

肝臓に対するラジオ波焼灼療法と Real-time Virtual Sonography

Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma and Real-time Virtual Sonography

岩崎 隆雄¹⁾ Takao Iwasaki
小暮 高之¹⁾ Takayuki Kogure
荒井 修²⁾ Osamu Arai

三上恵美子¹⁾ Emiko Mikami
下瀬川 徹¹⁾ Tooru Shimosegawa
三竹 毅²⁾ Tsuyoshi Mitake

¹⁾東北大学医学部 消化器病態学
²⁾株式会社日立メディコ 技術研究所

肝臓は最も治療回数の多い普遍的な癌の一つであり、われわれ肝臓治療医が肝臓に打ち克つためには、一人でも多くの医師が肝臓を ablation できる低侵襲かつ根治的な治療法が必要となる。われわれは安全かつ確実に肝臓の存在する領域を ablation できる動脈塞栓下経皮的ラジオ波焼灼療法を確立し、全症例の3年生存率96%、単発例の3年生存率100%と良好な治療成績を得た。さらに、このような経皮的な低侵襲治療を簡便かつ確実に施行できることを第一の目的として、超音波画像と同一断面のCT画像をワークステーション上に常にリアルタイム表示することを世界で初めて可能にした、画期的な画像診断装置 Real-time Virtual Sonography (RVS) を開発、完成した。42例の肝臓症例に RVS を施行し、1回から3回の位置合わせによって、目的とした腫瘍をほぼ同一の断層面として描出可能であり、肝臓治療のナビゲーターとして有用であった。

Hepatocellular carcinoma (HCC), which annually accounts for more than thirty thousand deaths in Japan and more than one million deaths in the world, is increasing. In order to overcome HCC, we need an ablation therapy which is minimally invasive, highly curative and available to many doctors. We established the percutaneous ablation with radiofrequency under transcatheter arterial embolization (PARTAE), which can safely and definitely ablate the cancer-bearing area. Its 3-year survival rate was 96%. In patients with single lesion, 3-year survival rate was 100%. Furthermore, in order to perform the percutaneous ablation therapy more simply and definitely, we have developed and completed the Real-time Virtual Sonography (RVS), which is an epoch-making diagnostic imaging system. RVS can real-timely demonstrate the same CT plane image as the ultrasound plane image at all times, which is the first in the world. We examined forty-two liver cancer patients with the RVS system. In all patients, we could demonstrate the target tumor as almost identical CT plane with the ultrasound plane without delay (frame rate 10/sec) by one to three times position adjustments. RVS was clinically useful as a navigator of the ablation therapy.

Key Words: Hepatocellular Carcinoma, Radiofrequency Ablation, Real-time Virtual Sonography, Multidetector row CT, Magnetic Motion Tracking Device

1. はじめに

本邦での年間肝臓死亡者数は3万人以上であり、世界的には100万人を超える。しかも、一個の肝臓に肝臓は何個でも発生するため、肝臓は最も治療回数の多い普遍的な癌の一つといえる。このように普遍的な肝臓に打ち克つためには、外科、内科、放射線科を問わず、一人でも多くの医師が肝臓を ablation できる低侵襲かつ根治的な局所療法が必要となる。そのためにはその手技は安全かつ確実、そして簡便なもので

なければならない。われわれは以前よりこのような治療法の開発と確立に努めてきた¹⁾。

今回、これらの治療法について述べるとともに、肝臓局所療法をさらに安全かつ確実に施行できるようにすることを目的として開発した Real-time Virtual Sonography について述べる。

2. 低侵襲かつ根治的な肝癌局所療法

2.1 担癌区域壊死硬化療法

系統的肝切除術²⁾は担癌門脈枝支配下の担癌区域を系統的に一括切除する術式であり、肝細胞癌に対する最も根治的な局所療法として日本の外科医によって確立された。担癌区域壊死硬化療法(図1)は、この切除すべき担癌区域を Interventional Radiology の手技を用いて一括壊死にしまう治療法(Interventional Segmental Ablation)であり、系統的肝切除術と同等の抗腫瘍効果を低侵襲下に得ることを可能とした¹⁾。

しかし、本法は経門脈的アプローチが必須なため、手技が煩雑でありまた高度な技術と細心の注意を要し、一般的な手技として普及するのは困難であった。ところがラジオ波焼灼療法(RFA)³⁾の出現により、これと経動脈的アプローチを組み合わせることによって、上記の条件を満たす Segmental Ablation 法、すなわち動脈塞栓下経皮的ラジオ波焼灼療法 ; Percutaneous Ablation with Radiofrequency under Transcatheter Arterial Embolization : PARTAE)が可能となった¹⁾。

