Original

化学療法後の大腸癌肝転移に対する経皮的ラジオ波焼灼療法 (RFA)

三枝 善伯¹⁾ 寺谷 卓馬²⁾ 竹内 卓²⁾ 松橋 信行²⁾

Radiofrequency ablation for Liver metastasis of colorectal cancer after systemic chemotherapy

Yoshinori Saigusa¹⁾, Takuma Teratani²⁾, Suguru Takeuchi²⁾ and Nobuyuki Matsuhasi²⁾

Abstract

Purpose: To evaluate the effectiveness of RFA for liver metastasis of colorectal cancer.

Methods: We performed RFA in 442 patients from April 2006 to June 2008 at Kanto Medical Center NTT EC. It contained 88 (the total number) of liver metastasis of colorectal cancer.

Results: We performed RFA in 47 patients (the actual number). The median age was 63 years-old (38-85) and 72.3% were male. The median tumor numbers were 5.5 (1-29) and median tumor size was 32mm (9-156). Thirty-four patients were performed chemotherapy before ablation. Three patients (3.4%) had complications; Liver abscess, hemoperitoneum and Liver failure. One year survival rate from the initial ablation was 80% and 2-year was 71%.

Conclusion: We think performing RFA to liver metastasis which were unable to be resected or be continued chemotherapy might improve the prognosis.

Key words: radiofrequency ablation (RFA), liver metastasis, colorectal cancer

Accepted on Feb.24, 2009

東邦大学医療センター大橋病院消化器内科¹⁾ 〒153-8515 東京都目黒区大橋2-17-6

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Toho University Ohashi Medical Center
Address: 2-17-6, Ohashi, Meguro-ku, Tokyo, 153-8515, Japan

NTT東日本関東病院消化器内科²⁾ 〒141-8625 東京都品川区東五反田5-9-22

Department of Gastroenterology, Kanto Medical Center NTT EC
Address: 5-9-22, Higasigotanda, Shinagawa-ku, Tokyo, 141-8625, Japan

緒 言

近年大腸癌の肝転移巣に対し、FOLFOXやFOLFIRIが導入され、MST (median survival time) は17ヵ月、15ヵ月と生存期間を大きく延長させた。またアバスタチン[®]が投与可能となり、MSTは35ヵ月とさらに延長したが奏効率は50%前後であり、CR (complete response) に至る例は少なく、副作用の増強や耐性の問題から継続困難となる症例が多い。また化学療法の選択肢も限られており、PD (progressive disease) となった症例についてはその先にエビデンスのある治療法がないのが現状である。今回我々は、大腸癌の肝転移に対するRFA (radiofrequency ablation) の有効性について検討した。

I. 方法

2006年4月～2008年6月までにNTT東日本関東病院でRFAを施行した442例のなか、転移性肝癌の症例は144例で、大腸癌の転移例は88例であった。

腫瘍径、腫瘍個数、session数、原発巣、RFA前の化学療法の有無、合併症、生存期間、再発期間を検討した。

術前にdynamic CTおよび、造影超音波検査 (contrast enhanced ultrasonography : CEUS) にて画像診断した。病変の腫瘍径、腫瘍個数、局在を診断した。

治療には、Cool-Tipneedle systemを用い、GeneratorはCool-tip RF system (Radionics社)、電極はRF Cool-tip needle (2 cm電極、3 cm電極、cluster needle) であった。Impedance control (manual mode) を用い、Impedance out (I.O.) を2回、もしくは2 cm電極では最大6分間、3 cmでは12分間の焼灼で終了とした。Cluster needleの場合は最大20分間とした。

治療1～2日後にdynamic CTを施行し、治療前CTと比較し、腫瘍を含んでsafety marginが確保できていれば終了とした。評価時に腫瘍の残存や、margin不足があれば、適宜RFAを追加し、再度dynamic CTを行い治療効果を評価した。腫瘍数が多い場合や他臓器転移がみられる場合は、mass reductionを目的とし、marginを確保せずに治療を終了した。治療終了後は3ヵ月ごとにCTを撮影し、再発の有無を確認した。

Table 1 The rate of primary disease

rectum	51.0%
sigmoid colon	27.7%
ascending colon	14.9%
transverse colon	4.3%
descending colon	2.1%

Table 2 Clinical characteristics of the patient

age	63 age	(38-85)
men : women	34 : 13	men 72.3%
number	5.5	(1-29)
size	32 mm	(9-156)

II. 結果

大腸癌の肝転移例はのべ88例であり、患者数は47例であった。原発巣は直腸が最も多く、24例 (51.0%)、S状結腸13例 (27.7%)、上行結腸7例 (14.9%)、横行結腸2例 (4.3%)、下行結腸1例 (2.1%) であった (Table 1)。年齢中央値は63歳 (38-85) で80歳以上が6例であった。性別は、男性34例で72.3%であった。病変数は中央値5.5結節であり、最高は29結節であった。病変最大径中央値は32mmであり、156mmが最大であった (Table 2)。セッション数は、中央値で2セッション (1-6) で、3例は5セッションとなり、1例は6セッションとなった。合併症は大腸癌肝転移88例のうち、肝膿瘍1例、腹腔内出血1例、肝梗塞1例 (3.4%) であった。

RFAを行う前に39例 (83%) が肝転移巣に対する治療を受け、その内訳は、全身化学療法39例、肝切除13例、肝動注10例であった。全身化学療法については、28例 (72%) がPDとなっていた (Fig. 1)。RFA後は、22例 (55%) が全身化学療法を行い、18例 (45%) は年齢などを理由に経過観察となった。

