



原著

小径腎癌に対するCTガイド下経皮的凍結療法の初期経験

浅井俊輔¹⁾, 中井義知¹⁾, 西岡友佳¹⁾, 長澤慎介¹⁾, 豊辻智則¹⁾
 勝盛哲也¹⁾, 瀧本啓太²⁾, 佐野太一²⁾, 三木恒治²⁾, 三浦寛司³⁾

1) 済生会滋賀県病院 放射線科 2) 済生会滋賀県病院 泌尿器科 3) 京都府立医科大学 放射線科

論文受付 2017年3月10日

論文受理 2017年4月6日

要旨

2011年より小径腎癌に対する凍結療法が保険収載された。2016年8月に同治療装置が本院に導入された。以降半年間で3症例、5結節に対してCTガイド下経皮的凍結療法を行ったので、初期経験を報告した。

背景

腎癌は泌尿器科領域の癌の中で前立腺癌、膀胱癌に次いで3番目に多い癌である。近年、健康診断の超音波検査などにより小径腎腫瘍が診断される機会が増加している。4 cm以下のT1a腎癌に対する治療は、以前は根治的腎摘出術が行われていたが、現在は腎機能温存目的で腎部分切除術が標準的治療となっている。しかし、高齢や合併症の多い症例、片腎症例などにおいては腎部分切除術を選択しにくい場合もある¹⁾。腎癌診療ガイドラインでは、小径腎癌に対しては腎部分切除が推奨され、状況に応じてはラジオ波焼灼術や腎凍結療法を考慮してもよいとされている²⁾。

本邦では画像ガイド下経皮的凍結療法が2011年から小径腎癌に対して保険適応となった。本院では2016年8月に滋賀県内の医療機関としては初めて小径腎腫瘍に対する凍結手術器を導入した。

本稿では、本院のCTガイド下経皮的凍結療法の初期経験を報告する。

対象と方法

●対象

2016年8月から2017年1月までの6ヶ月間に、本院でCTガイド下経皮的凍結療法を施行した連続3症例、5結節を本稿の対象とした(表1)。

表1 患者背景

患者数		3
腫瘍数		5
年齢	平均(範囲)	83(78-85)
性別	男性	100%
両腎, 単腎症例	両腎	100%
腫瘍径(mm)	平均(範囲)	32.6(13-40)
T stage	T1a	4
	T1b	1
左右	右	2
	左	3
腫瘍形態*	突出型	1
	中間	4
	埋没型	0
腫瘍位置	前方	2
	後方	3
術前 eGFR(ml/min/1.73m ²)(%)	平均(範囲)	15(4.4-36.5)
	45以上	0
	30-44	1
	30未満	2
透析**		2

* 腫瘍の50%以上が腎の辺縁から突出しているものを突出型と定義。腫瘍が完全に腎外へ突出しないものを埋没型と定義。突出型と埋没型の間を中間型と定義した。

** 透析患者はeGFR30未満の患者と同一症例

● 適 応

全身麻酔での根治的手術が適応外あるいは単腎や本人が手術を希望しなかった腫瘍径が4 cm以下(T1a)または腫瘍径が4 cm～7 cm(T1b)の腎癌症例を本治療の適応とした³⁾。

● 方 法

腫瘍の局在, 周囲臓器との関係を詳細に評価する為, 術前にダイナミックCTを施行した。これを用いて腫瘍の大きさ, 形態に合わせた凍結針の本数および立体配置を計画した⁴⁾。

全例CT透視下に局所麻酔下で手技を行った。患者体位は腹臥位または斜腹臥位とした。組織型が不明な場合は, 術中に生検を施行した。腫瘍の部位が不明瞭の場合には, 造影CTガイド下に経皮的にリピオドール(Laboratoire Guerbet, Roissy, France)を腫瘍内に注入した。冷凍手術器はCryoHit(Galil Medical Ltd, Yokneam, Israel)を用いた。凍結針は「IceROD」, 「IceSEED」の二種類があり, 症例に応じて選択した(図1)。