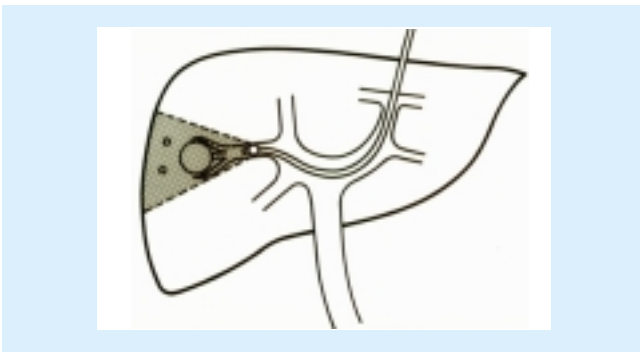


図1 : 担癌区域壊死硬化療法の模式図

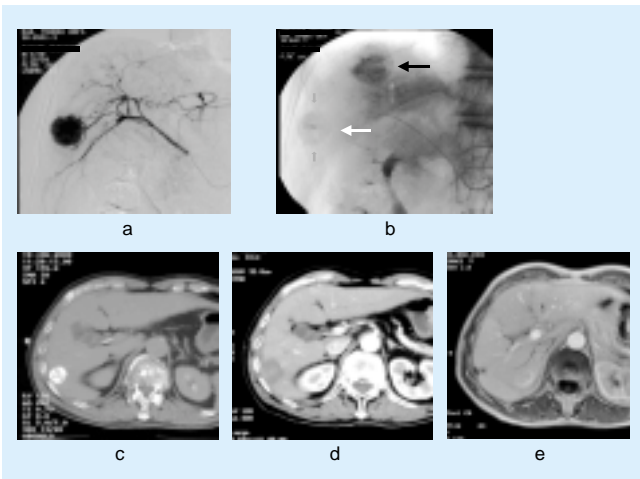


図2 : S6の径25mmの肝細胞癌に対するPARTAE

- a : 治療前 DSA : S6 に径 25mm の腫瘍濃染を認める。
- b : Spherex 注入直後の腹部 X 線 : 腫瘍部に Spherex + 造影剤が貯留している(白矢印)。黒矢印は 2 年前に TAE + PEIT で治療した S4 - 8 の径 4cm の肝細胞癌。
- c : Spherex 注入直後の単純 CT : 腫瘍部に Spherex + 造影剤が貯留している。
- d : PARTAE 後造影 CT : 治療部が低吸収となっている。
- e : 1 年後の造影 MRI : 治療部は縮小している。

2.2 動脈塞栓下経皮的ラジオ波焼灼療法 : PARTAE

PARTAE の手技を実例に即して説明する。

図2はS6の径25mmの肝細胞癌である。一時的塞栓物質である微小デンブンプ球(Spherex[®])を1対3の比率で造影剤と混合したものを肝動脈から注入し、腫瘍内に充満させた後(図2b、c)、ゼラチン(Spongel[®])細片にてTAEを施行するのが基本である。微小デンブンプ球と混合した造影剤が腫瘍内に十分貯留しているのがわかる。TAE直後に、初期の頃はBoston-Scientific社製 LeVein Needleを用い、最近ではRadionics社製の cool-tip RF needleを用いて Radiofrequency Ablation(RFA)を施行している。治療法の詳細に関して興味のある方は別稿⁴⁾を参照していただければ幸いである。

2.3 PARTAEの特徴

比較的肝表面近く存在している肝癌が良い適応であり、図3のように横隔膜直下に存在する腫瘍などは、PARTAEの威力が最も発揮されやすい腫瘍といえる。このような場合、通常のRFAでは横隔膜に接した部分が残存しやすいが、この部分は腫瘍の最も末梢に相当し、TAEで動脈血流を止めておけば腫瘍内はまったく血流がなくなり、ラジエター効果が消失するのみならず熱がこもりやすい状態となり、確実に熱凝固壊死にすることができる。

図4のマイクロコンベックス型(10R型、EUP-C511)の穿刺プローブを用いてPARTAEを施行すると、人工的な胸水注入といった新たな侵襲を加えずとも治療可能となる。マイクロコンベックス型プローブのメリットは以下のとおりである。

- 1) 死角が少ない。横隔膜下の腫瘍が良く見える。
- 2) 自由度が高い。ちょっと傾けるだけで角度の微調整が可能である。
- 3) 電極針や穿刺金具をはずしやすい。その場合、プローブと

