

症例報告

経皮的ラジオ波焼灼術後に seeding をきたした肝細胞癌の 1 例

名古屋大学大学院医学系研究科病態制御外科

廣田 政志 竹田 伸 杉本 博行
金子 哲也 井上総一郎 中尾 昭公

今回、経皮的ラジオ波焼灼術後に seeding をきたした肝細胞癌の 1 例を経験した。症例は 56 歳の女性で、肝 S7 被膜下の 28 × 20mm 径の肝細胞癌に対し、Cool-tip 型電極を使用し 2 回の穿刺で経皮的ラジオ波焼灼術を施行した。約 9 か月後の腹部 CT にて前回焼灼部の低吸収域から肝外に突出する形で、動脈相で淡く濃染される小結節病変を認めた。肝細胞癌再発の術前診断にて肝部分切除術を施行した。摘出標本では前回焼灼部に近接し 7 × 6mm 大と 3 × 3mm 大の腫瘍を 2 個認めた。病理組織検査では焼灼部は凝固壊死に陥った肝細胞で、脂肪組織を介在して 2 個の高分化型肝細胞癌を認めた。2 回の穿刺、焼灼に一致し腫瘍を 2 個認めたこと、焼灼部と腫瘍との連続性がみられなかったことなどから seeding と診断した。経皮的ラジオ波焼灼術後の seeding の対策も含め検討し報告する。

はじめに

経皮的ラジオ波焼灼術 (percutaneous radiofrequency ablation; 以下、RFA と略記) は肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma; 以下、HCC と略記) の新たな治療法として急速に普及している。しかしながら、近年 RFA の合併症として穿刺経路上への seeding が報告されている。今回、RFA 後に seeding をきたしたと考えられた HCC の 1 例を経験したので対策も含め検討し報告する。

症 例

症例: 56 歳, 女性

主訴: HCC 再発の治療

既往歴: 15 歳時に虫垂切除, 37 歳時に胃癌にて胃切除, 輸血歴 (-)。

家族歴: 息子が HBV carrier。

現病歴: 1991 年より B 型慢性肝炎にて経過観察中, 2001 年 12 月 7 日 follow up の dynamic CT にて肝 S7 被膜直下に動脈相で濃染され, 平衡相でやや低吸収域を示す 28 × 20mm 径の病変を指摘され HCC と診断される (Fig. 1)。肝予備能は Child-Pugh 分類 A, indocyanine green disap-

Fig. 1 Abdominal CT before RFA showed a 28 × 20 mm contrast enhanced subcapsular tumor in liver segment VII on early phase (a) and the mild hypodense tumor on late phase (b)

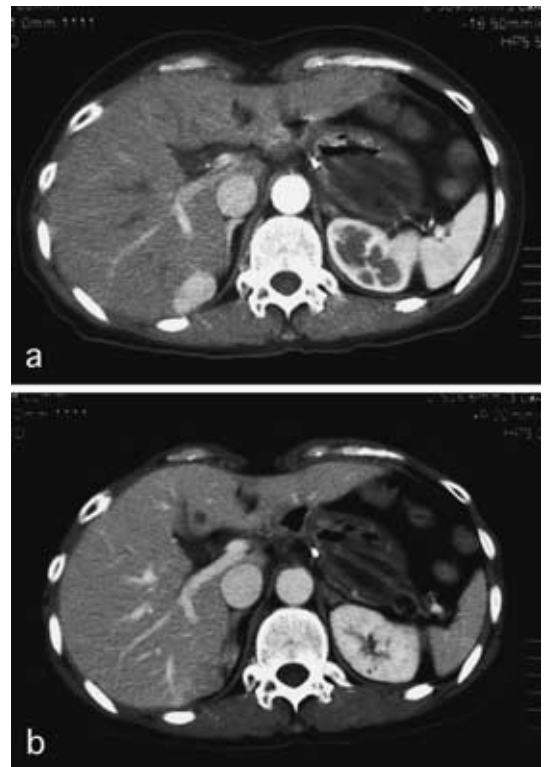


Fig. 2 Abdominal CT on sixth day after RFA showed that complete ablation beyond the tumor was obtained.

