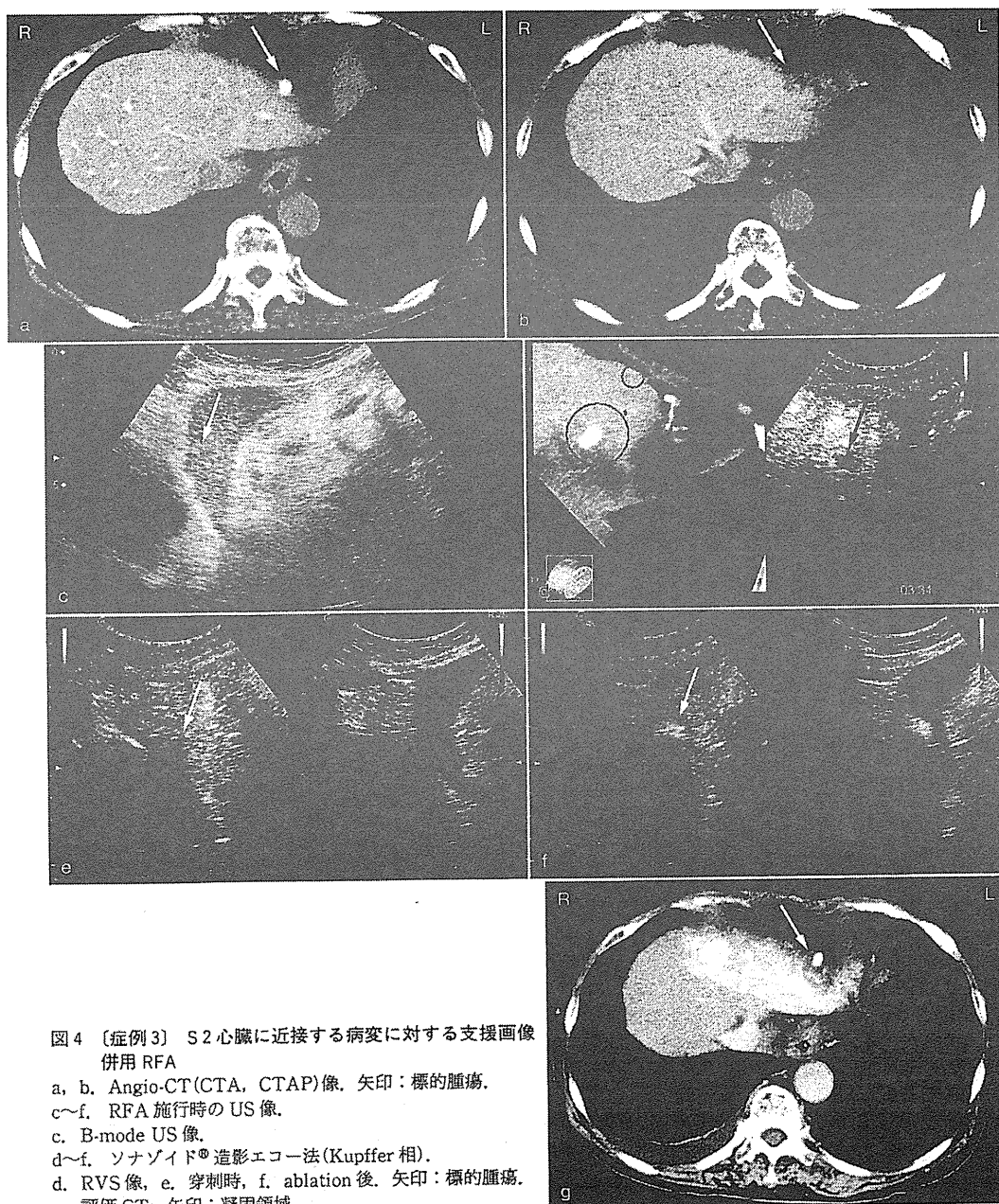


図4 〔症例3〕 S2心臓に近接する病変に対する支援画像併用 RFA

a, b. Angio-CT(CTA, CTAP)像. 矢印: 標的腫瘍.
 c~f. RFA 施行時の US 像.
 c. B-mode US 像.
 d~f. ソナゾイド® 造影エコー法(Kupffer 相).
 d. RVS 像, e. 穿刺時, f. ablation 後. 矢印: 標的腫瘍.
 g. 評価 CT. 矢印: 凝固領域.

