Original

ラジオ波焼灼療法施行中の腫瘍内圧測定

川本 智章¹⁾ 山内 篤²⁾ 金子 恵子¹⁾
宮元 亮子¹⁾ 清水 秀治¹⁾ 水野 杏一¹⁾

Measurement of intratumoral pressure during radiofrequency ablation

Chiaki Kawamoto¹⁾, Atsushi Yamauchi²⁾, Keiko Kaneko¹⁾, Akiko Miyamoto¹⁾,
Shuji Shimizu¹⁾ and Kyoichi Mizuno¹⁾

Abstract

Background: Some of the unexpected recurrence observed after radiofrequency ablation (RFA) might be caused by increased intratumoral pressure. The present study examined the relationship between RFA and intratumoral pressure.

Subjects and Methods: Thirty-two patients with a mean tumor size of 14.7 ± 1.1 mm were studied. A LeVein^{TM} needle electrode was used for RFA. Intratumoral pressure was monitored using an invasive blood pressure monitor. RFA was performed with multi-step method (The array was deployed in 8 steps according to tumor size. At each step, the power was fixed at 30 W until power roll-off).

Results: Intratumoral pressure was measured easily and safely in all cases. Mean maximum intratumoral pressure was as follows: 4/8 expansion, 38.6 ± 25.9 mmHg; 6/8 expansion, 38.0 ± 32.1 mmHg; and complete (8/8) expansion, 39.1 ± 28.7 mmHg. The multi-step method allowed suppression of increases in intratumoral pressure. The patients did not experience much pain during RFA.

Conclusions: The intratumoral pressure measurement that we employed is relatively easy and is suited for monitoring pressure during RFA.

Key words: radiofrequency ablation, hepatocellular carcinoma, intratumoral pressure

Accepted on Mar. 19, 2012

日本医科大学肝臓内科¹⁾ 〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5

Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Hepatology, Geriatrics and Integrated Medicine, Nippon Medical School¹⁾

Address: 1-1-5, Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8603, Japan

Tel: 81-3-3822-2131 Fax: 81-3-5814-6971

E-mail: kawamoto-c@nms.ac.jp

埼玉よりい病院内科²⁾ 〒369-1201 埼玉県大里郡寄居町用土395

Department of Internal Medicine, Saitama Yorii Hospital²⁾

Address: Youdo 395, Yorii-cho, Osato-gun, Saitama, 369-1201, Japan

緒言

肝細胞癌に対するラジオ波焼灼療法 (RFA) では、肝内播種などの特異な再発が報告されている^{1)~4)}。我々はこのような再発の一部はRFAによる腫瘍内圧の急激な上昇に起因するのではないかと考え、ブタを用いてRFAと肝内圧上昇の基礎的検討を行ってきた⁵⁾。

今回、臨床例でRFA施行中に腫瘍内圧を測定し、基礎的検討と同様にRFAによって腫瘍内圧が上昇するのかどうか、そして本測定法の臨床応用が可能であるかを検討した。

I. 対象および方法

対象は肝細胞癌32例、50結節である。平均腫瘍径は14.7mm (5.1~27.7mm) であった (Table 1)。局所麻酔下に LeVeen^{TM} needle (Boston Scientific, Natick, MA)

を経皮的に肝内に刺入した後、肝内圧モニター用の21G PEI針を展開針近傍 (展開針先端から 2 mm) に留置し、

Table 1 Patient characteristics

Characteristic	
Number of patients	32
Number of HCC nodules	50
Gender (Male/Female)	21/11
Age (years)	68.6 ± 7.5
Etiology of underlying liver disease	
HCV	29
HBV	2
Alcohol	1
Chronic hepatitis	20
Liver cirrhosis	
Child Pugh A	8
Child Pugh B	4
Child Pugh C	0
Tumor size (mm)	14.7 ± 1.1 (5.1-27.7)
	(≤10 mm; 9, 11-15 mm; 12, 16 mm≤; 29)
Location of HCC	S1:0, S2:0, S3:2, S4:2, S5:17, S6:14, S7:6, S8:9

Figure 1 Measurement of intratumoral pressure during radiofrequency ablation

- a): Under local anesthesia, after inserting a LeVeen^{TM} needle percutaneously into the tumor, a 21-G PEI needle was placed near the LeVeen^{TM} needle, and intratumoral pressure was monitored using the BSM8502 invasive blood pressure monitor (Nihon Kohden, Tokyo, Japan) and the UK-1000 (TW) pressure transducer (Edwards Lifesciences, CA).
- b): A LeVeen^{TM} needle and a PEI needle were inserted into the tumor under ultrasonographic guidance.
- c): Ultrasonographic image.