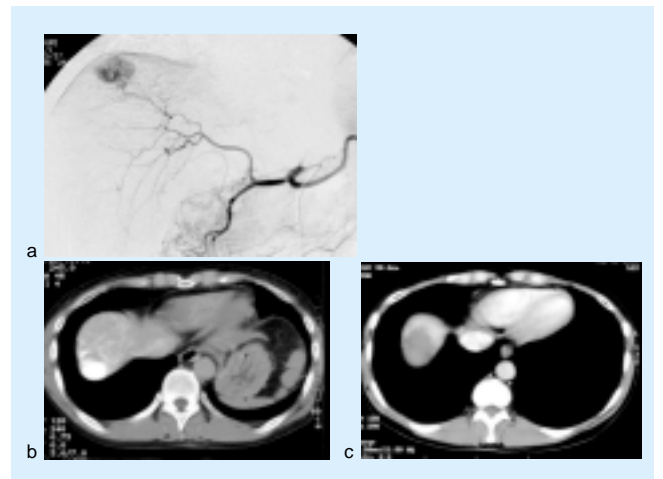


図3 : 他院でRFAを施行後再発し、紹介されてきた横隔膜直下の肝細胞癌

- a : 治療前腹腔動脈造影
- b : 治療前CTA
- c : PARTAE後造影CT
十分に safety margin が確保されていることがわかる。

電極針双方をフリーな状態にして操作可能となり、電極針の軌道修正などの操作がしやすくなる。

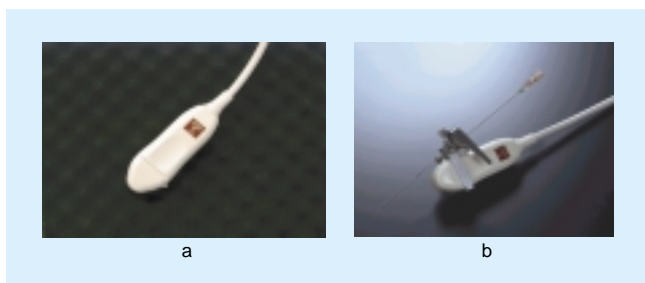


図4：10Rマイクロコンベックス型プローブ

a：10Rマイクロコンベックス型プローブの全景
b：10Rマイクロコンベックス型プローブに穿刺用金具を取り付け穿刺針を通したところ。

2.4 PARTAEの治療成績

1999年7月より2002年11月までに当科においてPARTAEを施行した肝癌38例の治療後の合併症の有無、局所再発の有無、予後について検討した。年齢は39 - 82歳で平均65.9歳。男女比は21対17。肝障害度Aが30例、Bが8例であった。腫瘍径は14 - 45mmで平均24.8mm。単発が30例、多発が8例であった。すべて画像診断上、腫瘍濃染を有していた。

治療後TAE類似の一過性の発熱、疼痛、肝機能障害を認めた。しかし、出血、肝破裂、肝膿瘍、肝不全、腫瘍播種といった重篤な合併症や治療に伴う死亡例はみられなかった。

局所再発を2例に認めた。Safety marginが不十分であったと考えられた。再治療によってコントロールされた。

PARTAE後の累積生存率を検討したところ、全症例の3年生存率が96%であり、単発例では100%と良好であり、現在までの治療成績をみる限り低侵襲かつ根治的な治療法といえる。

3. Real-time Virtual Sonography

3.1 PARTAEの治療効果判定とReal-time Virtual Sonographyの必要性

PARTAEのような局所療法の根治性を確保する上で重要なのが治療効果判定である。

治療前後のダイナミックCTの比較検討が現時点では最も有用である。図5のように全周性に腫瘍より一回り大きな壊死領域、いわゆるsafety marginが形成されているかどうかポイントとなる。図6、7のように造影超音波も有用であるが、現時点ではいくつかの限界が存在しており、どのような症例にも常に有用というわけではない⁹⁾。

図3、5、6、7、18のようにsafety marginが十分確保されていれば治療完了となるが、不十分な場合や腫瘍の残存が見られる場合には再治療が必要となる。再治療は超音波検査の最大の長所であるリアルタイム性を生かして、超音波下に施行されることになる。しかし、CTでは検出可能だが、超音波では識別困難な治療後の残存腫瘍は少なくない。この場合、術者はCTの画像をもとに自らの頭脳に3次元画像を形成し、

走査中の超音波プローブの位置と角度を計算し、残存腫瘍が超音波断層面上ではどの位置にどのように描出されてくるかを予想し、それに対応すると思うところを狙って穿刺治療することになるが、これにはかなりの熟練を要する。

この問題の解決を第一の目的として著者らが発案し、日立メディコの協力を得て、世界に先駆けて共同開発したのがReal-time Virtual Sonographyである。

