

## 肺悪性腫瘍のラジオ波焼灼術の画像評価

大隈 智尚、松岡 利幸

大阪市立大学大学院医学研究科 放射線医学教室

### Assessment of Treatment Response after Percutaneous CT-guided Radiofrequency (RF) Ablation of Lung Tumors

Tomohisa Okuma, M.D. and Toshiyuki Matsuoka, M.D.

Department of Radiology, Osaka City University Graduate School of Medicine

#### 抄録

肺腫瘍に対するRFA後の画像評価は、治療後1週間以内、1、3、6ヶ月後、その後6ヶ月おきのCTで効果判定が行われる。早期に再発が示唆できれば、再治療ができる可能性があるため、RFA後の評価は重要である。治療後にはsafety marginをとって治療するため腫瘍周囲の正常組織が熱損傷により濃度上昇がみられ、術前の結節径よりは大きく描出される。そのためRFA後のCTの画像評価は、治療前のCTでなく治療後の経過のCTを注意深く比較することが必要である。コントロール良好の場合は経過とともに周囲の濃度上昇域は縮小する。一方、増大傾向に転じた場合や辺縁から突出部分が出現するなど形状に変化があった場合、再発と診断する。サイズ変化に乏しい場合は造影CTやFDG-PETも有用である。

#### Abstract

Evaluation of the therapeutic effects of RFA generally determined using CT scans taken 1 week, at 3, 6, 12 months and then every 6 months after RFA. Assessment of treatment response after radiofrequency ablation (RFA) of lung tumor would have important consequences, since local progression can be treated again if detected in early stage. The ablated lesion depicted on CT scan after the procedure is larger than before RFA because normal lung tissues surrounding the tumor is also ablated as a safety margin. When assessing the treatment response by CT, they were considered responder when the ablated lesion shrinks over time and considered local progression when the lesion is larger or shows change in the shape. Contrast-enhanced CT imaging and fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography would be helpful when the ablated lesion may still show as large as or larger than the tumor size before the procedure on follow-up CT.

**Key words** | Radiofrequency ablation, RFA, Lung tumor, Treatment response

別刷請求先：〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3  
大阪市立大学大学院医学研究科 放射線医学教室 大隈 智尚  
TEL：06-6645-3831 FAX：06-6646-6655

## はじめに

低肺機能や高齢のため切除手術や化学療法が不能と判断された肺腫瘍に対するラジオ波焼灼術(以下、肺RFA)は、低侵襲で有効な治療法になりうると報告されている。肺RFA後の画像評価は重要で、通常はCTにより評価が行われているが、撮像時期、造影の必要性や評価方法については、いまだ一定の見解がない。本稿では肺RFA後の画像評価につき文献を交えて当院の症例を紹介する。

当院での具体的な肺RFAの方法については他の文献を参照されたい<sup>1)</sup>。要点は局所麻酔下で行い、展開型の電極針(LeVeen Needle Electrode)を使用している。画像評価のほとんどは単純CTで行い、装置は4列のmulti-detector row CT(東芝社製 Asteion multi)で、2/5mm sectionの再構成画像で評価している。RFA後の1週間以内、1、3、6、12ヶ月、以降6ヶ月ごとの評価を行っている。

## 治療後1週間以内のCT

肺RFA 1週間以内では、RFされた腫瘍自体にはほとんど変化がみられない。腫瘍を取り囲むように高吸収のrimやすりガラス陰影が出現する。これらは安全域を考慮して正常肺を含めて焼灼するための正常肺への熱損傷の変化であり、治療直後には治療前よりも腫瘍径が大きくなったように見えることが多い。基礎実験では高吸収のrimは熱反応によるhemorrhagic rimや白血球の浸潤、CTのすりガラス陰影は周囲のうっ血やフィブリンの浸出液を反映するとされる。Hemorrhagic rim内には、NADHによる特殊染色で生きている細胞が残っているため、腫瘍辺縁とrimが接している場合は「焼け残し」がある可能性があり、焼灼範囲は腫瘍の辺縁から少なくとも5mm必要であると報告されている<sup>2)</sup>。肺気腫を合併する場合、rimやすりガラス陰影がはっきりしない例もある。1週間以内のCTのその他の所見としては、腫瘍中心部に穿刺経路や展開針の痕跡が残ることや、腫瘍内部に小さな泡がのこっていることもある。

