

肝細胞癌に対するリアルタイム造影エコーガイド下ラジオ波焼灼療法の確立と専用穿刺金具の開発

Establishment of Real-time Contrast Echo-guided Radio-frequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma and Development of Exclusive Puncture Metal Attachment

玉井 秀幸 Hideyuki Tamai
榎本祥太郎 Shotaro Enomoto
白木 達也 Tatsuya Shiraki

新垣 直樹 Naoki Shingaki
勘野 貴之 Takayuki Kanno
一瀬 雅夫 Masao Ichinose

和歌山県立医科大学 第二内科

肝癌に対する経皮的ラジオ波焼灼療法(RFA)は、低侵襲で根治性の高い治療法であるが、超音波で描出できない病変に対する治療は困難である。そのような病変でも的確に治療するため、日立メディコ製EUB-6500を用いたリアルタイム造影エコーガイド下RFAを確立し、角度可変型専用穿刺金具を開発した。それにより、CTで描出されるが超音波でみえない病変、大型肝癌の遺残部や局所再発、マージン不足の範囲など通常の超音波ではわからない病変がリアルタイムに描出され、容易にかつ的確に穿刺できた。当内科でRFAを施行した肝細胞癌145例の2年局所再発率は、3cm、3個以内の適応内で4.7%、適応外で11.7%と、適応外であっても高い局所制御が可能であった。2年生存率は適応内90.3%、適応外71.9%と進行した適応外症例であっても良好な予後が得られた。また腫瘍の存在部位を理由に経皮的治療を断念したのは1.4%しかなかった。

Although the percutaneous radio-frequency ablation (RFA) for hepatocellular carcinoma is a low-invasive therapeutic method with high curability, treatment of the lesions which ultrasound cannot depict is difficult. In order to treat such lesions accurately, we established real-time contrast echo-guided RFA method using Hitachi EUB-6500 and developed its exclusive variable-angle puncture attachment. Thereby, the lesions which can be depicted with CT but not visible with ultrasound, the remains and local recurrence of a large-scale hepatic carcinoma and the area with insufficient margin, which cannot be observed with ordinary ultrasound systems, could be depicted in real-time and also punctured easily and accurately. 2-years local recurrence rate out of 145 cases of hepatocellular carcinoma which were treated with RFA at our Internal Medicine Department was 4.7% within applicable range with below 3 lesions of 3cm large, and 11.7% outside applicable range, thus showing the possibility of high local control even with the cases outside applicable range. 2-years survival rate was 90.3% within applicable range and 71.9% outside applicable range, and thus we could obtain excellent outcome even with advanced cases outside applicable range. Also, there were cases of only 1.4% which we had to give up percutaneous treatment for the reason of the location of tumors.

Key Words: Hepatocellular Carcinoma, Percutaneous Radiofrequency Ablation, Enhanced Sonography, Puncture Attachment, Virtual Sonography

1. はじめに

癌治療の中で最も根治性の高い治療法は、手術による切除である。しかし肝細胞癌においては、たとえ手術をしても5年で約80%と極めて高い確率で再発がみられる。また手術症例の5年生存率も約50%といまだ予後不良の癌である。第16回全国原発性肝癌追跡調査報告書によれば、肝細胞癌患者の平均年齢は66歳と高齢者に多く、約70%に肝硬変が併発している。また発症時すでに病変が多発していることが多い

め、手術不能例が多く、手術症例は約30%しかないのが現状である。それゆえ、肝細胞癌の治療においては、肝動脈塞栓術(TAE)や経皮的局所療法など内科的治療の占める役割が大きく、予後改善には低侵襲で根治性の高い治療法が望まれる。

経皮的ラジオ波焼灼療法(RFA)は、従来のアルコール注入療法(PEIT)やマイクロ波凝固療法(PMCT)に比べ、一度に約3cmもの大きな範囲を熱凝固できる利点があり、小肝癌であ