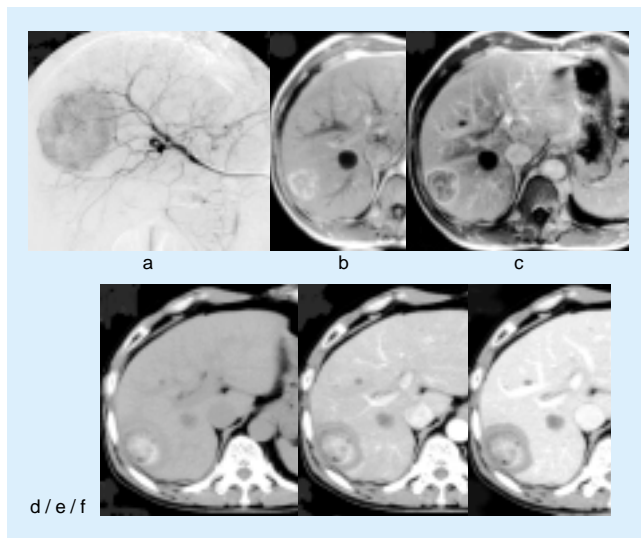


図5：S7の42mmの肝細胞癌に対するPARTAE

a：肝動脈造影
b：dynamic MRI早期相
c：dynamic MRI後期相
d：治療後plain CT
e：治療後dynamic CT早期相
f：治療後dynamic CT門脈相
十分なsafety marginを確保して治療されていることがわかる。

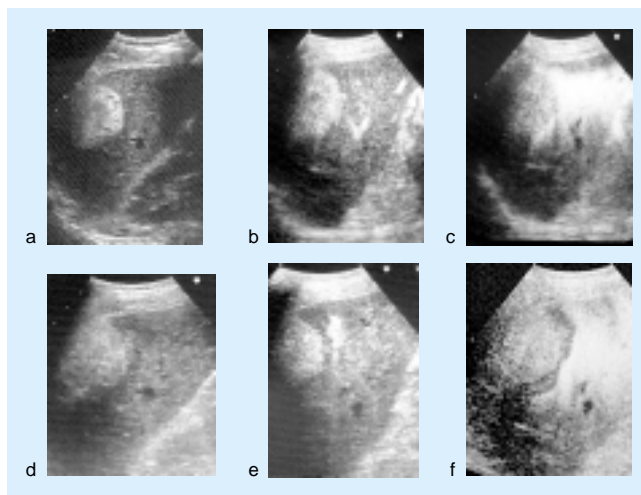


図6：同一症例に対する造影超音波検査

a：治療前、造影前
b：治療前、造影早期相
c：治療前、造影後期相(Kupffer phase)
d：治療後、造影前
e：治療後、造影早期相
f：治療後、造影後期相(Kupffer phase)
造影後期相を比較することによって、十分なsafety marginが確保されていることがわかる。

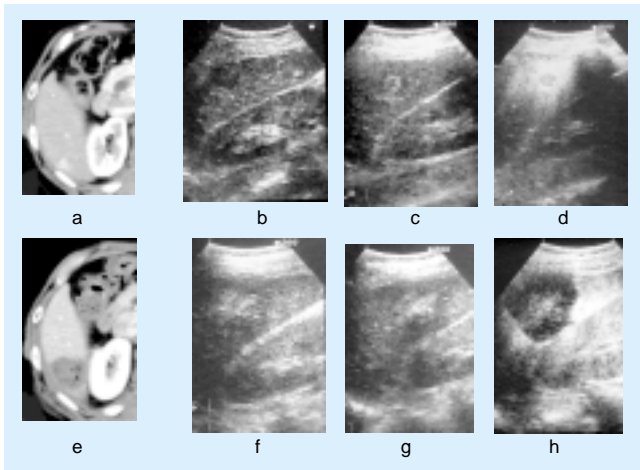


図7：78歳女性、S6の14mmの肝細胞癌に対するPARTAE

- a：治療前、dynamic CT
 - b：治療前、造影前超音波像
 - c：治療前、造影早期相
 - d：治療前、造影後期相(Kupffer phase)
 - e：治療後、dynamic CT
 - f：治療後、造影前超音波像
 - g：治療後、造影早期相
 - h：治療後、造影後期相(Kupffer phase)
- 造影後期相において壊死領域が明瞭である。

