

Thesis

肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法 —一段階的焼灼法および必要最小限展開法の開発—

埼玉医科大学内科学消化器・肝臓内科部門

(指導：持田 智教授)

今村 雅俊

Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma

- Invention of “the stepwise deployment ablation method” and “the array deployment with minimum requirement diameter method”-

Masatoshi Imamura (Division of Gastroenterology & Hepatology, Internal Medicine, Saitama Medical University, Moroyama, Iruma-gun, Saitama 350-0495, Japan)

The applicant utilizes the expandable arrays technology for this RFA therapy, and invented the two methods of RFA therapies. The first one is “the stepwise deployment ablation method”, which coagulates the center of the tumor first by half deployment, then coagulates entire tumor by full deployment. The other one is “the array deployment with minimum requirement diameter method”, which coagulate the minimum tumor lesion by deploying the arrays with minimally required.

To prove the efficacy of those methods, the applicant conducted the basic research of the process of coagulation in dead cow liver. It was found that the stepwise deployment method enables to create necrotic lesion shorter time than the ablation by the manufacturers recommended ablation algorithm. On the other hand, this method is also clarified that all practical HCC tumor treatment cases are surely able to achieve “roll-off”, the measurement sign of the complete necrosis. In addition, it was clarified that the array deployment with minimum requirement diameter method is minimum invasive ablation procedure, because it does not coagulate the lesions of “non-tumor part” around the ablation target tumor when the tumor size is less than 1.5cm in diameter.

Moreover, these methods enabled to be applied in the tumors such as large-scale HCC or the tumors located right under the diaphragm, which tumors were not in the RFA treatment criteria for the reason of the safety.

Therefore, the RFA treatment therapy by utilizing “the stepwise deployment ablation method” and “the array deployment with minimum requirement diameter method” can be considered as safe and effective therapy for liver malignant tumors.

Keywords: RFA, HCC, The stepwise deployment ablation method, The array deployment with minimum requirement diameter method

緒言

ラジオ波焼灼療法(RFA)は導電体に電流を流すと電子の移動に伴う摩擦により熱が発生する導電加熱の原理を応用し、人体に電極針を穿刺して電気を流すことにより、悪性新生物などの病変組織を凝固、壊死させる治療法である。導電加熱を効率よく発生させるために、約460kHzのラジオ波を発生させるジェネレー

ターを用い、電極先端部分は100℃前後に加熱されるシステムを採用している。わが国では1999年に肝細胞癌の治療として臨床応用され、現在では肝悪性腫瘍に対する局所療法の標準的な治療法として位置付けられている¹⁾。この治療には現在3種類の機種が利用されている。Radionics社製のCool-tipシステム(単電極型)とBoston Scientific社製およびRITA社製のRFシステムで、前者は単電極型の穿刺針を用いるのに対して、後者では数本の細い電極が先端部分から展開する展開

電極型の穿刺針を採用しているのが特徴である。

欧米では展開電極型のシステムが主流であるが、わが国では単電極型のCool-tipシステムが多く利用されている^{2,3)}。展開電極型が普及していない理由としては、同システムでは焼灼が進行した際に凝固した組織の電気抵抗が上昇して通電が停止するロールオフと呼ばれる現象が生じない場合があり、このため壊死範囲が不十分になることが挙げられる。また、主要脈管や肝表面、胆嚢近傍の腫瘍を治療する場合には、展開針の位置を超音波下に十分確認しないと、脈管や隣接臓器を障害するリスクがあり、安全性の観点から展開電極型のシステムを利用しない施設が多いのが現状である。

これら展開電極型システムの問題点を解決するために、腫瘍中心部で針を半展開して焼灼した後に、全展開して追加焼灼する「段階的焼灼法」を創始した⁴⁾。更に、小型の腫瘍に対しては、電極展開幅を必要最小限に設定して1回で焼灼する「必要最小限展開法」を開発した。本論文では、これら新たな治療法を導入した展開電極型システムによるRFAの有用性と安全性を論ずることとする。

方 法

研究計画

検討-1：ウシ死体肝を用いた基礎的検討

4℃で保存した市販の成体ウシの肝塊 1 Kgを購入して実験に供した。最大展開径 3.5 cm の LeVeen 針を用いて、全展開して焼灼する「従来法」および「段階的焼灼法」によるRFA治療を行い、焼灼範囲、焼灼時間を比較した。

検討-2：「従来法」と「段階的焼灼法」によるRFA治療の焼灼効果に関する比較検討

肝細胞癌に対するRFA治療は2000年2月から開始し、同年11月に「段階的焼灼法」を導入した。RFA治療を開始した当初に「従来法」で治療した肝細胞癌患者12症例の15結節と、「段階的焼灼法」を導入した直後に治療した15症例の25結節を対象に、ロールオフの発生率、焼灼範囲、焼灼時間を比較した。焼灼範囲の容量は治療後に施行された腹部造影CTの画像から算出した。