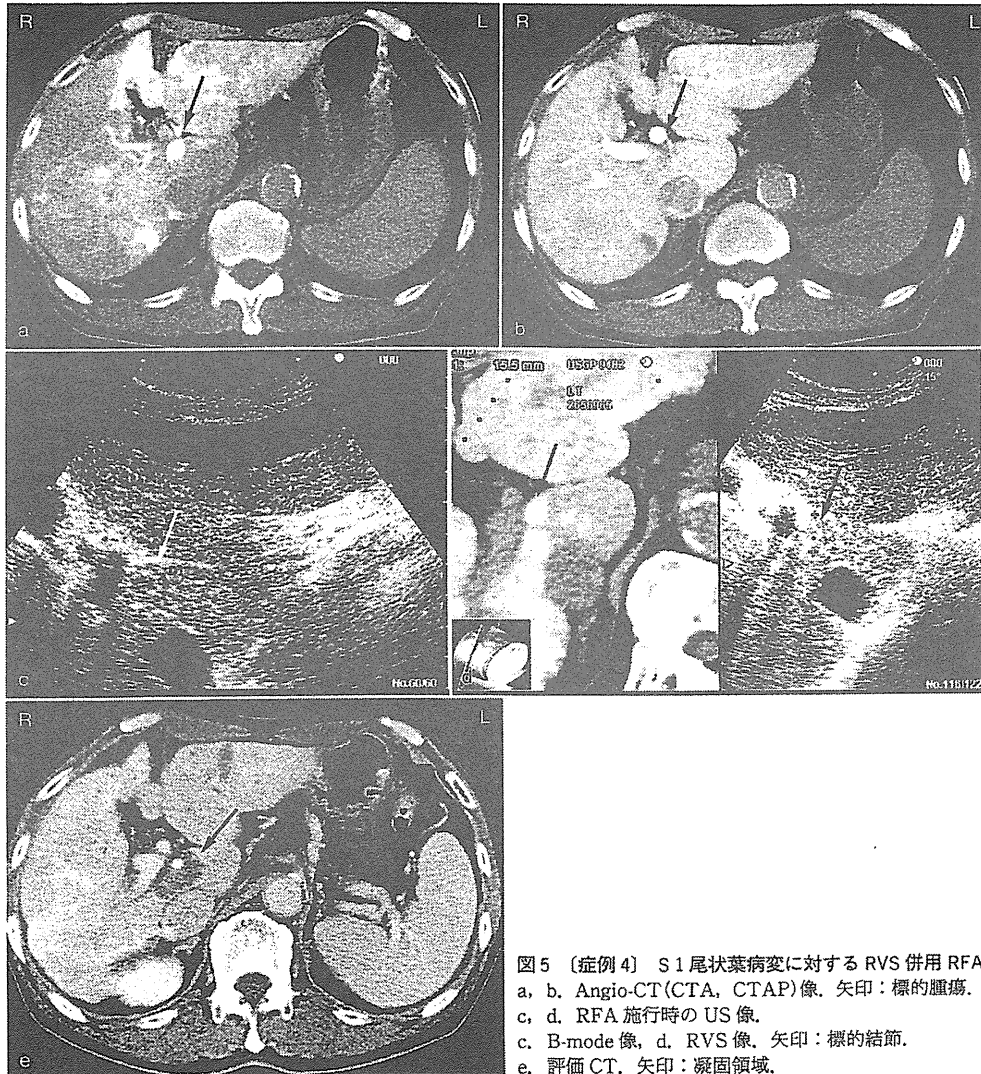


図5 (症例4) S1尾状葉病変に対するRFS併用RFA
 a, b. Angio-CT(CTA, CTAP)像. 矢印: 標的腫瘍.
 c, d. RFA施行時のUS像.
 c. B-mode像, d. RVS像. 矢印: 標的結節.
 e. 評価CT. 矢印: 凝固領域.