3.2 Real-time Virtual Sonographyの背景

飛行機操縦などの技能習得のためのシミュレーション、ゲームやアニメの作成など幅広い分野に用いられているバーチャルリアリティの技術は、現代科学文明社会を支える必須の技術のひとつと言える。そのなかに、磁気センサーを用いた位置追跡システムも含まれる。この技術は、医療分野においてはすでに三次元超音波診断装置に臨床応用されている。一方、マルチスライスCT(MDCT)の登場によって、われわれは初めて肝臓を面の重なりとしてではなく立体として把握可能となり、そのボリュームデータをもとに横断像だけではなく、臨床的評価に耐えうる冠状断像や矢状断像といった任意の断層像(Multi-Planar Reconstruction : MPR)をワークステーション上で作成可能となった。

Real-time Virtual Sonographyはこの二つの技術を土台として開発された装置であり、超音波画像と同一のMPR像(バーチャル画像)をワークステーション上に常にリアルタイム表示することを世界で初めて可能にした画期的な画像診断装置である。われわれは明確なビジョンと臨床サイド・技術サイドの密接な連携により、開発着手からわずか1年あまりで市販可能なRVSシステムを完成することができた。超音波画像とCTのMPR画像の融合に関しては、1996年のRSNAで慶應義塾大学放射線診断科の押尾らにより提案されているが、当時はMDCTによる複数断面の高速走査技術が確立されておらず、臨床の場に供されることはなかった。

3.3 Real-time Virtual Sonography開発時の目標

RVS開発時の目標は以下のとおりである。

- 1) リアルタイムと感じられる画像である。
- 2) MDCT撮影時に特別な準備(マーキングなど)を必要とせず、これまで通りの撮影法でよいこと。

3) まず80%合えばよい(徐々に100%へ)。

臨床的に有用な真に実用的なシステムを作り上げるために、上記の目標設定をした。そしていずれも達成された。

3.4 Real-time Virtual Sonographyの機器構成

RVSは超音波診断装置、ワークステーション(RVSソフトや患者の画像データを内蔵)、磁気センサーと磁気発生器から構成される。

図8a、bのように超音波プローブに磁気センサーを装着し、超音波検査施行中のプローブの位置情報を時々刻々と常にワークステーションに入力し続ける。ワークステーションの中にはあらかじめ撮影してあるその患者のMDCTのボリュームデータが読み込まれており、入力されてきたプローブの位置情報に対応するMPR画像(バーチャル画像)が常にリアルタイム(frame rateは10/sec以上)でワークステーション上に描出されることになる。

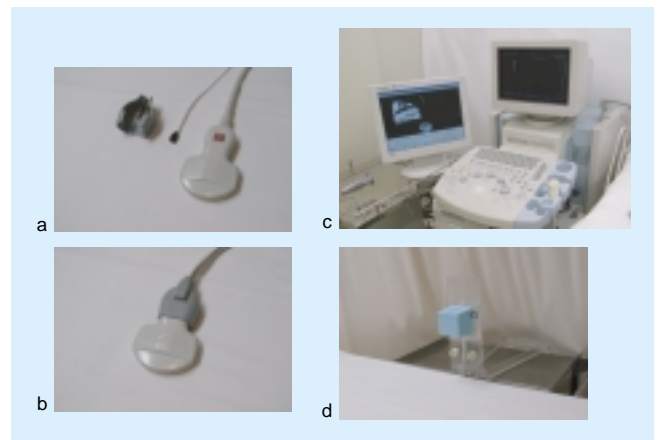


図8：RVSシステム

- a：右から、超音波プローブ、磁気センサー、磁気センサー装着のためのアタッチメント
- b：磁気センサーの装着完了。特に違和感なく検査施行可能。
- c：超音波装置(EUB-8500)とワークステーション(RVSソフトや患者のボリュームデータなどを内蔵)
- d：磁気発生器

3.5 Real-time Virtual Sonographyの実際

- 1) 機器間の配線を完了し、機器を立ち上げる。
- 2) RVSソフトを立ち上げ、患者のボリュームデータを読み込む。
- 3) 図9の画面が出てくる。画面をめくって剣状突起を探す。剣状突起とおぼしきところで矢状断の画面をクリックする。
- 4) 図10の矢状断の画面となるので、もう一度剣状突起を確認し、横断像をクリックする。
- 5) 図11の画面で基準点にマークして、RVS画面に移行すると、図12の画面となる。
- 6) 図13のように、正中縦走査で剣状突起を描出したところでSTARTボタンをクリックし、RVSを開始する。この時プローブを傾けないように注意する。慣れないうちは触診で剣状突起を同定し、マーキングをしてそこにプローブの中心を持ってきて開始してもよい。図14のように剣状突起があまり突出していない症例は、超音波での位置合わせが必要である。

7) 関心病変の走査に移る。左右の画像が対応していればそのままRVSを続ける。呼吸性変動や周辺に存在するさまざまな金属による磁場の乱れによって左右の画像にずれが生じている場合にはAdjust機能を用いる。まず、肝内門脈枝や腫瘍そのもの、あるいは嚢胞などをメルクマールとして、