観血血圧モニター（日本光電）と圧トランスデューサー〔UK-1000 (TW): Edwards Lifesciences〕を用いて腫瘍内圧をモニターした。ラジオ波の焼灼はLeVeen^{TM} needleを用いたmulti-step法（30W 8段階展開：出力を30Wに固定し、展開針を1/8展開から全展開まで腫瘍径に応じて展開し焼灼する方法）で行った（Fig. 1）。

腫瘍径10mm以下の9結節は4/8展開、腫瘍径11～15mmの12結節は6/8展開、腫瘍径16mm以上の29結節は8/8展開（全展開）までLeVeen^{TM} needleを展開して焼灼を行った。使用したエコーは、Aplio SSA-700A（東芝メディカルシステムズ）である。

全症例において十分なインフォームドコンセントを得

Figure 2 Intratumoral pressure with LeVeen^{TM} needle multi-step method (8-step at 30W)

The intratumoral pressure increased gradually with expansion of the electrode tines.

a): In 9 HCC nodules, mean maximum intratumoral pressure was 38.6 ± 25.9 mmHg at 4/8 expansion.

b): In 12 HCC nodules, mean maximum intratumoral pressure was 38.0 ± 32.1 mmHg at 6/8 expansion.

c): In 29 HCC nodules, mean maximum intratumoral pressure was 39.1 ± 28.7 mmHg at complete (8/8) expansion.

d): Summary of the intratumoral pressure. Increases in intratumoral pressure could be controlled using multi-step method.

Figure 3 The comparison of intratumoral pressure between liver cirrhosis and chronic hepatitis

The intratumoral pressure between these 2 groups was not significantly different.

a): Mean maximum intratumoral pressure was 38.1 ± 34.5 mmHg in liver cirrhosis.

b): Mean maximum intratumoral pressure was 39.8 ± 24.8 mmHg in chronic hepatitis.

て施行した。

計学的有意差は認められなかった (Fig. 3)。

II. 結果

1. 腫瘍内圧の測定

RFAを行うといずれの焼灼においても、展開径が増大するにつれて腫瘍内圧は上昇した (Fig. 2a, b, c)。腫瘍内圧の最高値は、4/8展開で 38.6 ± 25.9 mmHg、6/8展開で 38.0 ± 32.1 mmHg、8/8展開 (全展開) で 39.1 ± 28.7 mmHg であった。従来、我々が報告してきた生体ブタを用いた基礎的検討と比較したところ⁵⁾、内圧上昇はほぼ同様の結果であり標準焼灼法よりも低く抑えることが可能であった (Fig. 2d)。なお、multi-step法では治療中、疼痛はほとんど認められなかった。

2. 周囲肝組織が腫瘍内圧に及ぼす影響

腫瘍周囲の肝組織が腫瘍内圧に及ぼす影響について、全展開を行った29結節について慢性肝炎 (17結節) と肝硬変 (12結節) で検討した。腫瘍内圧は周囲肝組織が肝硬変でも慢性肝炎とほぼ同様の上昇値を示し、両者に統

III. 考察

肝細胞癌に対するRFAは安全で治療効果の高い方法として多くの施設で行われている。合併症として腹腔内出血、大腸等の近接臓器への熱傷害 (大腸穿孔等)、肝膿瘍、胆管障害、気胸等が報告されているが⁶⁾、これらの合併症の多くは手技に習熟することにより回避することが可能であり、適応も徐々に拡大されるようになってきた。しかし、多数の施設で行われるようになったことにより、稀ではあるが予想外の再発をきたした症例が報告されている。再発のパターンは様々であるが、肝内播種^{1) 2)}、肝外播種³⁾、治療した腫瘍の急速増大⁴⁾などが報告されている。これらの再発の一部は腫瘍内圧の上昇に起因する可能性があり、PortolaniらはRFA後に急速に腫瘍が増大した4例を報告し、その原因として腫瘍内圧の上昇によって癌細胞が散布された可能性を推測している⁷⁾。SekiらもRFA後に治療部周囲に多発性の再発をきたした症例を経験し、RFAによって腫瘍細胞が門脈へ流

出したことが再発の原因になったと考察している⁸⁾。さらにRuzzenenteらもRFA後の再発と腫瘍内圧上昇との関係について考察している⁹⁾。いずれの報告も腫瘍内圧上昇を示唆しているものの、現在までに実際に腫瘍内圧を測定してRFAを行った報告は認められない。

