Original

転移性肝癌に対する経皮的ラジオ波焼灼療法（RFA）の有用性

小野寺美緒 黒田 英克 及川 隆喜 牛尾 晶
滝川 康裕 鈴木 一幸

Evaluation of radiofrequency ablation therapy for metastatic liver cancer

Mio Onodera, Hidekatsu Kuroda, Takayoshi Oikawa, Akira Ushio,
Yasuhiro Takikawa and Kazuyuki Suzuki

Abstract

Radiofrequency ablation (RFA) has been widely used as a therapeutic method for hepatocellular carcinoma. RFA has been also used for metastatic liver cancer to reduce tumor mass. Here, we describe the result of RFA therapy for metastatic liver cancer in our institution. As a result, RFA is feasible in the majority of the metastatic liver cancer cases who cannot be treated by surgical resection. In the near future, RFA may be one of the important options for the treatment of metastatic liver cancer in the near future.

Key words: radiofrequency ablation, metastatic liver cancer, mass reduction

Accepted on Mar. 2, 2012

岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科分野 〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1
Department of Gastroenterology and Hepatology, School of Medicine, Iwate Medical University
Address: 19-1, Uchimarui, Morioka-city, Iwate, 020-8505, Japan

はじめに

経皮的ラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation : RFA)は、肝内腫瘍の局所制御に優れた低侵襲の治療法として普及し、適切に行われれば根治性のある肝細胞癌治療法として確立されている¹⁾。転移性肝癌では原発巣や肝内外の病変の状態により予後が規定され、切除可能症例は全体の10~30%程度との報告もある。また、切除されても無再発生存率は5年で20%未満である。さらに、原発巣切除後まもなく肝転移を指摘された場合や高齢者では切除を希望されない症例も多い。RFAは直接腫瘍組織を熱で壊死させるため、転移性肝癌においても確実に腫瘍効果が得られる。外科的切除よりも低侵襲で入院期間が短期間であることから、転移性肝癌に対するRFAの有効性が報告されている²⁾。さらに、RFAを早期に導入することで局所効果のみに留まらず、次の治療に繋げるbridge効果も期待される。

I. 対象

当科で2010年3月までに切除不能あるいは切除を希望せずRFAを施行した転移性肝癌59例のうち、追跡可能であった40例(109結節)を対象とした。内訳は大腸癌22例、胃癌6例、膵臓癌4例、腎臓癌3例、食道癌・咽頭癌・甲状腺癌・卵巣癌・後腹膜傍神経節腫それぞれ1例であった。男性22例、女性18例で、平均年齢は 69.4 ± 9.9 歳、平均腫瘍径は 29.2 ± 12.8 (8~62) mm、平均腫瘍数は 2.7 ± 2.4 (1~7) 個であった。

II. 当科における転移性肝癌に対するRFAの適応

当科では切除不能な転移性肝癌に対してRFAを施行しており、その適応は個々の患者においてのリスクとベネフィットを考慮して決定している。適応基準を以下に示す。

- ①病変が切除不能または切除の希望がない。
- ②肝細胞癌の適応を準用すると単発5 cm以内、あるいは3 cm以下3個以内が望ましいが、転移性肝癌の病態を考慮し治療により根治や生存期間の延長などの利点があると考えられる症例は適応を拡大している。
- ③肝外病変は存在しないか、あっても肝内病変と比較し

て腫瘍量が少なく予後への影響が少ないこと。

- ④再発の可能性が高い症例、あるいは腫瘍の残存が肝外または肝内に予想される症例では、化学療法で病勢が制御されていること、あるいは標準的化学療法を今後実施できること。

肝細胞癌の多くは背景肝に肝硬変に代表される肝疾患が存在するのに対し、転移性肝癌では背景肝が基本的には正常肝であることが多い。肝細胞癌のRFAでは常に残存肝機能を念頭に置いての治療が必要であるが、転移性肝癌治療時には十分な安全域をとって焼灼することが可能な場合が多い。

また、除外基準は以下の通りである。

- ①安全な穿刺経路が確保できない、または病変や穿刺経路が腹部超音波で明瞭に描出できない症例。
- ②著明な出血傾向のある症例。
- ③全身状態評価の悪い例 (Performance Status 3以上)。

当科でRFAを施行した転移性肝癌症例での前治療は、未治療5例、肝動注療法3例、全身化学療法21例、肝切除11例であった (Fig. 1a)。切除適応外理由として、肝外病変あり20例、切除後再発6例、心肺疾患4例、希望なし10例であった (Fig. 1b)。

