

## 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

大山嘉将<sup>1</sup>・松岡利幸<sup>1</sup>・豊島正実<sup>2</sup>・大隈智尚<sup>1</sup>・  
山本 晃<sup>1</sup>・堺 幸正<sup>1</sup>・羽室雅夫<sup>1</sup>・西田典史<sup>1</sup>・  
中村健治<sup>1</sup>・井上佑一<sup>1</sup>

**要旨** **目的**．ラジオ波凝固療法(RFA)の治療効果と再発の評価を目的としてCTにおける形状変化及び造影剤を用いたCT値の測定を行い、有用性を検討した．**対象**．2000年6月から2002年9月までに当院にてCTガイド下RFAを施行し、3ヶ月以上追跡可能であった10症例21結節．8例14結節では、RFA前後の造影効果についても検討した．**結果**．(1)形状変化(n=21)：術後3日にて1日目と比較して面積比95.7%と僅かに縮小し、7日目で79.7%、1ヶ月で57.7%と縮小傾向を示した．3ヶ月以降では非再発結節(n=16)は経時的に縮小した．(2)造影効果(n=14)：再発結節(n=3)では造影前後CT値差は平均で39.17H.U.上昇したが、非再発結節(n=11)では平均で0.72H.U.と造影効果を有しなかった．再発結節中2結節はサイズ増大のない時点から造影効果を有した．**結論**．非再発結節は全例経時的に縮小し、再発結節と比較しても明らかな造影効果を有することはなかった．再発結節において増大傾向のない時期から造影効果を有するものがあり、サイズの増大がなくとも造影することが局所再発の早期発見に繋がると考える．(肺癌．2003;43:247-252)

**索引用語** ラジオ波，肺腫瘍，CT

## Usefulness of Computed Tomography for Evaluating Recurrence After Radiofrequency Ablation

Yoshimasa Oyama<sup>1</sup>; Toshiyuki Matsuoka<sup>1</sup>; Masami Toyoshima<sup>2</sup>; Tomonao Okuma<sup>1</sup>;  
Akira Yamamoto<sup>1</sup>; Yukimasa Sakai<sup>1</sup>; Masao Hamuro<sup>1</sup>; Norifumi Nishida<sup>1</sup>;  
Kenji Nakamura<sup>1</sup>; Yuichi Inoue<sup>1</sup>

**ABSTRACT** **Objective.** To determine the usefulness of computed tomography (CT) for evaluating local recurrence, lung nodule size and form were observed, after radiofrequency ablation (RFA), with contrast-enhanced CT to measure the mean CT number. **Patients and Methods.** Since June 2000, a total of 21 nodules in 10 patients who received RFA were examined using CT. We performed non-contrast CT before RFA and at 1 day, 3 days, 1 week, 1 month, and 3 months after RFA. After that, we performed non-contrast CT every 3 months. Also, we performed contrast-enhanced CT on 14 nodules in 8 patients before and after RFA and calculated the mean CT numbers. **Results.** (1) Form and size (n=21) three days after RFA there was only a slight reduction and the area ratio was 95.7% compared to the 1st day. However, it reduced to 79.7% on the 7th day, then to 57.7% one month after RFA. From 3 months after RFA,

<sup>1</sup> 大阪市立大学大学院医学研究科放射線医学教室；<sup>2</sup> 神戸市立西市民病院放射線科．

別刷請求先：大山嘉将，大阪市立大学大学院医学研究科放射線医学教室，〒545-8585 大阪市阿倍野区旭町1-4-3 (e-mail: yoshimasa519@yahoo.co.jp)．

<sup>1</sup>Department of Radiology, Osaka City University, Medical School, Japan; <sup>2</sup>Department of Radiology, Kobe Nishi Shimin Hospi-

tal, Japan.

