

□ これによって、穿刺時と焼灼中の針の位置をモニターすることができる。特にラジオ波焼灼中は、ガスの発生によって針の位置や元の腫瘍が超音波断層では見えにくくなるため、fusion イメージや針ナビゲーションを使ってそれらの位置を把握して治療を行うことが、安全で確実な局所療法を行うには必要である。

## ● 術後管理

### ● 術後の症状の緩和

□ 術後は腫瘍を含めた肝組織の焼灼による炎症とそれに引き続く壊死のために、局所の疼痛を訴えることがある。組織の壊死に伴い、37～38℃の発熱が数日続くことが多い。

□ NSAIDs を中心とした解熱・鎮痛薬で対処する。

### ● 術後合併症とその対策

□ 術後早期の合併症として腹腔内出血、胸腔内出血、遅発性の合併症として消化管穿孔、biloma、胆管狭窄がある。

### ● 効果判定

□ 術中の効果判定は、RFA によって発生したガス

の拡がりを治療域として判定する。また、ソナゾイドによる造影超音波によって腫瘍血流の消失を確認する。同時にソナゾイド静注 10 分後の Kupffer 細胞相のイメージによって safety margin の判定が行える。

□ 術後の効果判定はおもに造影 CT により行われる。RFA 瘢痕内に、小さい残存、再発病変が疑われる場合には、造影超音波検査が空間分解能が高く、その診断に有効である。

### 文献

- 1) Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, et al : A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. *Ann Surg Oncol* 2014 [Epub ahead of print]
- 2) Silk M, Tahour D, Srimathveeravalli G, et al : The state of irreversible electroporation in interventional oncology. *Semin Intervent Radiol* 31 : 111-117. 2014
- 3) Eisele RM, Veltzke-Schlieker W, Gebauer B, et al : Feasibility of hepatic radiofrequency ablation in patients with bilioenteric anastomoses. *Hepatogastroenterology* 57 : 1499-1504, 2010

MORIYASU Fuminori

東京医科大学消化器内科

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 6-7-1

## 経鼻内視鏡を用いたアルゴンプラズマ凝固法による集学的食道静脈瘤治療

古市好宏\* 河合 隆\*\* 森安史典\*

要旨 食道静脈瘤の集学的治療として、アルゴンプラズマ凝固法(APC)は再発抑制の観点から有用である。非施行群に比べ、再発率を55%抑制する効果がある。しかし、治療に伴う頻回なセデーションは肝性脳症を遷延化させる危険性があり、肝硬変患者の呼吸状態に悪影響を与える。というのも、肝硬変患者はしばしば肺動静脈シャントを合併しているからである。経鼻内視鏡は被検者の苦痛が少なく、セデーションを使用する必要がない。そのため、経鼻内視鏡下でAPCを行えば、この問題を解決できる可能性がある。当施設での101例前向きランダム比較試験では、経鼻APC法の累積再発率は経口法と同等度であり、その再発抑制効果は遜色ないと思われた。また、術中血圧や心拍数、酸素飽和度は経鼻APC群のほうが良好な成績を収めた。そのため、肝性脳症や肺動静脈シャントを合併した肝硬変症例に対しては、今後、経鼻APC法が良い適応になる可能性が高いと考える。

key words : アルゴンプラズマ凝固法, 食道静脈瘤, 経鼻内視鏡

### はじめに

肝硬変患者は、しばしば食道静脈瘤を合併する。内視鏡的硬化療法(EIS)や内視鏡的結紮術(EVL)による治療が一般的であるが、門脈圧亢進症自体は改善しないため、高頻度で再発する。EVL後の累積2年再発率は50%と言われており、静脈瘤再発を防止する方法が望まれてきた。

1990年代よりアルゴンプラズマ凝固法(APC)が外科的手術に用いられるようになり、2000年代からは食道静脈瘤に対してもEISやEVL後の内視鏡的地固め療法として広く用いられるようになった。APCは、現在本邦では消化管出血や潰瘍性病変をはじめとして、多くの疾患で保険適用になっている。EVL後にAPC地固め治療を行うことで食道静脈瘤の累積2年再発率が25%まで低下すると2001年に報告さ

れている<sup>1)</sup>。しかし、APC治療時には鎮静薬投与が必須となる。静脈瘤治療でEISやEVLを施行中の肝硬変患者にとって、頻回なセデーションは肝性脳症の遷延化や心肺機能障害を引き起こす可能性がある<sup>2,3)</sup>。例えば、ミダゾラムは、肝性脳症発症の危険性を上げ、低酸素、徐脈、低血圧を生じさせることがある<sup>2,4~7)</sup>。肝硬変患者は肺動静脈短絡を合併していることが多く、低酸素血症が身体に与える影響は正常人よりも多い<sup>8)</sup>。

経鼻内視鏡検査は被検者への苦痛が少なく、セデーションを必要としないため、全世界的に普及している。近年の細径内視鏡は解像度も上がり、送気・吸引力も飛躍的に改善した。

経鼻内視鏡下でAPC治療を行えば、肝硬変患者へのセデーション回数を減らすことができ、術後の肝性脳症や低酸素血症などの合併症を低減させることができるかもしれない。今後の経鼻内視鏡下APCの可能性について、私見を交えて述べたい。

\* 東京医科大学消化器内科 \*\* 同内視鏡センター  
〔〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1〕