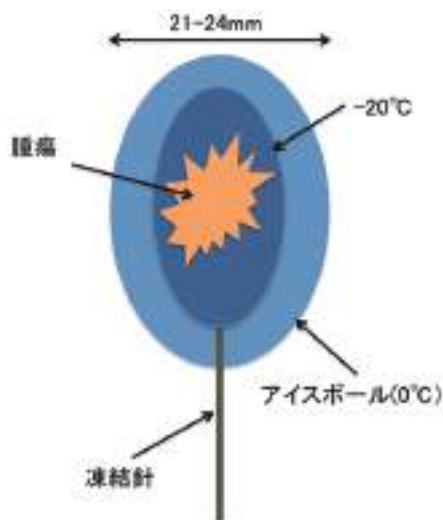


図1 凍結範囲(アイスボール)

凍結針「IceROD」, 「IceSEED」は各々その先端を含むおよそ24×48mm, 21×30mmのラグビーボール状の凍結領域(アイスボール)を作成することが可能である。

アイスボールの辺縁から6 mm内側の領域は, 腫瘍が壊死に至る-20°C以下の極低温領域とされる。凍結針の留置はこのエリアに腫瘍を含む様にプランニングする。

腫瘍がT1bのように大きい場合には事前に腎動脈塞栓術を計画した⁵⁾。

CT透視を用いながら凍結針を腫瘍に順次穿刺, 留置を行った。凍結針を留置後に逐次CT撮影を行い, 多断面再構成像(multi-planar reconstruction: MPR)を用いて腫瘍内の凍結針の三次元的な位置, 分布を確認, 凍結予想範囲を想定した。凍結予想範囲の過不足に応じて凍結針の刺しなおし, 追加を行った。

体位変換のみで安全な穿刺経路の作成や凍結領域に正常組織を含む恐れがある場合は, 腫瘍と正常組織の間に生理食塩水や希釈した造影剤をCTガイド下で経皮的に注入し(ハイドロダイセクション), 安全な穿刺経路および凍結範囲を確保した⁶⁾。

治療は, 凍結と解凍を2回繰り返した。凍結状態でCTを撮影し, MPRで観察し, 凍結領域が不十分と判断された場合は必要に応じて, 追加凍結, 凍結針の追加を行った。

翌日の単純CTにて重篤な合併症がなければ, 術後2日以降で退院可能とした⁷⁾。

● 治療成績の評価

本稿のデータは, 2017年2月に集計し解析した。短期治療の効果判定は1ヶ月, 3ヶ月後のダイナミックCTを撮像し, modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (mRECIST)を用いて評価を行った。

合併症は, 疼痛, 発熱, 嘔気嘔吐, 出血, 貧血などをCommon Terminology Criteria for Adverse Events ver.4 (CTCAE ver.4)を用いて評価した⁸⁾。

結 果

患者は全て男性で平均年齢83歳。2症例が透析患者で, 腎機能が良好な患者はいなかった。腫瘍は平均径が32.6mmでT1aが4結節, T1bが1結節であった(表1)。術前に動脈塞栓術を併用した症例はなかった。

腫瘍の術中生検は3例に施行し, 全て腎癌の診

表2 技術的な治療成績

術中生検症例		3/5 (60%)
手技的成功率		3/3 (100%)
病理診断	腎細胞癌	3/3 (100%)
プローベ穿刺本数	平均(範囲)	2.8 (2-4)
ハイドロダイセクション*		2/5
腫瘍を含むアイスボール形成		5/5 (100%)
手技時間(分)	平均(範囲)	150 (105-200)

*人工腹水の注入

図2 症例 80歳代男性

末期腎不全で維持透析中。フォローのCTにて両腎に計3つの腎癌を認めた。高血圧，心房細動，COPD，認知症，誤嚥性肺炎などの既往があり，腎摘は困難と判断し，CTガイド下経皮的腎凍結療法が選択された。