Reprints: Yoshimasa Oyama, Department of Radiology, Osaka City University, Medical School, 1-4-3 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan (e-mail: yoshimasa519@yahoo.co.jp)

Received December 5, 2002; accepted March 5, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

non-recurrent nodules (n = 16) decreased over time on CT. (2) Recurrent nodules (n = 3) were enhanced 39.17 H.U. on average, but non-recurrent nodules (n = 14) were not enhanced by contrast medium. Two nodules among the recurrent nodules were enhanced but had not increased in size. **Conclusion.** All non-recurrent nodules decreased in size over time and were not enhanced compared with recurrent nodules. Some recurrent nodules were enhanced from the time when they showed no increase in size. We considered that even without evidence of tumor progression, we should perform contrast-enhanced CT for early detection of local recurrence. (*JJLC*. 2003;43:247-252)

**KEY WORDS** Lung tumor, Radiofrequency ablation (RFA), Computed tomography (CT)

## はじめに

近年、呼吸機能低下や胸膜癒着等の理由により切除不能と診断された肺腫瘍に対するラジオ波凝固療法 (radiofrequency ablation: RFA) が普及しつつある。動物実験では 1995 年にウサギ肺を使用して RFA の効果や合併症が検討され<sup>1</sup>。翌 1996 年には VX2 tumor を用いたウサギ肺腫瘍に対する RFA の病理学的検討及びその効果<sup>2</sup> を報告している。その後、動物実験<sup>3,4</sup> により臨床応用の可能性を検討された。その経験を応用して 2000 年には Dupuy ら<sup>5</sup> により初めて 3 例の人肺腫瘍に対する RFA の臨床経験が報告され、翌年にも臨床例が報告された。<sup>6</sup> 当院においても lung nodule biopsy の技術を基に CT ガイド下にて RFA を施行している。<sup>7-9</sup> これら症例の RFA 前後の経過観察は胸部領域のルーチン検査として最も良く使用される空間分解能の優れた CT を用いて行われている。しかし、tumor も熱凝固部も同じ濃度上昇域として描出されるため病変部の評価が困難なことも少なくない。今回我々は RFA の治療効果と再発の評価を目的として CT を用いた形状や大きさの変化及び造影剤を用いて CT 値の測定を行い、CT の有用性を検討した。

## 対象と方法

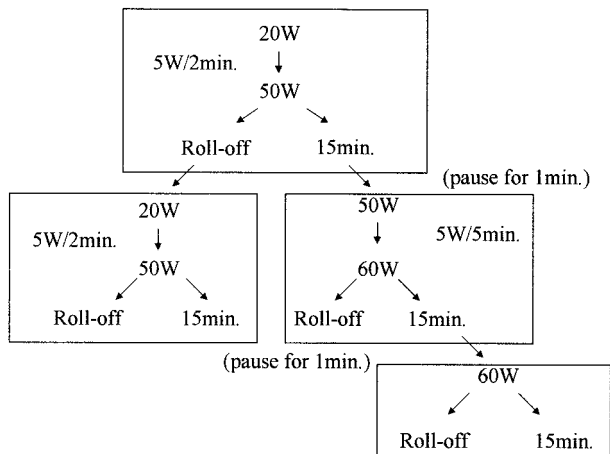
対象は 2000 年 6 月から 2002 年 9 月までに当院にて CT ガイド下 RFA を施行し、RFA 後 CT で 3 ヶ月以上追跡可能であった 10 症例 21 結節である。男性 9 例 17 結節、女性 1 例 4 結節で、年齢分布は 51 歳から 80 歳 (平均 68.5 歳) であった。腫瘍径は 8 mm から最大径 41 mm で、平均の大きさは 18.5 mm であった。内訳は原発性肺癌の肺内転移 3 例 3 結節 (扁平上皮癌 2 例 2 結節、腺癌 1 例 1 結節)、原発性肺扁平上皮癌 1 例 1 結節、転移性肺腫瘍 6 例 17 結節 (原発は腎細胞癌 1 例 4 結節、肝細胞癌 1 例 4 結節、甲状腺癌 1 例 1 結節、喉頭癌 1 例 1 結節、食道癌 1 例 6 結節、平滑筋肉腫 1 例 1 結節) である (Table 1)。再発評価は<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose を用いた positron emission tomography (FDG-PET) での集積の有無もしくは生検で行った。RFA 前に FDG-PET にて肺腫瘍部に一致して集積を認めたが、RFA 後にその集積が消失し

**Table 1.** Pathological diagnosis of 21 nodules

Primary Lung cancer	n = 4
Squamous cell carcinoma	3
Adenocarcinoma	1
Metastatic lung tumor	n = 17
Renal cell carcinoma	4
Hepatocellular carcinoma	4
Thyroid carcinoma	1
Laryngeal carcinoma	1
Esophageal cancer	6
Leiomyosarcoma	1