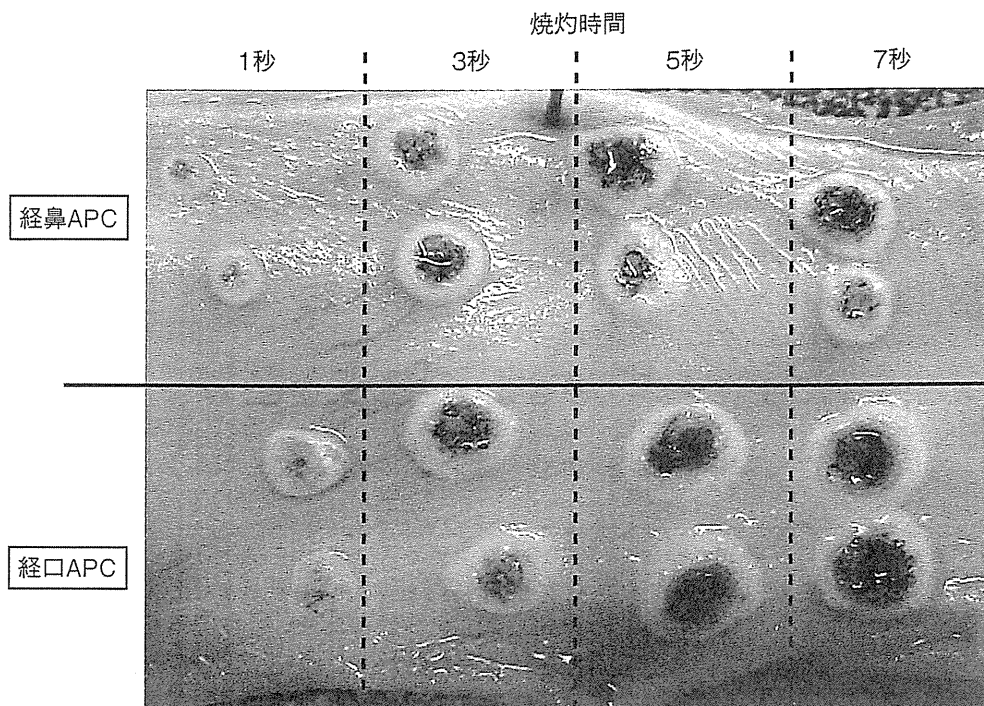


図1 経鼻APCと経口APCの凝固能の比較  
 ブタ *ex vivo* 食道モデルに対し、経鼻APCと経口APCを施行した。焼灼時間を1～7秒まで設定し、その効果を比較した。

## I. APCの役割

EVLは手技の簡便さから全世界的に普及した。しかしEISに比べると、術後再発率が高いといわれている<sup>9, 10)</sup>。一方、EISに関しては、硬化剤を確実に静脈瘤内へ注入するには相当な熟練を要する。したがって、やむなく血管外注入となってしまう場合も多く、その際にはEVL同様に再発率は高くなる。

そこで近年、EISやEVL後の地固め治療としてAPCが行われるようになった。EVLは2年累積再発率が約50%と報告されているが、APCを行うことで、さらに再発率を55%抑制すると言われて<sup>1)</sup>。つまり、EVLにAPCを併用することで、2年累積再発率が22.5%まで低下することになる。静脈瘤再発を予防するには確実に静脈瘤を荒廃させるのは当然であるが、食道粘膜を線維化させることも重要である。硬く線維化した食道粘膜には、静脈瘤のような大きな血管は新生しにくくなるからである。食道粘膜を人工的に破壊して浅い潰瘍を形成させ、その治癒過程で食道粘膜をより強固に線維化させる。アプリケーション先端から流出するアルゴンガスが高周波電

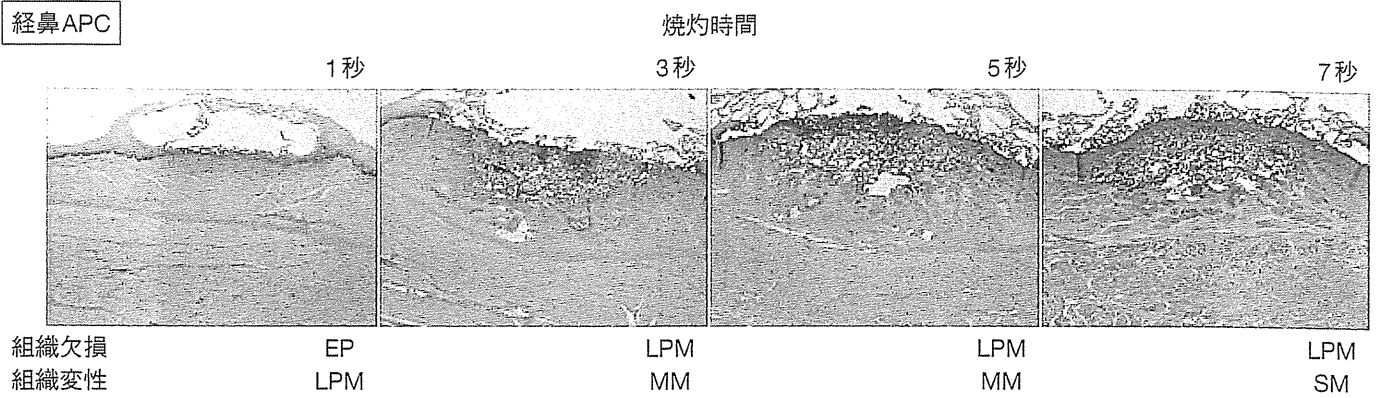
圧によりプラズマジェットとなり、その放電により発生した熱が食道粘膜表面の組織に熱凝固を起し、焼灼される仕組みである。