〈右腎癌(1個)〉

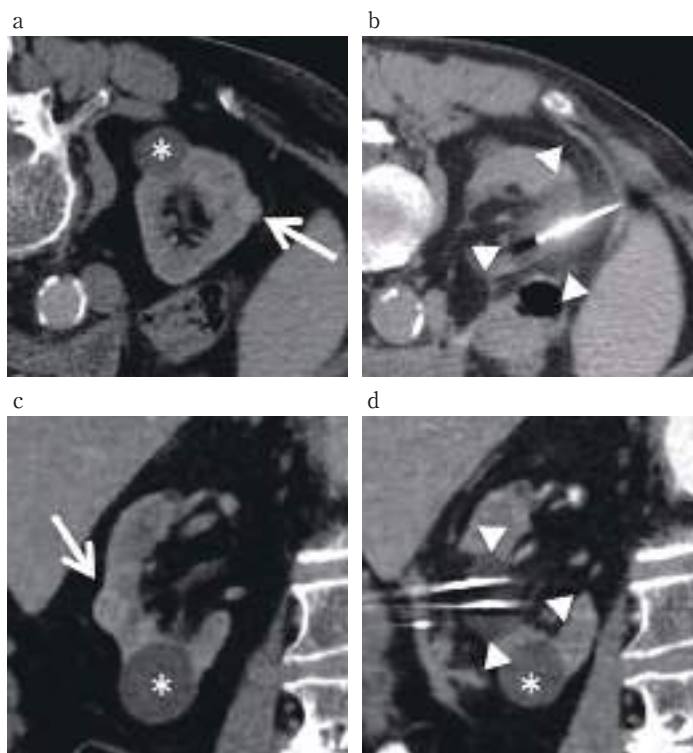


図2 a 凍結療法前。右腎に径13mm大の腎癌(矢印)を認める。*は腎嚢胞

図2 b 凍結針(IceROD)にて結節を穿刺，凍結を行った。凍結針の周りにはIceball(矢頭)と呼ばれる低吸収域が見られ，治療域が明瞭である。

図2 c 治療前(冠状断像)，図2 d 凍結中(冠状断像)。Iceball(矢頭)が腎癌(矢印)を含んでいることが確認できる。*は腎嚢胞

術後，肉眼的血尿を認めたが，経過観察にて軽快した。翌日のCTで腎周囲に少量の血腫を認めたが，貧血の進行は認めなかった。術後3日目に退院となった。

〈左腎癌(2個)〉

初回治療から1ヶ月後、および3ヶ月後に左腎癌に対して、本治療を行った。

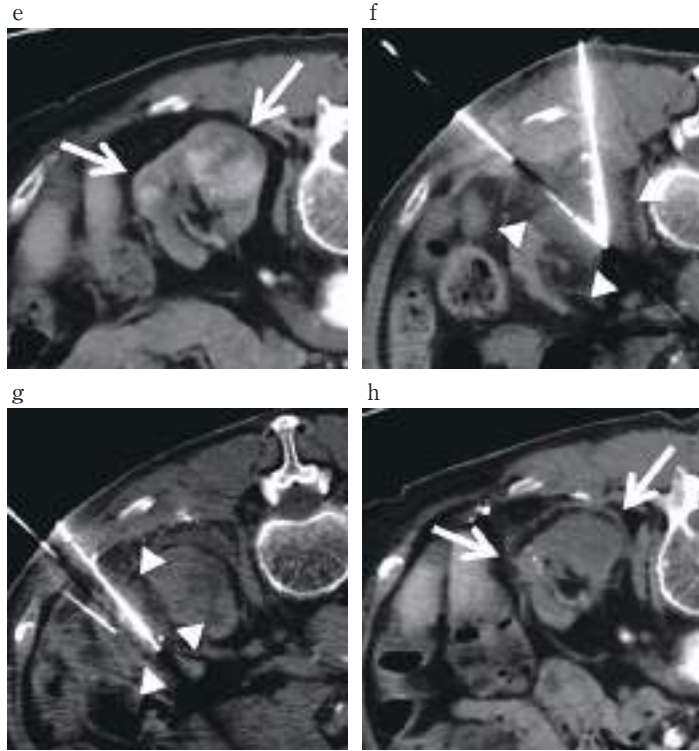


図2 e 凍結療法前. 左腎に2カ所腎癌(矢印)を認める.
 図2 f 背側側の腎癌(矢頭)を凍結針(IceROD)4本で凍結を行った.
 図2 g 背側側の腎癌(矢頭)を凍結針(IceROD)2本で凍結を行った.
 図2 h 術後. 腫瘍の造影効果(矢印)は消失した. 残存, 再発を認めなかった.
 初回治療から6ヶ月間の観察期間内では3結節それぞれ, 再発なく, 経過中である.

表3 合併症

	CTCAEver.4	件数
腎周囲血腫	grade 1	5
背部痛	grade 1	5
血尿	grade 1	3
その他	grade 2 以上	0

断であった. 凍結針は全て「IceRod」を使用し, 1結節あたり, 平均2.8本を使用した. 平均手技時間は150分であった. 人工腹水は2結節に対して施行した(表2). 全例で, 腫瘍を十分に含んだアイスボールの形成が得られた(図2).

合併症を表3に示した. 腎周囲血腫や背部痛を全例に, 血尿は3結節で認めた. 全て経過観察で改善した. 凍結療法から退院までは平均3.4日であった.

