

症例報告

## 大腸癌肝転移にラジオ波焼灼療法を施行後、肝切除を施行した1例

信州大学医学部外科学講座, 同 臨床検査部\*

古澤 徳彦 三輪 史郎 小林 聡 野村 和彦  
中田 岳成 宮川 眞一 細田 和貴\*

大腸癌肝転移に対し他院で行われたラジオ波焼灼 (radio frequency ablation ; 以下, RFA) 後に, 当科で肝切除術を施行した1例について報告する. 症例は50歳の男性で, 多発性肝転移の一部の腫瘍に対しRFAが行われ, 残りの未治療の腫瘍に対する加療目的で当科に紹介となった. RFA後の腹部CTでは, 焼灼部は腫瘍より広範囲に造影欠損が認められ, 焼灼により治療しえたと判断されたが, 肝切除術により得られた標本の病理組織学的検査では焼灼部に腫瘍の遺残を認めた. 大腸癌肝転移に対する治療は肝切除が第1選択であり, RFAの有効性はいまだ議論の多いところである. RFA後の局所再発や, 穿刺に伴う播種により根治性を損なうとの報告もあり, 大腸癌肝転移の治療としてRFAの適応は慎重に検討すべきである.

### はじめに

肝細胞癌は併存する肝機能障害や多発中心性発癌の背景も加わって, 小型の肝細胞癌の局所治療としてラジオ波焼灼療法 (radio frequency ablation ; 以下, RFA) が導入されている. しかし, RFA後の腹膜播種, 局所再発などが報告されており大きな課題である. 大腸癌肝転移に対するRFAの治療効果を組織学的に多数症例で検討した報告は, まだ少ない. 一方, 大腸癌肝転移症例の多くの肝機能は正常で, 長期予後を得るためには切除可能な症例では肝切除が第1選択であることは論をまたない. 我々は他院で大腸癌肝転移に対しRFAを施行したのち, 当科で焼灼部を含む肝切除術となった症例の病理学的診断を検討することができた. その結果から, 切除可能な大腸癌肝転移に対するRFAの適応について文献的考察を加え報告する.

### 症 例

症例: 50歳, 男性

既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 前医で盲腸癌, 同時性肝転移 (S8) に

対し平成15年1月下旬に回盲部切除術および肝S8部分切除術を施行. 同年4月上旬の腹部MRIで6か所 (S2, S3, S5, S6, S7に2か所) に最大径1.8cmの多発性肝転移を認め, 4月中旬にS2 (1.8cm), S5 (1.0cm), S6 (1.5cm) の3個の腫瘍に対して前医でRFAが施行された (Fig. 1). RFAはRadionics社のcool-tip needleを用いて行われた (Table 1). 残った肝転移巣の治療のため, 肝動注ポート挿入を目的として平成15年5月上旬に当科に紹介となった.

入院時現症: 身長164.5cm, 体重64kg, 上腹部に逆L字型の手術創を認めた. 他に特記すべき異常所見なし.

入院時検査所見: CEAの軽度上昇を認めた他には異常所見なし.

RFAの約1か月後となる5月上旬に当院で腹部Angio CTを施行した.

腹部Angio CT: S2, S5, S6の3か所にlow densityに描出される焼灼部を認めた. S2の焼灼部は一部が不均一に造影され, 腫瘍の遺残の可能性が示唆された. S5, S6の焼灼部は腫瘍よりも広い範囲でlow densityに描出された (Fig. 2).

焼灼部に腫瘍の遺残している可能性も否定できず, 未治療の転移巣も併せて外科的に切除可能と

<2006年7月26日受理>別刷請求先: 古澤 徳彦  
〒390-8621 松本市旭3-1-1 信州大学医学部外科学講座

Fig. 1 Abdominal MRI showed a high intensity tumor on T2-weighted imaging in S2, S5 and S6 of the liver.

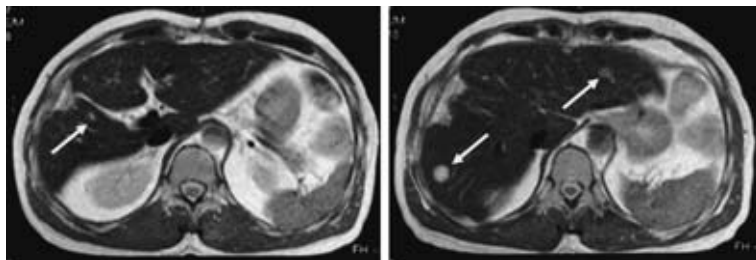


Table 1 RFA techniques

	Output (w)	Ablation time	Maximum central temperature	Impedance
Tumor 1	40-50-60-60-50-50-40	9min.	75°C	90Ω
Tumor 2	40-50-60-60-50-50-40	9min.	68°C	90Ω
Tumor 3	40-50-50-40	9min.	65°C	85Ω

Each ablation was performed with monopolar cooled needle electrodes with an active 2cm-long distal tip. It spent 30 seconds to ablate inserted sites. There was no record that tumor 1 ~ 3 corresponded to each one.

