<速 報>

不可逆電気穿孔法, Irreversible Electroporation (IRE) を用いて
局所治療を行なった肝細胞癌の 1 例杉本 勝俊^{1)*} 森安 史典¹⁾ 安藤 真弓¹⁾ 佐野 隆友¹⁾ 宮田 祐樹¹⁾
平良 淳一¹⁾ 小林 功幸²⁾ 今井 康晴¹⁾ 中村 郁夫¹⁾

緒言: 不可逆電気穿孔法 (Irreversible Electroporation: IRE) は, 癌細胞にナノサイズの小孔を開けることによりアポトーシスを誘導し癌を治療するという, 次世代を担う局所治療法として注目されている. 2014 年 2 月現在, 米国で約 2,500 例, 欧州で約 1,000 例, アジアオセアニアでは, 台湾, 香港, オーストラリアで約 100 例の経験がある. しかし, 本邦ではいまだ行われておらず, 本症例が本邦での最初の治療例である.

症例: 60 才代後半の女性で, 数年来 C 型肝炎で通院治療中であったが, 肝 S4 に径 30 mm 大の肝細胞癌 (HCC) を指摘された (Fig. 1a). 経皮的局所療法の適応と考え IRE を行うこととなった. 本治療は, 東京医科大学および東京医科大学病院の倫理委員会の承認を得て, 医師主導型の臨床研究「HCC に対する IRE の有効性と安全性の評価」として行なわれた. 文書による説明と同意の元に, 2014 年 2 月に IRE 治療を行なった.

IRE 治療は, NanoKnife[®] IRE System (AngioDynamics, Queensbury, New York) を使用し, 全身麻酔下で行われた. IRE 電極は, 太さ 19 G, 長さ 15 cm のものを 3 本使用した (最大 6 本まで使用可). 術前の治療計画に従い, 先端通電範囲は 2 cm, 電極間の距離は 16~20 mm とし, 各電極は可能な限り平行になるように穿刺した (Fig. 1b, c). 腫瘍全周に対し 5 mm のマージンを確保するために, 1 本の IRE 電極の位置を変えて 2 セッションの ablation を行なった. 通電直前に十分な筋弛緩を行い, 以下のプロトコルで治療を行った (電圧: 2,400~3,000V, 1 パルスの波長: 70 μ sec). 1 セッションの ablation に対し, 心電図同期により計 270~360 パルスを通電した.

IRE 直後の B-mode 画像では, IRE 電極の周囲は高エコーに描出されたが, 治療範囲は等エコーのまま, 治療域の同定は困難であった. 治療 1 日後のソナゾイド造影超音波の血管相では, 治療域の中心部は, 腫瘍の位置とほぼ一致した無血流領域として描出されたが, その周囲は背景肝実質と同等に造影された (Fig. 1d). 一方 Kupffer 相では, 治療域は周囲の肝実質と比べ明瞭な低エコー域として描出され, これは血管相で無血流領域として描出された領域よりもさらに広い範囲であった (Fig. 1e). 造影超音波の血管相の所見は, 同日に撮像したダイナミック CT の動脈相 (Fig. 1f) とよく一致し, Kupffer 相の所見は, 治療 1 週間後に撮像した EOB-MRI の肝細胞相 (Fig. 1g) とよく一致していた. 治療 1 カ月後の EOB-MRI の肝細胞相では, 治療域の低信号領域はやや縮小していた (Fig. 1h). これは背景肝実質の再生によると考えられた. まだ短期的な評価だが, 腫瘍の明らかな再発・残存および, 治療に関連する有害事象を認めず, 治療経過は良好である.

考察: IRE の最大の特徴は, 既存の組織構造を温存しながら, 細胞を死滅させ, 神経, 血管, 胆管等への影響は従来の ablation 法と比べて極めて小さい点である¹⁾. さらに, 血流による冷却効果 (heat sink 効果) を受けないため, ラジオ波焼灼療法 (RFA) の弱点も克服されている²⁾. このため, 治療適応が広く様々な疾患に対して応用されていく可能性を秘めている.

しかしながら, HCC の IRE 治療はその緒についたばかりであり, 現在, 世界的に広く行われている RFA と比較できる段階ではない. Cannon らは, 肝悪性腫瘍に対する比較的多くの症例の治療成績を報告している (44 症例 44 結節)³⁾. その報告によると, 12 カ月後の局所再発が 40% に認められ, さらなる症例の選択や技術的な改善が必要だとしている.

