

CT ガイド下経皮的肺腫瘍ラジオ波凝固療法後に 空洞形成と著明な炎症反応を来した 2 例

大隈智尚¹・松岡利幸¹・山本 晃¹・
豊島正実²・井上清俊³・井上佑一¹

要旨 **背景**．切除不能肺癌に対する CT ガイド下経皮的肺腫瘍ラジオ波凝固療法（以下，肺 RFA）の有効性が多数報告されている．肺 RFA の副作用についての詳細な報告は少ない．当論文では，術後 3 週間に空洞形成と発熱を来した 2 症例を経験したので報告する．**症例**．61 歳と 57 歳の男性．外科切除術の適応外と判断された直腸癌肺転移に対する肺 RFA の 2 症例．肺 RFA 治療時には特に合併症なく，入院経過中にも発熱，血液検査での炎症反応の上昇なく，術後 1 週間の CT にても重篤な合併症なしと診断され，RFA 8 日後に退院した．両者とも肺 RFA 3 週間後に高熱と炎症反応の上昇があり，CT で膿瘍形成が疑われ，入院による抗生剤投与にて炎症反応は軽快した．**結論**．RFA 後には空洞形成を起こし得ることがあり，術後数週間後でも感染の合併により高熱を来す可能性を念頭におくべきである．（肺癌．2005;45:857-861）

索引用語 ラジオ波凝固療法，切除不能肺腫瘍，空洞形成

Two Cases With Cavity Formation Followed by Infection After CT-guided Radiofrequency Ablation for Unresectable Lung Metastases From Colorectal Cancers

Tomohisa Okuma¹; Toshiyuki Matsuoka¹; Akira Yamamoto¹;
Masami Toyoshima²; Kiyotoshi Inoue³; Yuichi Inoue¹

ABSTRACT **Background.** We apply percutaneous CT-guided radiofrequency ablation (RFA) for unresectable lung tumors. With this new treatment, we encountered 2 cases of cavity formation followed by inflammation, 3 weeks after RFA for lung metastases from colorectal cancers. **Cases.** Two patients, 61- and 57-year-old men with lung metastases from colorectal cancers were considered inoperable. During RFA, severe complications were not encountered, and they were discharged on day 8 after ablation. Three weeks after ablation, however, they both contracted a fever and abscess formation on chest X ray and CT scans. They were treated with IV and oral antibiotics, and recovered after the treatment. **Conclusion.** We should bear in mind that cavitation usually changes after RFA and may often overlap infection(*JJLC*. 2005;45:857-861)

KEY WORDS Radiofrequency ablation, Unresectable lung tumor, Cavity

¹大阪市立大学医学部放射線科；²神戸市立西市民病院放射線科；
³大阪市立大学医学部呼吸器外科。
別刷請求先：大隈智尚，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: o-kuma@msic.med.osaka-cu.ac.jp)

¹Department of Radiology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Japan; ²Department of Radiology, Kobe Nishishimin Hospital, Japan; ³Second department of surgery, Osaka City

University Graduate School of Medicine, Japan.

Reprints: Tomohisa Okuma, Department of Radiology, Osaka City University Graduate School of Medicine, 1-4-3 Asahimachi, Abeno-ku, Osaka 545-8585, Japan(e-mail: o-kuma@msic.med.osaka-cu.ac.jp)

Received July 28, 2005; accepted September 26, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

近年、低肺機能により手術不能の肺腫瘍に対するCTガイド下経皮的肺腫瘍ラジオ波凝固療法(以下肺RFA)の有用性が相次いで報告¹⁻¹²⁾されている。当療法は、短期入院で施行可能な手技であるが、今回われわれは、肺RFA施行3週間後に空洞形成と炎症反応の上昇を来した2例を経験したので報告する