ればセーフティマージンを確保することは比較的容易である。十分なマージンを確保できれば、3cm以下の肝細胞癌で90%以上の局所根治率を達成できるため、RFAは低侵襲かつ根治性の高い治療法であると言える。また一度に大きく治療できるため、RFAを複数回に分けて行えば、3cmを超える大型肝癌への適応拡大も可能であり、TAEだけでは制御し難い大型肝癌も、RFAにより局所制御できるようになってきている²⁾。

しかし大型肝癌のマージンの確保は難しく、癌の遺残部やマージン不足の範囲は通常の超音波だけではわからない。またMultidetector-row (MD) CTや血管造影下CTなどの診断法の進歩に伴い、CTでは描出されるが超音波の描出が不良な腫瘍も増えてきている。そこでわれわれは、これら通常の超音波ではわからない病変に対しても容易にかつ的確にRFAを行うため、リアルタイムに造影エコーを行い、病変を描出した上でRFAを行う方法を確立した。さらに、どのような深さに病変があっても造影エコーガイド下RFAが容易に行えるように、穿刺角度可変型の穿刺金具を新たに開発した。

2. 超音波装置の選定の経緯

造影エコーの撮像法は、ハーモニック法やドプラ法などメーカーにより異なるが、現在、本邦で使用可能な超音波造影剤はレボビスト^{®1)}のみである。レボビストは高音圧でマイクロバブルを破壊することにより強い造影効果が得られるため、いずれの超音波装置でも腫瘍濃染像を描出するには、フレー

ムレートを低くしなくてはならず、リアルタイム性を犠牲にしなければならない。それゆえバブルを破壊しない程度の低音圧のモニタ画像を見ながら、間欠的に高音圧で造影するのが一般的である。しかしこのような画質の劣るモニタ画面とリアルタイム性の悪い造影画面では、リアルタイムに穿刺治療を行うのは困難である。

リアルタイムに造影エコーガイド下穿刺をする条件として、造影Bモードの画質が優れ組織がよく見えること、穿刺針の先端が明瞭にみえること、リアルタイム性が良いことが満たされなければならない。多くの超音波装置の造影Bモード画像は、背景の組織の信号をできる限り抑え、造影剤のコントラストが強く描出されるように設定されているためか、背景の組織像や腫瘍がよく見えず、造影エコーガイドでの安全な穿刺が行えなかった。そこでわれわれは、造影モードであっても画像が良好で、安全に穿刺ができるWideband pulse inversion harmonic imagingを搭載した日立メディコ製EUB-6500をリアルタイム造影エコーガイド下RFA用の超音波装置に選定した。またEUB-6500はハイエンドモデルではなく中位機種であり、装置の大きさや価格面でRFAなどの穿刺治療用として普及しやすいことも選定理由のひとつである。

