

MRI ガイドによる腎癌・肝癌・子宮筋腫の経皮的凍結手術

原田 潤太 最上 拓児 土肥美智子

東京慈恵会医科大学附属柏病院放射線医学教室

Percutaneous MR guided Cryosurgery of Renal Cell Carcinoma,
Hepatic Cancer and Uterine Fibroid

Junta Harada, Takuji Mogami and Michiko Dohi

Department of Radiology, Jikei University Kashiwa Hospital

Key words: MRI, 経皮的, 凍結手術, 腎癌, 肝癌, 子宮筋腫

はじめに

凍結の MR 画像は 1989 年磯田により報告され, その優れた描出能は凍結治療に大きく期待された^{1,2}. 近年, オープン型 MRI 装置の発展とあいまって, MRI 対応で Joule Thomson 効果による凍結プローベが開発され, MRI 画像モニターのもとに正確かつ安全に凍結治療が行われるようになった. MRI ガイドによる凍結治療では凍結領域を鮮明に描出できるため, 正常組織を温存して腫瘍の凍結壊死を得ることができる. 凍結による細胞の破壊は組織の変性を伴わずさらに免疫効果が期待でき, また凍結による麻酔効果で凍結による痛みはともなわない. 今回, MR 対応アルゴン・ヘリウム プローベ凍結機器の臨床治験を行う機会が得られ, 腎癌・肝癌・子宮筋腫の凍結治療を行い, 良好な結果が得られたので報告する. なお, 本論文の要旨は日本医科大学医学会第 12 回公開シンポジウムで発表した.

1. アルゴン・ヘリウム凍結治療器

使用した装置は Joule-Thomson 効果により凍結と解凍ができる MRI 対応冷凍治療器 CRYO-HIT (Galil Medical Ltd, Yokneam, Israel) である. Joule-Thomson 効果とは高圧にした気体を細い穴から吹き出させ, 低圧の容器に移すと温度が下がる効果である. 凍結にはアルゴンガス, 解凍にはヘリウムガスが用いられ, 高圧 (300 気圧) のアルゴンガスが大気圧のプローベ内に噴出するとプローベ先端で -185 の超低温と

なる. 逆にヘリウムガスの噴出ではその先端で温度上昇を示し解凍が可能となる. 本装置による凍結解凍の変換は容易で 10 秒の間に -165 と +54 の温度変化を得ることができる³. 超低温が得られる範囲はプローベ先端部 2 cm であり, それ以外の部分は室温に保たれる³. 3 mm のプローベで直径 41 mm, 長径 54 mm のアイスボールが形成される⁴. 本装置では 5 本のプローベを同時に作動することができるため, 数本のプローベ穿刺でさらに大きな腫瘍の凍結も可能である.

2. MRI によるモニタリング

経皮的な凍結治療を行う場合, 超音波, CT, MRI など画像によるモニターが必須となる. 超音波や CT をモニタリングとして用いた報告はいくつかあるが, 超音波では後方エコーの減弱が見られ, 凍結範囲深部の情報に乏しい^{1,5,6}. CT ではアイスボールは低吸収域として描出できるがコントラストはそれほど高くない^{1,2,7}. 一方 MRI では任意断層面, 非被曝性であることに加え, T1, T2 緩和時間の著明な短縮効果で凍結部位を無信号域として非凍結部位との間に強いコントラスト差を生じる (図 1)^{2,7}.

MRI ガイドで行うインターベンションではオープン型 MRI 装置が手技を進める上で必要となる. オープン型 MRI 装置には横方向に空間が広がるハンバーグ型や C アーム型と上下方向に空間が広がるダブルドーナツ型の装置がある. 今回使用したオープン型 MRI 装置はハンバーグ型 0.3 T オープンタイプ垂直磁場装置 (AIRIS II, 日立メディコ) である. 本装置は前面 270 度, 後面 70 度, 高さ 38~45 cm のオープンスペースを有し, MR 本体周囲を 360 度回転できるインルームモニターが設置されている. MRI 対応のプローベによりプローベの穿刺は MR 透視により,