たものを再発なしとした。再発が確認された結節は 5 結節で、再発なく経過良好な結節は 16 結節である。使用した装置は RF2000 Generator (Boston Scientific 社) で、局所麻酔後、CT ガイド下生検に準じて展開型電極である LeVein Needle Electrode (LV 針) で経皮的に穿刺し結節を焼灼範囲内に捕らえた。safty margin を十分に確保して 2 cm, 3 cm もしくは 3.5 cm の LV 針を使用した。RF 2000 Generator の出力アルゴリズムは原則として Figure 1 の通りとした。RF2000 のシステムでは ablation により組織の水分が枯渇するとインピーダンスが急上昇し電流が流れなくなる。これを Roll-off と呼び、十分熱凝固されたことを意味し、治療終了の目安としている (Figure 1)。

CT 装置は東芝社製 Asteion multi, X-Vision または X-Vigar を使用した。CT は術前、術後 1 日、3 日、7 日、3 ヶ月、6 ヶ月で行い、それ以降は明らかな再発兆候のない症例については 3 ヶ月毎に施行し、最低 3 ヶ月以上、最長で 28 ヶ月経過を追うことができた。この経過観察期間の形状及びサイズの変化を検討した。また、縦隔条件画像 (WW350, WL35) にて同定可能であった 8 例 14 結節 (腎機能不全等の造影剤使用不可能例は除く) においては、原則として術前及び術後 7 日目、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月及び 1 年の経過観察において造影 CT を施行した。造影 CT は造影剤 100 ml を経静脈的に 1.0 ml/秒もしくは 2.0 ml/秒の速度で注入し 1 分 30 秒後に撮像した。CT 値の計測は病変内部の充実部分の最大面で施行し、明らかな空気像や石灰化を有する部位は外して測定し



**Figure 1.** Algorithm adopted in using a 2 cm LeVeen Needle. When using a 3 cm needle, 25 watts was the first output power, and when a 3.5 cm instrument was used, the initial output power was 30 watts.

た．関心領域 (ROI) は Swensen ら<sup>10</sup> と同様に真円に近く縦隔条件にて軟部濃度を呈する領域の約 60% の大きさにて腫瘍の中心部に ROI の中心を併せて測定した (Figure 2)．造影前及び造影後の CT 値を測定し，RFA 前後の造影効果の変化についても検討した．

## 結果

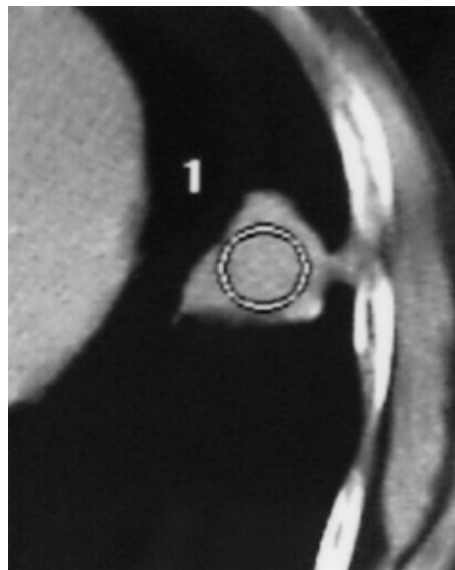
### (1) 形状及びサイズの変化 (n = 21, 非再発 16 : 再発 5)

全例で腫瘍を穿刺，熱凝固できた．術後 1 日目は RFA で凝固された腫瘍及び肺実質は濃い濃度上昇域を呈し，その周囲に出血や炎症の程度によりすりガラス状影を認めた．その経時的変化例を Figure 3 に示す．この凝固部である濃い濃度上昇域のサイズを計測し，非再発例と再発例に分けて RFA 後にその濃度上昇域が最大となる 1 日目を 100 として面積比のグラフを作成した (Figure 4)．術後 3 日にて術後 1 日と比較して面積比 95.7% (最大 100% ~ 最小 64.6%) と僅かに縮小し増大傾向を示したものはなかった．術後 7 日，1 ヶ月ではいずれの症例も縮小傾向を示し，術後 7 日目では平均で面積比 79.7% (100% ~ 57.8%)，1 ヶ月にて面積比 57.7% (100% ~ 18.1%) と経時的に縮小傾向を示した．