その原因の一つに, ablation 後の治療域の評価が RFA と比べ困難であることが挙げられる. IRE では, 高圧

1) 東京医科大学消化器内科

2) 東京医科大学八王子医療センター消化器内科

*Corresponding author: sugimoto@tokyo-med.ac.jp

<受付日2014年2月28日><採択日2014年4月11日>

Fig. 1 a) Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI before IRE treatment shows that the tumor is a fusion of two different types of HCC nodules, one highly vascularized and the other slightly vascularized (arrowheads). A contrast-filled portal vein branch is identified adjacent to the tumor (arrow). b) Arrangement for placement of three IRE electrodes. c) Transverse US image shows two IRE electrodes that have been inserted so as to bracket the tumor with a spacing of 1.9 cm. Calipers indicate the electrode spacing. d) Vascular-phase contrast-enhanced US (CEUS) with Sonazoid (25 seconds after bolus injection) at 1 day after treatment shows no tumor enhancement, but the safety margin of ablation appears to be insufficient. The area indicated by the dotted line corresponds to the area of the contrast defect seen in Kupffer-phase CEUS (shown in Fig. 1e). A contrast-filled portal vein branch is identified crossing the ablation zone (arrow). A low-mechanical-index (MI) contrast-mode image is shown on the left and a low-MI B-mode image is shown on the right. e) Kupffer-phase CEUS with Sonazoid (30 minutes after bolus injection) at 1 day after treatment shows a clear contrast defect with a sufficient ablation margin (dotted line). A low-mechanical-index (MI) contrast-mode image is shown on the left and a low-MI B-mode image is shown on the right. f) Arterial-phase CT at 1 day after treatment shows a low-density IRE ablation zone and mild periablation hyperenhancement. As in the vascular-phase CEUS image, however, the safety margin appears to be insufficient. A contrast-filled portal vein branch is identified crossing the ablation zone (arrow). g) Hepatobiliary-phase Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI at 7 days after treatment shows a clear hypointense area with a sufficient ablation margin. h) Hepatobiliary-phase Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI at 1 month after treatment also shows a clear hypointense area with no residual tumor or local recurrence. However, the ablation zone is smaller owing to regeneration of the liver parenchyma. Note that the sizes of all images except for Fig. 1b have been adjusted to make them nearly equal.

の直流電流により細胞膜にナノサイズの小孔をあけて細胞をアポトーシスに至らせるため, RFA などの熱 ablation 治療のように, 血管・胆管といった周辺重要臓器の線維性の構築を破壊しない。そのため, 治療域に血流が残存し, ablation された領域の評価が困難となる。実際に本症例でも, 治療域と思われる領域の内部に血流が残存しており, CT, MRI, 造影超音波の血管相では, 治療域の評価は困難であった。一方ソナゾイド造影超音波の Kupffer 相や, EOB-MRI の肝細胞相で治療域が明瞭に描出され, 治療域の評価に有用であった (Fig. 1)。しかし, 今後 IRE 治療症例を集積し検討していく必要がある。

索引用語 : 肝細胞癌, 不可逆電気穿孔法,
造影超音波

文献 : 1) Lee EW, Chen C, Prieto VE, et al. Radiology 2010; 255: 426—433 2) Rubinsky B, Onik G, Mikus P. Technol Cancer Res Treat 2007; 6: 37—48 3) Cannon R, Ellis S, Hayes D, et al. J Surg Oncol 2013; 107: 544—554

本論文内容に関連する著者の利益相反 : なし

英文要旨

A case of hepatocellular carcinoma successfully treated by irreversible electroporation

Katsutoshi Sugimoto^{1)*}, Fuminori Moriyasu¹⁾,
Mayumi Ando¹⁾, Takatomo Sano¹⁾, Yuki Miyata¹⁾,
Junichi Taira¹⁾, Yoshiyuki Kobayashi²⁾,
Yasuharu Imai¹⁾, Ikuo Nakamura¹⁾

We report a woman in her late 60s with hepatocellular carcinoma in whom the tumor was successfully treated by irreversible electroporation (IRE). Vascular-phase contrast-enhanced US (CEUS) with Sonazoid and dynamic CT at 1 day after treatment showed no tumor enhancement, but the safety margin of ablation appeared to be insufficient. On the other hand, in Kupffer-phase CEUS, the ablation zone showed a clear contrast defect with a sufficient ablation margin, indicating cell death of hepatocytes, cancer cells, and Kupffer cells in this area following IRE treatment. Very similar findings were observed in hepatobiliary-phase Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI at 7 days after treatment. These results suggest that both Kupffer-phase CEUS and hepatobiliary-phase Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI may be useful for assessing the ablation zone in patients who have undergone IRE.

Key words: hepatocellular carcinoma, IRE, contrast-enhanced ultrasound

Kanzo 2014; 55: 290—292

- 1) Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University, Tokyo, Japan
- 2) Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical University Hachioji Medical Center, Tokyo, Japan

*Corresponding author: sugimoto@tokyo-med.ac.jp