3. リアルタイム造影エコーガイド下RFAの設定条件と方法

使用超音波装置は日立メディコ製EUB-6500または8500である。5-2MHzワイドバンドコンベックス型探触子(EUP-

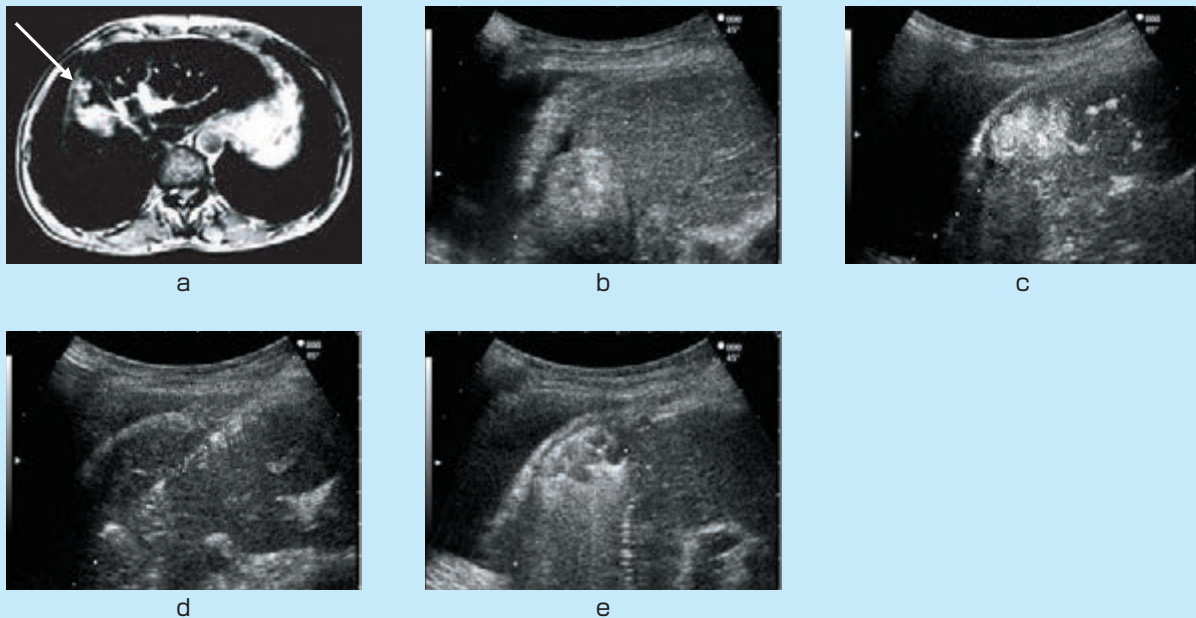


図1：超音波で描出できない肝細胞癌に対する造影エコーガイド下RFA

- a：慢性腎不全のためリゾビスト^{®2)}造影MRIでRFA後の経過を観察中、RFA後腫瘍の尾側腹側に多結節集族型の再発巣を認めた(矢印)。
- b：人工胸水下の超音波像である。MRI像を参考に再発巣の位置を推定し走査するが腫瘍を描出できない。
- c：再発巣の位置が推定される場所で造影エコーを行い、腫瘍濃染が拍動性に描出された。
- d：造影エコーをガイドにRFA電極針を穿刺した。造影モードであるが針は明瞭に描出されている。
- e：RFAの治療中に集簇した小結節巣が浮き出てきて、治療が的確に行われていることが確認できた。

C516)を使用した。撮像法は、造影エコーに精通していない術者でも、煩わしい機器操作をせずに通常の超音波検査と違和感がなく、造影剤の流入をリアルタイムに観察できることを目標とした。造影モードで、肉眼的にリアルタイム性を損ねず、造影効果も十分に確保できる最低のフレームレートを検討し、その結果5~6フレーム/秒が最適であると判断して、そのレートで固定した。フォーカスは一点で造影を目的とする深さに合わせた。造影剤はレボピスト2.5gをボラス投与した。

上記の設定条件で肝細胞癌を造影すると、拍動性に腫瘍血管像が描出され、血流が豊富であれば濃染像まで描出される。腫瘍の残存範囲など明瞭に濃染像を描出したい場合は、ゆっくりとスイープスキャンを繰り返せば描出は容易である。造影により腫瘍の存在部位が明らかになれば、そのまま穿刺ラインを決定し、造影モードのままリアルタイムに穿刺できる(図1)。造影効果が弱くなれば造影剤を追加すればよく、腫瘍血流を見ながら穿刺できる。また造影された病変を2画面表示の一方に表示し、それを参考にしながら穿刺することも容易である。

しかし造影エコー法は、腫瘍が超音波で見えない場合、ど

こを造影するのか位置決めが難しいという問題がある。そのような場合、CTで描出される病変であれば、仮想超音波を用いて腫瘍の位置を推定した上で造影エコーを行い、病変の範囲を確認し的確に穿刺治療できる³⁾。このように造影エコーと仮想超音波を組み合わせれば、偽病変との鑑別ができるだけでなく、最も的確に穿刺治療が行える。注意すべきことは、造影エコーは6cm以上の深部病変に対しては造影効果が弱く、10cmを超える深さの場合は、造影エコーはほとんど役に立たないことであり⁴⁾、このような場合は仮想超音波だけを参考に位置を推定し治療しなければならない(図2)。