再発を認めなかった 16 結節は 3 ヶ月後以降もいずれの結節も経時的に縮小した．3 ヶ月目で元の腫瘍サイズと比較して増大したものが 9 結節，縮小していたものが 7 結節であった．RFA 前の腫瘍径と比較して平均 100.7% (最大 378% ~ 最小 0%) の大きさを示した．

6 ヶ月以上経過観察し得た 10 結節中 5 結節にて癒痕化もしくは消失した．

再発した 5 結節中 2 結節は 3 ヶ月，2 結節は 6 ヶ月，1



**Figure 2.** Note the manually selected region of interest (1) on the nodule. The region of interest is positioned centrally.

結節は 1 年後にすべて増大傾向が見られた．

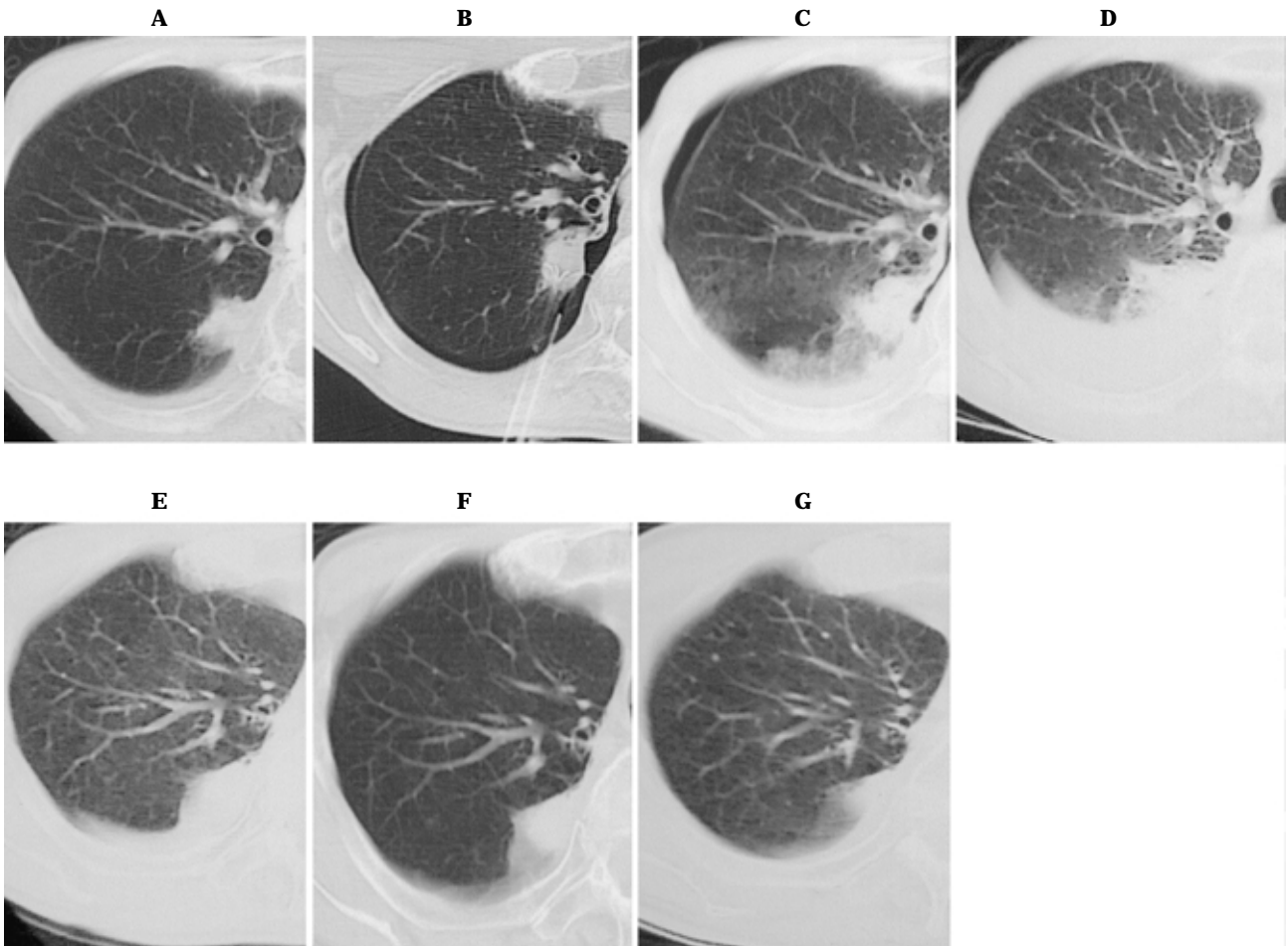
### (2) CT 値の側定 (n = 14, 非再発 11 : 再発 3)