## II. 経鼻内視鏡によるAPC焼灼能の基礎的検討

経鼻内視鏡を用いたAPCを行うに先立って、ブタの摘出食道モデルを用いた基礎的検討を行った。経鼻内視鏡は鉗子口が狭いため、経口内視鏡で使用している通常のAPCプローブ(2.2 mm径)が挿入できない。そのため細径(1.5 mm径)プローブを用い、その焼灼能力を比較検討した。

APC装置は高周波発生装置Erbotom ICC200、アルゴン発生装置APC300(ERBE社製)を用いた。経口用プローブはガス流量1.8 l/分・出力60 Wで設定し、経鼻用プローブは0.5 l/分・40 Wで設定した。というのも細径プローブはガス流量と出力に上限があるためである。焼灼時間を1秒、3秒、5秒、7秒と設定し、組織欠損深達度と組織変性深達度を比較した。一般的に食道静脈瘤の本体は粘膜下層に発生するが、そこから粘膜層に向けて微小な静脈瘤が生じ、red color signなどを形成する。したがって、APC

経鼻APC



経口APC

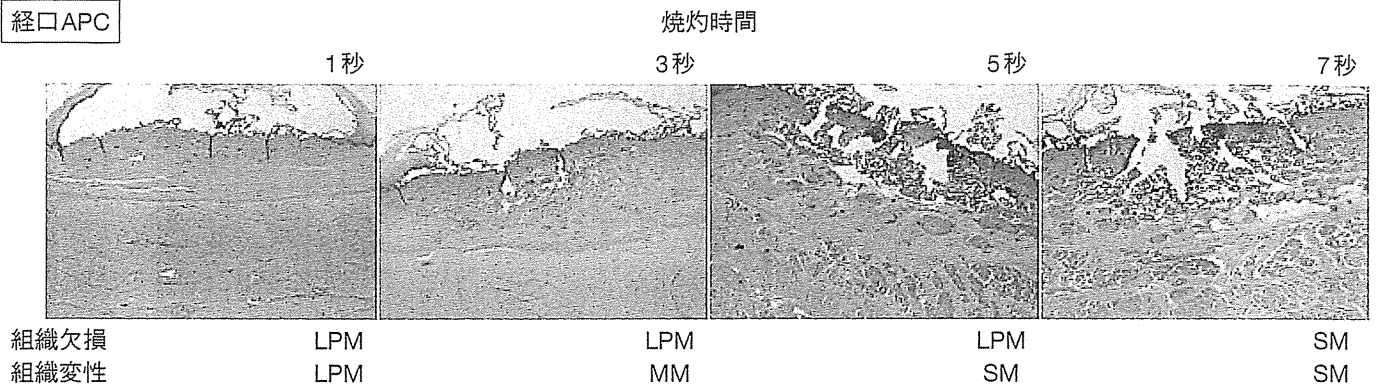


図2 経鼻APCと経口APCの組織変化の比較

焼灼時間を1～7秒まで設定し、経鼻・経口APCによる組織欠損と組織変性を比較した。

EP：粘膜上皮，LPM：粘膜固有層，MM：粘膜筋板，SM：粘膜下層

で線維化を目指す領域は、粘膜層が望ましいと言われている。それ以深の焼灼は術後の食道狭窄をきたすからである。

ブタ食道へAPC焼灼した肉眼所見(図1)と病理所見(図2)を示す。経鼻プローブも経口プローブでも、3秒間焼灼した際に組織欠損深達度が粘膜固有層、変性深達度が粘膜筋板となっている。これ以上長い焼灼では、粘膜下層まで変性が到達する可能性が高くなる。そのため、APC焼灼時間を3秒間に固定し、ブタ食道モデルに対し、経鼻および経口内視鏡下でAPCを施行した。食道を開いた肉眼所見は図3に示す通りであるが、両群とも組織欠損深達度が粘膜固有層、組織変性深達度が粘膜筋板であった。経鼻APCでも経口APCでも焼灼時間を3秒に設定すれば、同程度の効果が得られると考えられた。