症例

【症例1】

61歳男性。

主訴：肺RFA目的。

既往歴：2000年6月、直腸癌にて低位前方切除術。2001年12月、中咽頭癌に対し化学放射線治療(カルボプラチン合計720mg+41.4Gy照射)を施行した後に2002年2月、中咽頭腫瘍摘出および右根治的頸部郭清術。

現病歴：当院耳鼻咽喉科外来にて経過観察中の2003年7月の胸部単純写真にて左下肺野に異常陰影を指摘され、同年8月のCTにて左下葉に結節影を認めた。気管支鏡下生検にて大腸癌肺転移(腺癌)と診断。同年10月当院呼吸器外科でVATSによる部分切除術施行。2004年10月の経過観察のCTにてVATS施行部近傍に4mm大の転移を認め、肺RFA目的に呼吸器外科より当科紹介入院となる。

現症：身長164cm、体重53.5kg、体温36.4℃、血圧124/80mmHg、脈拍66整、呼吸器音正常、腹部異常なし。

入院時検査所見：白血球4200/mm³、CRP0.1mg/dlを含め、血算、電解質に異常なし(Table 1)。

入院後経過：肺RFAの実施に関しては当院倫理委員

会の承認のもと、患者本人に十分なインフォームド・コンセントを行い、文面にて同意書を得た上で、2004年12月6日に肺RFAを施行した。皮下を局所麻酔し、CTガイド下に18ゲージのLeVeen Needle Electrode(Radio Therapeutics社製、展開径2cm)を穿刺。RF発生装置はRF2000を使用。10ワットから通電を開始。2分後ごとに15ワットずつ出力を上げる方法にて5回通電を行った。最高出力は80ワット。すべての通電で、最高抵抗に達すると自動的に通電が停止し治療完了の指標である「roll off」に達した。総通電時間は17分57秒。通電時疼痛や熱感、穿刺時気胸、出血等の合併症は認めなかった(Figure 1A-C)。

治療後経過：術後よりセファメジン1g×2回/日×3日間の点滴を行った。術後は全身状態良好で、発熱や血痰、血液検査上炎症反応の上昇なく、1週後CTでは肺RFA部位に治療後の変化であるすりガラス陰影が見られたのみで、8日後に退院した(Figure 1D)。12月27日に40℃の発熱と左胸部痛を訴え、他院外来を受診。血液検査にてCRP13.2mg/dlと著明な上昇と単純写真で液面形成を伴った空洞形成を指摘され、肺腫瘍の疑いにて入院、抗生剤セファゾラン(ファーストシン)2g/日が投与され、1月4日の血液検査ではCRP5.8mg/dlと低下した。経過観察のCTでも空洞は縮小傾向であった(Figure 1E)。

【症例2】

57歳男性。

主訴：肺RFA目的。

既往歴：特記事項なし。

現病歴：1999年に直腸癌・肝外側域の転移に対し

Table 1. Laboratory Data on Admission (Case 1)

Hematology		Biochemistry		Respiratory function	
WBC	4200/mm ³	TP	6.8 g/dl	VC	3.49 l
RBC	401 × 10 ⁴ /μl	Alb	4.4 g/dl	%VC	97.50%
Hb	12.8 g/dl	BUN	10 mg/dl	FEV _{1.0}	2.38 l
Ht	38.3%	Cre	1.13 mg/dl	%FEV _{1.0}	68.20%
PLT	20.8 × 10 ⁴ /μl	Na	141 mEq/dl	DLCO%	87.10%
		K	4.7 mEq/dl		
		Cl	103 mEq/dl	ABG (room air)	
Tumor marker		Bil-T	0.8 mg/dl	pH	7.382
SCC	0.8 ng/dl	Bil-D	0.2 mg/dl	PCO ₂	43.8 Torr
		AST	30 IU/l	PO ₂	95 Torr
Serology		ALT	17 IU/l	HCO ₃	25.4
CRP	0.1 mg/dl	ALP	128 IU/l	BE	0.7
		LDH	352 IU/l	AaDO ₂	5.6 Torr
Coagulation		BS	76 mg/dl		
Bleeding time	1.3 min				
PT%	146%				
APTT	31.3%				