時間経過とともに周囲の変化と腫瘍部の境界が不明瞭となる傾向があり，そのような症例に対し造影 CT を施行した．造影効果として造影前後の CT 値を測定しその差を Hounsfield Unit (H.U.) で表示し非再発例と再発例とに分けて経時的にグラフを作成した (Figure 5)．RFA 前の腫瘍はいずれも造影前後と比較して平均 42.06 H.U. (21.13 H.U. ~ 67.96 H.U.) 以上造影されていたが，術後 7 日目の造影前後 CT 値差では平均 -1.29 H.U. (-24.87 H.U. ~ 8.4 H.U.) となり明らかな造影効果を示す結節は認められなかった．

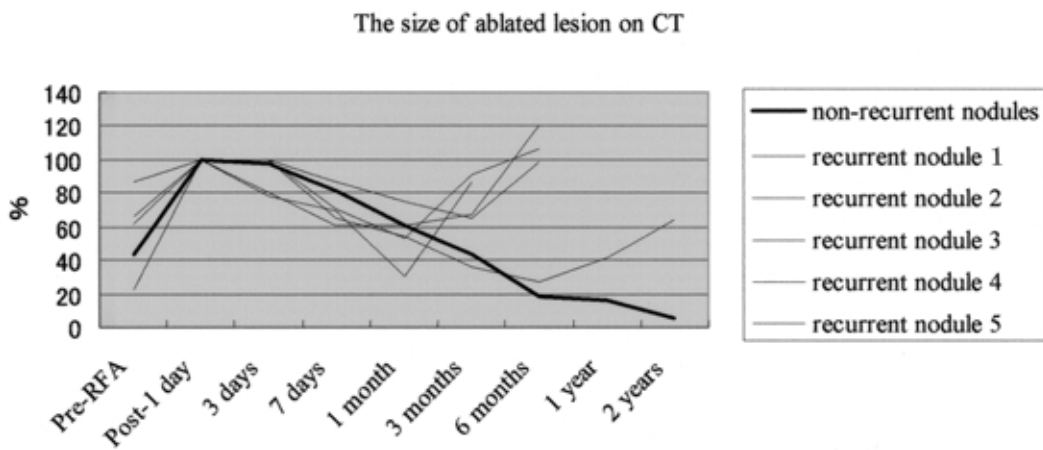
その後の経過観察にて再発した結節 (n = 3) では造影前後 CT 値差は平均で 39.17 H.U. (15.77 H.U. ~ 62.85 H.U.) 上昇し再び造影効果を示したが，再発のない結節 (n = 11) で CT 値の造影後の上昇は平均で 0.72 H.U. (0.23 H.U. ~ 12.0 H.U.) とほとんど造影効果を有しなかった．

