

肝癌マルチポーラ RFA 時代での RVS 機能

Function of Real-time Virtual Sonography in the period of multipolar radiofrequency ablation for patients with hepatocellular carcinoma

大久保裕直 Hironao Okubo / 金澤亮 Ryo Kanazawa

中寺英介 Eisuke Nakadera / 佐川絵里 Eri Sagawa

宮崎招久 Akihisa Miyazaki

順天堂大学医学部附属 練馬病院 消化器内科



大久保裕直

ABSTRACT

肝細胞癌に対するマルチポーラ Radio frequency ablation (RFA) は焼灼域拡大や、no touch ablationにより肝内転移を抑制することが期待されている。しかしながらその手技には熟練を要し、企図した焼灼域を得るのが難しい。Real-time Virtual Sonography^{*1}機能の進化により、超音波診断装置ARIETTA^{*2} 850には3D Sim-Navigator、E-field simulatorが搭載された。これらの新機能を用いることで、マルチポーラRFAのハードルは低くなると思われる。

Multipolar radiofrequency ablation (RFA) is expected to produce a large ablative zone and reduce intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) by no touch ablation. Nevertheless, it requires considerable skill and it is difficult to get the intended ablative zone. ARIETTA^{*2} 850, a new ultrasound system, bundles 3D Sim-Navigator and E-field simulator through advances in function of Real-time Virtual Sonography^{*1}. These new function could be contributed to decrease the difficulty in multipolar RFA.

Key Word: Multipolar Radiofrequency Ablation, Hepatocellular Carcinoma, 3D Sim-Navigator, E-field Simulator

はじめに

2004年4月から本邦で肝細胞癌(以下肝癌)に対してラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation; RFA)が保険収載されて以来、RFAは肝癌局所穿刺療法の標準的な治療法となっている。RFAは1回の穿刺で約3cmという広い凝固域が得られ、局所コントロール能が高く、経皮的に超音波ガイド下で行われる場合が大多数を占める。保険収載からおよそ15年が経過する間、第二世代超音波造影剤、navigation機能搭載の超音波機器‘Real-time Virtual Sonography^{*1}(RVS)’の登場によりRFAの実行可能性は高まってきた。一方で、穿刺に使用する電極針の種類も豊富になり、特に2または3本のバイポーラ電極で熱凝固を行うマルチポーラRFAの登場で、RFA治療の質も変化を遂げつつある。このようなマルチポーラRFA時代の中で、RVSの果たす役割とその有用性につき概説する。

実行可能性向上のためのRFA治療

RFAは腫瘍細胞に熱を加える治療であるため、不完全な焼灼では腫瘍の悪性度が急激に増し不幸な転機をたどることもあり¹⁾、RFA治療を施行する場合には肝癌を遺残なく焼灼を行わなくてはならない。さらには、十分な焼灼マージンを獲得することがその後の局所再発低下にもつながる²⁾。したがって、超音波ガイド下で行うRFAでは、超音波でいかに肝癌を明瞭に描出するかが治療の成否を左右する。しかしながら、境界が不明瞭な腫瘍、形がいびつであり全体像が把握しにくい腫瘍、背景肝の内部エコーが粗造であり結節が描出しがたい場合、RFA治療に近接した再発病変のため標的部位(再発巣)が不明瞭な場合などではB-modeでの描出が困難な場合が少なくない。このような場合の対応策として、造影超音波やRVSが多用される³⁾。