大型肝癌では、造影エコーにより、TAEやRFA後の腫瘍残存部位を探索することは容易である。腫瘍全体をスイープスキャンすれば、感度よく血流の残存を拾い上げることができる。この場合、治療目標は血流の完全な消失であるため、腫瘍濃染を必ずしも描出する必要はなく、少しでも残存腫瘍血流があれば造影エコーガイド下に治療を行えばよい。

マージンの評価は原則的に造影CTを用いて行っているが、造影エコーでマージン不足の範囲がわかれば、造影エコーガイド下に治療が容易である(図3)。

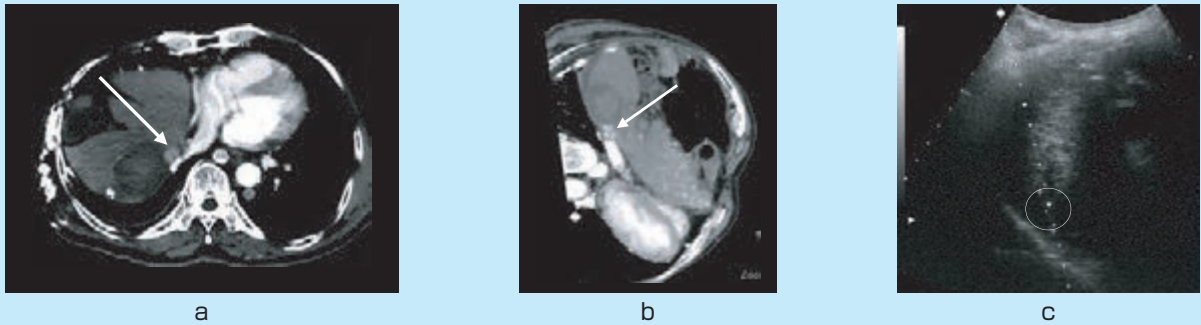


図2：造影エコーが役に立たない深部病変に対する仮想超音波の支援によるRFA

- a：造影CT動脈相で、S8の5cm大のRFA後の肝細胞癌に接して小さな局所再発が認められた(矢印)。
- b：超音波と病変の対比が困難であったため、動脈相で仮想超音波断層画像を作成した。再発巣を矢印で示す。
- c：仮想超音波像と同じ断面を超音波で描出した。再発巣は深部病変であり、RFA後の腫瘍の背部に存在するためエコー減衰が強く、描出できない。図のごとく仮想超音波により推定される範囲に対しRFAを施行した(丸印は予定焼灼範囲)。

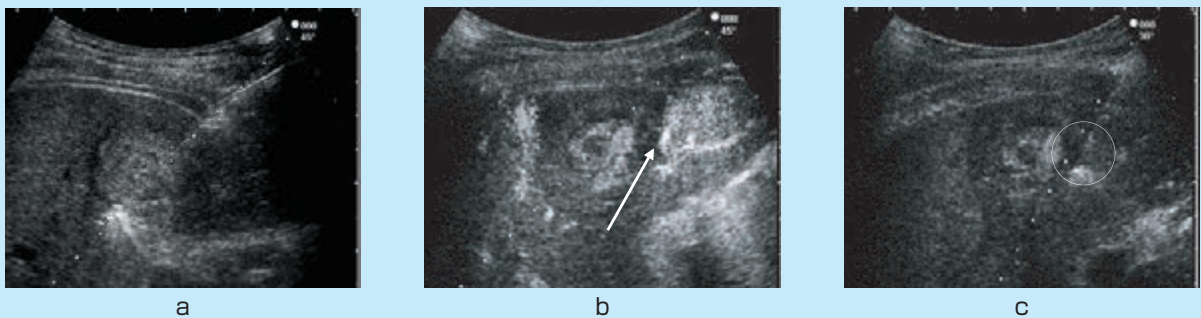


図3：RFA後のマージン不足の範囲に対する造影エコーガイド下RFA

- a：S5の約3cm大の肝細胞癌に対し図のように穿刺し、RFAを行った。
- b：RFA後の造影エコーである。早期血管相で腫瘍全体をゆっくりとスイープスキャンすると、腫瘍右側でマージンが不十分であった(矢印)。
- c：図のようにマージンが不十分な範囲へ電極針を挿入し、RFAを追加した。丸印は焼灼予定範囲を示す。

