Original

Bipolar 型 RFA 装置における焼灼のエンドポイントに関する検討

大掛 馨太^{1)*} 生田 真一²⁾ 相原 司²⁾ 中島 隆善²⁾ 脇 英彦³⁾ 山中 若樹²⁾

Experimental study on optimal endpoint for ablation using bipolar radiofrequency ablation system

Keita Ogake^{1)*}, Shinichi Ikuta²⁾, Tsukasa Aihara²⁾, Takayoshi Nakajima²⁾, Hidehiko Waki³⁾, Naoki Yamanaka²⁾

Abstract

An increase in tissue temperature or impedance (IMP) has each been used as endpoints for an ablation with monopolar radiofrequency induced thermotherapy (RFITT) system. In contrast, endpoint for an ablation using bipolar RFITT system is given by the total delivered energy that is determined depending on the types and number of applied needles (applicators). However, treatment endpoint defined by the delivered energy alone is associated with an increased risk for insufficient ablation. This experimental study verified optimal endpoint for bipolar ablation using ex-vivo porcine liver. We found that actual power output ("Power Effect" (PE)) and IMP were electrotechnically essential as indices for sufficient coagulation. In all experiments, sufficient coagulation was obtained when the procedure was finished after PE was below 5W and IMP between each electrode become higher than that of baseline. Using this endpoints, sufficient coagulation was achieved even when applicators were inserted with distance of 50 mm, which was longer than the recommended distance by dosimetry table. In addition, with applicators distance of 13 mm or less, shorter ablation time and smaller delivered energy than their recommended values were available to obtain sufficient coagulation.

Key words: Bipolar radiofrequency ablation system, optimal endpoint for ablation, Coagulation zone, multipolar ablation, dosimetry table

Accepted on November. 2, 2015

¹⁾ 医療法人明和病院 ME センター 〒663-8186 兵庫県西宮市上鳴尾町4番31号

Clinical engineer of Meiwa General Hospital, Nishinomiya, Hyogo, Japan
Address: 4-31 Agenaruo-chou, Nishinomiya, Hyogo 663-8186, JAPAN

²⁾ 医療法人明和病院 外科 〒663-8186 兵庫県西宮市上鳴尾町4番31号

Department of Surgery, Meiwa General Hospital, Nishinomiya, Hyogo, Japan
Address: 4-31 Agenaruo-chou, Nishinomiya, Hyogo 663-8186, JAPAN

³⁾ 医療法人明和病院 臨床検査科 〒663-8186 兵庫県西宮市上鳴尾町4番31号

Department of Clinical Laboratory, Meiwa General Hospital, Nishinomiya, Hyogo, Japan
Address: 4-31 Agenaruo-chou, Nishinomiya, Hyogo 663-8186, JAPAN

***Reprint requests and correspondence to :**

Keita OGAKE

Clinical engineer of Meiwa General Hospital

Address: 4-31 Agenaruo-chou, Nishinomiya, Hyogo 663-8186, JAPAN

E-mail: rinsyou kougakusitu@meiwa-hospital.com

【はじめに】

これまで主流であったラジオ波焼灼療法（RFA）装置はMonopolar型であり，焼灼エンドポイントは組織抵抗（IMP）の上昇や設定温度（TEMP）到達であった^{1～3）}．一方，近年登場したBipolar型RFA装置^{4～8）}の焼灼エンドポイントは，使用するバイポーラ電極（アプリータ）のサイズと使用本数に応じた総エネルギー投与量で規定されており^{4,8）}，ドジメトリーテーブル（DT）として提供されている（Fig. 1）．しかし，使用アプリータの種類や電極間距離がDTから逸脱した場合，焼灼エンドポイントに明確な基準は示されていない．事実われわれは，電極間距離がDT設定距離より離れた場合，推奨エネルギー量を投与しても円形状の凝固領域が得られず焼灼不良となる症例を経験した．今回，豚の摘出肝を用いて異なるアプリータ間距離で焼灼実験を行い，Bipolar型RFAの適正なエンドポイントに関する知見を得たので

報告する．

【方法】

1. Bipolar型RFA装置^{4,8,11)}

装置はOLYMPUS社のCelon Lab Powerを用いた．穿刺針は同社のアプリータ（Celon Pro Surge: OLYMPUS Medical, Tokyo, Japan）を使用し，通電中は還流ポンプ（Celon Aqua flowⅢ; OLYMPUS Medical Instruments）を用いて室温の滅菌蒸留水を電極内に還流させ冷却した．

本装置は焼灼する腫瘍サイズに応じて最大3本までアプリータの同時使用が可能である．アプリータを1本のみ使用する場合はバイポーラ出力となり，2本以上用いる場合はマルチポーラ出力となる．アプリータのサイズや使用本数は，焼灼する腫瘍の部位やサイズに応じてDTを参考に選択する．焼灼のエンドポイントはDT

Ablation size
Applicator × number	T20 × 1	T30 × 1	T30 × 2	T30 × 3	T40 × 3
Power (W)	20 W	30 W	60 W	90 W	120 W
targeted energy (Time)	10 kJ (13min.)	15 kJ (13min.)	25 kJ (17min.)	35 kJ (18min.)	70 kJ (19min.)