経鼻APC

経口APC

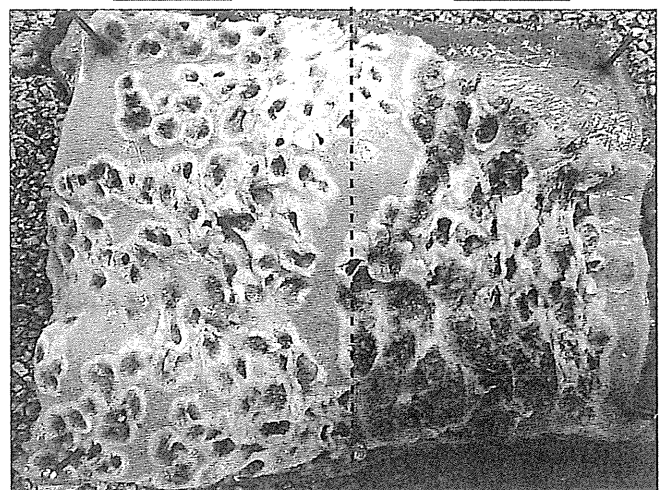


図3 経鼻APCと経口APC施行後のブタ食道のマクロ所見

ブタ食道に対して内視鏡的に経鼻APCと経口APCを行い、その食道を開いた。

### III. 経鼻APCと経口APC治療の実際

EISにて治療を行った食道静脈瘤を伴う肝硬変

101例に対して、地固め治療としての効果を経鼻

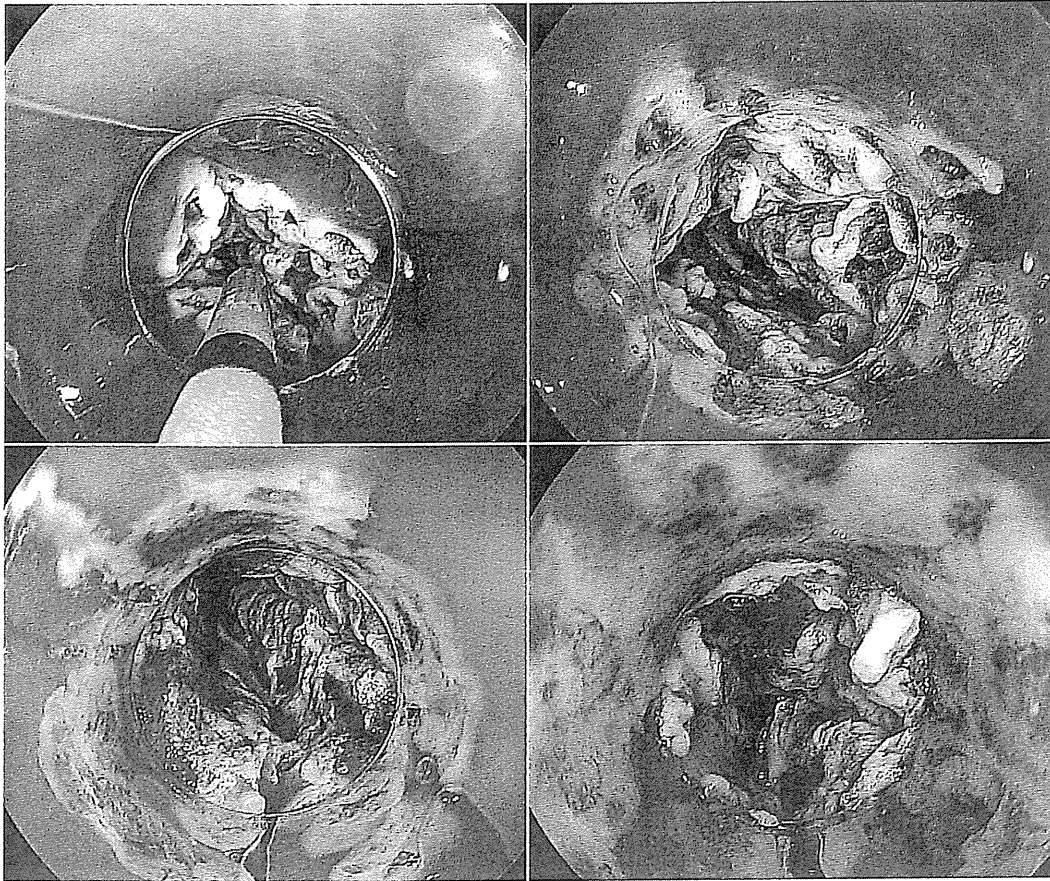


図4 内視鏡下経口APCの治療像  
点状焼灼にて3秒間APCを行い、食道胃吻合部から5 cm口側まで治療を行った。

APC群と経口APC群にランダムに割り付け、前向き比較検討した<sup>11)</sup>。使用した内視鏡装置は、経鼻スコープが富士フイルム社製EG-530N2/NW、経口スコープがEG-590WR/WR2である。APC設定は基礎実験と同設定とし、使用したAPC装置・プローブは実験時と同型機器とした。焼灼範囲は食道胃接合部から5 cm口側までとし、全周性にスポットで3秒焼灼した。また、経口APCの際にはスコープ先端に透明フードを装着した。これは、視野確保の目的と焼灼時にプローブが粘膜に接着しにくくさせるためである(図4)。特にスコープ先端に金属部分が露出しているオリンパス社製スコープを使用する場合には、APCが同部に通電しないよう先端フードが必須となる。

一方、経鼻APCの場合には、鼻腔内に挿入するため、先端フードは装着できなかった(図5)。そのため、治療時の安定性は経口APCのほうが高かったが、

両群で治療時間に有意な差異は生じなかった。治療平均時間は経鼻群が8分13秒、経口群が7分32秒であった( $p=0.22$ )。APC治療後は両群ともに潰瘍が生じたが、それが治癒するまでの期間も約14日前後であり、差異を認めなかった(図6)。また、2年累積再発率は経鼻群のほうがやや低く、両群で有意差を認めなかった( $p=0.39$ )。つまり、経鼻APCによる地固め治療は、経口APCに匹敵することがわかった<sup>11)</sup>。

#### IV. 経鼻APCの有用性

今回の検討では経口APCではセデーションを用いたが、経鼻APCではセデーションを用いていない。それにも関わらず、術後経鼻APC被検者へのアンケート(visual analogue scaleを使用し、苦痛なし0点~最大苦痛10点で評価)では、咽頭痛、つかえ感、嘔気、腹部膨満感いずれも良好な結果であった(表)。また、術中のバイタルも安定しており、地固め治療