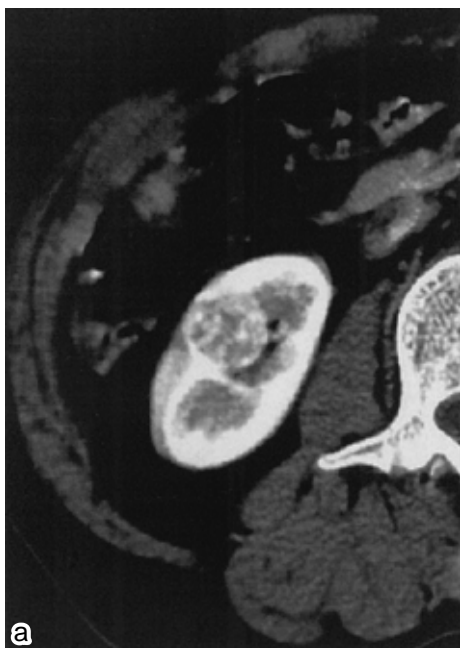


図 1 a 右腎下極にダイナミック CT 早期相で富血管性の腫瘍が見られ腎癌に一致する。

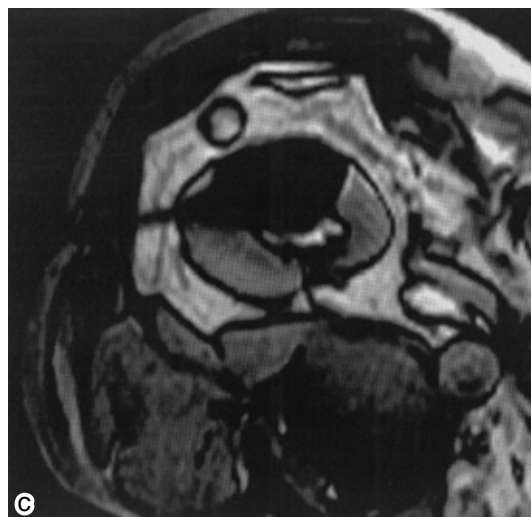


図 1 c 凍結治療中の MR 画像である。凍結範囲は無信号領域として明瞭である。



図 1 b MR 透視下で凍結プローベを目的部位に穿刺している。

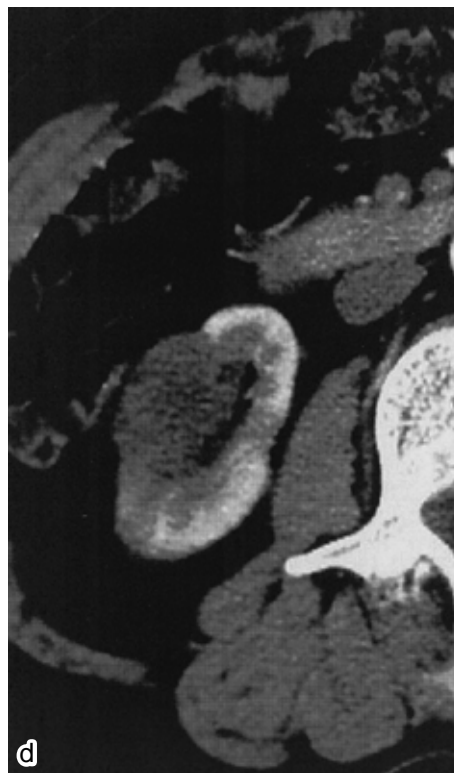


図 1 d 凍結治療 6 週後もダイナミック CT 早期相では腫瘍の造影効果は完全に消失し腫瘍壊死が得られている。

任意の載面で穿刺プローベを確認しながら目的部位への穿刺が可能である。MR 透視は T1 強調として 1) T1W GrE: TR/TE/FA: 35/11.5/35, matrix: 192 × 128, up date 4 sec, 2) SSFP GrE EPI: TR/TE/FA: 25/11.8/30, matrix: 100 × 228, up date 1 ~ 2 sec, T2 強調として 3) TR-SARGE: TR/TE/FA: 16/25.4/50, matrix: 152 × 128, up date 1 ~ 2 sec を用いた。

3. 凍結による組織破壊の機序

凍結による組織破壊の機序は細胞内液の氷結、細胞外液の氷結、凍結部位の微細血管の血栓形成である。細胞死の直接作用は細胞内の氷結で生じる細胞核偏位・細胞膜の破壊であり、さらに細胞外液の氷結は

細胞内の膠質浸透圧を上昇させ細胞死をきたす。微細血流の停滞は解凍後 30 分で始まり、低酸素の細胞は死に至る。肉眼的に凍結部分は鬱血と微細血管周囲の出血で色調変化を来し 2 日後には明らかな壊死組織となる⁸。動物実験による腎凍結の病理学的検討では、凍結領域の腎実質は慢性炎症性変化と組織壊死を示し、正常部分との境界は明瞭である⁹。組織破壊の促進因子は 1)凍結温度、2)凍結時間、3)解凍時間、4)凍結・解凍のサイクルなどいくつかの要素がある⁸。初期の経験における凍結温度は -15 から -20 が適切とされたが、その後さらなる低温が必要であるとされている⁹。腎癌では -20 以下がその破壊に必要であると報告されている¹⁰⁻¹²。