そこで、我々は基礎的な検討結果を踏まえて⁵⁾、臨床での腫瘍内圧測定を試みた。内圧の測定は基礎実験と同様の方法を用いた。本法は簡便で容易であり、特別な手技は必要なく安全に測定することが可能であった。

RFAでは肝組織や腫瘍の温度が上昇するため、それに伴う内圧上昇を避けることはできない。基礎的検討の結果からLeVeen^{TM} needleを用いた標準焼灼法では肝内圧が高度に上昇することが分かっているため、治療は肝内圧を抑えることが可能であるmulti-step法(30W 8段階展開)で行い検討した。LeVeen^{TM} needleを用いたmulti-step法は可能な限り内圧上昇を抑えて、十分なablationが得られる方法である^{5) 10)}。今回、実際の症例で内圧を測定してみると基礎的検討とほぼ同様の腫瘍内圧の上昇パターンを示した。また、腫瘍周囲肝組織の腫瘍内圧への影響を慢性肝炎か肝硬変かで検討したが、内圧

上昇に有意差はなかった。しかし、今後症例数を増やして、肝線維化の程度をより詳細に分析することによって、腫瘍内圧と周囲肝組織の関係が明らかになるものと考えられる。また、腫瘍の存在位置(血管近傍、肝表面など)と腫瘍内圧との関係などにも興味を持たれる。さらには新しい肝細胞癌治療機器が開発された際への応用など、今後、本測定法の利用が期待されるものと考えられた。

なお、multi-step法では治療中に疼痛がほとんど認められなかった。肝内圧の上昇と疼痛には何らかの関係があるものと推測されるが、詳細は今後の研究に待たれる。

結語

従来我々が報告してきた基礎的検討と同様の方法で腫瘍内圧の測定を行うことが、臨床例においても可能であった。RFA施行中の腫瘍内圧測定は安全に施行可能であり、しかも比較的簡単に行うことができるため、安全なラジオ波焼灼療法を行っていく上で有用なモニターになるものと考えられた。

References

- 1) Nicoli N, Casaril A, Abu Hilal M, Mangiante G, Marchiori L, Ciola M, Invernizzi L, Campagnaro T, Mansueto G: A case of rapid intrahepatic dissemination of hepatocellular carcinoma after radiofrequency thermal ablation. *Am J Surg* **188**: 165-167, 2004
- 2) Kotoh K, Enjoji M, Arimura E, Morizono S, Kohjima M, Sakai H, Nakamuta M: Scattered and rapid intrahepatic recurrences after radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* **11**: 6828-6832, 2005
- 3) Shirato K, Morimoto M, Tomita N, Kokawa A, Sugimori K, Saito T, Tanaka K: Hepatocellular carcinoma: a case of extrahepatic seeding after percutaneous radiofrequency ablation using an expandable needle electrode. *Hepatogastroenterology* **49**: 897-899, 2002
- 4) Takada Y, Kurata M, Ohkohchi N: Rapid and aggressive recurrence accompanied by portal tumor thrombus after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Int J Clin Oncol* **8**: 332-335, 2003
- 5) Kawamoto C, Yamauchi A, Baba Y, Kaneko K, Yakabi K: Measurement of intrahepatic pressure during radiofrequency ablation in porcine liver. *J Gastroenterol* **45**: 435-442, 2010
- 6) Tateishi R, Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Koike Y, Fujishima T, Yoshida H, Kawabe T, Omata M: Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases. *Cancer* **103**: 1201-1209, 2005
- 7) Portolani N, Tiberio GA, Ronconi M, Coniglio A, Ghidoni S, Gaverini G, Giulini SM: Aggressive recurrence after radiofrequency ablation of liver neoplasms. *Hepatogastroenterology* **50**: 2179-2184, 2003
- 8) Seki T, Tamai T, Ikeda K, Imamura M, Nishimura A, Yamashiki N, Nakagawa T, Inoue K: Rapid progression of hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous radiofrequency ablation in the primary tumour region. *Eur J Gastroenterol Hepatol* **13**: 291-294, 2001
- 9) Ruzzenente A, Manzoni GD, Molfetta M, Pachera S, Genco B, Donatiggio M, Guglielmi A: Rapid progression of hepatocellular carcinoma after Radiofrequency Ablation. *World J Gastroenterol* **10**: 1137-1140, 2004
- 10) Kobayashi M, Ikeda K, Someya T, Akuta N, Suzuki F, Tsubota A, Suzuki Y, Saitoh S, Arase Y, Kumada H: Stepwise hook extension technique for radiofrequency ablation therapy of hepatocellular carcinoma. *Oncology* **63**: 139-144, 2002