検討-3：「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入したRFA治療の焼灼時間に関する検討

「必要最小限展開法」は2003年1月に導入した。同年10月までの間に「段階的焼灼法」ないし「必要最小限展開法」によってRFA治療を実施した肝細胞癌患者87症例の138結節を対象に、腹部超音波検査で計測した腫瘍径と焼灼時間の関連を比較した。

検討-4：「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入したRFA治療の有用性と安全性に関する検討

「段階的焼灼法」ないし「必要最小限展開法」による

RFA治療を実施した肝細胞癌患者203例を対象に、Kaplan-Meier法を用いて治療後の累積生存率を算出し、これを腫瘍のstaging、Child-PughスコアおよびJISスコア⁵⁾のgrading別に比較した。さらに、「段階的焼灼法」のみを採用した治療した2002年12月までの症例と、「必要最小限展開法」も導入して治療した2003年1月以降の症例でRFAに伴う合併症の種類とその頻度を比較し、両治療法の安全性を評価した。

検討-5：RFA治療困難例における「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入したRFA治療の治療効果に関する個別検討

展開電極型システムの治療が困難とされる脈管近傍、肝表面などの肝細胞癌および単電極型システムでは危険性が高いとされる呼吸性変動の大きな部位に存在する肝細胞癌で「必要最小限展開法」によるRFA治療を実施した2症例を個別に抽出し、新たな焼灼法の有用性と安全性を検討した。

対 象

2000年2月から2002年5月に三井記念病院、2002年6月から2006年6月に国立国際医療センター、2006年7月から2006年12月に埼玉医科大学病院に入院した肝細胞癌症例で、治療法として初回治療にRFA治療が選択された213例を対象とした。その内訳は、男127例、女86例、年齢(平均±標準偏差)は67.4±9.5(最小43, 最高86)歳。全例が慢性肝障害を合併しており、肝予備能はChild-Pughスコアがgrade A 163例、B 44例、C 6例であった。肝疾患の成因はB型16例、C型168例、B+C型2例、非B非C型27例であった。肝細胞癌の進行度はStage Iが71例、IIが97例、IIIが45例であり、JISスコア別にみるとJIS 0が50例、JIS 1が92例、JIS 2が60例、JIS 3が10例、JIS 4が1例であった。

RFA治療の選択基準は、肝予備能に関しては(1)総ビリルビン濃度4.0 mg/dL未満、(2)プロトロンビン時間40%以上、(3)末梢血血小板数40,000/mm³以上、(4)腹水および肝性脳症がコントロール可能であることなどの全項目を満たすこととした。腫瘍側因子に関しては、脈管侵襲がなく腫瘍の最大径が3 cm以内かつ3個までの病変であることを原則としたが、他に有用な治療法が存在しない症例に対してはRFA治療を実施した。RFA治療の方法は「従来法」が10例、「段階的焼灼法」のみを採用していた時期の症例が75例、さらに「必要最小限展開法」も導入した症例が128例であった。

RFA治療の方法

ラジオ波発生装置はRF2000ないしRF3000ジェネレーター(Boston Scientific社, Natic, MA, USA)を使用した。穿刺電極針は展開電極型のLeVeen針(Boston Scientific社)を用いたが、腫瘍径に応じて使用する針を最大展開径2 cm, 3 cm, 3.5 cmの3種類から選択した。前処置には硫酸アトロピン(アルプス薬品工業, 岐阜) 0.5mg

およびペンタゾシン（三共製薬，東京）15 mgを静注し，塩酸プロカイン（丸石製薬，大阪）による局所麻酔下にRFA治療を行った．超音波機器としてはSSD-5500ないしSSD-6500（いずれもAloka社，東京）を用い，コンベックス型のプローベで肝細胞癌を描出し，超音波ガイド下に体表より腫瘍内部に穿刺電極針を挿入した．最大展開径2 cmの針を用いた場合は，30Wから通電を開始し，1分毎に10Wずつ出力を上げて4分後に最大出力になるよう設定した．また，最大展開径3 cmの針では40Wから，3.5 cmの針は50Wから通電を開始し，同様に4分後には最大出力になるように設定した．15分間焼灼してもロールオフしない場合を非ロールオフ例とし，その場合は15分間の焼灼で治療を終了した．段階的焼灼法に際しては，まず，穿刺電極針を半展開して焼灼が完了した後に，全展開して焼灼を追加した（図1）．径1.5 cm未満の腫瘍に対しては「必要最小限展開法」を採用したが，その際は超音波検査で計測した腫瘍径より0.5 cm大

きいサイズに穿刺電極針を展開し，1回の焼灼治療を実施した．

成績

検討-1：ウシ死体肝を用いた基礎的検討

「従来法」による焼灼範囲の最大径は40×35 mmであった．穿刺電極針を半展開して焼灼した場合の焼灼範囲は29×26 mmであったが，これに全展開による焼灼を追加した「段階的焼灼法」を実施すると40×35 mmに拡大し，「従来法」と同等の焼灼範囲が得られた．焼灼時間は「従来法」が395秒であったのに対して，「段階的焼灼法」では初回が79秒，2回目が247秒の計325秒であり，「段階的焼灼法」は2回の焼灼を実施しても，より短時間で治療を完了することが可能であった（図2）．