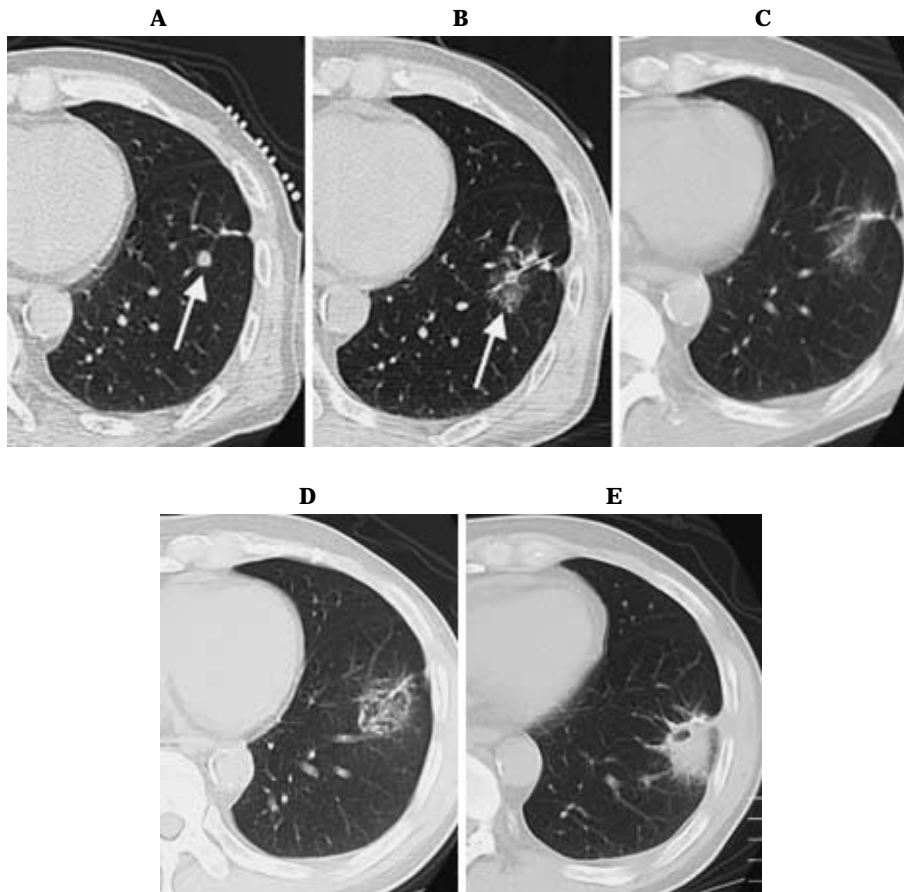


Figure 1. **A.** Chest CT scan on December 6, 2004 before RFA shows a nodule in the left lower lobe. **B.** Chest CT scan shows the LeVeen needle electrode within the tumor. **C.** Immediately after ablation. **D.** CT image at 1 week after RFA shows consolidation around the tumor. **E.** Follow-up CT obtained 2 months later shows cavity formation in the area treated by RFA.

Miles 法・肝外側域切除術施行。2002 年 4 月仙骨前面の局所再発に対し、切除術および放射線治療 (50 Gy 照射)。8 月に右上葉の転移に陽子線治療 (70 Gy)。11 月に肝左葉内側域の転移に対し、左葉切除。2004 年 9 月に肝尾状葉の転移に対し部分切除術。2005 年 3 月の CT と FDG-PET にて右上葉の照射野の頭側に再発が疑われ、他院で施行された CT 下生検にて大腸癌肺転移 (腺癌) が検出され、肺 RFA 目的にて外科より当科紹介入院となる。