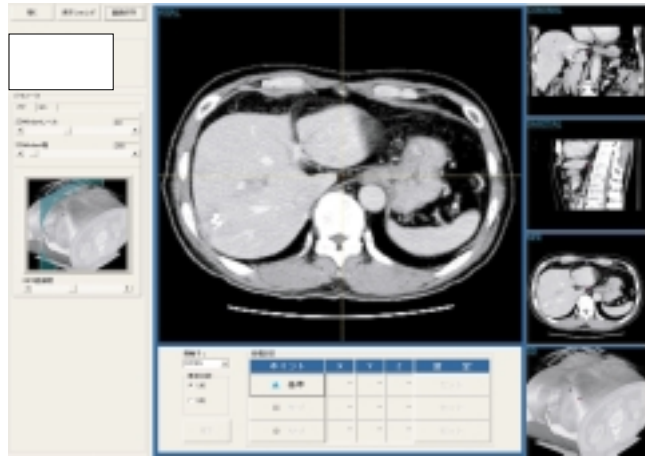


図9：RVSソフトを立ち上げ、患者のボリュームデータを読み込んだところ。Axial画面をめくって剣状突起を探す。剣状突起とおおしきところでSagittal画面をクリックすると、図10となる。

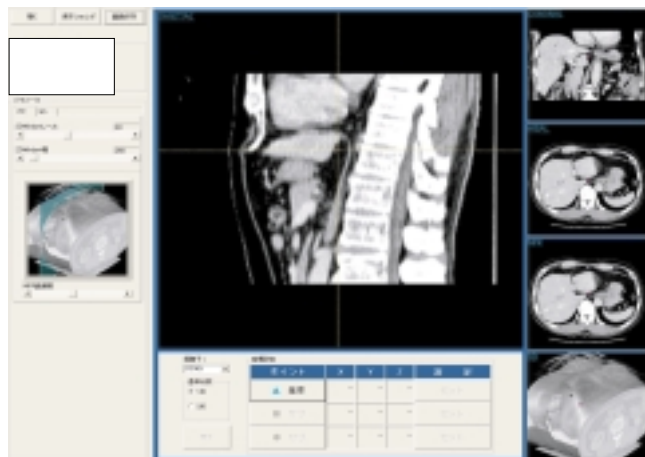


図10：Sagittal画面。もう一度剣状突起を確認し、Axial像をクリックすると、図11となる。

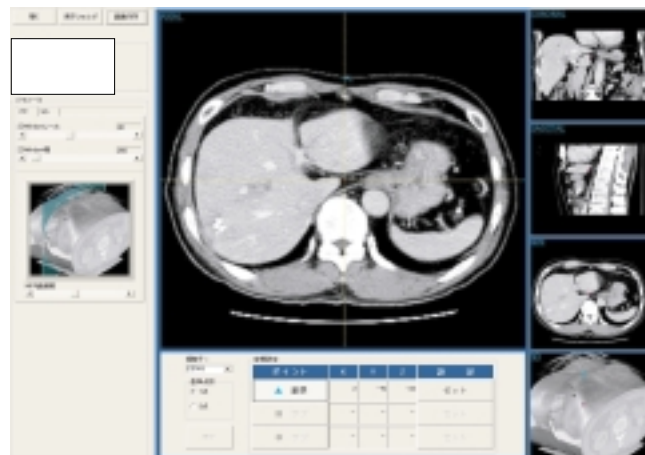


図11：基準点をマークしてRVS画面に移行すると、図12となる。

これらの肝内構築物が明瞭に描出されるところでバーチャル画像を一時静止させる。超音波画像のみを動かし、プローブの位置、傾き、患者の呼吸などを調節してほぼ同一の超音波画像が描出されたところでAdjustボタンをクリックし、RVSを再開する。

8) うまくいかない時は剣状突起での位置合わせからやり直すのも1つの方法である。CTと違って被曝するわけではない。繰り返すことによって剣状突起の画像の見方やAdjust機能の利用法がのみこめてくる。