判断し5月中旬に肝 S2, S3, S5, S6, S7 部分切除術を施行した。

摘出標本：焼灼部は、それぞれ白色から茶褐色の弾性硬な腫瘤として触知された。写真は S6 のものである (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：S2, S5, S6 のいずれの焼灼部にも、腫瘍・正常肝の壊死組織を背景として、腫瘍の遺残を認めた。写真は S6 のものである (Fig. 4)。

術後経過：術後は順調に経過し、平成 15 年 7 月上旬に退院した。平成 16 年 1 月に CT で傍大動脈領域へのリンパ節転移を認めた。塩酸イリノテカンなどを用いた全身化学療法を行うも著効せず、平成 17 年 2 月に死亡した。肝再発は認めなかった。

## 考 察

医学中央雑誌刊行会の医中誌 Web から「肝臓腫瘍」「再発」「肝転移」をキーワードとする 1983 年～2006 年までの論文および米国 National Library of Medicine の Pub Med からキーワードを「metastatic colorectal cancer, radio frequency ablation」とし、1990 年～2006 年までの論文を検

索した。

大腸癌は肝転移を来しやすく、初診時に、およそ 20% 前後の患者がすでに肝転移を有し<sup>1)</sup>、また大腸癌治癒切除後の肝転移率としては結腸癌で 9.2～14.5%、直腸癌で 11.6～18.2% と報告されている<sup>2)</sup>。現在のところ、大腸癌肝転移については肝切除が最も有効な治療法で、肝切除後の 5 年生存率は 25～40% と良好な成績が報告されている<sup>3)～6)</sup>。当科でも Imamura ら<sup>7)</sup>が報告するように、切除可能な肺転移以外の肝外転移巣がなければ、両葉多発例や同時性肝転移の症例でも腫瘍数にかかわらず肝切除の適応とし、また残肝容積が不十分と予想される症例には術前に切除予定葉に門脈塞栓術を行った後に肝切除を行う方針をとっており、このような方針で行った当科における肝切除後の 5 年生存率は 42% である。なお、当科では肝切除後に adjuvant chemotherapy は行っていないが、術後に集学的治療を行う施設もみられ、今後の検討が必要と思われる。他施設においても同様に、肝切除を積極的に施行している報告を散見し、その適応は拡大傾向にあると思われる<sup>8)9)</sup>。

肝細胞癌に対して RFA は低侵襲な治療として

Fig. 2 Abdominal CT showed a hypodense area in S2, S5 and S6 of the liver after RFA. The hypodense area in S2 was enhanced heterogeneously. (arrow-A)

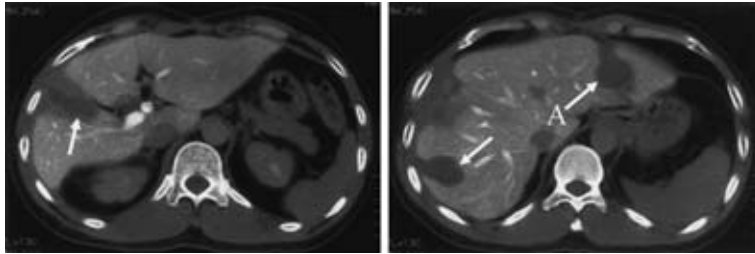
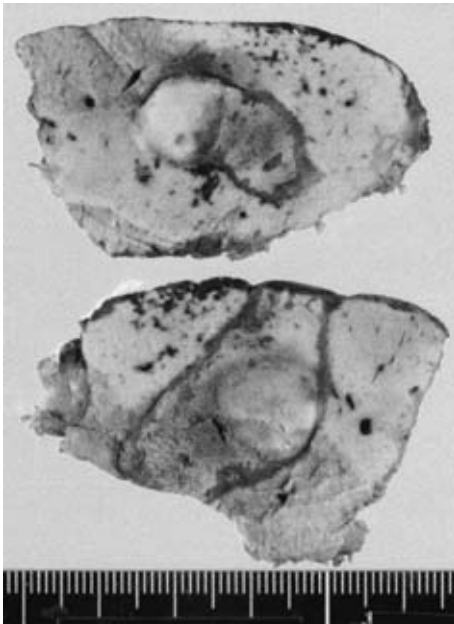


Fig. 3 Resected specimen showed whitish tumor.