4. 造影エコーガイド下RFA用穿刺金具の開発の経緯と目標

RFAなどの超音波ガイド下穿刺治療では、超音波プローブと穿刺金具を滅菌して使用方法と滅菌カバーでプローブを包んで行う方法がある。前者は患者が代わればプローブを再滅菌しなければならず、一日に複数の患者を治療する場合、複数のプローブと穿刺金具が必要である。またプローブの滅菌を繰り返すため耐久性にも問題がある。後者はディスプレイの滅菌カバーを取り替えるだけで、プローブの取り外しや滅菌の必要はなく、一本のプローブで複数の患者に対応できるため、前者に比べ簡便性、経済性に優れる。今回の穿刺金具の開発にあたり、後者の滅菌カバーを用いた方法で穿刺治療を行うことを前提にして行った。開発時、ディスプレイの滅菌カバー付き穿刺ニードルガイドキット(図4)を製造しているのはCivco社だけであったため、その仕様に合わせて専用穿刺金具を開発することにした。

穿刺金具の開発の目標は、つぎの5点である。

- ① 強固にプローブに装着できること
- ② 穿刺針の有効長(体表からの針の長さ)が充分にとれること

- ③ 穿刺角度が可変できること
- ④ 穿刺角度の変更をしなくてもスリーブの交換が容易に行えること
- ⑤ 穿刺金具を装着した状態での体表の圧迫やスリーブスキヤンをしなくても痛くないこと

①に関しては、穿刺治療時のプローブの圧迫や穿刺中の針の方向の調整などにより、穿刺金具に大きな力が加わってもずれないようにネジ止めを採用した。穿刺時に穿刺金具をはずす術者もあるが、穿刺ガイドを自由に取りはずしできるため、穿刺金具を術中にはずさなくてもよい。②に関しては、穿刺ガイドから体表までの距離が遠いと、体表から針先端までの針の有効長が短くなり深部病変の治療が困難になるため、穿刺ガイドと体表との距離が短く、体表との接着性のよい先端カーブ60Rのコンベックス型プローブを用いることにした。③に関しては、造影エコーガイド下RFA時の病変の位置は、できるだけ画面の中央にあるほうが音圧が高く、造影効果が良好であるため、病変を画面の中心に置いたまま、浅い病変から深部病変まで穿刺できるように、45度、30度、22度、15度の4段階に可変できるようにした。④に関しては、術中に局麻針や誘導針など針の太さに合わせてスリーブの交換が必要であり、穿刺角度の間違いミスが起こらないように、角度変更をしなくてもスリーブを容易に取り替えることができるようにした。⑤に関しては、穿刺金具の先端が、スリーブ時に体表にあたり、痛みがでないように先端を細くカットし、端を丸く削るようにした。開発した穿刺金具を図5に示す。

5. 当内科におけるRFAの治療成績

2001年4月から2003年10月までに当内科でRFAを施行した肝細胞癌患者145例308結節を解析の対象とした。RFAの使用機種はRadionics社製Cool Tip RF systemである。エコーの死角にある病変や穿刺経路が困難な病変に対しては人工胸水で治療した⁹⁾。大型肝癌の遺残部や超音波描出不良例に対しては、造影エコー法や仮想超音波をガイドにして治療した。対象の患者は、平均年齢67.7±8.0歳(43～85歳)。性別は男性95例、女性50例。発症様式は初発98例、再発47例。C型肝炎122例、B型肝炎12例、B、C型重複感染2例、非B非C型肝炎9例。病変数は平均2.1±1.7個。腫瘍血流は多血性298結節、乏血性10結節。平均腫瘍径は30.9±16.0mm(10～100mm)。進行度(Stage)はI 36例、II 58例、III 43例、IVa 8例。肝機能はChild A 90例、B 52例、C 3例。腫瘍径3cm、腫瘍数3個以内の適応内77例、適応外68例である。