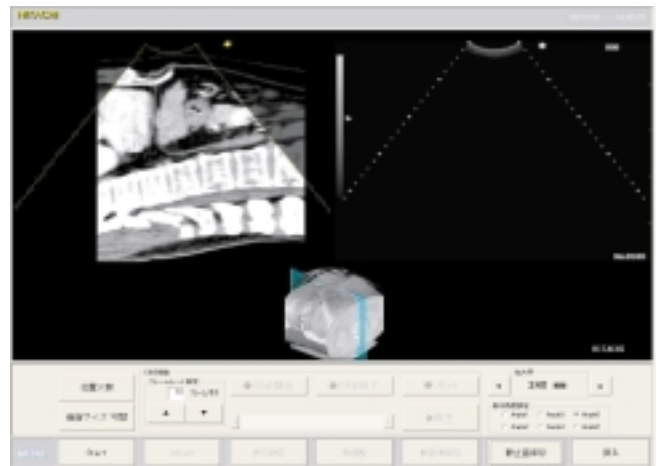


図12：位置合わせ前のRVS画面。正中縦走査のバーチャル画面が表示されている。

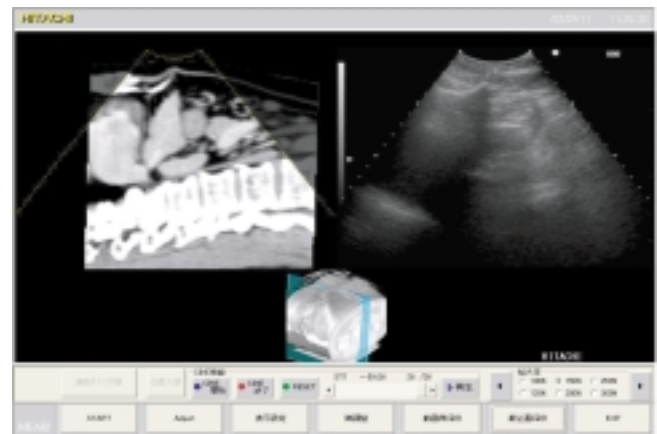


図13：位置合わせ時のRVS画面。バーチャル画像と超音波画像が一致しているのがわかる。画面下の3-D画像内の水色の面が断層面を示している。

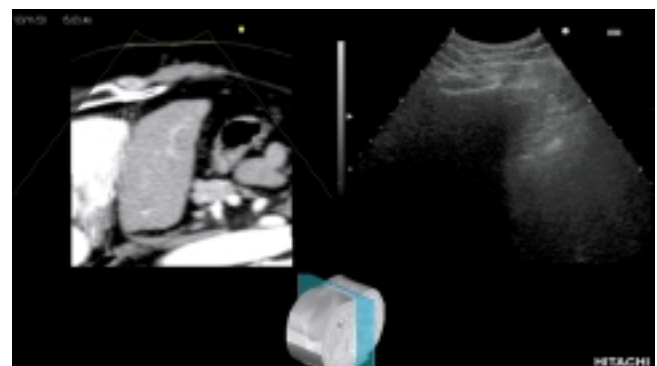


図14：剣状突起の突出していない患者。剣状突起は描出可能であり、対応可能である。

3.6 Real-time Virtual Sonographyの検討結果

上記の方法で、42例の肝癌症例にRVSを施行した。いずれの症例においても1回から3回の位置合わせによって、目的とした腫瘍をほぼ同一の断層面として描出可能であった。超音波単独では認識困難なRFA後の残存腫瘍などが明瞭かつ客観的に描出可能であり、RFAのナビゲーターとして有用であった。

症例を図15から図19に呈示する。動画像でお見せできないのが残念である。静止画ではRVSの最も優れたところが伝わらない。ぜひ実際に使ってみていただきたい。その良さが実感できるはずである。