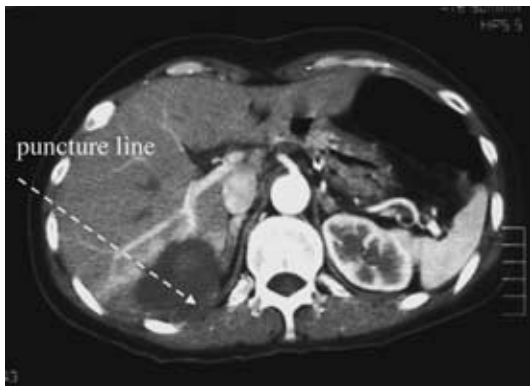


Fig. 3 Nine months later abdominal CT showed a small, mild contrast enhanced mass outside the hypodense area that had received RFA.



Table 1 Laboratory data on admission

WBC	2,200 / μ l	BUN	9 mg/dl
RBC	390 $\times 10^4$ / μ l	Cr	0.6 mg/dl
Hb	10.9 g/dl	AMY	75 IU/l
Ht	32.9 %	Glu	96 mg/dl
Plt	13.9 $\times 10^4$ / μ l	Na	141 mEq/l
TP	6.6 g/dl	K	4.3 mEq/l
Alb	3.9 g/dl	Cl	105 mEq/l
T-Bil	0.6 mg/dl	PT	80.0 %
GOT	23 IU/l	APTT	94.0 %
GPT	18 IU/l	AFP	0.8 ng/ml
LDH	180 IU/l	PIVKA- II	11 mAU/ml
ALP	231 IU/l	HBs Ag	(+)
γ -GTP	18 IU/l	HCV Ab	(-)
Ch-E	0.46 Δ pH	KICG	0.190 /min

pearance rate(以下, KICG と略記)は 0.190/min, 腫瘍マーカーは AFP: 4ng/ml, protein induced by vitamin K absence or antagonist-II (以下, PIVKA-II と略記): 23mAU/ml と正常範囲内であった. 通常なら外科的切除の適応だが, 本人が手術を希望しなかったため RFA 治療の方針となった. RFA 治療は 2002 年 1 月 25 日全身麻酔下に Radionics 社製 Cool-tip 型電極針を使用し, 右肋間経路で病変の頭側と尾側へ 2 回の穿刺, 焼灼を施行した. 1 回の焼灼としては impedance control mode 下に最大出力 120W で 12 分間通電した. なお, 病変部の肝生検は施行しておらず, 焼

灼終了後は穿刺経路を熱凝固しつつ電極針を抜去した. RFA 後 6 日目に施行した効果判定の dynamic CT では十分な焼灼範囲が得られていた (Fig. 2). その後外来にて経過観察中, 2002 年 10 月 30 日 follow up の dynamic CT にて HCC 再発を疑われ 2003 年 1 月 24 日入院となった.

入院時現症: 身長 155.5cm, 体重 55.0kg. 上腹部正中に手術痕を認める以外, 他に異常所見は認めなかった.

入院時検査所見: RFA 治療時の所見と変化なく, 肝予備能は Child-Pugh 分類 A, KICG は 0.190/min, 腫瘍マーカーは正常範囲内であった (Table 1).

腹部 CT 所見: 前回 肝 S7 焼灼部の低吸収域から肝外に突出する形で, 動脈相で淡く濃染される小結節病変を認めた (Fig. 3).

腹部血管造影検査: 総肝動脈造影では明らかな腫瘍濃染像は認められなかった. また, 門脈系には異常所見を認めなかった.

手術所見: HCC 再発の診断にて 2003 年 1 月 31 日肝部分切除を施行した. 肝 S7 焼灼部は腎周囲脂肪織と癒着しており, 脂肪層を切除するように病変を摘出した.

摘出標本所見: 断面では壊死に陥った焼灼部に近接し 7 \times 6mm 大と 3 \times 3mm 大の腫瘍を 2 個認めた (Fig. 4).

Fig. 4 Resected specimen showed 2 tumors measuring 7 × 6 mm and 3 × 3 mm near the ablated area.