適応内の1年局所再発率は2.6%、2年4.7%、適応外では1年8.8%、2年11.7%と、適応外であっても約90%の局所制御が可能であった。生存率については、適応内で1年96.0%、2年90.3%、適応外では1年83.7%、2年71.9%と進行した適応外症例であっても良好な予後が得られている。合併症は9例(6.5%)にみられ、内訳は、肝膿瘍1例、大腸穿孔1例、胆道出血2例、腹腔内出血1例、Biloma3例、肺熱傷1例であった。この期間で腫瘍の存在部位を理由に経皮的穿刺治療を断念した症例は2例(1.4%)しかなかった。



図4：Civco社製滅菌済み穿刺ニードルガイドキットUP2

ディスプレイの滅菌済み穿刺ニードルガイドキットである。穿刺ガイド、23Gから14Gまでの針に対応したスリーブ、滅菌プローブシース、プローブシース固定用の輪ゴムからなる。

6. おわりに

人工胸水法による超音波の死角をなくす工夫や造影エコーと仮想超音波を組み合わせた画像支援により、超音波で描出困難な病変に対しても確実な経皮的治療が可能になった。その結果、適応内症例だけでなく、大型肝癌など適応外症例に対するRFAの治療成績も良好であり、従来の局所治療の適応外であった症例の予後を変えうるであろうと思われる。今後これらの経皮的局所治療の工夫が広く普及することを期待する。

※1 レボピスト、※2 リゾピストは独国SCHERING社の登録商標です。

参考文献

- 1) 日本肝癌研究会：第16回全国原発性肝癌追跡調査報告書(2000~2001).
- 2) 椎名秀一朗, ほか：3cm超の肝癌に対する経皮的ラジオ波焼灼療法(RFA)の治療成績. 消化器科, 34 : 552-557, 2002.
- 3) 松中秀之, ほか：経皮的ラジオ波焼灼療法(RFA)におけるMD-CTを用いた仮想超音波断層画像支援の有用性. 肝臓, 44 : 538, 2003.
- 4) 玉井秀幸, ほか：肝細胞癌の診療におけるLevovist造影ハーモニックエコー法の有用性と限界. 消化器疾患の造影エコー Up Date : 47-53, 南江堂, 2003.
- 5) 石川隆, ほか：横隔膜直下の肝細胞癌に対する人工胸水を用いた経皮的ラジオ波焼灼療法. 肝臓, 42 : 690, 2001.