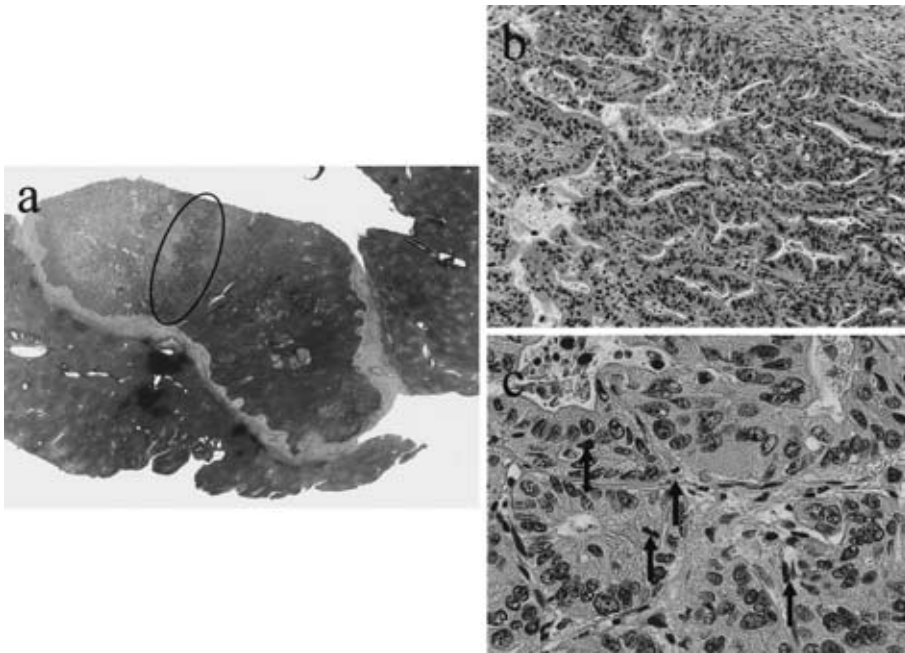


導入されつつあり、径3cm未満の肝細胞癌に対しては75~90%の完全壊死が期待できると報告されている<sup>10)~12)</sup>。しかし、転移性肝癌に対するRFAの長期成績についてまとまった報告はなく、治療効果や治療の確実性、安全性については議論の多いところである。De Baere<sup>13)</sup>らは100個の転移性肝癌にRFAを行い、術後1年間の局所制御率は90%であったと、その有効性を報告している。一方、RFA後の局所再発に関する報告も散見される。大川ら<sup>14)</sup>は大腸癌を中心とした転移性肝癌16

例に対し、マイクロ波やラジオ波による経皮的穿刺熱凝固療法を施行し、肝細胞癌では局所再発率は14.8%であったが、転移性肝癌では35.3%と有意に高率であったと報告しており、この差は転移性肝癌では腫瘍の硬さや生物学的な悪性度に起因するのではないかと考察している。RFAの技術的な問題や経過観察の間隔などにより、その成績は左右され複数の施設間での成績を単純には比較できないが、Parikhら<sup>15)</sup>の報告によると転移性肝癌のRFA後の局所再発率は8~34%とされている。また、Hoffmanら<sup>16)</sup>は肝細胞癌4例と大腸癌肝転移3例についてRFA後に肝切除を行い、焼灼部の病理組織学的な評価をしており、少なくとも1cmのマージンをもってRFAを施行したが、全例において焼灼部に腫瘍の遺残を確認したと報告している。

別府ら<sup>17)</sup>はRFAが肝切除と同等に大腸癌肝転移にも有効であるとする一方、肝細胞癌に比べ腫瘍に被膜がないため熱が腫瘍内にとどまりにくく、焼灼部のマージンを十分に確保しないと治療部位再発を高率に認めるとして、RFAの適応を肝切除不能例や切除のリスクの高い症例に限定している。症例もS5, S6の焼灼部に造影効果を認めず、術前には完全壊死と判断したが、病理組織学的には腫瘍の遺残を認めた。大腸癌肝転移はCT上、造影効果の低い腫瘍であり、RFA後の壊死の判定が困難であることも、局所再発率を上げる一因であると考えられる。今後、RFAを肝転移症例に対する治療として確立するのであれば、正確な腫瘍の壊死判定方法と確実な腫瘍の壊死が得られる

Fig. 4 Microscopic findings showed that tumor cells in the surrounding necrotized tissue (a) (b). Mitotic tumor cells were observed (arrows) (c).