現症：身長 168 cm，体重 66 kg，体温 37.4，血圧 126/70 mmHg，脈拍 80 整，呼吸器音正常，理学上腹部に異常なし。

入院時検査所見：CEA 76.9 ng/ml と高値であったが，その他血算，電解質に異常なし (Table 2)。

入院後経過：患者本人に十分なインフォームド・コンセントを行い，書面にて同意を得た上で，2005 年 4 月 18 日に肺 RFA を施行した。18 ゲージの LeVeen Needle Electrode (展開径 3 cm) を穿刺。10 ワットから通電を開

始。1 分ごとに 5 ワットずつ出力を上げる方法にて 5 回通電を行った。最高出力は 80 ワット。すべての通電で「roll off」に達した。総通電時間は 78 分 44 秒。通電時疼痛を訴えたため，フェンタニル 0.1 mg，ペンタジゾン 15 mg を静注した。穿刺時に軽度の皮下気腫を認めたが，気胸，出血等の合併症は認めなかった (Figure 2A, 2B)。

治療後経過：術後よりセファメジン 1 g × 2 回/日 × 3 日間の点滴を行った。発熱，咳，血痰などの合併症なし。血液検査でも白血球や CRP の上昇なく，1 週後 CT で肺 RFA 部位に治療後の変化と思われる出血や滲出性変化を反映したと思われる淡い濃度上昇が見られたのみで (Figure 2C)，肺 RFA 8 日後に退院した。5 月 1 日頃より全身状態は良好であったが，38 度の発熱，咳嗽，背部痛を認め，他院を受診。血液検査にて CRP 22.3 mg/dl，白血球 14200/mm³ と炎症反応の上昇を認めた。経口抗生剤セフカペンピボキシル (フロモックス)，5 月 6 日よりプルリフロキサシン (スオード) が投与されたが，炎

Table 2. Laboratory Data on Admission (Case 2)

Hematology		Biochemistry		Respiratory function	
WBC	5000/mm ³	TP	6.1 g/dl	VC	3.18 l
RBC	328 × 10 ⁴ /μl	Alb	3.9 g/dl	%VC	92.20%
Hb	8.3 g/dl	BUN	10 mg/dl	FEV _{1.0}	2.14 l
Ht	32.8%	Cre	0.82 mg/dl	%FEV _{1.0}	67.30%
PLT	23.4 × 10 ⁴ /μl	Na	142 mEq/dl	DLCO%	70.90%
		K	4 mEq/dl		
Tumor marker		Cl	107 mEq/dl	ABG (room air)	
CEA	76.9 ng/ml	Bil-T	0.4 mg/dl	pH	7.413
		Bil-D	0.1 mg/dl	PCO ₂	42.9 Torr
Serology		AST	22 IU/l	PO ₂	98 Torr
CRP	0.3 mg/dl	ALT	21 IU/l	HCO ₃	26.9 Torr
		LAP	68 IU/l	BE	2.3
Coagulation		LDH	479 IU/l	AaDO ₂	5
Bleeding time	2 min.	BS	117 mg/dl		
PT%	82%				