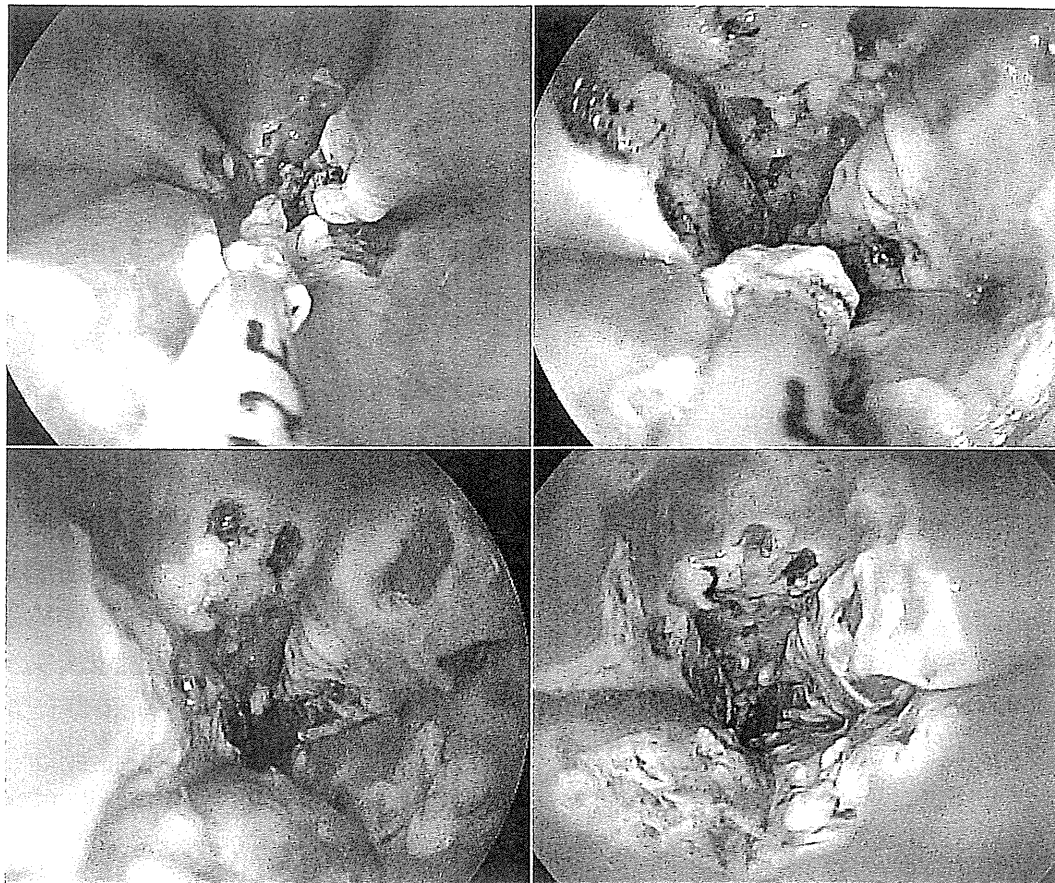
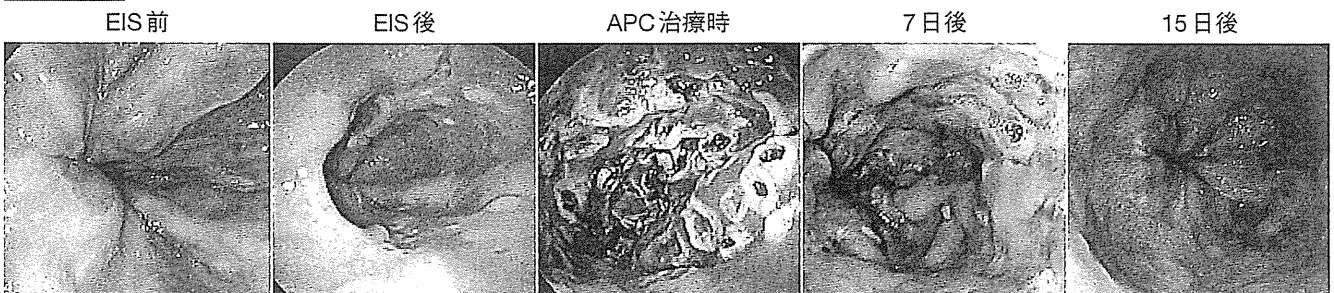


図5 内視鏡下経鼻APCの治療像

経鼻APC



経口APC

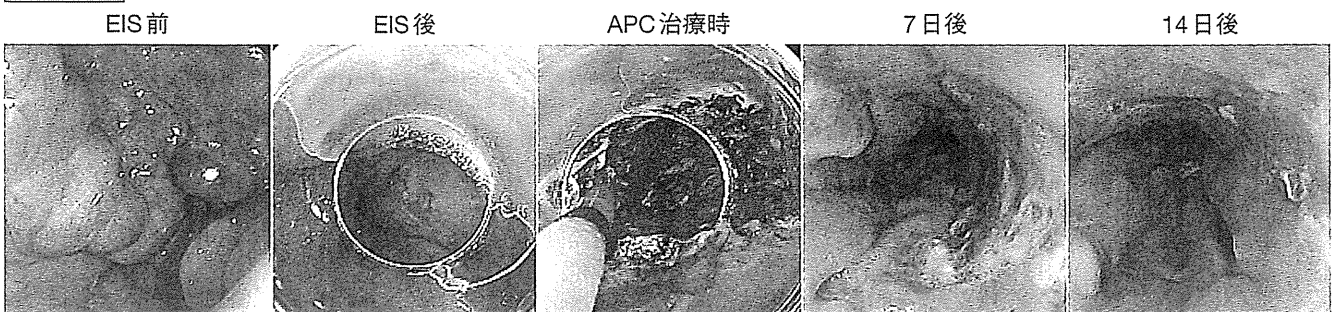


図6 APC治療前後における内視鏡像の経時的変化  
治療後潰瘍が治癒するまでの期間は約14日で、両群で差異を認めなかった。

表 経鼻APCにおける被検者の苦痛度

症状	苦痛度VAS平均点*
咽頭違和感	1.7±1.5
呼吸苦	1.7±1.8
嘔気	0.8±1.3
腹部膨満感	3.3±3.0

APC : argon plasma coagulation,

VAS : visual analogue scale

\* 苦痛なし : 0点, 最大苦痛 : 10点

としての経鼻APCが有用である可能性が示された。

食道静脈瘤を合併した患者は、セデーション使用下でEISやEVL治療が行われている。さらに、地固め治療APCの際にもセデーションが使用されれば、それだけ肝性脳症の危険性が上昇することを意味する<sup>2,3)</sup>。また、肝硬変患者は肺動静脈短絡を高率に合併しており、セデーションによる低酸素血症は危険を伴う。その観点からも、セデーションを用いないAPC治療は肝硬変患者にとって有用であると思われる。