RFA の条件について検討し、治療の標準化をはかることが必要と考える。

現在のところ、切除可能な大腸癌肝転移は肝切除が根治可能な唯一の治療法である。肝切除端に腫瘍が露出しないことが予後因子であるということは多くの施設から報告されている。したがって、根治を目指すのであれば、手術でも RFA でも腫瘍を完全に除去することが重要と考える。腫瘍の局所遺残や穿孔に伴う播種などの可能性を考慮し、切除可能症例に対する RFA の適応を慎重に検討すべきである。

#### 文 献

- 1) 太田博俊, 西 満正, 堀 雅晴ほか: 大腸癌肝転移に対する治療とその成績. 消外 16 : 1641—1651, 1993
- 2) 小平 進: [消化器癌術後再発例への対策と成績] 大腸癌術後再発の治療と成績. 日外会誌 100 : 206—210, 1999
- 3) Ballantyne GH, Quin J : Surgical treatment of liver metastases in patients with colorectal cancer. *Cancer* 71 : 4252—4266, 1993
- 4) Blumgart LH, Fong Y : Surgical options in the

treatment of hepatic metastasis from colorectal cancer. *Curr Probl Surg* 32 : 333—421, 1995

- 5) Asbun HJ, Hughes KS : Management of recurrent and metastatic colorectal carcinoma. *Surg Clin North Am* 73 : 145—166, 1993
- 6) Millikan KW, Staren ED, Doolas A : Invasive therapy of metastatic colorectal cancer to the liver. *Surg Clin North Am* 77 : 27—48, 1997
- 7) Imamura H, Matsuyama Y, Shimada R et al : A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol* 96 : 3178—3184, 2001
- 8) Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G et al : 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
- 9) 小森山広幸, 萩原 優: [癌肝転移の治療戦略] 癌肝転移に対する肝切除の術式とその成績. 臨外 58 : 751—755, 2003
- 10) Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S et al : Small hepatocellular carcinoma : treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 210 : 655—661, 1999
- 11) Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S et al : He-

- patocellular carcinoma : radio-frequency ablation of medium and large lesions. *Radiology* **214** : 761—768, 2000
- 12) Lencioni R, Goletti O, Armillotta N et al : Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle : results of a pilot clinical trial. *Eur Radiol* **8** : 1205—1211, 1998
- 13) De Baere T, Elias D, Dromain C et al : Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *Am J Roentgenol* **175** : 1619—1625, 2000
- 14) 大川伸一, 廣川 智, 政木隆博ほか : 転移性肝癌に対する経皮的穿刺熱凝固療法についての検討. *癌と化療* **29** : 2149—2151, 2002
- 15) Parikh A, Curley A, Fornage D et al : Radiofrequency ablation of hepatic metastases. *Semin Oncol* **29** : 168—182, 2002
- 16) Hoffman AL, Wu SS, Obaid AK et al : Histologic evaluation and treatment outcome after sequential radiofrequency ablation and hepatic resection for primary and metastatic tumors. *Am Surg* **69** : 1038—1043, 2002
- 17) 別府 透, 土井浩一, 石川隆敏ほか : [大腸癌肝転移に対する治療戦略 基礎から臨床へ] 大腸癌肝転移の局所凝固療法 ラジオ波熱凝固療法及びマイクロ波凝固療法を中心に. *日外会誌* **102** : 390—397, 2001

### A Case of Hepatic Resection for Colorectal Hepatic Metastasis after Radio Frequency Ablation

Norihiko Furusawa, Shiro Miwa, Akira Kobayashi, Kazuhiko Nomura,  
Takenari Nakata, Shinichi Miyagawa and Waki Hosoda\*

Department of Surgery and Department of Laboratory Medicine\*, Shinshu University School of Medicine

We report a case of hepatic resection for hepatic metastasis from colorectal cancer after radio frequency ablation (RFA). A 50-year-old man had multiple liver metastasis from colorectal cancer, and was admitted for complete liver tumor removal after partial RFA elsewhere. CT after RFA showed that each RFA lesion was hypovascular areas, which was larger than the size of the corresponding metastatic tumor, indicating that ablation made each tumor complete necrosis. However, after hepatic resection including RFA ablated lesions, postoperative histopathological findings showed viable tumor cells in ablated lesions in all resected specimens. Hepatic resection is widely accepted as the treatment of choice in colorectal hepatic metastasis, but the definite efficacy of RFA has yet to be established. Serious post-RFA complications such as local recurrence and tumor seeding have been reported, indicating that RFA should be carefully considered before being attempted in treating colorectal hepatic metastasis.

**Key words** : radio frequency ablation, colorectal hepatic metastasis, hepatic resection

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **40** : 175—179, 2007]

**Reprint requests** : Norihiko Furusawa Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine  
3-1-1 Asahi, Matsumoto, 390-8621 JAPAN

**Accepted** : July 26, 2006