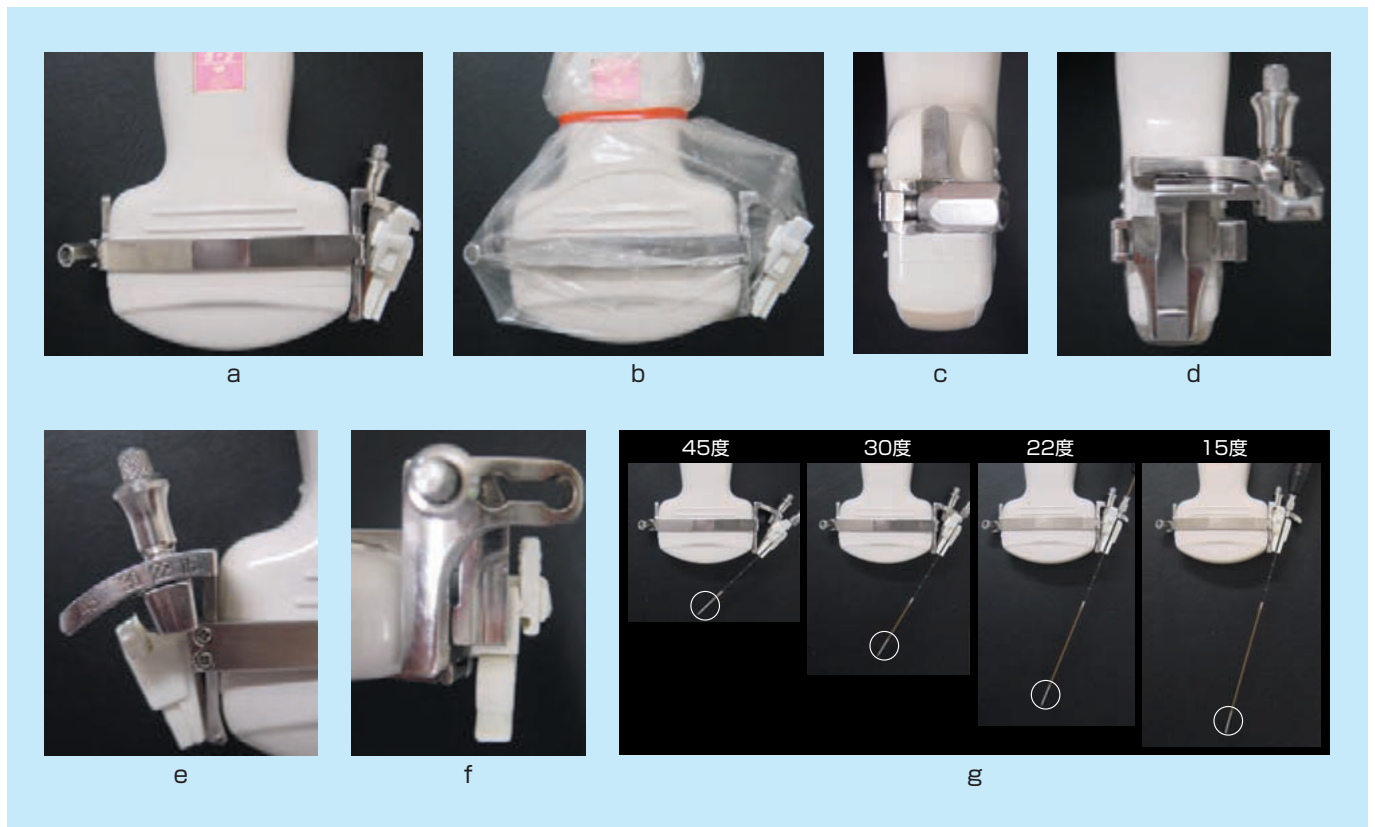


図5：EUP-C516 コンベックス型探触子と開発した穿刺金具

- a：探触子に穿刺金具と穿刺ガイドを装着した状態。探触子の先端カーブは60Rで体表との接着性が高く、穿刺金具から体表までの距離は短い。穿刺ガイドも短いので、針の有効長（体表から針の先端までの距離）が充分にとれる。
- b：探触子に穿刺金具を装着し、滅菌プローブシースをその上から覆い、穿刺ガイドを付けた状態。穿刺治療中に自由に穿刺ガイドを取り外しできる。
- c：探触子左側で穿刺金具はネジで強固に固定される。
- d：探触子右側、穿刺金具の穿刺ガイド取り付け部分の下端は、探触子より細くカットし先端を丸く削ることで、スイープ操作しても金具が当たって痛い思いをしないように配慮した。
- e：探触子背面に穿刺角度可変部があり、上部のつまみを引くと15、22、30、45度の4段階に穿刺角度を変更できる。
- f：穿刺角度可変部を上から見た図。穿刺角度可変部を後退させることにより、針の太さに合わせ変更するスリーブをどの穿刺角度の状態であっても容易にスリーブ交換ができるようにした。
- g：穿刺角度別にRFA電極針(Cool Tip RF system)を通した状態。病変の深さに合わせ穿刺角度を選択すれば容易に治療ができる。丸印は焼灼範囲を示す。