検討-2：「従来法」と「段階的焼灼法」によるRFA治療の焼灼時間に関する検討

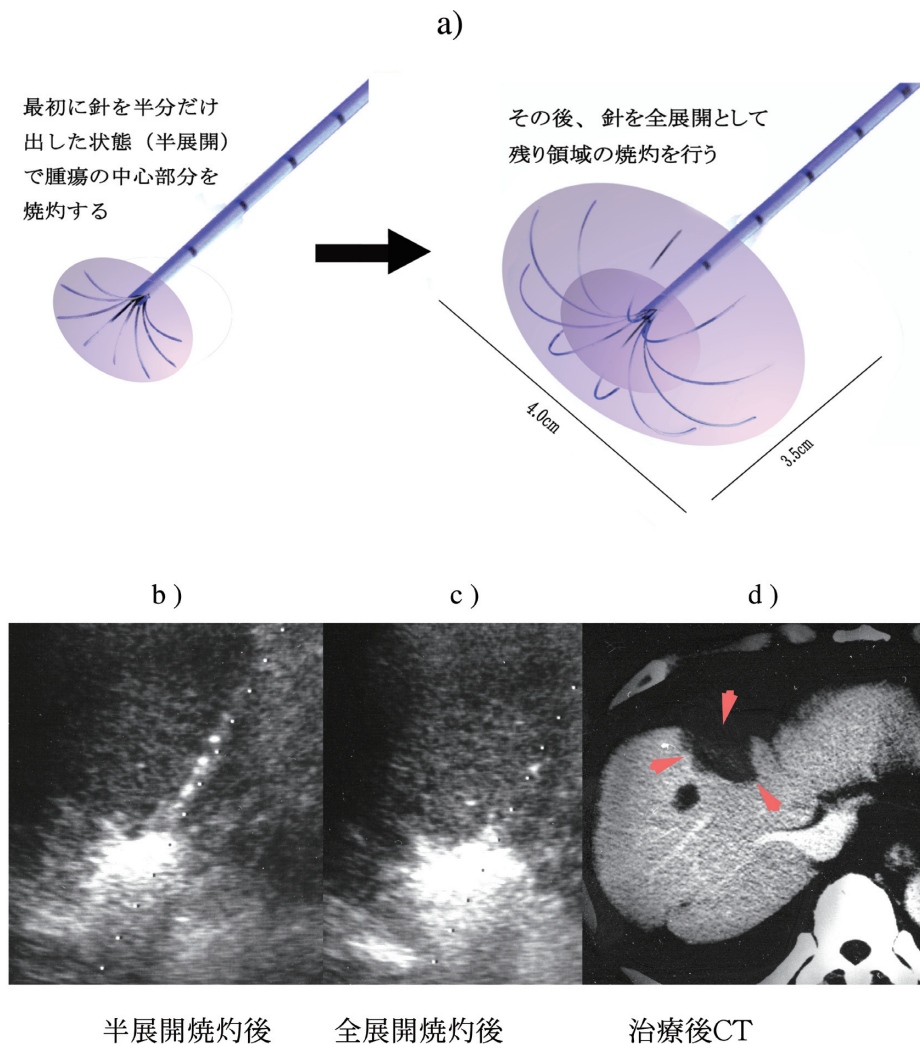


図1. 「段階的焼灼法」を導入したRFA治療の概要

a) 穿刺電極針の展開と焼灼の方法

b) RFA治療中の腹部超音波所見

c) 治療後の腹部超音波所見

d) 治療後の腹部造影CT所見：矢頭＝焼灼範囲

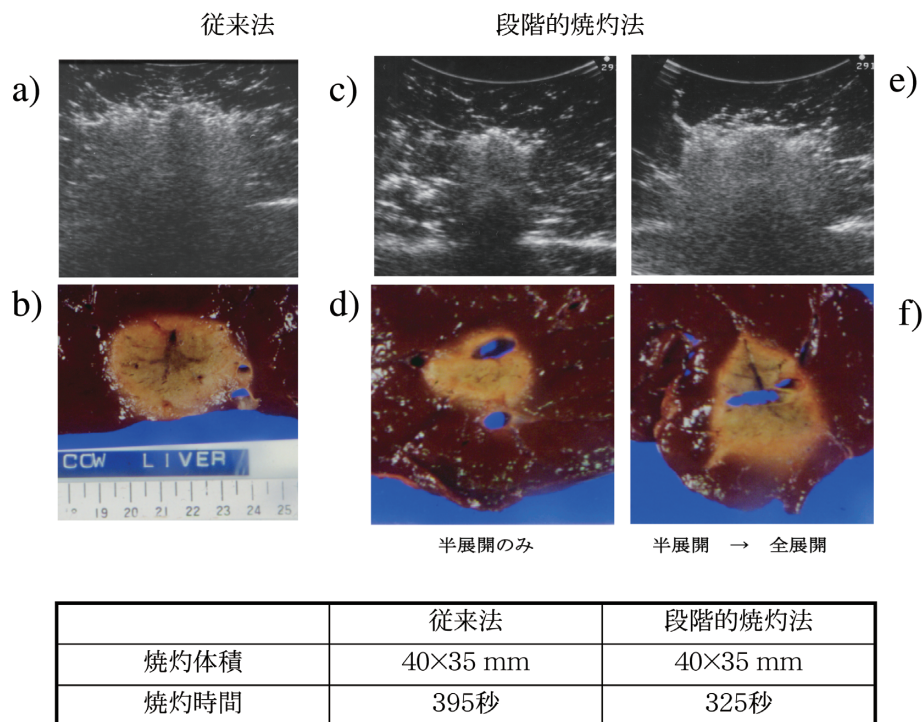


図 2. ウシ死体肝におけるRFA治療

a, b) 「従来法」によるRFA治療

c, d) 穿刺電極針を半展開して実施したRFA治療

e, f) 「段階的焼灼法」によるRFA治療

a, c, e: RFA治療後の超音波所見, b, d, f: 治療後の肝における断面像

(1) ロールオフの発生率: 「従来法」では, 最大展開径が3.0 cmの穿刺電極針で治療した場合は8結節のうち5回(63%)で発生したのに対して, 3.5 cmの場合は7結節のうち3回(43%)でしかロールオフが得られなかった. 一方, 「段階的焼灼法」では3.0 cm, 3.5 cmの穿刺電極針でそれぞれ13結節および12結節を治療したが, これら全例でロールオフが得られており, 「従来法」に比して有意に発生率が高率であった($p < 0.001$ by Fisher直接法).

(2) 焼灼範囲: 最大展開径が3.0 cmの穿刺電極針を用いた治療では, 「従来法」による容量が 20.2 ± 9.0 mL (平均±標準偏差, 8結節)であったのに対して, 「段階的焼灼法」では 15.3 ± 4.3 mL (13結節)であり, 前者の焼灼体積が大きくなる傾向にあったものの, 両治療法の間に差異は認められなかった($p = 0.059$ by Mann-Whitney-U検定). また, 3.5 cmの穿刺電極針を用いた場合も同様であり, 「従来法」による容量が 26.5 ± 10.6 mL (7結節)であったのに対して, 「段階的焼灼法」では 22.8 ± 8.4 mL (12結節)であり, 差異は見られなかった($p = 0.6121$) (図3a).

(3) 焼灼時間: 最大展開径が3.0 cmの穿刺電極針を用いた場合は, 「従来法」が $1,367 \pm 755$ 秒 (平均±標準偏差, 8結節), 「段階的焼灼法」が 676 ± 294 秒 (13結節)であり, 後者の焼灼時間は約1/2に短縮する傾向が見られた($p = 0.069$ by Mann-Whitney-U検定). 一方, 3.5