47例の累計生存率は、1年生存率81%、2年生存率は71%であった (Fig. 2)。mass reductionを除いた、全病変を治療し得た症例は21例で、再発率は1年で75%、2年以内に全例が再発した (Fig. 3)。

症例を2例画像提示する。57歳男性、直腸癌からの多発肝転移症例。原発巣切除後約5ヵ月間化学療法を施行し、肝転移巣縮小傾向となりRFA施行。化学療法を施行しつつ2007年10月、2008年1月、4月、7月と計4回

Figure 1 Treatment before RFA

PR: partial response, SD: stable disease, PD: progressive disease

RFAを施行. 合計57結節を治療した (Fig. 4). 58歳女性, 2004年9月に上行結腸癌, 多発肝転移あり, 原発巣, 肝切除を施行. 術後, 化学療法や, 肝動注療法を施行されるもPDとなり当院紹介. S48に89×68mm, S6に48×34mm大きな転移巣を2カ所認め, RFAを施行 (Fig. 5).

Ⅲ. 考察

肝臓は, 大腸癌が血行性転移をきたす臓器のなかで, 最も転移の頻度が高い臓器といわれている. 大腸癌研究会の大腸癌全国登録¹⁾によると, 大腸癌診断時の有病率は約10%であり, 大腸癌の治療切除後に発生する再発の約40%が肝再発であることが報告されている. また, 大腸癌死亡例の約70%に肝転移を認めたという報告もある²⁾. 肝転移巣に対する治療の第一選択は, 転移巣の切除である. 肝転移切除後の5年生存率はおおむね20%以上であり, なかには50%を超える報告もみられるが, 切除不能な肝転移例の5年生存率は0~2.5%とされ³⁾非常に予後不良である. したがって, 外科的切除の対象とならない症例に対する肝転移巣の制御が予後改善に寄与する臨床課題であると考えられている.

大腸癌治療ガイドラインでは, 肝切除の適応基準として5項目が挙げられている¹⁾. ①耐術可能 ②原発巣が制御されているか, 制御可能 ③肝転移巣を遺存なく切除可能 ④肝外転移がないか, 制御可能 ⑤十分な残肝機能を有するかどうか, これらは必要条件であり, これら基準を満たした上で, 肝転移の個数と大きさ, 転移部位を

Figure 2 Cumulative survival curve for patients

Figure 3 Recurrence rate for totally ablated all nodules

個々の症例で評価し, 肝切除断片に癌が露出しない切除が可能な病変が肝切除の適応となる. そのため, 肝切除の適応となる症例はごくわずかであり, 肝切除の適応とならない症例の現在の標準治療は全身化学療法に頼らざるを得ない. しかし, 前述したように奏功率は満足でき得るものではないため, RFAのような局所療法が不可欠であると考え.

RFAは, 肝細胞癌の治療に広く用いられてきたが, 低侵襲にもかかわらず適切に行われれば根治的となり得る治療であると考え. RFAは, 1回の凝固で治療できる範囲は3cm以下であり, それよりも大きいものは凝固を繰り返すことで対応可能である. 経皮的焼灼術は侵襲性が少ないが再発率が高く, 黄疸, 出血などの合併症が高いことが問題点といわれている. しかしながら完全凝

Figure 4 Fifty-seven year old, male

A: CT showed 13 nodules (arrows) after chemotherapy

B: CT showed after RFA, totally ablated 57 nodules

Figure 5 Fifty-eight year old female

A: CT showed tumors with 89 mm in S48 and 48 mm in S6 after chemotherapy

B: CT showed these tumors almost ablated

固ができた場合5年生存率は20%前後であり、良好な予後が報告されている⁴⁾。椎名らの報告⁵⁾によると、RFAを施行した60例の2年生存率は79%、2年無増悪生存率は52%と高い生存率を報告しており、肝切除に次いで予後を改善できる治療法として期待されている。今回の症

例には、肝切除の適応範囲外の症例、mass reductionを目的とした症例も含まれており、その点を考慮すると、我々の成績は良好であると判断できる。

今回の症例のように化学療法継続困難例に対しても、RFAを施行することで生存期間の延長が期待されるが、

RFAは存在する腫瘍を焼灼するのみで、それ自体に再発予防効果はない。再発を予防するためにはやはり化学療法に頼らざるを得ない。そのため、化学療法前にできるだけ腫瘍数を減少させることができれば、化学療法の効果もあげることができるのではないかと考える。今後、化学療法施行前にRFAを行うことで、両者の利点が活かされ、生存期間延長に繋がればと考える。

結 語

転移巣が切除不能な大腸癌の肝転移症例47例に対しRFAを施行した。1年、2年生存率は81%、71%と高く、良好な成績であった。手術困難例、化学療法継続困難例に対しRFAを行うことで予後改善を期待できるのではないかと考え、化学療法との併用の方法をさらに検討していく必要があると思われる。

References

- 1) 大腸癌研究会 編, 大腸癌治療ガイドライン 医師用 2005年版, 2005
- 2) Pestana C, Reitemeier RJ, Moertel CG, Judd ES, Dockerty MB: The natural history of carcinoma of the colon and rectum. Am J Surg **108**: 826-829, 1964
- 3) Ruan DT, Warren RS: Liver-directed therapies in colorectal cancer. Semin Oncol **32**: 85-94, 2005
- 4) Abitabile O, et al: Radiofrequency ablation permits an effective treatment for colorectal liver metastasis. EJSO **33**: 689-697, 2004
- 5) Shuichiro S: Radiofrequency ablation for metastatic liver tumors. 肝胆膵 **53**: 957-964, 2006