肺RFA後1週間以内のCTによる画像評価の目的は、この後の治療効果判定のbaselineになることと術後合併症の評価である。画像で最も多く見られるのは電極針の穿刺にともなう気胸で、3~4割の例で認められる。ほとんどは呼吸器症状もなく、経過観察のみで軽快する。呼吸困難や気胸が大きい

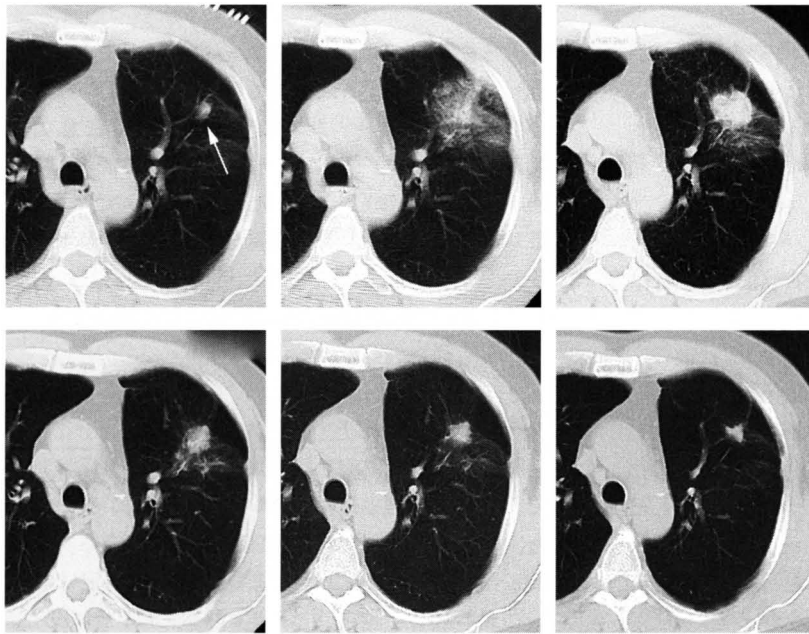
例でドレーンによる脱気が必要となる。当院では処置を要したのは数%程度だったと報告した<sup>3)</sup>が、Sakuraiらは肺RFA後に難治性気胸により外科処置を要した重篤な合併症の報告をしており注意が必要と思われる<sup>4)</sup>。胸水は1~2割でおきるが、気胸と同様に大多数は症状なく経過観察のみで軽快し、数%で外科処置の留置が必要だったのみとの報告が多い<sup>3)</sup>。その他には胸水や皮下気腫が1~2割の例で起きるが、大多数は臨床的に問題になる例は少なく、これらも経過観察のみで消失する。

## 1~3ヶ月後のCT

肺RFA 1週後のCTと比較して、1~3ヶ月後のCTで、RFされた腫瘍径は大きいことや変化がないことも、小さくなることもありcase by caseである。一般的には3ヶ月以内のCTによる治療効果判定は難しいと思われる。Steinkeは1ヶ月後のCTでは95%、3ヶ月後では76%が治療前よりもサイズが大きく見えたと報告している<sup>5)</sup>。当院の経験でも1~3ヶ月後でも治療前よりもサイズがむしろ大きく見られることのほうが多い印象である。Bojarskiらも3ヶ月以降のCTでサイズが増大に転じた場合は再発を疑うと述べているように、この時期でも腫瘍径が1週後のCTより増大傾向にある場合はもちろん再発と考えて追加治療を考慮する必要がある<sup>6)</sup>。Fernadoらは肺RFA後3ヶ月以内は炎症反応が起きるため、炎症反応が収まる治療後3ヶ月のCTを効果判定の基準として使うべきと述べている<sup>7)</sup>。また、この時期に2割前後の頻度で空洞形成がみられる。画像だけでは一見膿瘍と間違える可能性があるが、大部分は無症状で、発熱や炎症反応の上昇はなく、空洞自体は経過で小さくなる<sup>8,9)</sup>。空洞形成は凝固壊死した腫瘍が脱落しておこり、RF後の自然経過でよいと考えられている。空洞形成の成因としては区域気管支の近傍やablation zoneがtumorの2倍、胸壁直下や肺癌症例で多いと報告されている<sup>8,9)</sup>。