Fig. 1. Dosimetry Table

Size and number of the treatment applicators are selected mainly based on the size of tumor. The targeted energy from dosimetry table usually determine the endpoint of the procedure.

Fig. 2. Multipolar ablation

If two applicators are connected, the system works in multipolar mode. Under microprocessor control, the current flows between all possible electrode combinations resulting in bigger coagulation volumes, which allows the therapy of large tumors.

に定められた目標エネルギーが投与された時点で設定されている。例えば、3 cmアプリケータ 2 本を13mm離して穿刺した場合、目標総投与エネルギーが25kJとなれば、理論上30×35mmの焼灼領域が得られる (Fig. 1)。マルチポーラ出力の場合、出力可能な2つの電極が2秒間ごとに切り替わり通電される。例えば2本のアプリケータを使用した場合、通電パターンは6パターンとなり (Fig. 2)、3本使用した場合は15パターンとなる。

本装置は通電中の2電極間のIMPが計測され、モニタリングが可能となっている。焼灼効果が得られIMPが上昇した電極間では、組織の炭化を防止する自動機能 Resistance Controlled Automatic Power (RCAP) が働く。RCAPが働いた電極間では、仮に設定出力が60Wであっても実際に組織に投与される出力Power Effect (PE) は5Wに低減する¹¹⁾。今回、焼灼中のIMPとPEをモニタリングする為、本装置にCelon Power Monitorをインストールしたパソコン (PC) を接続した (Fig. 3)。

Fig. 3. The display of the monitoring program

Online monitoring of energy delivery was easy and all the treatment variables (present and average Power Effect, Ablation Time, Impedance and Resistance) could be displayed online during the ablation, both graphically and numerically on the monitor. On the screen we monitored Power Effect and Impedance data.

2. 実験方法

3 cm長のアプリケータ2本を使用し、豚の摘出肝を用いた通電実験を行った。アプリケータ間距離をDT推奨の13mmとした群（以下、13mm群）と50mmとした群（以下、50mm群）に分け、各群それぞれ3回の通電実験を行った。初期出力は推奨の60Wとし、通電中はIMPとPEおよび、各電極間に投与された累積エネルギー量をPCモニターで観察した（Fig. 3）。通電のエンドポイントは我々が電気工学的に考案した6パターンの電極間全てのIMPが初期より上昇し、かつPEが5W以下に低下した時点とした。通電終了後、凝固領域2断面以上を検索し最大焼灼範囲（長径×短径）を計測した。

【結果】

1. IMPおよびPEの推移

焼灼開始直後、IMPは6パターンの電極間全てにおい

て徐々に低下傾向となったが、次第に上昇に転じた。PEは通電開始直後、6パターンの電極間全てが60Wを示したが、時間経過とともに逐次5W以下に低下した。

2. エネルギー量の推移

投与エネルギー量は、通電開始後しばらくの間は6パターンの電極間全てで均等に上昇した。焼灼効果が得られた電極間から逐次上昇は停止したが、最後まで上昇を続けたのは2本のアプリケータの電極間であった。このエネルギー量の推移グラフから、焼灼効果の得られた電極間と未だ焼灼不十分な電極間が視覚的に把握可能であった。

3. 焼灼範囲

13mm群、50mm群各3回の焼灼実験いずれにおいても、肉眼所見上アプリケータ間の焼灼不良域は認めなかった（Fig. 4）。各群の通電時間、エネルギー量、焼灼範囲を

Fig. 4. Coagulation zones in the ex vivo porcine liver after multipolar RFA at 13mm (A) and 50mm (B) applicator distance.

Complete tissue coagulation was grossly observed in all the experiments. Sufficient ablation was confirmed even when applicators were inserted at a distance of 50 mm.