cmの穿刺電極針の場合には, 「従来法」では $1,804 \pm 297$ 秒 (7結節)を要したのに対して, 「段階的焼灼法」では 689 ± 281 秒 (12結節)であり, 後者の焼灼時間は有意に短縮し($p < 0.001$), 約1/3の時間で治療を実施できることが判明した(図3b).

検討-3: 「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入したRFA治療の焼灼時間に関する検討

対象となった138結節の最大径と焼灼時間を表1に示す. 最大径が1.5 cm未満の57結節では「必要最小限展開法」を, 1.5 cm以上の81結節では「段階的焼灼法」を実施したが, 結節径が大きくなるに従って, 焼灼時間も有意に長時間となった($p < 0.05$ by one way analysis of ANOVA). なお, 「必要最小限展開法」を施行した57結節における平均焼灼時間は, 最大径1.0 cm未満の14結節では79秒, 1.0 cm以上1.5 cm未満の43結節では215秒であり, 小結節では展開幅を制限することにより, より短時間で治療を終了できることが明らかになった.

検討-4: 「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入したRFAの有用性と安全性に関する検討

「段階的焼灼法」ないし「必要最小限展開法」でRFA治療を実施した203症例の累積生存率は, 1年96%, 2年90%, 3年75%, 4年72%, 5年70%であった(表2). これをJISスコア別に比較したところ, JIS 0, JIS 1およびJIS2の3群間に差異を認めなかった($p > 0.05$, by

Breslow-Gehan-Wilcoxon 検定). そこで, JIS scoreの構成要因である腫瘍側因子 (staging) と肝機能因子 (Child-Pugh分類) に分けて累積生存率を比較検討したところ, stage 別では3群間に有意差を認めなかった ($p > 0.05$). 一方, Child-Pugh 分類別の比較ではBとCの間には有意差はなかったものの ($p = 0.108$), AとB, AとCの2間に差異が認められ ($p < 0.05$), 累積生存率に寄与する要因は主として肝機能因子であることが判明した. また, 腫瘍の最大径が3 cm 以内で3個以内の170例と, この基準を外れた33症例の累積生存率は1年が95%と97%, 2年が90%と88%, 3年が73%と79%, 4年が69%と72%であり, 両群間に差異を認めなかった ($p = 0.9971$).