## 考察

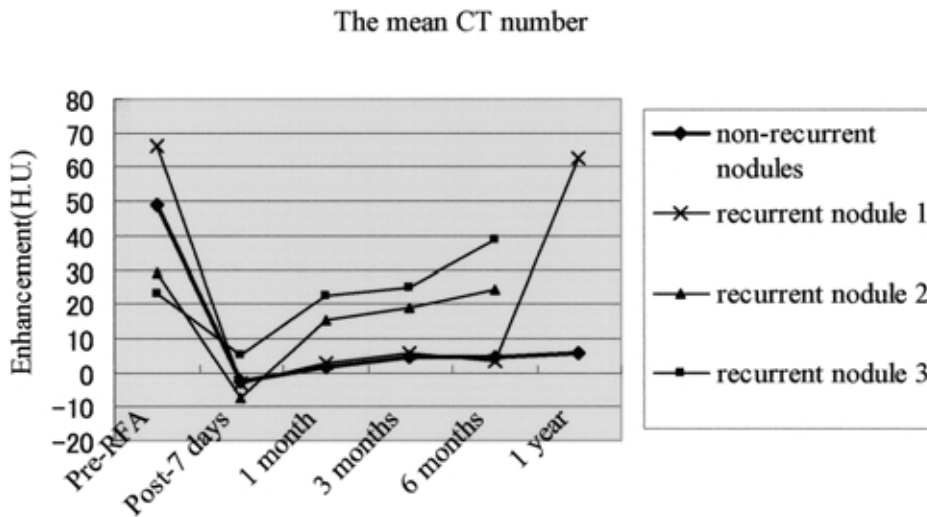
高齢化社会を迎えるにあたり悪性腫瘍の発生頻度は増加の一途を辿っている．肺悪性腫瘍もその例外ではない<sup>11</sup>．その治療法として化学療法，放射線療法，VATS 等の新しい治療法が登場する中で RFA は有効な治療法として注目されている．我々はどの施設においても施行可能な CT において形状やサイズの変化を観察し，また CT 値を測定することにより肺腫瘍に対する RFA 後の再発評価における CT の有用性を検討した．



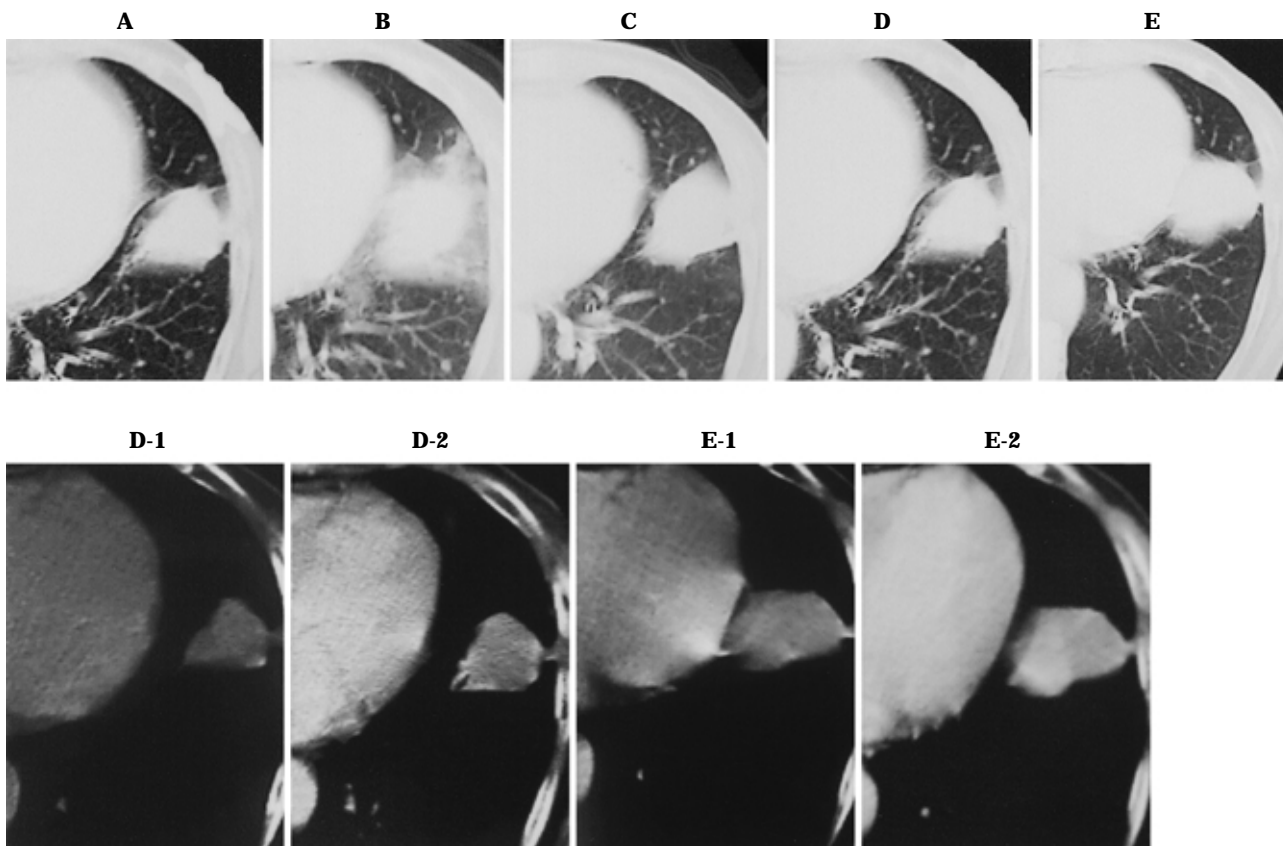
**Figure 3.** A. A 72-year-old man had inoperable lung cancer. Chest CT reveals a metastatic lung lesion ( 20 × 17 mm ) in the right upper lobe. B. Ablation was performed with under 30 watts using a 3 cm LeVeen Needle. C. One day later, CT showed increased parenchymal density ( 28 × 28 mm ) in the ablated tumor and surrounding lung tissue. A ground glass-like area was observed around the lesion. D. One week later, the ablated lesion and ground glass area were reduced in size, but pleural effusion was seen. E. Three months later, the ground glass area had disappeared. The ablated lesion was smaller than on the previous CT. ( 24 × 20 mm ) F. Six months later, the ablated lesion was 22 × 15 mm. G. One year later, ablated lesion had almost disappeared on CT.