Table 1. Parameters for multipolar ablation

Applicator distance	Ablation time (min)	Delivered energy (kJ)	Ablated area (mm)
13mm	8.55±2.28	14.4±3.27	(35±0.18)×(30±0.47)
50mm	28.04±8.33	45.6±13.60	(75±0.47)×(45±0)

Values are mean ± SD (n=3)

(Table 1) に示した。

DTに従えば、13mm群において十分な焼灼範囲を得るためには17分かけて25kJのエネルギー量を投与しなくてはならない (Fig. 1)。しかし、我々が考案したエンドポイントを目標にすれば、DTよりも平均8.45分早く、10.6kJ少ないエネルギー量で焼灼効果を得ることができた。また、DTに従えば焼灼不良が懸念される50mm群においても、肉眼的に十分な焼灼領域が得られた。

【考察】

Bipolar型RFA装置のDTは臨床経験を基にして作成されているが^{4,8)}、DTに記載されたアプリケータの穿刺パターンは現在のところ5つのみである (Fig. 1)。しかし実際の穿刺では、DTに示された電極間距離を正確に保ちつつアプリケータが完全に平行に刺入されることはむしろ稀である。さらに、本装置が臨床現場で多用されるようになると、例えば2 cm長と3 cm長のアプリケータの組み合わせなどDTに記載のないパターンの穿刺を行う場合もあろうと推測される。したがって、DTに示された推奨投与エネルギーをエンドポイントに設定するのは自ずと限界がある。

われわれが医学中央雑誌で検索した限りではBipolar型RFA装置のエンドポイントを見直した報告は渉猟できなかった。そこで、どのような指標を用いればDTから逸脱した条件下でも理論上十分な焼灼が可能となるか検討し、今回適応したエンドポイントを考案した。

一般に、アプリケータ間の焼灼不良を回避する為にはアプリケータ周囲を炭化させないことが肝要である。アプリケータ周囲のIMPが急速に上昇すると組織の炭化が起こり、RF電流の拡散が抑制され焼灼不良の原因となる^{12~14)}。現在のBipolar型RFA装置にはアプリケータ周囲の炭化を予防するためいくつかの機能が備わっている。一つは内部冷却式電極^{12,13)}とパルス式RFA法¹⁴⁾によ

る通電であるが、この機能により高密度の電流を維持しつつ焼灼部位の熱を拡散させることができ、炭化を予防することができる。また電極間IMPが上昇した際、出力を自動的に最低レベルにまで低下させるRCAP機能がある¹⁵⁾。これらの機能が有効に作動した場合、モニター画面に表示されるIMPはアプリケータ周囲の炭化に影響されず、電極間の焼灼状態を純粹に反映した^{1~3)} IMPと判断することができる。われわれはこのような装置の特性を踏まえ、各電極間の焼灼状況を電気工学的にモニタリングし、6パターンの電極間全てのIMPが上昇し、尚且つRCAP機能が作動しPEが5Wに低下した時点を焼灼エンドポイントに設定した。その結果、アプリケータ間距離が13mmの場合、DTの推奨エネルギー量よりも少ないエネルギー量で通電を終えても、肉眼的に十分な焼灼領域を得ることができた。さらにDT設定距離を大幅に超えた50mmの距離で穿刺した場合でも同様な焼灼効果が確認できた。

無論、実臨床では標的病変と周囲組織や脈管との位置関係、背景肝機能などに配慮した通電時間の調節が不可欠であり、単にIMPやPEのみを指標とした焼灼は合併症を増す危険性を内在する。

また、今回の実験は摘出肝によるものであったため、生体内での血流を考慮することができなかった。生体肝では血流により組織が冷却されるため^{16,17)}、摘出肝よりも焼灼範囲が小さくなること言われている¹⁸⁾。よって今回のエンドポイントを生体肝に適応した場合、焼灼範囲の縮小や焼灼時間の延長が考えられる。