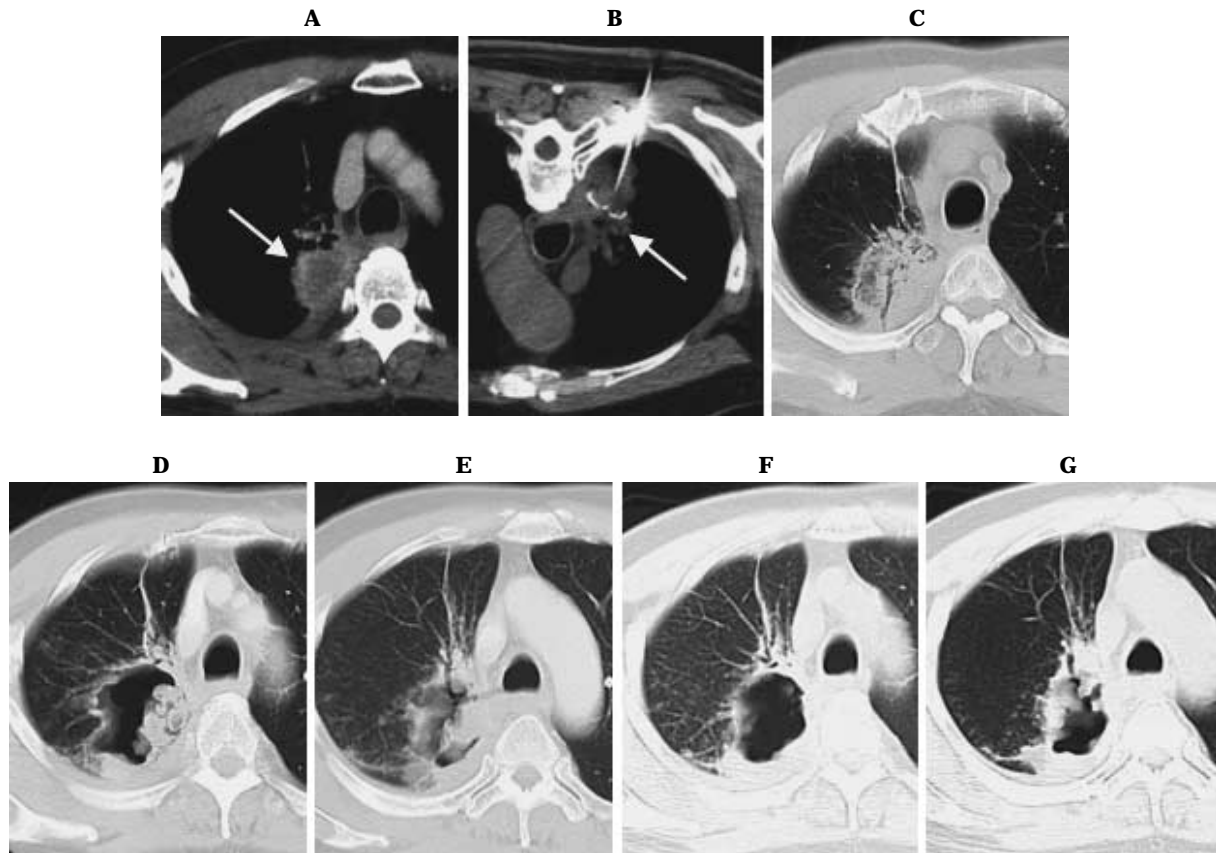


Figure 2. **A.** Axial CT scan on admission shows a metastatic tumor in the right upper lobe. **B.** CT scan on April 18, 2005 shows the LeVeen needle electrode within the tumor. **C.** Chest CT scan 1 week after RFA shows increased density around the tumor. **D.** Follow-up CT obtained 1 month later shows a cavity formation in the area treated by RFA. **E.** CT shows the cavity that communicates with the right upper bronchus. **F, G.** CT scan on June 2, 2005 shows an increase in cavity size.

症反応の低下は見られず、5月10日のCTにてRFA施行部の周囲に空洞形成を認めたため(Figure 2D, 2E)、パズフロキサシン+メロペナム(バシル+メロペン)が点滴投与され、炎症反応の低下を認めた。なお、CTでは真菌感染も疑われたが、 β -Dグルカンやカンジダ抗原は陰性であった。6月2日の他院CTにて空洞は縮小傾向を認めた(Figure 2F, 2G)現在も上記症状は軽快再燃を繰り返すも外来にて保存的に経過観察中である。

考 察

ラジオ波凝固療法は腫瘍に対し直接熱凝固壊死を加える治療法であり、肝細胞癌・転移性肝癌の治療に広く用いられ、肝癌に対しては昨年より保険診療の認可がなされ、低侵襲の治療の一つとして良好な成績報告が相次いでいる¹。最近RFAは、肺、腎、乳房・副腎、骨腫瘍などにも行われている。