## 6ヶ月以降のCT

一般的に6ヶ月以降で、腫瘍と周囲の濃度上昇域が序々に小さくなり治療成功を反映する。前述のSteinkeらは6ヶ月後のCTで44%が治療前のサイズより小さく、8%で治療前と変わらず、47%では治療前よりも大きく見られたと報告した<sup>5)</sup>。またBojarskiらは6ヶ月後のCTで18%のみで治療前より小さく



1	2	3
4	5	6

**コントロール良好**

60歳代男性、大腸癌肺転移症例。肺部分切除既往あり、再度の手術は不能とされ肺RFAを依頼された。

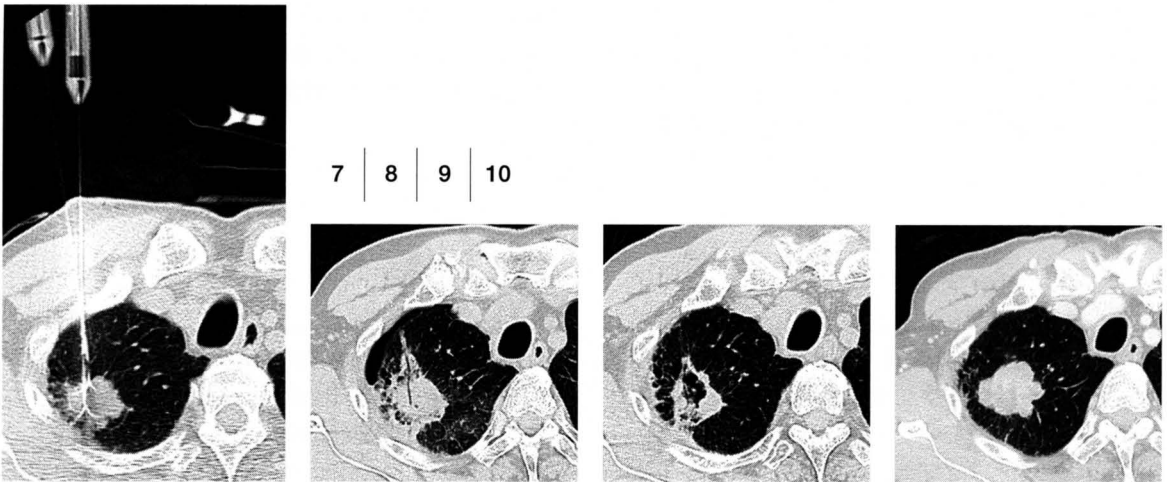
Fig 1.左上葉の腫瘍に肺RFAを行った(矢印)。Fig 2.直後のCTでは腫瘍周囲にすりガラス～不均等陰影を認める。Fig 3.肺RFA 1 週後。Fig 4. 約3ヶ月後。Fig 5.約半年後のCT。術前のCTと比較するとサイズが増大しているように見えるが、再発でないことに注意。経時的に縮小している。Fig 6. 1年後のCT。RFAされた部分はさらに縮小傾向にある。4年後(未提示)のCTでも再増大なく、瘢痕化していると考えられる。

ならず、残りの46%が治療前と変わらず、36%は治療前より大きかったと報告した。1年後ではCTで治療前より小さくなっていたのが13%、27%は変わらず、60%は治療前より大きく見えたと報告している<sup>6)</sup>。しかし、注意すべきは、肺RFAはsafety marginをとって腫瘍の周囲の正常肺を含めて焼灼するため、経過のCTでは治療前の腫瘍径より大きいからといって必ずしも再発を意味する訳ではない。肺RFA後の画像評価の要点は、経過のCTを治療前の腫瘍との比較でなく、RFA治療後の直近のCTと比較することである。縮小あるいはサイズに変化がない場合は局所コントロール良好で、一方、1) 全体的に増大に転じる、2) 1部分が分葉状に増大、3) 空洞内の結節が増大している、4) 増強効果を示す結節が出現した、などの変化があれば再発と診断する。再発とは完全に焼けたと思われた部分から残存腫瘍が出現した場合であるが、経過からsafety margin不足で残存腫瘍が増大したかを区別することは実際難しい。