**Figure 4.** The graph shows changes in size of ablated lesions on CT. Note 100% at 1 day after RFA. Non-recurrent nodules ( n = 16 ) decreased with time, but all recurrent nodules ( n = 5 ) increased in size from 3 months.



**Figure 5.** The graph shows the mean CT number of ablated lesions before and after intravenous injection of contrast medium. Recurrent nodules ( n = 3 ) were enhanced by an average of 39.17 H.U., but non-recurrent nodules ( n = 14 ) were not enhanced by contrast medium.



**Figure 6.** **A.** Chest CT shows a metastatic lung lesion ( 41 × 31 mm ) in the left lower lobe of a 70-year-old man with thyroid cancer. **B.** One day after RFA, CT showed a high density lesion ( 55 × 35 mm ) in the ablated tumor and surrounding lung tissue. A ground glass-like area around the lesion was observed. **C.** One month later, the size of the ablated lesion was 45 × 32 mm. **D.** Three months later, the ablated lesion had not increased on non-contrast enhanced CT. The size was 42 × 30 mm. **D-1.** Non-contrast enhanced CT. **D-2.** Contrast enhanced CT. The lesion was enhanced on contrast CT. The mean CT number in the ROI was 58.29 H.U. **E.** Six months later, the ablated lesion increased ( 50 × 38 mm ) and we confirmed recurrence of the tumor. **E-1.** Non-contrast enhanced CT. **E-2.** Contrast enhanced CT. The nodule was enhanced by 76.35 H.U.

RFA 直後は凝固された領域が展開針より大きな濃度上昇域として認められた。1 ヶ月までは全結節縮小しておりサイズから治療効果を評価することは困難である (Figure 4)。その理由として RFA 後の出血や浮腫などの反応性変化もサイズの範囲に捕らえており、これら反応性変化が吸収されていると考えられる。

RFA 後から 7 日目までの CT の意義としては出血や炎症等の術後合併症の早期発見に必要と考える。しかし、術後 1 日目と比して 3 日目に重篤な合併症を生じた例はなく、最近では 3 日目の撮像を省いている。また、7 日目の造影については残存再発例においても今回明らかな残存腫瘍を疑わせる CT 値の上昇を認めるものはなく (Figure 5) この時点での造影の意義は低いと考えられる。後に再発した結節でもこの時点での造影効果がない原因として、腫瘍の大部分が壊死となったか一時的に腫瘍の vascularity が低下したと考えられる。非再発結節の中で 6 ヶ月以上経過を追えた 10 結節中 5 結節では癒痕化もしくは消失した (Figure 3)。残り 5 結節中造影 CT 施行可能であった 4 結節にて明らかな造影効果は認めなかった。残り 1 結節は 10 ヶ月後に CT が撮像され消失が確認されている。以上より、非再発例では結節は全例経時的に縮小し、縦隔条件にて軟部濃度領域が同定されても再発例と比較して明らかな造影効果を有することはなかった。Swensen ら<sup>10</sup> によると造影前後の CT 値差が 15 H.U. 以下であれば感度 98%、特異度 58%、正診率 77% で悪性ではないとしており、我々の検討にても非再発結節において 15 H.U. 以上造影される結節は認められなかった。また、消失した腫瘍は最大で 18 × 18 mm、最小で 8 × 8 mm、平均では最大径 14.2 mm と比較的小さかった。