#### V. 静脈瘤診断治療としての経鼻内視鏡の位置づけ

細径内視鏡装置の進歩に伴い、今後経鼻内視鏡検査は肝硬変患者の食道静脈瘤精査やスクリーニングに有用となると予想される。というのも、経口内視鏡検査の場合、セデーションを行わなければ被検者は苦痛を伴うため、血圧が上昇し、静脈瘤破裂の可能性が上昇する。また、セデーションを使用した際には、前述したように肝性脳症や低酸素血症の危険性が増す。その点、経鼻内視鏡検査は被検者の苦痛は少なく、セデーションは不要で術中血圧も安定している。以前は解像度や送気・吸引力の問題から、積極的に精査には用いられていなかったが、その問題点も近年の機器の発展とともに大幅に改良されている。また、特殊光内視鏡(FICEやNBI)を使用することで、経鼻内視鏡時の静脈瘤視認性は上昇し、red color signも明瞭化する<sup>12)</sup>。これらの点を踏まえると、食道静脈瘤を併発した肝硬変患者にとって、経鼻内視鏡による検査法は有用と考えられる。

一方、静脈瘤治療に関しての細径内視鏡の位置づけは、難しい点が存在する。第一に、EISやEVLで

用いているデバイスが細径内視鏡用に存在しないことがあげられる。EISに必要な内視鏡装着バルーンやEVLの際のOリング先端フードなどである。もしこれらが開発されたとしても、経鼻ルートから挿入するのは鼻腔の大きさから考えて困難が予想される。第二に、静脈瘤出血時の対応が困難になることがあげられる。静脈瘤は破裂すると大量出血をきたす。そうなると多くの血液は凝血塊となり、細径内視鏡ではとても吸引不可能となる。また、凝血塊や血液が内視鏡レンズに付着する可能性も高いため、付着防止のために相当な送気力も必要である。

以上の点から考えると、現時点では細径内視鏡をEISやEVLに用いるのは時期尚早と言える。しかし、EIS(EVL)治療後に地固め治療のAPCとして細径内視鏡を用いるのであれば、出血のリスクも低く、新たなデバイスも必要ないため、有用と考えられる。

今後の細径内視鏡機器の更なる発展に期待し、経鼻内視鏡を用いたEISやEVLがいつでも可能となる未来に期待したい。

#### 文 献

1. Nakamura S, Mitsunaga A, Murata Y et al : Endoscopic induction of mucosal fibrosis by argon plasma coagulation (APC) for esophageal varices : a prospective randomized trial of ligation plus APC vs. ligation alone. *Endoscopy* **33** : 210-215, 2001
2. Assy N, Rosser BG, Grahame GR et al : Risk of sedation for upper GI endoscopy exacerbating subclinical hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc* **49** : 690-694, 1999
3. Thulivath PJ : Toward safer sedation in patients with cirrhosis : have we done enough? *Gastrointest Endosc* **70** : 269-271, 2009
4. Riphaus A, Lechowicz I, Frenz MB et al : Propofol sedation for upper gastrointestinal endoscopy in patients with liver cirrhosis as an alternative to midazolam to avoid acute deterioration of minimal encephalopathy : a randomized controlled study. *Scand J Gastroenterol* **44** : 1244-1251, 2009
5. Khamaysi I, William N, Olga A et al : Sub-clinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients is not aggravated by sedation with propofol compared to midazolam : a randomized controlled study. *J Hepatol* **54** : 72-77, 2011
6. Qadeer MA, Lopez AR, Dumot JA et al : Hypoxemia during moderate sedation for gastrointestinal endoscopy : causes and associations. *Digestion* **84** : 37-45,

2011

7. Khalid-de Bakker CA, Jonkers DM, Hameeteman W et al : Cardiopulmonary events during primary colonoscopy screening in an average risk population. *Neth J Med* **69** : 186-191, 2011
8. Aharna P, Singh S, Sharma BC : Propofol in patients with cirrhosis and minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol* **54** : 1321-1322, 2011
9. Sarin SK, Govil A, Jam AK et al : Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices : influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence. *J Hepatol* **26** : 826-832, 1997
10. Hou MC, Lin HC, Lee FY et al : Recurrence of esophageal varices following endoscopic treatment and its impact on rebleeding : comparison of sclerotherapy and ligation. *J Hepatol* **32** : 202-208, 2000
11. Furuichi Y, Kawai T, Ichimura S et al : Usefulness of Transnasal Argon Plasma Coagulation for Esophageal Varices Compared with the Peroral Method : A Randomized and Prospective Clinical Study. *Digestion* **87** : 17-22, 2013
12. Furuichi Y, Kawai T, Ichimura S et al : Flexible imaging color enhancement improves visibility of transnasal endoscopic images in diagnosing esophageal varices : A multicenter prospective blinded study. *J Digestive Disease* **13** : 634-641, 2012