肺RFA対象症例は原発性肺癌術後再発例や転移性肺癌が多く、治療部位以外の新病変やリンパ節や骨転移がないかを見ることも重要で、倍加時間の遅い腫瘍では1年後に増大がはっきりすることもあり、長期の経過観察が必要である。

**造影CT**

経過のCTでははっきりした縮小や増大があれば診断は難しくないが、サイズに変化ない場合、評価に苦慮することがある。このような場合、造影CTが効果判定に有用なことがある。いくつかの報告では、効果判定を肺RFA後に増強効果の消失をもって治療成功とし、3ヶ月以上経過した時点で辺縁部の結節状の増強効果の出現を再発とした、としている。当院の検討でも、再発のない結節では造影前後でのCT値の上昇は平均0.7HUで、ほとんど増強効果を示さなかった。一方、再発結節では造影前後のCT値の差は39HUで、サイズが変化する前から増強効果を示した。経過のCTで結節状に増強部位が示されれば再発の可能性が考えられ、肺RFA 1ヶ月以降の造影CTは再発の早期発見に有用とした<sup>10)</sup>。しかし、造影効果が判明しても、その後のCTでの増大が確認できない時点では治療方針には変わりなかったことや造影剤の注入速度や撮像タイミング、関心領域の置き方などに問題があると思われ、当院では積極的には造影CTによる画像評価は行っていない。肺RFA後の造影検査は、肝癌のRFAの場合のようにコンセンサスがまだ得られているとは言えず今後検討すべき課題の1つと思われる。



### 再発症例

70歳代男性、左肺扁平上皮癌の化学療法経過中に右肺尖の転移巣が増大、肺RFAを依頼された症例。Fig 7. 右肺尖の腫瘍に電極針を2本穿刺して肺RFAを行った。Fig 8. 3日後に少量の気胸と穿刺ルートにそって線状の欠損を認める。Fig 9. 3ヶ月後のCT。1週後のCTより縮小があるように見える。しかし、Fig 10. 6ヶ月後のCTでは3ヶ月後のCTより増大しており、再発と診断した。

### FDG-PET

肺RFAは2000年にDupuyにより初めて報告されたが、この報告の3症例のうち1例で治療3ヶ月後にFDG-PETが撮影されており、早くからPETによる治療効果判定の有用性が期待されていたことが伺える<sup>11)</sup>。肺RFAに関する多くの論文でもFDG-PETで画像評価をしたとの記載が見られる。しかし、検索しうるかぎり、PETによる肺RFA後の画像評価に関するまとまった報告は数編のみである。Kangらは35例で治療の1～2週間後にPET撮影をしたと報告しているが、画像評価について詳細な記載がない<sup>12)</sup>。われわれは以前に、再発群では肺RFA 2ヶ月後の平均SUV (standardized uptake value = 組織<sup>18</sup>F濃度/<sup>18</sup>F投与/体重) は非再発群より高かったと報告した。また、SUVの減少率が非再発群より再発群で有意に低く、SUV減少率が60%以下であれば経過のCTで再発する可能性が高くFDG-PETはCTより早期に再発診断ができる可能性があるとして報告した<sup>13)</sup>。また、Higakiらは肺RFA後のFDG-PET/CT撮像の至適時期とSUVの評価のcut-off値を検討している。彼女らによるとPET撮像は3ヶ月以降が統計学的に最適で、cut-off値はSUVmax1.5 (sensitivity 77.8%、specificity 85.7～90.5%) が有効と結論づけた<sup>14)</sup>。しかし、2論文とも検討数が少なく、評価方法、撮像時期