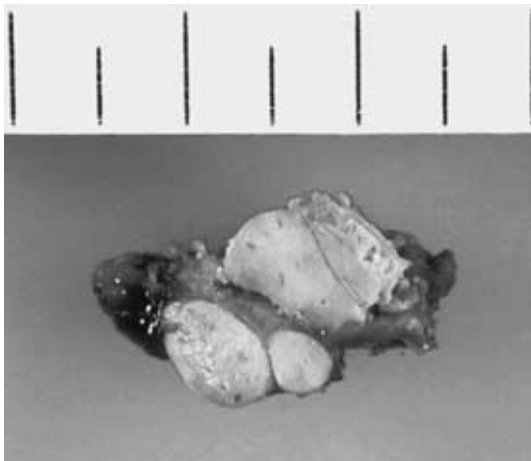
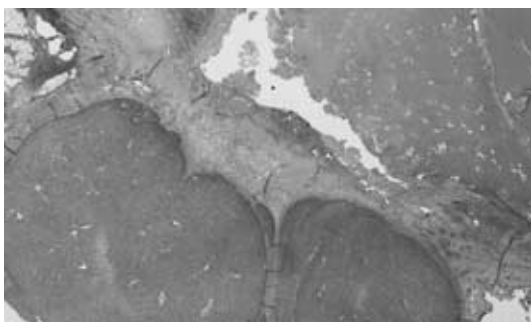


Fig. 5 Histopathological findings showed that the 2 well-differentiated HCC tumors existed in a layer of fatty tissue near the completely necrosed tissue of the ablated area (H.E. staining, × 10)



病理組織学的所見：焼灼部は凝固壊死に陥った肝細胞で、脂肪組織を介して2個の高分化型HCCを認めた(Fig. 5)。eg, fα(+), fc-inf(-), sf(+), s0, v0, b0, im0, sm(-), CHであった。

以上より、RFA 2回の穿刺に一致し腫瘍を2個認めたこと、焼灼部と腫瘍との連続性がみられなかったことなどからRFA後のseedingと診断した。

術後は良好に経過し、現在外来通院中であるが再発所見は認めていない。

考 察

RFAは病変に挿入した電極の周囲をラジオ波により誘導加熱し破壊する治療法で、1990年代の初めからRossiら¹⁾によってHCC治療に応用された。本邦でも1999年より導入され、これまでのHCC局所治療と比較して1回の治療で広範囲をほぼ予測通りに焼灼できるため、現在急速に広がりつつある²⁾。しかしながら、近年、肝腫瘍に対するRFAの合併症として、腹腔内出血、肝被膜下出血、肝膿瘍、胆嚢・胆管損傷、肝不全、気胸、皮膚熱傷、門脈血栓、消化管損傷、seedingなどが7.2%認められたと報告されている³⁾。HCCに対する穿刺経路上へのseedingについては、Llovetら⁴⁾によるとCool-tip型電極針で高率(12.5%)に発生し、肝被膜下病変、低分化型HCC、AFP高値との関連があったとの報告がみられる。これには反論もあり、Bolondiら⁵⁾は0%、Livraghi⁶⁾は0.6%、DeSioら⁷⁾は2.8%のseeding発生率が報告されている。電極針に関しては現在展開型と単針型(Cool-tip型)が使用されているが、展開型電極針によるseeding症例についてもcase reportで散見されつつある⁸⁾。本邦では、椎名ら²⁾が636例のRFA施行症例のうちで腹壁ないし腹腔内播種6例を報告しているが、これまで詳細な報告例はない。

一般的にHCCを経皮的に穿刺する場合、seedingの発生機序は以下のように考えられる。①穿刺針を刺入する際には、穿刺針が癌組織を貫通すると針先で非癌部組織に癌細胞を移植する可能性がある。②穿刺針を引き抜く際には、刺入経路で癌細胞を移植したり、癌細胞が流出し腹腔内に散布し播種したりする可能性がある。HCCの診断目的に施行される肝生検では最近5.1%のseeding発生率が報告されており⁹⁾、RFAでも電極針が14~17Gと太く同様なseedingが懸念される。実際、前述のようにRFA後のseeding症例が報告されており、その発生機序については提示された画像所見などから②が主な原因と考えられた。この対策としてはRFA施行時には穿刺経路は熱凝固を加えて引き抜くこと、肝被膜下病変に対しては直接被膜を穿刺しないことなどが挙げられてい

る³⁾。Llovetら⁴⁾の seeding 症例はいずれも肝被膜下病変で、腹壁熱傷を恐れ穿刺経路への熱凝固操作は加えていなかったため、高率な seeding 発生との関連が疑われた。