### Multimodality Treatment by Argon Plasma Coagulation Using Transnasal Endoscope

Yoshihiro FURUICHI\*, Takashi KAWAI\*\*, and Fuminori MORIYASU\*

\*Department of Gastroenterology and Hepatology,  
\*\*Endoscopic Center, Tokyo Medical University  
Hospital, Tokyo, Japan

Argon plasma coagulation (APC) is useful for recurrence inhibition in the multimodality treatment of esophageal varices. The effect of 55% reduction of recurrence is obtained. However, frequent sedation has the risk of prolonging hepatic encephalopathy and has a bad influence on the respiratory condition of liver cirrhosis (LC) patients, in whom pulmonary arteriovenous shunts are observed. Sedation is not necessary for transnasal endoscopy, because the pain to subjects is less. Therefore, APC using transnasal endoscopy will resolve these problems. In a prospective and randomized controlled trial at our hospital, the cumulative recurrence rate in the transnasal APC

group was the same level as that in the peroral APC group, and the effect on suppressing recurrence was also at the same level. The transnasal APC group showed more stable intraoperative blood pressure, heart rate, and oxygen saturation values. Therefore transnasal APC may be more advantageous for LC patients with hepatic encephalopathy or pulmonary arteriovenous shunts.

**key words** : argon plasma coagulation, esophageal varices, transnasal endoscopy

### Legends to Figures and a Table

- Figure 1 The comparison of coagulability between transnasal and peroral APC. Transnasal and peroral APC were performed to the *ex vivo* esophageal porcine model. The time of cauterization was set at from 1 second to 7 seconds. The coagulating effects were compared.
- Figure 2 The comparison of changes in the esophageal tissue between transnasal and peroral APC. The tissue defects and degenerations were compared between transnasal and peroral APC, when cauterizing time was set at from 1 to 7 seconds.
- Figure 3 The macro graphic findings of porcine esophagus performed by transnasal APC and peroral APC. Transnasal and peroral APC were performed by endoscopic procedure to the porcine esophagus, and the changes in the esophagus images were shown.
- Figure 4 The endoscopic treatment images collected by peroral APC. The APC coagulation time was set at 3 minutes, and coagulation was performed by spotting method. The esophagus was cauterized from the esophagogastric junction to 5 cm on the oral side of the junction.
- Figure 5 The endoscopic treatment images collected by transnasal APC.
- Figure 6 The chronological changes of endoscopic images before and after APC treatment. The recovery period from esophageal ulcers is around 14 days, and there is no difference between the two groups.
- Table The discomfort level of the subjects by transnasal APC.



## Radiologic-pathologic correlation of three-dimensional shear-wave elastographic findings in assessing the liver ablation volume after radiofrequency ablation

Katsutoshi Sugimoto, Hisashi Oshiro, Saori Ogawa, Mitsuyoshi Honjo, Takeshi Hara, Fuminori Moriyasu

Katsutoshi Sugimoto, Fuminori Moriyasu, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University, Tokyo 160-0023, Japan

Hisashi Oshiro, Saori Ogawa, Mitsuyoshi Honjo, Department of Pathology, Tokyo Medical University, Tokyo 160-0023, Japan  
Takeshi Hara, Department of Intelligent Image Information, Gifu University Graduate School of Medicine, Gifu 501-1193, Japan

Author contributions: Sugimoto K and Moriyasu F designed the study; Sugimoto K, Oshiro H, Ogawa S and Honjo M performed the research; Hara T contributed the analytic tools; Sugimoto K and Moriyasu F analyzed the data; and Sugimoto K and Oshiro H wrote the paper.

Correspondence to: Katsutoshi Sugimoto, MD, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University, 6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan. [sugimoto@tokyo-med.ac.jp](mailto:sugimoto@tokyo-med.ac.jp)

Telephone: +81-3-33426111 Fax: +81-3-53816654

Received: February 13, 2014 Revised: April 24, 2014

Accepted: May 29, 2014

Published online: September 7, 2014

### Abstract

**AIM:** To evaluate the usefulness of three-dimensional (3D) shear-wave elastography (SWE) in assessing the liver ablation volume after radiofrequency (RF) ablation.

**METHODS:** RF ablation was performed *in vivo* in 10 rat livers using a 15-gauge expandable RF needle. 3D SWE as well as B-mode ultrasound (US) were performed 15 min after ablation. The acquired 3D volume data were rendered as multislice images (interslice distance: 1.10 mm), and the estimated ablation volumes were calculated. The 3D SWE findings were compared against digitized photographs of gross pathological and histopathological specimens of the livers obtained in the same sectional planes as the 3D SWE multislice images. The ablation volumes were also estimated by gross pathological examination of the livers, and the

results were then compared with those obtained by 3D SWE.

**RESULTS:** In B-mode US images, the ablation zone appeared as a hypoechoic area with a peripheral hyperechoic rim; however, the findings were too indistinct to be useful for estimating the ablation area. 3D SWE depicted the ablation area and volume more clearly. In the images showing the largest ablation area, the mean kPa values of the peripheral rim, central zone, and non-ablated zone were  $13.1 \pm 1.5$  kPa,  $59.1 \pm 21.9$  kPa, and  $4.3 \pm 0.8$  kPa, respectively. The ablation volumes depicted by 3D SWE correlated well with those estimated from gross pathological examination ( $r^2 = 0.9305$ ,  $P = 0.00001$ ). The congestion and diapedesis of red blood cells observed in histopathological examination were greater in the peripheral rim of the ablation zone than in the central zone.