第二世代の超音波造影剤であるソナゾイド^{*3}は低音圧で

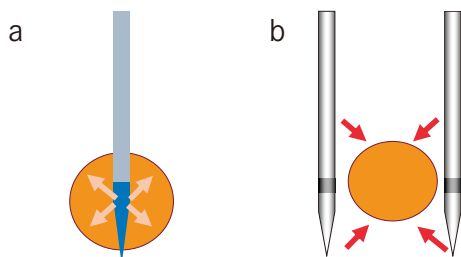
造影剤の気泡の共振から信号強度を感知することができ、投与後10分以降の後血管相で安定したKupffer imageが得られ、何度も腫瘍を欠損域として描出できRFA治療には不可欠なツールとして位置づけられている。一方、肝癌画像はCTやMRIなどの横断、冠状断画像が主体であり、RFA施行時に得られる超音波B-mode画像とは乖離がある。これを解決したのが、2003年に株式会社日立製作所から市販されたRVSである。磁気センサーを搭載し、プローブの位置・傾きを認識しながらその位置情報を検出し、体表から当てた超音波画像と同一の断面をCT、MRI、超音波のボリュームデータからリアルタイムにヴァーチャル画像として表示することが可能となった。その後各社からもfusion imagingを搭載した超音波機器が発売された。超音波画像とCT、MRI画像がシンクロすることは画期的であり、局所療法支援画像として台頭してきた。CT、MRIで指摘された病変の同定が超音波B-modeで客観的に可能になることはもとより、胆嚢、腸管、胃などの他臓器、周囲の脈管、胆管との位置関係の把握も容易になり、焼灼に伴う熱波及での他臓器損傷の回避にも役立つ。また、体表から10cm以上の深部病変では造影超音波での結節描出能が低下するため、造影超音波不能病変にもRVSは使用可能であり、RFA支援画像として頻用されている。以上のように、B-modeのみでは穿刺不可能であった病変が造影超音波やRVSを使用することで穿刺可能となり、RFA実行可能性は向上した。

根治性向上のためのRFA治療

RFAの実行可能性が高まった現在、RFA治療に求められるのはその根治性の向上である。局所穿刺療法において、播種は0.8～3.2%と少なからず生じる⁴⁾⁵⁾⁶⁾。肝表病変、低分化型肝癌への治療、頻回の穿刺は、播種のリスク上昇がいられている。また、焼灼中の腫瘍内圧の急激な上昇は、腫瘍細胞の肝内散布を来す可能性を有する⁷⁾。2013年1月からバイポーラ電極であるCelon[®]POWERが使用可能となった⁸⁾。先端に2つの電極を有するアプリケーションを使用しており、エネルギー効率が高く、組織温度も高くなり⁹⁾、複数本穿刺するマルチポーラRFAも可能である。また、複数本穿刺であるがゆえに、腫瘍を直接穿刺しないno touch ablationが可能である¹⁰⁾。図1に示すように、Cool tip針をはじめとしたモノポーラ

図1 電極針と熱伝導 a) Cool tip針 b) CelonPOWER

腫瘍を直接穿刺するCool tip針では同心円状の熱伝導が生じる。一方、CelonPOWERを用いたno touch ablationでは、腫瘍周囲の正常肝から焼灼し、腫瘍を包みこむような熱凝固となる。



RFAでは、腫瘍内に電極針を刺入していくため穿刺針を中心に、同心円状の熱伝導が生じる。そのため、穿刺ルートおよび腫瘍内圧上昇による播種、出血というリスクが少なからず存在する。一方、マルチポーラでのno touch ablationでは腫瘍周囲の正常肝から腫瘍を包みこむような焼灼を行うことができ、そのような危険性が低いことが想定され、同区域内再発抑止効果があるなどの報告もある⁹⁾。また、肝表病変では正常肝を介して腫瘍を穿刺することが困難な場合も少なくなく、腫瘍を挟み込む形でno touch ablationを行う方が理にかなった電極針の配置法である。ただし、針間距離が離れすぎると、独立した凝固形状になってしまうため、no touch ablationでは腫瘍サイズは1.5cm以下の比較的小型の病変のみに限られている。