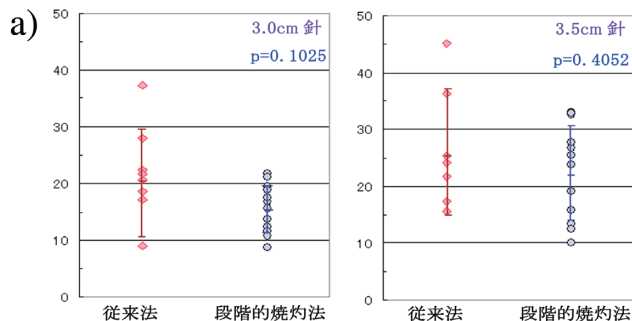
合併症は5例 (2.5%) で発生した. これら合併症は穿刺に伴うものと, 焼灼に伴うものに大別することができる. これらを「必要最小限展開法」導入時期を境に前, 後期に分けて検討したところ, 穿刺による合併症は前期が75例中3例, 後期が128例中1例であった. その内訳は前期が Hemobilia 2例, 腹膜播種 1例, 後期が腹膜播種 1例であった. 一方, 焼灼によると考えられる合併症は前期が0例, 後期が1例で, その内訳は肝膿瘍であった. これら合併症はいずれも保存的治療で改善した.

表 1. 「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入した場合のRFA治療における焼灼時間

結節の最大径	結節数	焼灼時間 (平均±標準偏差)
1.0 cm 未満	14	79 ± 15 秒
1.0 cm 以上 1.5 cm 未満	43	215 ± 22 秒
1.5 cm 以上 2.0 cm 未満	37	340 ± 78 秒
2.0 cm 以上 2.5 cm 未満	25	438 ± 215 秒
2.5 cm 以上 3.0 cm 未満	12	580 ± 264 秒
3.0 cm 以上	7	1,007 ± 475 秒

$p < 0.05$ by One-Way analysis of ANOVA

焼灼体積の比較



焼灼時間の比較

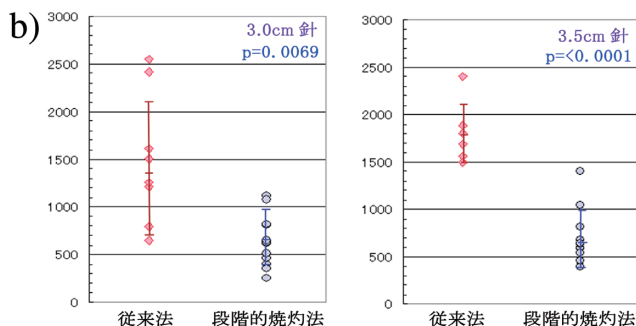


図 3. 「従来法」と「段階的焼灼法」によるRFA治療における焼灼範囲と焼灼時間

a) 焼灼範囲の容量

b) 焼灼時間

図中のbarは「従来法」15結節, 「段階的焼灼法」25結節の平均±標準偏差を示す.

表 2. 「段階的焼灼法」および「必要最小限焼灼法」を導入したRFA治療を実施した肝細胞癌患者における累積生存率: Kaplan-Meier法による検討

	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
全症例	96%	90%	75%	72%	70%
JIS スコアとの関連					
JIS 0 (49 例)	98%	92%	85%	75%	64%
JIS 1 (88 例)	96%	91%	74%	74%	74%
JIS 2 (56 例)	94%	85%	62%	56%	56%
JIS 3 (9 例)	89%	89%	74%	74%	74%
肝細胞癌の stage との関連					
I (94 例)	94%	87%	74%	67%	61%
II (69 例)	97%	92%	76%	74%	74%
III (40 例)	96%	87%	65%	65%	65%
Child-Pugh 分類との関連					
A (155 例)	98%	92%	77%	74%	70%
B (42 例)	92%	85%	62%	55%	55%
C (6 例)	67%	67%	67%	67%	—

BとCの間には有意差はなかったものの ($p = 0.108$), AとB, AとCの3間に差異が認められた ($p < 0.05$, by Breslow-Gehan-Wilcoxon検定)

検討 - 5 : RFA 治療困難例における「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入したRFAの治療の治療効果に関する個別検討

症例 (1) : 76 歳の男性. B 型慢性肝炎に合併した大型肝細胞癌の症例. 肝動脈塞栓術 (TAE) を 4 回施行したが, コントロール不良のため RFA を実施した. 肝細胞癌は肝右葉後区域にあり, その最大径は 67 mm で, 門脈 1 次分枝, 下大静脈, 右腎に接して肝裏面に突出していた. 4 回の RFA 治療で 16 ヶ所を焼灼した. 治療に際しては「段階的焼灼法」を利用し, 深部を焼灼した後電極針を 1 cm 引き抜き, 浅部を再度同様に焼灼した (図 4a-e). 特筆する合併症はなく, 腹部造影 CT で評価した焼灼範囲は十分であった (図 4f-i).