気腹針を右腹壁より腹腔内に穿刺し、5%ブドウ糖液を自然滴下し、標的腫瘍と消化管の間に腹水貯留によるスペースが生じたことが確認されたので、5%ブドウ糖液の自然滴下を継続しながら、Cool-tip™ニードルを用いてRFAを施行した。術後の評価CTでは、十分な凝固マージンをとりablationされていた。合併症は特に認めなかった。

3D/4D 超音波の応用

〔症例6〕患者は80歳代、女性。C型肝硬変合併肝細胞癌、P8の背側、右肝静脈、中肝静脈に囲まれたS8の狭い部位に2cm大の多血性腫瘍を認める。図7は、Aplio™ XG(東芝メディカルシステムズ)を用いた3D画像である。Advanced Dynamic Flow™モードにて、血管内血流がカラー表示され

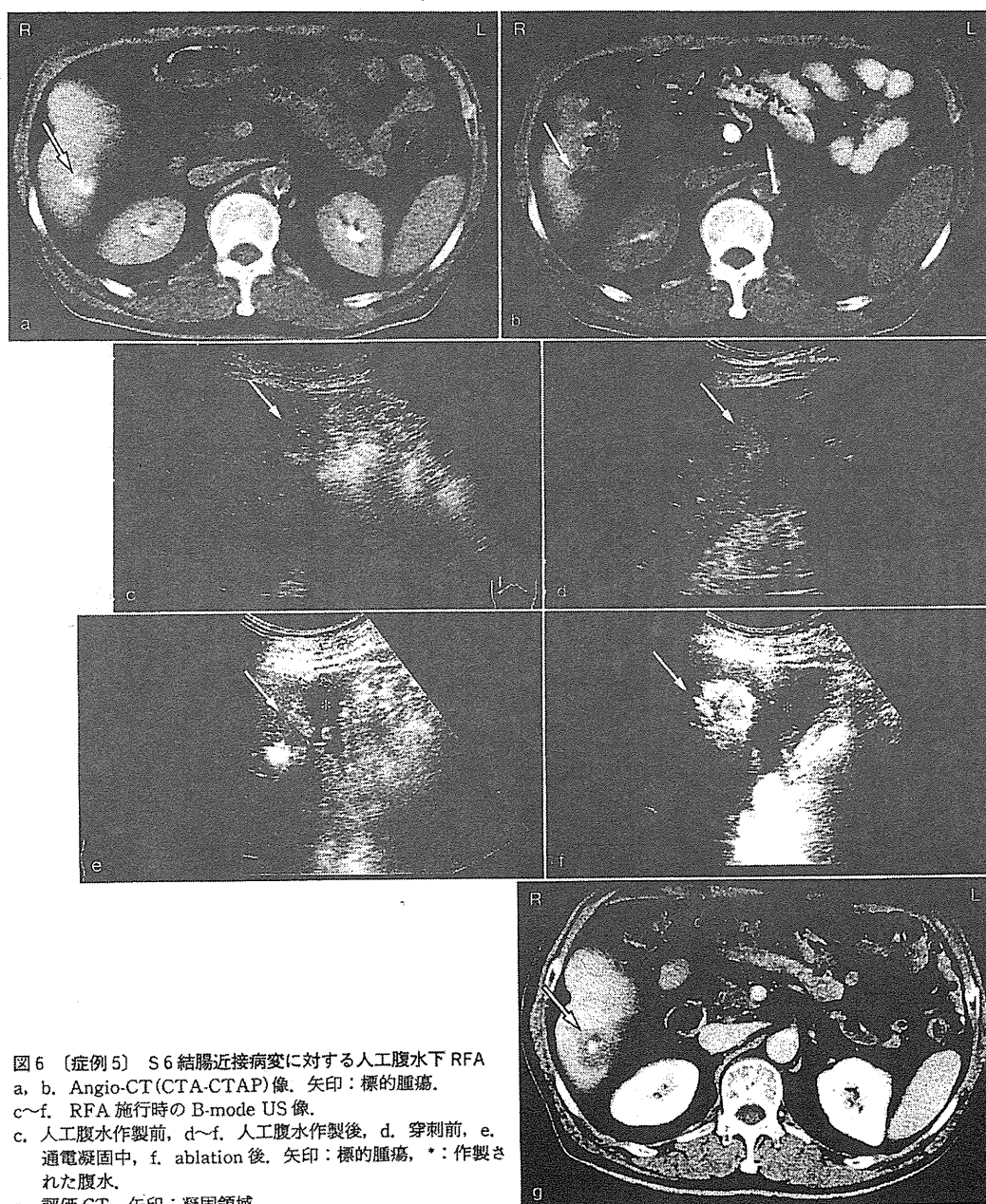


図6 〔症例5〕 S6結腸近接病変に対する人工腹水下RFA
 a, b. Angio-CT(CTA-CTAP)像. 矢印: 標的腫瘍.
 c~f. RFA施行時のB-mode US像.
 c. 人工腹水作製前, d~f. 人工腹水作製後, d. 穿刺前, e.
 通電凝固中, f. ablation後. 矢印: 標的腫瘍, *: 作製さ
 れた腹水.
 g. 評価CT. 矢印: 凝固領域.