大型病変の場合は、腫瘍内穿刺は避けられないものの、2、3本穿刺することで、凝固域拡大が得られるというメリットをマルチポーラRFAは有する。この場合、十分なマージンを獲得しやすいため、局所制御能も向上することが想定される。CelonPOWER 3本穿刺時、同一肋間から穿刺した2本の電極針の位置関係の把握は可能であるものの、異なる肋間から3本目電極を刺入する際、一つのプローブで同時に3本の電極の位置把握は困難である。したがって、すべての電極の針間距離、空間的位置関係の把握には熟練を要する。針先位置の体表側での微変動が焼灼域の大ききずれにつながるため、腫瘍と電極針の位置関係を客観的に示すツールが必要となる。当科では、当初電極針の位置関係を確認するために、コーンビームCT補助下にマルチポーラRFAを行っていた。しかし、電極針刺入後の針関係しか評価できずsimulation、navigationとしては使用することはできなかった。以上のように、マルチポーラRFAはその手技の煩雑さ困難さからその難易度は高く、企図した焼灼域を得るのが比較的難しいという側面を有する。現在国内でマルチポーラRFAを頻用している施設は限定的であるのが、この実情を反映している。

進歩するRFA治療での超音波機器の活用法

マルチポーラRFAの困難さを解決すべく、3D Sim-NavigatorとE-field Simulatorを搭載している超音波診断装置ARIETTA[®] 850(株式会社日立製作所製)が2017年から使用可能となった。3D Sim-Navigatorは超音波画像上で針の空間的位置関係を表示することができる画期的なシステムである¹¹⁾。術前プランニングエコー時、予定電極針穿刺ラインを登録すると、穿刺方向と直行する断面であるC-plane画像が表示され、おのこの針間距離が表示され(図2)、さらに電極針と肋骨の3D画像表示まで可能である。術中にも、術前画像をナビゲーションとしマルチポーラRFAが可能になり、術者のストレスは大幅に軽減した。

また、E-field Simulatorと称する、電極針周囲に発生する理論上の電場分布を予想凝固域として表示するシステムを搭載しているのもARIETTA 850の特徴である。Cool tipなどの単針を刺入した場合の理論上の電場の予想がレファレンス画像内に表示され、2cm針、3cm針と各針のサイズに応じてその電

図2 S7 12mm 肝細胞癌:3D Sim-Navigatorを用いたマルチポーラ RFA (T20 2本穿刺)

a)治療前 EOB-MRI 肝細胞相 b) B-mode 画像 c) レファレンス画像 d) 電極針に直行する断面像 (C-plane) e) Navigation時 B-mode 画像
腫瘍の辺縁部に電極針を刺入した場合、最大断面の直行断面 (C-plane) が図dに描出されている。針間距離は14mm (点線) であることが分かる。なお、電極針と肋骨の3D画像も表示される。

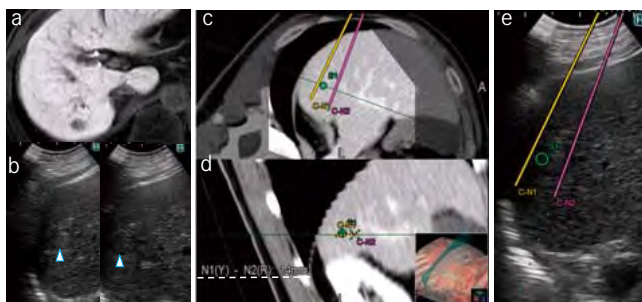
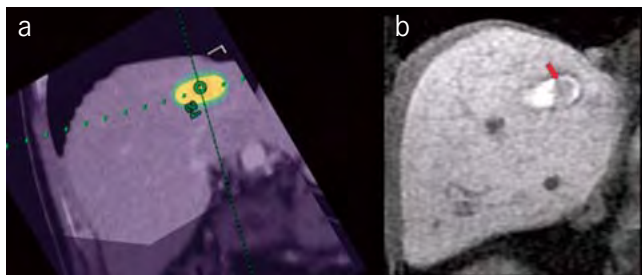


図3 E-field simulator による電場予想域と MRI での凝固域

a) E-field simulator による電場予想域 b) RFA後 MRI T1強調像 3D-GRE法 Cool tip 針2cmを用いたRFA施行時に表出された電場予想域 (図3a) は、MRI T1強調像での凝固域と酷似する。