症例 (2) : 72 歳の男性. Child-Pugh 分類で grade A の C 型肝硬変に合併した肝細胞癌症例. 呼吸性変動の大きな左葉外側区, 横隔膜直下に肝外に並んで突出する径 22 mm と 18 mm の肝細胞癌が認められた. 超音波上では深吸気にしか病変を観察できなかった. 深吸気息止めのわずかな間に穿刺し, 直ちに電極を展開させた (図 5a,b). 展開した電極針はフックの役目をするため, 針先端の位置は変わらず, 呼吸変動による影響はなかった. このため, 腹部造影 CT で評価した焼灼範囲も十分であった (図 5c,d).

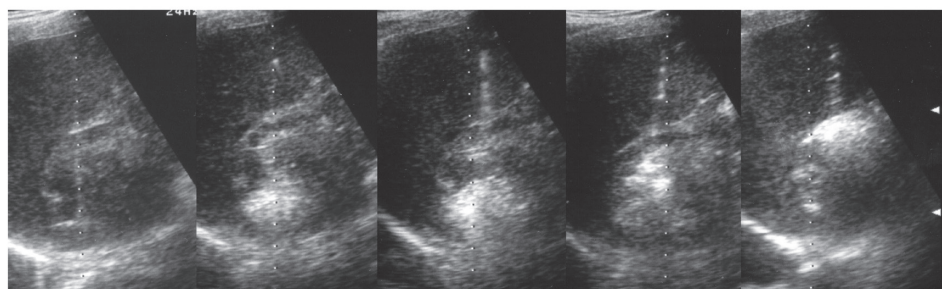
考 察

最初から電極を全展開した「従来法」による RFA 治療では, ロールオフの発生する頻度が低率であることが問題となる. 我々の検討でも最大展開径 3.0 cm ないし 3.5 cm の穿刺電極針を用いた治療におけるロールオフの発生率は 63% と 43% に過ぎなかった. 展開した電極針が 1 本でも血管内など電気抵抗の低い部位に存在した場合は, その部分に電流が集中するため, 10 本の電極針全てに電流が均等に流れず, 焼灼が進行しないことが, 「従来法」ではロールオフが生じない場合がある原因と考えられている. ロールオフが得られないと, 十分な凝固壊死が得られない場合が多いため, 展開電極針を用いた RFA 治療ではロールオフの発生率を向上させる試みが求められていた. しかし, 我々が開発した「段階的焼灼法」を導入すると, 3.5 cm の穿刺電極針を用いた場合でも全例でロールオフを得られており, 「従来法」に比してより安定した焼灼範囲が得られるものと考えられた. また, 「段階的焼灼法」では「従来法」に比して, より短時間で焼灼が完了することも利点のひとつとみなされる. 「従来法」では電流が電極針全体を流れるが, 「段階的焼灼法」では腫瘍の中心部分をあらかじめ焼灼しておくことで電極針の近位部分は絶縁状態が得られており, 引き続き行う全展開時の通電では電極針先端部分にエネルギーが集中することが可能である. このため, 効率良い焼灼が可能となり, 焼灼時間が短縮するものと推定される.

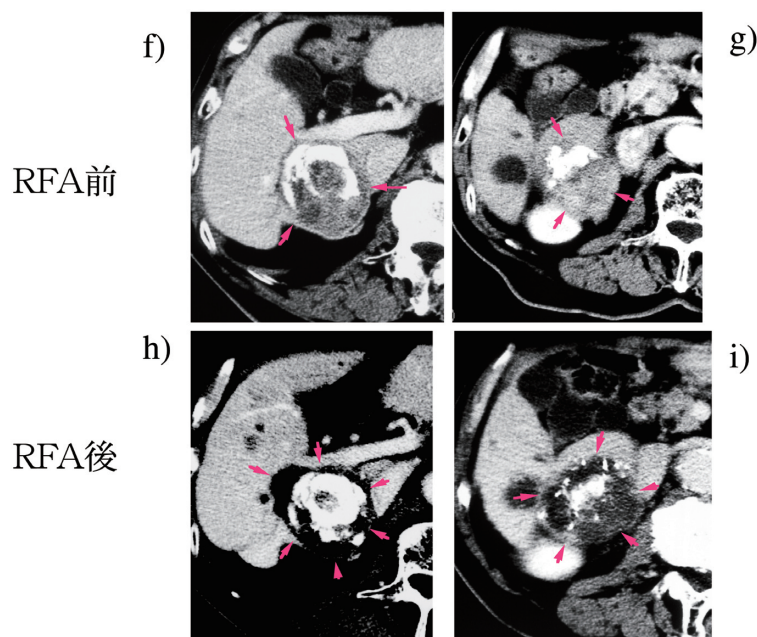
展開型電極の特長のひとつは, 電極の展開幅を自由に設定することができる点である. 「従来法」では腫瘍径に応じて最大展開径 2.0 cm, 3.0 cm, 3.5 cm の 3 種類の穿刺電極針のいずれかを選択し, 全展開して焼灼していたため, 焼灼範囲は 3 種類に既定されていた. 腫瘍径が 1 cm の場合と 2 cm の場合ではその体積は 8 倍も異なるが, 同様に最大展開径 2.0 cm の穿刺電極針を利用して, 同一の焼灼範囲を確保してきた. 非腫瘍部分への障害を可及的に避けるためにも, 個々の腫瘍の状態に応じた個別化医療が求められる. そこで, 最大径が 1.5 cm 未満の腫瘍を対象に, 穿刺電極針の展開幅を必要に応じて変化させる「必要最小限展開法」を考案した. 同方法では最大展開径 2.0 cm の穿刺電極針を利用し, 超音波検査で計測した腫瘍径より 0.5 cm 大きいサイズまで電極針を展開し, 1 回の焼灼治療を実施している. 同治療法により径 1.5 cm 未満の肝細胞癌における焼灼時間は短縮しており, 焼灼範囲も最小限に限定できたものと推測された. 肝細胞癌の大部分は肝硬変など慢性肝疾患に併発するため, 腫瘍の局所制御とともに肝機能の温存は重要な課題である. 「必要最小限展開法」の導入は, 慢性肝疾患における RFA 治療後の肝機能低下を最小限に抑えることが可能と考えられる. また, 肝内の脈管と胆管系および近接臓器への影響も最小限に抑えることにもつながり, 合併症の予防にも貢献するものと期待される. 2003 年以降に穿刺手技に伴う合併症の発生が減少したのは, 穿刺ラインと主要門脈枝との間の距離を十分確保するよう留意するようになったことに起因している. また, 電極を抜去する際に, 穿刺ルートの肝表面部位を極小範囲ではあるが焼灼して凝固, 固定しているため, 腹腔内出血などの合併症を経験していないことも, 穿刺手技に伴う合併症を減少させることに寄与していると推定される. 但し, 「必要最小限展開法」を導入した後も, 肝膿瘍といった焼灼に起因する合併症を 1 例経験しているのも事実である. 今後, 膿胸, 血胸といった横隔膜損傷に起因する合併症を極力軽減するために, 人工胸水法などを積極的に導入していく必要があると考えられた.