肺腫瘍に対しては、2000年にDupuyらにより3人の切除困難な肺腫瘍に対してRFAの臨床報告²がなされ、以後、低肺機能により化学療法・手術不能例の肺RFAの有用性が相次いで報告されている²⁻⁹。一方、肺RFAの合併症の頻度は、穿刺に伴うものとして、外科的処置を必要としない程度の気胸が30~35%、皮下気腫10%、血痰10~25%で^{4,9}従来のCTガイド下生検の合併症の報告¹⁰(気胸が最も多く10~35%、血痰、肺内出血が10~25%)と遜色はない。RFAの通電に伴った合併症としては、疼痛30~40%、熱感30%、術後37.5以上の発熱が20~50%と報告されている^{4,9}。また、肺RFAの重篤な合併症としてVaughnらは抗凝固剤投与患者にRFA施行中に肺出血を来し死亡した1例を報告している¹¹。また、難治性気胸の感染併発により死亡に至った例や肺出血により気管支動脈塞栓術を施行した報告もなされている⁸。

臨床的にRFA後に空洞形成を来した報告はいくつかなされている^{7-9,12}。実験的にも豚正常肺のRFA後10日と2週後群の1/3でCT上膿瘍に似た空洞形成を来し、組織では内層の凝固壊死の脱落が原因であり、感染を起こさない限りRFA後に見られる変化でよいとしている¹³。われわれの現時点での臨床の経験では、肺RFAにより腫瘍の凝固壊死層が脱落し空洞形成を起こす頻度は10%で、本報告の2症例はRFA後に空洞を形成し、さらに気管支と直接交通し、それに感染が加わったことにより著明な炎症反応を引き起こしたと考えられた。RFA後の空洞形成を伴う感染の合併はこの2症例のように抗生剤投与にて治療可能であると考えられる。しかし、RFA後に空洞形成を起こすかどうか、さらに感染を合併する

かは通電時間、焼灼範囲、通電出力、RFA前の放射線治療、化学療法などの因子と関連した可能性は不明で、肺RFAは未だ肺腫瘍に対して有用性を検討している過程にあり、副作用についても詳細な観察を要する。当症例のように術後に空洞形成と感染の併発を来す可能性もあり、その適応は手術困難でしかも他に有効な局所療法が得られない症例を対象に選び、十分なインフォームド・コンセントの下に慎重に治療を進めることが必要と考えられる。

REFERENCES

- Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities-part 2. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:1135-1148.
- Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR*. 2000;174:57-59.
- 豊島正実, 松岡利幸, 大隈智尚, 他. 肺悪性腫瘍に対するラジオ波凝固療法. 日医放会誌. 2002;62:836-838.
- 松岡利幸, 豊島正実, 山本 晃, 他. 肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波凝固療法. 日本IVR会誌. 2002;17:327-334.
- 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.
- 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.
- 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.
- Yasui K, Kanazawa S, Sano Y, et al. Thoracic tumors treated with CT-guided radiofrequency ablation: initial experience. *Radiology*. 2004;231:850-857.
- Lee JM, Jin GY, Goldberg SN et al. Percutaneous radiofrequency ablation for inoperable non-small cells lung cancer and metastases: preliminary report. *Radiology*. 2004; 230:125-134.
- Westcott JL. Percutaneous transthoracic needle biopsy. *Radiology*. 1988;169:593-601.
- Vaughn C, Mychaskiw G, Swell P. Massive hemorrhage during radiofrequency ablation of pulmonary neoplasm. *Anesth Analg*. 2002;94:1149-1151.
- Marchand B, Perol M, De La Roche E, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of a lung metastasis: delayed cavitation with no infection. *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:1032-1034.
- Yamamoto A, Nakamura K, Matsuoka T, et al. Ablation in a porcine lung model: Correlation between CT and Histopathological findings. *AJR*(in press)