4. 対象と方法

対象は腎癌 14 例、肝癌 4 例（原発性 1 例、転移性 3 例）、子宮筋腫 12 例の計 30 例であり、腫瘍の最大計は腎癌で 2.0 から 4.8 cm（平均 2.7 cm）、肝癌で 1.5 ~ 5.5 cm（平均 2.4 cm）、子宮筋腫では 2.9 から 10 cm（平均 6.7 cm）である。患者は穿刺位置に合わせて背臥位または腹臥位とし、必要により斜位とする。穿刺プローベには抜去後止血のために 2 mm プローベで 7 Fr、3 mm プローベで 10 Fr のシースを使用した。穿刺点・穿刺方向は MR 画像から決定し、局所麻酔後 MR 透視画像でほぼリアルタイムに直接プローベを穿刺する。筋腫例では経腔的にも行い、筋腫穿刺に伴う疼痛に対処するため硬膜外麻酔を適宜選択した。凍結・解凍のサイクルは 2 回施行し、凍結治療中は任意断層面の息止め T1 強調像、T2 強調像で凍結範囲を評価した。悪性腫瘍ではアイスボールを腫瘍辺縁より 5 mm 超えるように形成し、必要により適宜プローベを追加した。治療翌日の CT 検査で合併症が見られない場合術翌日退院とした。経過観察は 2 ~ 3 週間後、6 ~ 8 週間後に CT あるいは MRI の画像と臨床評価で行った。

5. 腎癌・肝癌・子宮筋腫の凍結手術

腎腫瘍 14 例では全ての症例で腫瘍壊死が得られた。1 例では腫瘍辺縁に 7 週後の CT で残存腫瘍を認めしたが、再凍結治療で腫瘍の壊死が得られた。術後見られた尿潜血は 6 週後に消失し、腎機能異常をきたしたものはなかった。入院期間は 11 例で 1 日、1 例で 2 日、1 例で 3 日、腎周囲血腫を来した 1 例で 7 日であった。Campbell 等⁹は合併症として腎周囲血腫、血栓、尿路の狭窄や尿管瘻を挙げている。自験例 1 例の腎周囲血腫は保存的治療で寛解し 7 週後の CT で血腫は消失した。治療部位は画像上造影効果を示さない壊死性病変に置き換わり、その壊死範囲は次第に縮小する^{13,14}。自験例で 7 カ月の経過観察ができた 2 例中

1 例で凍結領域はほぼ完全に消失した。Gill 等¹⁵は腹腔鏡下の凍結治療で 20 例中 5 例に凍結部位の消失を 1 年後の MRI で確認し、治療後生検を施行した 23 例全例に癌細胞は認めていない。Singleton 等¹⁴は MR ガイド腎癌凍結治療で 6 から 12 カ月経過観察ができた 20 例中 6 例で凍結部位の消失を報告している。

肝癌の 4 例では 6 週後の経過で 3 例に腫瘍の壊死が得られた。横隔膜ドーム直下の転移性肝癌の 1 例では周囲に残存腫瘍が見られた。他の症例では腎腫瘍と同様に壊死性変化に置き換わりその範囲の縮小が得られ、1 例では 7 カ月後の CT で凍結領域の漸減が見られ、1 例では 4 カ月後の CT で術後見られた凍結による低吸収域は完全に消失した。合併症は胸水 1 例、気胸 1 例であり胸水は保存的に寛解し、気胸は脱気術を行った。GOT/GPT の上昇は術後見られたが全て一過性であった。3 例は翌日退院し、1 例は胸水のため 3 日間入院となった。Silverman 等¹⁶の 12 例 18 病変に対する MR ガイド下凍結治療では、腫瘍より大きなアイスボールが形成できた症例は 11 例で 3 カ月後に MRI を行った 15 例中 2 例で病変の進行を認めている。したがって、悪性腫瘍の凍結治療では腫瘍より十分に大きなアイスボールの形成が必要である。