**CONCLUSION:** 3D SWE outperforms B-mode US in delineating ablated areas in the liver and is therefore more reliable for spatially delineating thermal lesions created by RF ablation.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key words:** Radiofrequency ablation; Liver; Ultrasound; Shear-wave elastography; Three-dimensional

**Core tip:** Three-dimensional shear-wave elastography is a reliable noninvasive technique that may be useful for the real-time assessment of treatment efficacy immediately after radiofrequency ablation procedures. It is superior to B-mode ultrasound in delineating the ablated areas in the liver. The threshold value for determining remaining cell viability was found to be  $13.1 \pm 1.5$  kPa.

Sugimoto K, Oshiro H, Ogawa S, Honjo M, Hara T, Moriyasu F. Radiologic-pathologic correlation of three-dimensional shear-

wave elastographic findings in assessing the liver ablation volume after radiofrequency ablation. *World J Gastroenterol* 2014; 20(33): 11850-11855 Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i33/11850.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i33.11850>

## INTRODUCTION

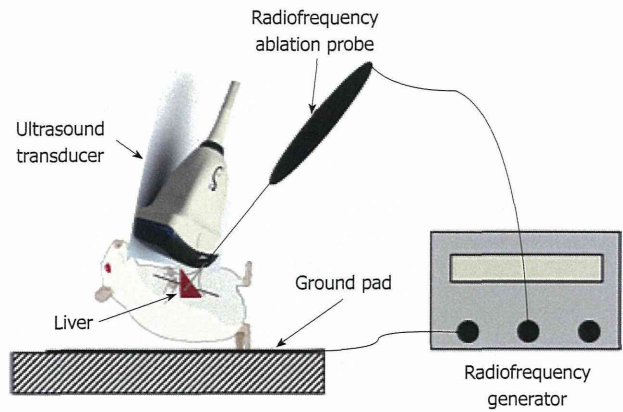
Radiofrequency (RF) ablation has recently been reported to be useful for the treatment of malignant liver tumors<sup>[1,2]</sup>. Because of its ease of use, widespread availability, potential for repeated use in solitary or multifocal hepatic disease, and low cost compared with laparoscopic and open surgical approaches, the range of applications of RF ablation has been expanding to include the treatment of malignancies in a variety of organs.

On the other hand, a notable disadvantage of RF ablation is its lower success rate for complete local tumor eradication compared with more invasive surgical methods<sup>[3]</sup>. The ability to perform evaluation during or immediately after ablation procedures would therefore be very helpful, making it possible to determine the completeness of ablation in real time and to perform further intervention if remaining viable tumor is found.

In recent decades, there has been an increasing interest in assessing the viscoelastic properties of tissues using ultrasound (US) elastography. Among the various techniques employed in US elastography, shear-wave elastography (SWE) is a highly reproducible method for measuring the propagation speed of shear waves within tissues to locally quantify tissue stiffness in kilopascals (kPa) or meters per second<sup>[4]</sup>. Three-dimensional (3D) SWE has also recently been developed. This method can provide 3D color-coded elasticity maps of tissue stiffness and quantitative 3D elastography volume images in a single acquisition<sup>[5]</sup>.

Moreover, elastography has recently been shown to be useful for monitoring the effects of ablative therapies on tumors. Early investigations at other laboratories as well as a number of clinical studies suggest that US elastography may be superior to conventional US for monitoring the lesions created by RF ablation<sup>[6]</sup>. If this is found to be the case, US elastography may prove to be a more useful method for precisely assessing ablated areas. As additional advantages, the administration of contrast agent is not required and real-time observation is possible.

The goal of the present study was to investigate in detail how closely the boundaries of thermal lesions observed by 3D SWE correspond to the actual boundaries of tissue ablation determined by histopathological examination. Specifically, we first determined a threshold kPa value that is correlated with the presence of viable cells identified in histopathological specimens. Next, based on this threshold value, we compared the volumes of the thermal lesions depicted by 3D SWE with those estimated by gross pathological examination.



**Figure 1** Experimental setup employed in this study. Radiofrequency ablation of the liver was performed in 10 rats under laparotomy.

## MATERIALS AND METHODS

### Animals

The Animal Care and Use Committee of Tokyo Medical University (TMU) approved the use of animals in this study. Ten male Wistar rats weighing 300-400 g at the time of purchase were studied. All rats received appropriate care from properly trained professional staff in compliance with both the Principles of Laboratory Animal Care and the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals as approved by the Animal Care and Use Committee of TMU.

Before RF ablation, the rats were anesthetized by the intraperitoneal injection of sodium pentobarbital (10 mg/kg body weight). The liver was accessed *via* open laparotomy with packing to ensure adequate hepatic exposure. The experimental setup is shown in Figure 1.

### RF ablation system

An electrosurgical device (RITA Medical Inc., Mountain View, CA, United States) was used for the RF ablation procedures. The RF ablation electrode of this device consists of a 15-gauge shaft through which multiple sharp tines, each with a diameter of 0.053 cm (0.021 inches, 25 gauge), can be deployed. Fully extended, the tines assume an “umbrella” configuration with the tines spaced at 45° intervals. The electrode was inserted into the liver to a depth of 5 mm and the tines were then deployed, taking care to ensure that the tines remained within the liver parenchyma. RF ablation of the target tissue was performed for 3 min, with the tissue heated to a set temperature of 90 °C using a maximum power level of 10 W (Figure 1).

### US examinations

US examinations were performed using an Aixplorer US system equipped with a 4-15-MHz linear-array transducer (SuperSonic Imagine, Aix-en-Provence, France) by one hepatologist with 10 years of experience in abdominal US. Fifteen minutes after RF ablation, 3D B-mode US and SWE were performed with a 5-16-MHz dedicated volume transducer. Volume imaging was automatically