などについて今後さらなる検討が必要であると思われる。FDG-PET/CTは有効な治療効果判定方法として期待されるが、注意点としてSUV値は絶対的指標ではなく1) 装置により値が異なり、施設間では比較できない、2) 関心領域の置き方により値の変動が大きい、3) 一般に肺結節の良悪性の鑑別にはSUV 2.5がcut-offとされているが、RFAを含め、様々な治療後のSUVのcut-off値には一定の見解がない、4) 治療効果判定のPET撮影は保険では認められていないことに留意が必要である。

### MRI

最近のMRI装置の高性能化により、体幹の拡散強調増による悪性腫瘍の検索や質的診断、良悪性の鑑別診断が臨床応用されている。肺RFA後の画像評価にもMRI、特に拡散強調像の有用性が期待される。中島らは肺RFAの1週間以内の拡散強調像で効果判定を行い、治療成功した結節の信号は消失し、治療不十分であった結節では信号が残存したと報告した<sup>15)</sup>。それ以外に肺RFA治療後に拡散強調で効果判定をしたという報告は見当たらないが、拡散強調像は治療にともなう炎症や肉芽組織の影響を受けずに評価ができる可能性があり、今後の検討すべき課題の1つになると思われる。

## まとめ

肺RFA直後に濃度上昇域がひろがり、サイズが大きくなったようにみられたのが、徐々に小さくなっていくのが治療成功のパターンである。再発診断は

経過のCTで増大傾向がないか、一部に突出部分が出てきているなど形状に変化がないか、治療前のCTでなく治療直後のCTと注意深く比較することである。

## 参考文献

1. 松岡利幸、豊島正実、山本晃ほか 肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法 IVR会誌 2002;17:327-334
2. Yamamoto A, Nakamura K, Matsuoka T, et al. Radiofrequency ablation in a porcine lung model: correlation between CT and histopathologic findings. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1299-1306
3. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, et al. Frequency and risk factors of various complications after computed tomography-guided radiofrequency ablation of lung tumors. *Cardiovasc Interv Radiol* 2008;31:122-130
4. Sakurai J, Hiraki T, Mukai T, et al. Intractable pneumothorax due to bronchopleural fistula after radiofrequency ablation of lung tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:141-145
5. Steinke K, King J Glenn D, et al. Radiologic appearance and complications of percutaneous computed tomography-guided radiofrequency-ablated pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:750-757
6. Bojarski JD, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. CT imaging findings of pulmonary neoplasms after treatment with radiofrequency ablation: results in 32 tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:466-471
7. Fernando HC. Radiofrequency ablation to treat non-small cell lung cancer and pulmonary metastases. *Ann Thorac Surg*;2008;85:S780-784
8. Akeboshi M, Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: initial therapeutic response. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:463-470
9. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, et al. Factors contributing to cavitation after CT-guided radiofrequency ablation for lung tumors. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:399-404
10. 大山嘉将、松岡利幸、豊島正実ほか 肺腫瘍に対するラジオ波凝固療法後の再発におけるCT評価—非再発例と再発例の比較— *肺腫瘍* 2003;43:247-252
11. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:57-59
12. Kang S, Luo R, Liao W, et al. Single group study to evaluate the feasibility and complications of radiofrequency ablation and usefulness of post treatment positron emission tomography in lung tumors. *World J Surg Oncol* 2004;2:30
13. Okuma T, Okamura T, Matsuoka T, et al. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment of patients with unresectable recurrent or metastatic lung cancers after CT-guided radiofrequency ablation: preliminary results. *Ann Nucl Med* 2006;20:115-121
14. Higaki F, Okumura Y, Sato S, et al. Preliminary retrospective investigation of FDG-PET/CT timing in follow up of ablated lung tumor. *Ann Nucl Med* 2008;22:157-163
15. 中島崇仁、遠藤啓吾 FDG-PETとbody diffusion-weighted MR imaging *日本磁気誌* 2005;25:225-268

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

### 複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター((社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体)と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません(社外頒布目的の複写については、許諾が必要です)。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会  
〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル3F FAX:03-3475-5619 E-mail:info@jaacc.jp

複写以外の許諾(著作物の引用、転載、翻訳等)に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

### Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619