子宮筋腫の凍結治療の目的は筋腫に伴う月経困難症、月経過多、貧血や腹部不快感など症状の軽減にある。これら症状と筋腫の大きさはほぼ比例関係にあるといわれ、凍結による筋腫の容量減少が目標となる。穿刺経路は経皮的穿刺が 4 例、経腔的穿刺が 8 例であり、経腔的アプローチでは子宮周囲の膀胱や腸管の影響を受けずにプローベの穿刺ができるため有用である。アイスボールの大きさは筋腫に対して 31.7% ~ 183.9%（平均 83.8%）であった。凍結治療術後の合併症は見られず、12 例全例が翌日退院となった。筋腫の縮小率は 2 週後で 0 ~ 43%（平均 16.2%）、6 週後で 11 ~ 83%（平均 34.7%）であり、他の報告とほぼ同等の結果である¹⁷。6 週後の経過観察では全ての症例で症状の軽快を認めたが、1 例において 7 カ月後筋腫の増大と症状の悪化が見られた。

まとめ

MR ガイドにより全例目的部位にプローベ穿刺ができ、凍結中の凍結範囲は正確に MRI でモニターでき、凍結に伴う痛みはなかった。腎癌では 14 例中 13 例で、肝癌では 4 例中 3 例で腫瘍壊死が得られ、凍結領域は経時的に縮小し腎癌・肝癌の各々 1 例で凍結領域は消失した。子宮筋腫では腫瘍の縮小と症状の改善が得られた。翌日退院は 30 例中 26 例、合併症は腎周囲血腫 1 例、気胸 1 例、胸水 2 例であり、特に問題となる合併症は認めなかった。

おわりに

MR ガイドによる経皮的凍結手術は MR 画像で治療範囲を明確に描出できるため、正常組織を温存し病変部の局所治癒が可能である。凍結治療の利点は細胞自体の破壊であり、組織の変性による異種タンパクが生産されないこと、凍結の麻酔効果により凍結治療中の痛みがないこと、免疫学的効果が期待できることなどである。今回、腎癌・肝癌・子宮筋腫の MR 誘導下凍結治療について述べたが、今後、凍結治療は低侵襲治療として、頭頸部領域、腹部領域の悪性腫瘍、子宮筋腫・前立腺肥大などの良性疾患、原発・転移性骨腫瘍、痛みの治療など多くの分野で期待される。

文 献

1. 磯田治夫：MRI・CT による Cryosurgery 後の経時的検討 I ファントム実験 . 日本医放会誌 1989; 49: 1096-1101.
2. 磯田治夫：MRI・CT による Cryosurgery 後の経時的検討 II 動物実験 . 日本医放会誌 1989; 49 (12): 1499-1508.
3. Maytal B-Z: Fast Joule-Thomson cryocycling device for cryosurgical applications. *Advances in Cryogenic Engineering* 1998; 43 A: 911-917.
4. Saliken JC, et al: Laboratory evaluation of ice formation around a 3-mm accuprobe. *Cryobiology* 1995; 32: 285-295.
5. Onik G, et al: Monitoring hepatic cryosurgery with sonography. *AJR An J Roentgenol* 1986; 14: 665-669.
6. Gilbert JC, et al: Real time ultrasonic monitoring of hepatic cryosurgery. *Cryobiology* 1985; 22: 319-330.
7. Tache J, et al: Imaging of interstitial cryotherapy: an in vivo comparison of ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *Cryobiology* 1999; 38: 250-259.
8. Gage AA, Baust J: Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology* 1998; 37: 171-186.
9. Campbell SC, et al: Renal cryosurgery: experimental evaluation of treatment parameters. *Urology* 1998; 52: 29-34.
10. Uchida M, et al: Percutaneous cryosurgery for renal tumours. *Br J Urol* 1995; 75: 132-137.
11. Zippe CD: Cryosurgical ablation for prostate cancer: a current review. *Semin Urol* 1995; 13: 148-156.
12. Chosy SG, et al: Thermosensor-monitored renal cryosurgery in swine: predictors of tissue necrosis. *J Urol* 1998; 159: 1370-1374.
13. Harada J, et al: Initial experience of percutaneous renal cryosurgery under the guidance of a horizontal open MRI system. *Radiation Medicine* 2001; 19(6): 291-296.
14. Shingleton WB, Sewell PE: Percutaneous Renal tumor cryoablation with magnetic resonance imaging guidance. *The Journal of Urology* 2001; 165: 773-776.
15. Gill IS, et al: Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. *Urology* 2000; 56: 748-753.
16. Silverman SG, et al: MR imaging-guided percutaneous cryotherapy of liver tumors: initial experience. *Radiology* 2000; 217: 657-664.
17. Sewell PE, et al: Real-time I-MR-imaging-guided cryoablation of uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 891-893.