再発した症例 (n = 5) では、1 結節は治療完了を意味する Roll-off が得られたが 1 年後に再発 (Nodule-1)、1 結節はサイズが大きく肺門に接していたため reduction 目的に RFA を行った (Nodule-2)。残り 3 結節は初回治療で Roll-off が得られなかった (Nodule-3 ~ 5)。Nodule-1 は再発であるが、Nodule-2 ~ 5 は腫瘍の残存があった可能性が高い。残存を含め、再発が確認された時点でサイズ増大していた。また、造影し得た 3 結節では Figure 5 の Nodule-1 では 1 年目、Nodule-2、3 では 6 ヶ月で再発が確認され、縦隔条件で見られる軟部濃度領域は造影効果を有した。造影 CT を施行しえた 3 結節中 6 ヶ月目で再発が確認されサイズの増大が見られた 2 結節 (Figure 5, Nodule-2、3) ではサイズ増大のない 1 ヶ月もしくは 3 ヶ月目の時点から造影効果を有していた (Figure 6)。残り 1 結節でも増大を確認した時点では造影効果を有してい

る。症例は少ないものの、RFA 後の経過観察 CT において CT 値の上昇はサイズの増大に先行して認められると考えられ、7 日目の造影は必要ないが 1 ヶ月以降は縦隔条件画像で同定できる結節においてはサイズの増大なくとも造影することが再発の早期発見につながると考えられた。

## まとめ

今回、通常の CT 検査範囲内で RFA 後のサイズや形状の変化及び造影後の CT 値の測定を行った。非再発結節は全例経時的に縮小し、再発結節と比較しても明らかな造影効果はなかった。再発結節において増大傾向のない時期に造影効果を有するものがあり、局所再発の早期発見に造影 CT が有用である可能性が示唆され今後症例を重ねて検討する必要があると考えられた。

## REFERENCES

1. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, et al. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung: efficacy and complications. *Acad Radiol*. 1995;2:776-784.
2. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, et al. Radiofrequency tissue ablation of VX2 tumor nodules in the rabbit lung. *Acad Radiol*. 1996;3:929-935.
3. Miao Y, Ni Y, Bosmans H, et al. Radiofrequency ablation for eradication of pulmonary tumor in rabbits. *J Surg Res*. 2001;99:265-271.
4. Asai T, Tanigawa N, Tanabe MJ. Radiofrequency thermal coagulation therapy for lung tumors: an experimental study. *Ryukyu Med J*. 1997;17:203-209.
5. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR*. 2000;174:57-59.
6. Zagoria RJ, Chen MY, Kavanagh PV, et al. Radio frequency ablation of lung metastases from renal cell carcinoma. *J Urol*. 2001;166:1827-1828.
7. 豊島正実, 松岡利幸, 田中佐織, 他. 転移性肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波焼灼療法の初期経験. 癌と化学療法. 2001;28:1604-1606.
8. 豊島正実, 臼杵則朗, 松岡利幸. 肺癌に対する CT ガイド下経皮的ラジオ波焼灼治療. 神戸医師会報. 2002;497:21-22.
9. Nishida T, Inoue K, Kawata Y, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: a minimally invasive strategy for inoperable patients. *J Am Coll Surg*. 2002;195:426-430.
10. Swensen SJ, Viggiano RW, Midthun DE, et al. Lung nodule enhancement at CT: multicenter study. *Radiology*. 2000;214:73-80.
11. 厚生労働省大臣官房統計情報部. 死因別単分分類にみた性別死亡数・死亡率・人口動態統計. 2000.