本症例では、肝被膜下病変であったが高分化型 HCC、AFP 値正常で悪性度は低かった。また、RFA 前の肝生検は施行しておらず、穿刺経路は熱凝固を加え抜去しており seeding の対策も行っていた。これまでの報告のように肝被膜下病変は seeding の危険因子と考えられ、発生機序については摘出標本、病理組織学的所見などから①が原因と考えられた。通常 RFA では電極針が癌組織を貫通し、針先で癌細胞を周囲肝組織に移植しても針先を超えて焼灼範囲が得られるため、この type の seeding はおこらない。ところが、肝被膜下病変を肝外に貫通すると癌細胞が肝外組織へ散布し移植される可能性がある。本症例は肝 S7 被膜直下の病変で、超音波下では深部に位置し電極針の先端が観察しにくいので、おそらく病変を貫通した後腹膜へ seeding を生じたのではないかと推測した。RFA 導入後本症例のように①が原因と考えられた seeding の報告例はない。②による腹壁ないし腹腔内播種といった seeding 形態が目されがちであるが、超音波ガイド下で深部に位置する肝被膜下病変では、①による seeding 形態も考慮し肝外へ貫通しないよう穿刺には十分注意する必要がある。

Seeding の問題を含め RFA の成績に関してはまだ長期 follow up が必要な状況であるが、RFA の局所制御能については size などの適応を限定すれば切除に迫りうるものがあり、今後さらに普

及するものと思われる。RFA 施行の際には、特に肝被膜下病変に対しては seeding の発生機序を念頭に置き、穿刺、焼灼方法を考慮することが肝要であると考えられた。

文 献

- 1) Rossi S, Fornari F, Buscarini L : Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma. *J Intervent Radiol* 8 : 97-103, 1993
- 2) 椎名秀一朗, 佐藤新平, 寺谷卓馬ほか : ラジオ波焼灼術 (RFA). *肝臓* 43 : 253-257, 2002
- 3) Mulier S, Mulier P, Ni Y et al : Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg* 89 : 1206-1222, 2002
- 4) Llovet JM, Vilana R, Bru C et al : Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 33 : 1124-1129, 2001
- 5) Bolondi L, Gaiani S, Celli N et al : Tumor dissemination after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 34 : 608, 2001
- 6) Livraghi T : Tumor dissemination after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 34 : 608-609, 2001
- 7) De Sio I, Castellano L, De Girolamo V et al : Tumor dissemination after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 34 : 609-610, 2001
- 8) Shirato K, Morimoto M, Tomita N et al : Hepatocellular carcinoma : a case of extrahepatic seeding after percutaneous radiofrequency ablation using an expandable needle electrode. *Hepatogastroenterology* 49 : 897-899, 2002
- 9) Takamori R, Wong LL, Dang C et al : Needle-tract implantaion from hepatocellular cancer : is needle biopsy of the liver always necessary? *Liver Transpl* 6 : 67-72, 2000

A Case of Tumor Seeding after Percutaneous Radiofrequency
Ablation for Hepatocellular Carcinoma

Masashi Hirota, Shin Takeda, Hiroyuki Sugimoto, Tetsuya Kaneko,
Soichiro Inoue and Akimasa Nakao
Department of Surgery II, Nagoya University School of Medicine

We report a case of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation (RFA) for hepatocellular carcinoma (HCC). A 56-year-old woman who had previously undergone RFA with 2 insertions of a cooled-tip electrode to 28 × 20 mm subcapsular HCC in liver segment VII was found 9 months later in abdominal computed tomography to have a small, mild contrast-enhanced mass outside the hypodense area of the RFA, so partial hepatectomy was done based on a diagnosis of HCC recurrence. Macroscopically, 2 tumors measured 7 × 6 mm and 3 × 3 mm. Histopathologically, the 2 well-differentiated HCC tumors existed in a layer of fatty tissue near the completely necrosed tissue of the ablated area. The final diagnosis of tumor seeding was determined because no contact was seen between the 2 tumors, consistent with 2 insertions, and the ablated area. We are now studying how to manage the prevention of tumor seeding after RFA.

Key words : percutaneous radiofrequency ablation, hepatocellular carcinoma, tumor seeding

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 675-679, 2004]

Reprint requests : Masashi Hirota Department of Surgery II, Nagoya University School of Medicine
65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya, 466-8550 JAPAN