しかし、われわれの提唱するエンドポイントは電気工学的に理に適っていると考えられ、今後更に知見が蓄積され臨床現場で汎用されることを期待したい。

【結語】

1. Bipolar型RFA装置の焼灼エンドポイントは、全電

極間のIMPが上昇し、PEが5W以下になった時点で
ある。

エンドポイントを目標に設定することで焼灼不良を
回避できる可能性がある。

2. 電極間距離がDT推奨距離より長い場合でも、上記

References

- 1) John P. McGahan, MD, Shaun Loh, MD, MBA, Fernando J. Boschini, MD, Eric E. Paoli, BS, John M. Brock, BS, Wayne L. Monsky, MD, PhD, Chin-Shang Li, PhD, Maximizing Parameters for Tissue Ablation by Using an Internally Cooled Electrode, Radiology: Volume **256**: Number 2-August 2010
- 2) S.Nahum Goldberg MD, G. Scott Gazelle MD MPH, Radiofrequency tissue ablation: Physical Principles and techniques for increasing coagulation necrosis, Hepatogastroenterology, 2001 Mar-Apr; **48**(38): 359-67.
- 3) 大掛 馨太, 安井 智明, 相原 司, 生田 真一, 吉江 秀範, 飯田 洋也, 石倉 祥之, 原田 武志, 菊池 勝一, 柳 秀憲, 光信 正夫, 春日井 博志, 山中 若樹, ラジオ波焼灼中の組織インピーダンスの経時的波形変化が対極板熱傷の発生を反映していた症例の波形解析, 肝臓 (0451-4203) **52** 巻 6 号 Page361-367 (2011.06)
- 4) Bernd B. Frericks, MD, Jorg P. Ritz, MD, Andre Roggan, PhD, Karl-Jogen Wolf, MD, Thomas Albrecht, MD, Multipolar Radiofrequency Ablation of Hepatic Tumors: Initial Experience, Radiology 2005; **237**:1056-1062
- 5) McGahan JP, Wei-Zhong G, Brock JM, Tesluk H, Jones CD. Hepatic ablation using bipolar radiofrequency electrocautery. Acad Radiol 1996;**3**:418-422
- 6) Lee JM, Han JK, Kim SH, et al. A comparative experimental study of the in-vitro efficiency of hypertonic saline-enhanced hepatic bipolar and monopolar radiofrequency ablation. Korean J Radiol 2003;**4**:163-169
- 7) Mack MG, Straub R, Desinger K. MRguided interstitial bipolar RF thermometry: in-vivo evaluations and first clinical results [abstr]. Radiology **2000**; **217**(P):359
- 8) Olivier Seror, MD, PhD, Gise'le N_Kontchou,MD, Medhat Ibraheem,MD, Yves Ajavon,MD, Corinne, Barrucand,MD, Nathalie Ganne,MD, Emmanuelle Coderc,MD, Jean Claude Trinchet,MD, Michel Beaugrand,MD, Nicolas Sellier,MD, Large (≥ 5.0-cm) HCCs: Multipolar RF Ablation with Three Internally Cooled Bipolar Electrodes—Initial Experience in 26 Patients
- 9) Albrecht D, Germer CT, Isbert C, et al. Interstitial laser coagulation: evaluation of the effect of normal liver blood perfusion and the application mode on lesion size. Lasers Surg Med 1998;**23**:40-47,26
- 10) Vogl TJ, Mack M, Straub R, et al. Percutaneous interstitial thermotherapy of malignant liver tumors. Rofo 2000;**172**:12-22
- 11) バイポーラ RFA 電源装置システム CelonPOWER プロサーミアアプリケーション添付文書 .2012 年 9 月 5 日 (第一版)
- 12) Curley MG and Hamilton PS. Creation of Large Thermal Lesions in Liver using Saline-Enhanced RF ablation. Proc 19th Internal Conference IEEE/EMBS 1997; 2516-2519
- 13) Lorentzen T. A cooled needle electrode for radiofrequency tissue ablation: Thermodynamic aspects of Improved performance compared with conventional needle design. Acad Radiol 1996; **3**: 556-563
- 14) Goldberg SN, Solbiati L, Hahn PF, Cosman E, Conrad J, Fogle R, and Gazelle GS. Large-Volume Tissue Ablation with Radiofrequency by Using a Clustered, Internally Cooled Electrode Technique: Laboratory and Clinical Experience in Liver Metastases. Radiology 1998; **209**: 371-379
- 15) Goldberg SN, Stein M, Gazelle GS, Kruskal J, Clouse ME. Percutaneous RF Tissue Ablation: Optimization of Pulsed-RF Technique to Increase Coagulation Necrosis. JVTR 1999
- 16) Goldberg SN, Hahn PF, Tanabe KK, Muller PR, Schima S, Arthanoulis CA, Compton CC, Solbiati L, and Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: Dose perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis? JVIR 1998; **9**: 101-111
- 17) Goldberg SN, Hahn PF, Halpern E, Fogle R, and Gazelle GS. Radiofrequency Tissue Ablation: Effect of Pharmacologic Modulation of Blood Flow on Coagulation Diameter. Radiology 1998; **209**: 761-769
- 18) Siperstein AE, Roger SJ, Hansen PD, and Gitomirsky A. Laparoscopic thermal ablation of hepatic neuroendocrine tumor metastases. Surgery 1997; **122**: 1147-1155