場分布予想は変化可能である (図3)。しかし、モノポーラ RFAでは、本システムの要求度は必ずしも高くない。CelonPOWERを用いた2本穿刺の場合、おのおのの電場予想域が融合した形で表示されるため、シミュレーションの精度が向上し穿刺後の凝固域予想が容易になる (図4)。さらに、電極の立体関係をつかみにくい3本穿刺では、本システムの有用性はさらに高くなる (図5)。

これら3D Sim-Navigator と E-field Simulatorを駆使することで、マルチポーラ RFAに際して、電極針の配置により変わり得る凝固形状を3次元的にリアルタイムに表示でき、至適電極針刺入角度の設定、電極針の長さの選択など、その精度が高まり、形成される凝固域予測まで可能になったと言える。ただし、RFA前に肝動脈塞栓術を先行した場合は、凝固域が拡大することから、E-field Simulatorによる凝固予測には限界点もあり、B-mode上で凝固中のガス発生による高エコー化に注意を払うのは言うまでもない。

マルチポーラ RFA 時代での RVS の問題点・限界点

このような RVS 機能を活用することで、マルチポーラ RFA は身近なものになる。しかしながら、fusion imagingの限界はあくまでも CT、MRI を超音波画像とシンクロさせたヴァーチ

図4 CelonPOWER 2本穿刺 (T20 × 2) 時の、E-field simulator による電場予想域と MRI での凝固域

表示されている E-field simulator で示した凝固予測域は、治療後の CT unenhanced area とほぼ一致している。

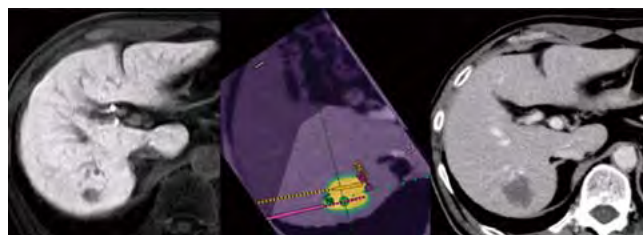
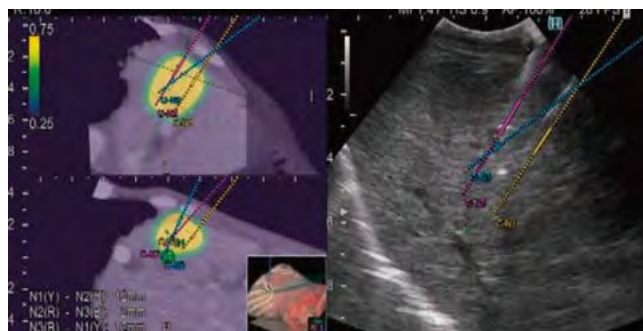


図5 S4 24mm 肝細胞癌: 3D Sim-navigator と E-field simulator を用いたマルチポーラ RFA (T30 3本穿刺)

3本の電極針の空間的位置把握が容易に可能となり、予想凝固域も表示可能である。



ャル画像であり、B-mode 画像や、生の超音波画像の上で造影を行う造影超音波下の RFA とは一線を画すことに留意せねばならない。

参照画像である CT、MRI 画像の撮影条件の工夫も必要である。一般に CT は吸気時の撮影、MRI は呼気時の撮影であり、肝臓の rotation 具合や横隔膜の形態が呼吸状態で少なからず異なる。CT と MRI の両者をレファレンス画像として用いる場合、CT 撮影を呼気で行うなどの工夫が必要である。また、RFA 手技中呼吸により少なからず臓器は変動し、レファレンス画像が B-mode 画像と完全にシンクロするのはその一時である。したがって、その fusion imaging の精度が肝要である。今後は呼吸変動を加味した fusion imaging の確立が望ましい。さらには、院内アプリケーションスタッフの育成も、再現性の高い fusion imaging をめざすうえでは大事になってくる。