経過観察は, 平均4.3ヶ月で, 3ヵ月後のダイ

ナミック CT での局所制御率は100%であった。

透析を受けていない患者の術後クレアチニン値 (mg/dl) の変化は、術前値と比較して $-0.03/-0.13/-0.29$ (1週間後/1ヶ月後/3ヶ月後) とごく僅かであった。

考 察

凍結療法は腫瘍を専用の凍結ニードルで穿刺し、凍結、解凍を繰り返すことにより、組織を破壊、壊死させる治療法である。凍結による腫瘍壊死の直接的な機序は①細胞内の氷結、②細胞外液の氷結、③凍結部位の微小血管の血栓形成とされる。またアポトーシスによる遅延性の壊死も生じるとされている。

凍結の仕組みは圧縮気体を細孔からゆっくりと噴出させる際に、気体が温度変化を示す Joule-Thomson 効果を利用している。二重管構造となった専用の凍結針内を高圧のアルゴンガスが通気し、急激な低温化が起こる。針先端付近では -170°C の極低温となる。さらに高圧ヘリウムガスが通気することにより、温度上昇が起こる。この凍結、解凍を複数回行うことで、生体組織が破壊、壊死される⁹⁾。

現在、凍結療法は主に CT, MR, 超音波ガイドの経皮的穿刺または腹腔鏡下で施行されている。腹腔鏡下凍結療法は全身麻酔下で行われる為、全身麻酔や周術期リスクが経皮的治療と比較して高い。経皮的穿刺は局所麻酔で施行である為、周術期の侵襲は小さい。アイスボールは超音波でも確認可能ではあるが、後方エコーの減衰が見られ、深部の評価が難しい。CT や MR では任意断面でアイスボールを観察可能である。通常診断用 MR 装置は、トンネルタイプであるが、凍結療法など経皮的な治療にはオープンタイプの専用 MRI 装置を必要とする。このため、現在国内の多くの施設では汎用性の高い CT 装置を利用して凍結療法が行われている¹⁰⁾。本院では、全症例で CT 装置を使用した。術中には手技に必要な十分な画像が得られた。