従来, LeVeen 針のような展開電極型の穿刺電極針を用いた RFA 治療は, 脈管近傍や肝表面ないし胆嚢近傍の病変に対して不利と考えられていた⁹⁾. しかし, 本論文では, RFA 治療では適応外と考えられる横隔膜直下の腫瘍に対して治療を実施した肝細胞癌症例を呈示したが, 展開電極型システムを利用した RFA 治療では, 本症例のように病変が肝内のどの部位にあっても安全に治療を遂行することが可能である. これは展開電極型システムのもうひとつの大きな特長である焼灼範囲の安定性に起因する. すなわち, 電極針を展開することで腫瘍内部において電極が固定できるため呼吸性変動の影響を受けない. したがって, 肝表面や横

病変深部を焼灼 1cm程度電極を引き抜き浅部を焼灼



a)穿刺時 b)半展開 c)全展開 d)半展開 e)全展開



RFA前

RFA後

図 4. 大型肝細胞癌における「段階的焼灼法」を用いたRFA治療
a-e) 腹部超音波所見, f-i) 腹部造影CT所見
a) 病変深部を穿刺時, b) 同半展開時, c) 同全展開時,
d) 電極針を1 cm引き抜いて浅部で半展開時, e) 同全展開時
f, g) RFA治療前, h, i) RFA治療後

a) 穿刺時(深吸気時)

b) Roll off 後(深吸気時)

c)

d)

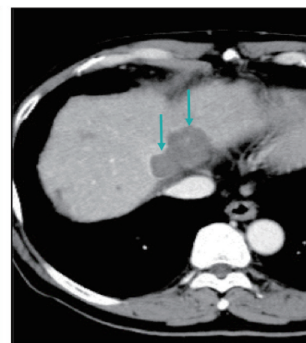
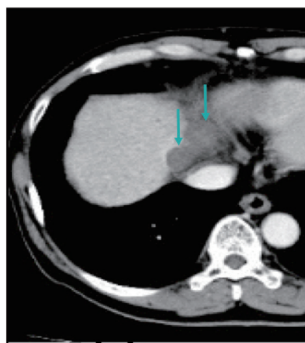
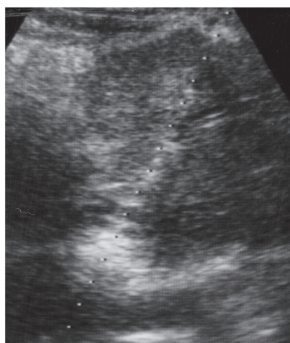
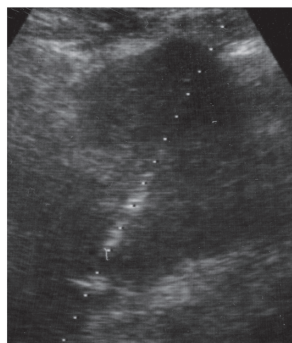


図 5. 横隔膜直下の肝細胞癌における「段階的焼灼法」を用いたRFA治療
a, b) 深吸気時の腹部超音波所見, c, d) RFA治療後の腹部造影CT所見
a) 穿刺時, b) Roll off時

隔膜近傍などに腫瘍が存在する場合も穿刺電極針の位置が移動しないため、RFA治療中にmicro bubblesが発生して超音波画像上の病変境界が認識不能になっても安全に治療を遂行することが可能である⁷⁾。