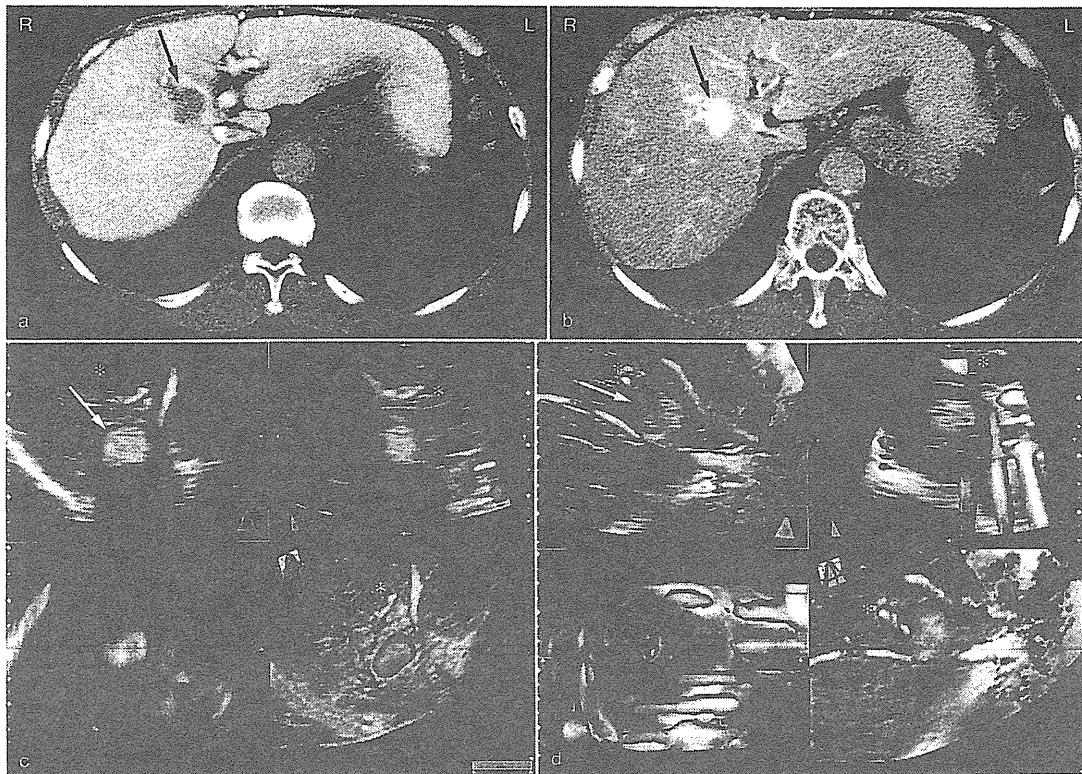


図7 (症例6) 脈管に取り囲まれたS8標的結節の観察(3D US像)
 a, b. Angio-CT(CTA, CTAP)像。矢印: 標的腫瘍。
 c, d. 3D US像。矢印: 標的腫瘍, *: P8。

ている。標的腫瘍は、右肝静脈と接し、中肝静脈と近接しているが、P8とは5mm以上離れていて安全にablation可能と判断できる。現在の2次元のB-mode断層画像上では、刺入した電極針の先端が、標的腫瘍の中心をとらえているか否か正確に判断することはできず、超音波プローブを厚み方向に振りながら、または超音波プローブを回転させ直行する断面から改めて観察し判断する必要がある。電極針先端と標的腫瘍の位置関係を、3次元画像にてreal-timeに表示できる4D画像下にRFAが施行できれば、現在の煩わしさから解放され、より正確なablationが可能と期待される。

おわりに

当院のRFA症例の経験から、RFAと肝区域診断の関連および難易度の高い肝区域に存在する肝腫瘍に対し、RFAを施行する際の注意点について症例を例示し報告した。

近年の肝腫瘍の診断を目的とした画像診断の進歩には目を見張るものがある。RVSで代表されるfusion画像、ソナゾイド®造影エコー法に加え、最近では2008年より使用可能となったEOB-MRI(EOB・プリモビスト、パイエル薬品)が登場し早期肝癌診断に新しい局面をもたらした²⁵⁾、その進歩はとどまるところを知らない。

RFAは、その抗腫瘍効果と安全性、簡便性から、