CelonPOWER 使用時には、電極針を平行穿刺した場合の、想定される凝固域の形状とサイズを示したドジメトリーテーブルが OLYMPUS*5 社から示されている (図6)。確かに、肋間に対して平行に穿刺できれば、ドジメトリーテーブルに近い安定した凝固域が得られる。しかし、RFA において、限られた肋間での厳密な平行穿刺は極めて難しい。日立から発売されている EUP-B514 プローブは中割れタイプで、2本の刺入口を有している。これを用いれば2本の平行穿刺までは比較的容易になるが、対応している機種が限定されており、ARIETTA 850 では使用できない。マルチポーラ RFA 用の新たなプローブの開発も急務であると思われる。

図6 想定される凝固域を示すドジメトリーテーブル

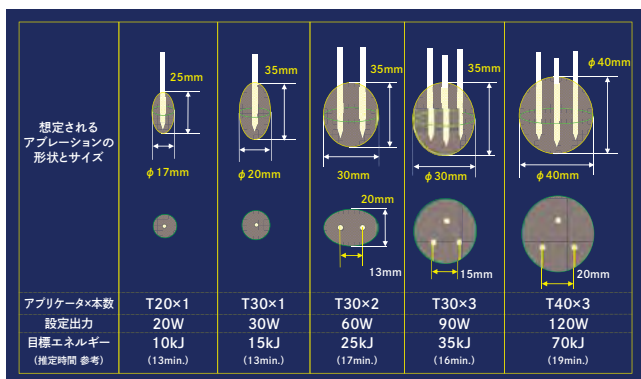


図7 マルチポーラ RFAに適した超音波プローブ



おわりに

マルチポーラ RFAの肝癌穿刺局所療法の利点は明らかであるものの、複数本穿刺の手技の煩雑さ、意図した電極針の配置の困難さから、敬遠されやすい現状があった。ARIETTA 850に搭載されている3D Sim-Navigator、E-field simulatorを用

いることで、そのハードルは低くなり、今後はマルチポーラ RFAの裾野が広がり、より根治性の高いRFA治療につながっていくことが期待される。

- ※1 Real-time Virtual Sonography
- ※2 ARIETTAは株式会社日立製作所の登録商標です。
- ※3 ソナゾイドおよびSONAZOIDはジーイー・ヘルスケア・アクスイエ・セルスカブの登録商標です。
- ※4 Celon
- ※5 OLYMPUSおよびオリンパスはオリンパス株式会社の登録商標です。

参考文献

- 1) Obara K, et al. Insufficient radiofrequency ablation therapy may induce further malignant transformation of hepatocellular carcinoma. Hepatol Int, 2 :116-123, 2008.
- 2) Nakazawa T, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin. AJR Am J Roentgenol, 188:480-488, 2007
- 3) 大久保 裕直 肝がん:診断と治療の進歩 ラジオ波焼灼術. 日内誌 103:78-86, 2014
- 4) Shiina S, et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-years outcome and prognostic factors. Am J Gastroenterol,107:569-577, 2012
- 5) Koda M, et al. Complications of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma in a multicenter study: An analysis of 16346 treated nodules in 13283 patients. Hepatol Res, 42 :1058-1064, 2012.
- 6) Imamura J, et al. Neoplastic seeding after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol,103 :3057-3062, 2008.
- 7) Masuda T, et al: Intrahepatic dissemination of hepatocellular carcinoma after local ablation therapy. J Hepatobiliary Pacreat Surg,15 :589-595, 2008.
- 8) Osaki Y, et al. Clinical effectiveness of bipolar radiofrequency ablation for small liver cancers. J Gastroenterol, 48: 874-883, 2013.
- 9) Lee JM, et al. A comparative experimental study of in-vivo efficiency of hypertonic saline-enhanced hepatic bipolar and monopolar radiofrequency ablation. Korean J Radiol, 4: 163-169, 2003.
- 10) Kawamura Y, et al. Potential of a no-touch pincer ablation procedure that uses a multipolar radiofrequency ablation system to prevent intrasubsegmental recurrence of small and single hepatocellular carcinomas. Hepatol Res,47:1008-1020, 2017
- 11) Hirooka M, et al. Usefulness of a New Three-Dimensional Simulator System for Radiofrequency Ablation. PLoS One, 11:e0148298, 2016