「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」によるRFA治療を実施した肝細胞癌症例の累積生存率を検討したが、JISスコアや腫瘍のstage(最大径と病変数)は予後を規定する要因ではなかった。その理由としては、RFA治療の適応は原則として腫瘍の最大径が3 cm以下で腫瘍個数が3個までとしており、腫瘍のstageがこの範囲内の場合には予後に差異が生じないものと推定される。しかし、我々の検討では腫瘍のstageがRFA治療の適応内であった170症例とこれを超えた33症例で累積生存率の差異が認められなかったことから、局所治療の経験蓄積および技術向上にともなう局所制御能の向上や、RFA機器や穿刺電極針の性能向上により大型肝細胞癌にも対応しやすくなったことも、腫瘍因子が予後を規定しなかった要因になっている可能性がある。一方、肝細胞癌の予後を規定する要因として最も重要なものはChild-Pugh分類で評価される肝予備能であった。従って、RFA治療に際しても肝機能の温存は最も優先すべき課題であり、この観点からも「必要最小限展開法」は優れていると考えられる⁸⁾。

以上のように、「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入した肝細胞癌に対するRFA治療は確実に広範囲を治療することのできる安全で有用性の極めて高い治療法と考えられる。肝細胞癌のみならず、今後増加することが予想される転移性肝癌に対しても有効な治療法となることが期待されよう^{9,10)}。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました持田智教授に深く感謝申し上げます。本治療の実践にあたり多大なご協力を賜りました三井記念病院田川一海副院長、国立国際医療センター 正木尚彦第二消化器科医長、ならびに埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科の諸先生に深謝いたします。さらに、肝癌の局所治療を直接ご指導賜りました東京大学消化器内科小俣政男教授、椎名秀一朗講師に深謝いたします。最後に、本治療法の基礎的検討において多大な協力をいただきましたボストンサイエンティフィック社オンコロジー事業部の関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

要 旨

ラジオ波焼灼療法(RFA)はわが国では1999年に肝細胞癌に対して臨床応用され、現在では肝悪性腫瘍に対する局所療法の標準的な治療になっている。申請者は展開電極型システムによるRFA治療を実施し

ているが、腫瘍中心部から電極針を半展開して焼灼後に全展開して再度焼灼する「段階的焼灼法」と、径の小さい腫瘍に対しては電極針を腫瘍径に合わせて部分的に展開して焼灼する「必要最小限展開法」を考案した。まず、ウシ死体肝を用いた基礎的検討で、「段階的焼灼法」の有用性を検討し、焼灼時間が短縮することを見出した。一方、肝細胞癌症例における検討では全症例で確実にロールオフを達成できることも明らかになった。更に、径1.5 cm未満の肝細胞癌では「必要最小限展開法」を併用することで、非腫瘍部への障害が少なく治療を完了できることが明らかになった。また、これらの方法は大型肝細胞癌や横隔膜直下など従来はRFA治療の適応外とされる肝細胞癌に対しても安全に適応することが可能であった。以上より、「段階的焼灼法」および「必要最小限展開法」を導入した肝細胞癌に対するRFA治療は確実に広範囲を治療することのできる安全で有用性の極めて高い治療法と考えられた。

引用文献

- 1) 椎名秀一朗. 肝細胞癌の経皮的局所療法—今後の展望. 日消誌2001;98:809-13.
- 2) Kotoh K, Enjoji M, Arimura E, Morizono S, Kohjima M, Sakai H, et al. Scattered and rapid intrahepatic recurrences after radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma. World Gastroenterol 2005;11:6828-32
- 3) Shiina S. Japanese experience in ablation therapies for hepatocellular carcinoma. Hepatol Res. 2007;37: S223-9.
- 4) 今村雅俊, 峯規雄, 浅岡良成, 大前知也, 佐々木淳, 谷口誠, 他. 段階的焼灼法によるラジオ波焼灼療法(RFA). 肝胆膵2003;46:461-9.
- 5) Kudo M, Chung H, Haii S, Osaki Y, Seki T, Kasugai H, et al. Validation of a new prognostic staging system for hepatocellular carcinoma: the JIS score compared with the CLIP score. Hepatology 2004;40:1396-405.
- 6) 沖田極, 小俣政男編. 肝癌のラジオ波焼灼療法. 東京: 医学書院; 2001.p.50-5.
- 7) 池田健次編. ラジオ波凝固療法—そのノウハウとエビデンス. 東京: 診断と治療社; 2007.p190-5
- 8) 今村雅俊, 正木尚彦. 肝細胞癌の局所治療はどこまで進んだか? . Medical Practice 2006;23:137-43.
- 9) 今村雅俊, 椎名秀一朗, 正木尚彦, 小俣政男. 肝細胞癌における局所治療. 外科治療2003;89:147-53.
- 10) 椎名秀一朗, 佐藤隆久, 大木隆正, 増崎亮太, 建石良介, 五藤忠, 他. 転移性肝癌のラジオ波焼灼術(RFA). 肝胆膵2006; 53: 957-64.