4. おわりに

1) RVSは、安全かつ確実な穿刺治療に大きな威力を発揮するだけでなく、超音波とCTがリアルタイムに統合された、真に客観的な、理想的な画像診断システムといえる。

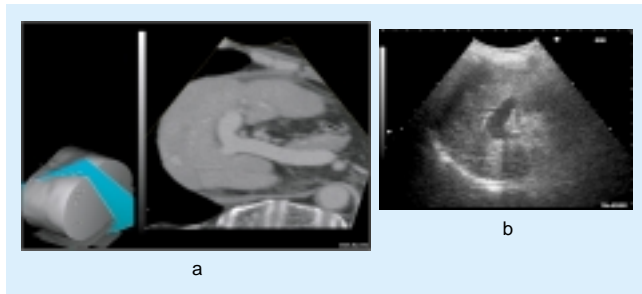


図15：右葉萎縮の強い症例の肋間走査

肋間走査で門脈臍部が描出される。左右の画像が一致しているのがよくわかる。

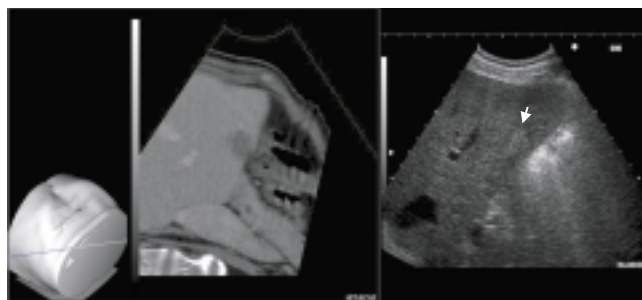


図16：肝細胞癌RFA施行後のRVS

バーチャル画像で低吸収域となっている場所に一致して高エコーの線状エコー（矢印）を認める。cool-tip型のラジオ波電極の刺入痕跡である。

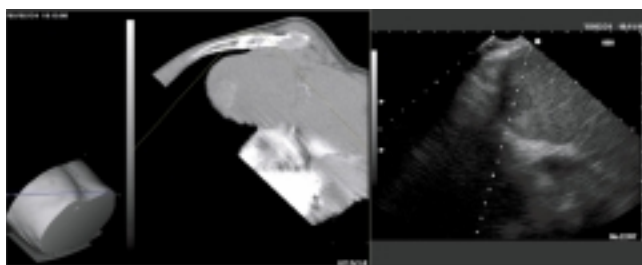


図17：横隔膜直下の肝細胞癌

10Rマイクロコンベックス型プローブで描出し、穿刺ルートを表示してある。この後、PARTAEを施行した。

- 2) RVSによって二つの画像診断体系のリアルタイム統合が世界で初めて可能となった。
- 3) RVSはEvidence-Based Imaging Diagnosticsつまり客観的画像診断学の起点となる装置であり、方法論である。
- 4) RVSは治療、診断、教育すべての面において、あらゆる臓器において有用となる可能性を持っている。

- 1 Spherexはスウェーデン国ファルマシア アンド アップジョン アクチボラグ社の登録商標です。
- 2 Spongellは山之内製薬株式会社の登録商標です。
- 3 lipiodolは仏国ゲルベ社の登録商標です。
- 4 レボピストは独国SCHERING社の登録商標です。

参考文献

- 1) 岩崎隆雄, ほか: 担癌区域壊死硬化療法とそれに続くもの. 消化器外科, 24: 728-736, 2001.
- 2) Makuuchi M, et al: Ultrasonically guided sub-segmentectomy. Surg Gynecol Obstet, 161: 346-350, 1985.
- 3) Rossi S, et al: Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. AJR, 170: 1015-1022, 1998.
- 4) 岩崎隆雄, ほか: 肝癌に対するInterventional Segmental Ablation. 肝疾患のインターベンション治療. 藤田直孝編, メジカルビュー社, 2004年3月刊行予定.
- 5) 岩崎隆雄: ラジオ波を用いたinterventional segmental ablationにおける造影エコー法の有用性. 造影エコー Update, 南江堂, 2003, 101-106.

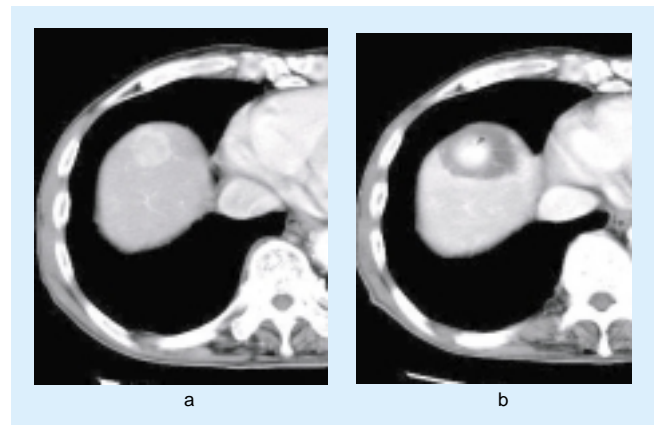


図18：図17の症例のPARTAE施行前後の造影CT

- a: 治療前: 腫瘍濃染を認める。
- b: 治療後: 十分なsafety marginが確保されている。

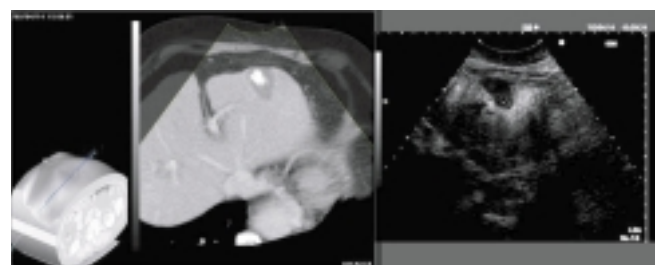


図19：lipiodol³-TAE後にRFAを施行した肝細胞癌患者レボピスト⁴併用RVS造影後期相。左右の血流欠損領域が一致しているのがわかる。