凍結針 1 本あたりの凍結領域の横径はおよそ 2 cm 程度である。このため、腫瘍のサイズ、形態に応じて複数のニードルを用いて、アイスボールを融合させ腫瘍全体を含めた凍結領域を作成する。結節の部位、形態によって異なるが、腫瘍径 (cm) または腫瘍径 + 1 本の凍結針が必要となる。本院の平均腫瘍径が 3.3 cm に対して平均 2.8 本の凍結針を使用して十分な凍結領域を作成することができた。外側に突出する病変が多く、諸家の報告より凍結針の本数はやや少なかった。

平均手技時間は 150 分で、諸家の報告よりやや長かった¹¹⁾。今後は手技時間の短縮を図る必要がある。

凍結による麻酔効果があり、通常凍結中の痛みは少なく、穿刺部の局所麻酔のみで施行可能である。この点で、焼灼中に強い疼痛の生じる RFA 治療 (ラジオ波焼灼術) と対照的である。

平均径 30 mm 前後の腫瘍に対する凍結療法の治療成績は、平均腫瘍径 31 - 33 mm に対して平均 13 - 20 ヶ月の観察期間で局所制御率は 97 - 98% と報告されている¹²⁾。本院の初期成績は、腫瘍の残存や再発を認めず、諸家の報告と同様に良好な結果が得られている。

重篤な合併症は、諸家の報告では 4.6 - 6.2% の症例で認めたとされている¹²⁾。本院では治療介入を要するような重大な合併症は認めておらず、短期入院、早期社会復帰が可能であった。

結 論

CT ガイド下経皮的凍結療法は、小径腎癌に対して安全で有効な低侵襲治療と考えられた。

文 献

- 1) 岸本幸一：小径腎細胞癌に対する治療戦略、低温医学、2011；37，1
- 2) 日本泌尿器学会：腎癌診療ガイドライン 2011 年版、金原出版株式会社、東京、2011年
- 3) Zargar H, Atwell TD, Cadeddu JA, de la Ro-

- sette JJ, Janetschek G, Kaouk JH, Matin SF, Polascik TJ, Zargar-Shoshtari K, Thompson RH. Cryoablation for Small Renal Masses: Selection Criteria, Complications, and Functional and Oncologic Results. *Eur Urol*. 2016 Jan; 69(1): 116-28.
- 4) Blute ML Jr, Okhunov Z, Moreira DM, George AK, Sunday S, Lobko II, Vira MA. Image-guided percutaneous renal cryoablation: preoperative risk factors for recurrence and complications. *BJU Int*. 2013 Apr; 111 (4 Pt B): E181-5.
- 5) Woodrum DA1, Atwell TD, Farrell MA, Andrews JC, Charboneau JW, Callstrom MR. Role of intraarterial embolization before cryoablation of large renal tumors: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jun; 21 (6): 930-6.
- 6) Schmit GD, Schenck LA, Thompson RH, Boorjian SA, Kurup AN, Weisbrod AJ, Kor DJ, Callstrom MR, Atwell TD, Carter RE. Predicting renal cryoablation complications: new risk score based on tumor size and location and patient history. *Radiology*. 2014 Sep; 272(3): 903-10.
- 7) Chen JX, Guzzo TJ, Malkowicz SB, Soulen MC, Wein AJ, Clark TW, Nadolski GJ, Stavropoulos SW. Complication and Readmission Rates following Same-Day Discharge after Percutaneous Renal Tumor Ablation. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Jan; 27(1): 80-6.
- 8) National Cancer Institute: Common terminology criteria for adverse events v4.0 (CTCAE). https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm
- 9) 最上拓児：小径腎癌に対する経皮的凍結療法，泌尿器外科，2016；29(2)，113-11
- 10) 土肥美智子 腫瘍性病変に対するMRガイド凍結療法の初期経験，低温医学，2002；28，1
- 11) 牛島泰宏：腎細胞癌に対する凍結療法～画像誘導下の新たな低侵襲治療～，福岡医誌2014；105(10)，191-195
- 12) 板東重浩：小径腎腫瘍に対する経皮的凍結療法の治療成績，*Japanese Journal of Endourology*，2016；29，131-136