III. RFAの方法

1. 術前検査

術前検査として血液検査とBモード超音波検査およびソナゾイド[®]造影超音波検査、胸部から骨盤部までのCT検査または腹部MRI検査を実施した。ソナゾイド[®]造影超音波検査は、転移性肝癌では造影CTなどよりも小病変の検出能に優れており、必須であると考えられた³⁾。また、治療の前日に病歴や他の画像診断を総合して検討しながら腹部超音波検査を実施し、各病変に対しどのようにアプローチするかを決定した。

2. RFA

当科で行うRFAではRadionics社のCool-tip型電極を使用し、全例経皮的に治療を行っている。2 cmまたは3 cm電極を用いることが多い。RFA施行時は症例によって体位変換や人工胸水、人工腹水などのテクニックにより腫瘍の存在部位にかかわらず穿刺・焼灼が可能である。腫瘍が超音波画像で同定しにくい場合にはソナゾイド[®]造影超音波検査下に穿刺を施行することも有用である。ま

Figure 1

a: Type of prior treatment.
b: Reason of inoperable cases.

Figure 2

a: Overall survival in the patients undergoing RFA.
b: Recurrence rate of whole cases which undergoing RFA.

た，最近ではRFA治療支援画像としてCTのボリュームデータをもとに超音波画像と同一断面のCT-MPR画像を同一画面上にリアルタイムで表示するシステム（Smart Fusion, TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS®）があり，これは治療時により高精度な病変位置の同定・評価に役立てられるものである。

3. 効果判定および術後経過観察

RFA施行後にDynamic CTもしくはMRIで治療効果判定を行い，治療前と比較し外側全周性に安全域が得られ

たことを確認して治療終了とした．明らかな腫瘍残存が認められる例ではRFAを追加施行した．治療後のサーベイランスは3ヵ月ごとにCT検査と腫瘍マーカーの確認を行った．適応および患者の希望がある症例では術後化学療法を紹介元の施設で施行した．

IV. 治療成績

観察期間中央値は425日で，全例の累積生存率は1年83%，2年52%，3年40%であった（Fig 2a）．再発を28

Figure 3 Survival rate in cases of colorectal cancer which undergoing RFA

Evaluation of radiofrequency ablation therapy for metastatic liver cancer.

例に認め、転移性肝癌全体の累積再発率は1年26%、2年62%、3年70%であった (Fig. 2b)。大腸癌肝転移例22例 (61結節) での検討では累積生存率は1年95%、2年81%、3年60%であった (Fig. 3)。合併症は40例中2例で肝梗塞、3例で肝膿瘍を認めたが、いずれも内科的治療で対処可能であり、治療関連死は認めなかった。

V. 今後の展望

現時点で転移性肝癌に対するRFAの適応はまだまだ十

分なエビデンスがあるとはいえ、外科的切除可能症例であればまず切除を検討すべきであるという意見に反論はない⁴⁾。一方で、高度進行例や患者の高齢化によりRFAのような低侵襲治療の要望はますます高まることが予想される。転移性肝癌で切除不能の場合、化学療法や経過観察が選択されることがいまだ多いが、大腸癌を例にとっても現時点で報告されている化学療法の奏効率は効果があるとされるレジメンでも40~50%程度である。こういった化学療法を治療の第一選択とするよりも、確実に腫瘍の縮小・減量効果を望めるRFAを先に選択するという考えが有益との考えもある⁵⁾。また、依然としてエビデンスのある治療が確立されない癌腫の場合、その転移巣に対してのRFAによる腫瘍減量効果が生存期間延長に寄与する可能性がないか、症例数を重ねて検討する必要がある。従来の治療法、治療戦略の中にRFAを上手に組み入れることで、転移性肝癌患者の予後・QOLの改善が期待される。

結語

低侵襲で繰り返し施行できるRFAは、転移性肝癌の治療において今後標準的治療の1つとなり得るものである。

References

- 1) Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Tateishi R, Fujishima T, Ishikawa T, Koike Y, Yoshida H, Kawabe T, Omata M: A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **129**: 122-130, 2005
- 2) Machi J, Oishi AJ, Sumida K, Sakamoto K, Furumoto NL, Oishi RH, Kylstra JW: Long-term outcome of radiofrequency ablation for unresectable liver metastases from colorectal cancer: evaluation of prognostic factors and effectiveness in first-and second-line management. *Cancer J* **12**: 318-326, 2006
- 3) Kudo M: Contrast harmonic imaging in the diagnosis and treatment of hepatic tumors. Springer-Verlag Tokyo: 2003
- 4) Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, Yamamoto J, Imamura H: Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg* **231**: 487-499, 2000
- 5) 小池幸宏, 小俣政男: 転移性肝癌に対するラジオ波焼灼療法. *消化* **29**: 1191-1199, 2006