



JIVROSGでもなく腎ラジオ波凝固療法（以下RFA）の治験が開始されると伺っています。腎のRFAについてはもう少し様子を見てまとまった成績が出てから始めるかどうか検討したいと思っておられる施設も多いのではないのでしょうか。今回は今年発表された2つの腎RFAに関する論文をご紹介します。2つの施設共100例以上の経験があります。一つはAJRから104例の腎RFAを受けた腎細胞癌（以下RCC）患者の無病生存率と合併症について検討された論文で、100例以上の論文での報告は初めてかと思われます。もう一つはUrologyから16例の単腎に対して施行されたRFAの安全性について検討された論文です。

Zagoria RJ, et al : Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. AJR 2007 ; 189 : 429-436.

目的

生検で証明された腎細胞癌（RCC）のCTガイド下経皮的RFAの単施設での経験により、無病生存率、合併症率を求めた研究がなされた。

対象及び方法

根治的治療を受けた104人の患者の125 RCC病変のデータが調査された。RFAは意識鎮静、局所麻酔下に施行された。使用された電極針はCool-Tip針で、2cmより大きい病変にはクラスター針が使用された。RFA直後に通常造影CTが施行され、残存腫瘍があればRFAが追加された。患者は造影CTあるいはMRIで経過観察された。腫瘍のコントロールはCTあるいはMRIでの腫瘍の造影効果がないことにより評価された。

結果

腫瘍の大きさは0.6～8.8cm（平均2.7cm；標準偏差1.5cm）。125個の治療された腫瘍のうち、116個（93%）は完全に焼灼された（109例では一回の焼灼、7例では2回の焼灼後）。平均経過観察期間は13.8ヵ月であった。3.7cm未満の95RCC病変は全て完全に焼灼され、より大きい30病変のうち21病変（70%）が完全に焼灼され、9病変は経過観察画像で残存腫瘍がみられた。3.7cm未満という腫瘍の大きさは腫瘍根治の達成と高く有意に関

連していた（ $p < 0.001$ ）。3.6cmを越える腫瘍径では1cm増加するごとに無腫瘍生存率の尤度が2.19倍低下した（ $p < 0.001$ ）。腎内側半分に位置する腫瘍は外側に位置する腫瘍と比較し、無病生存率がわずかに悪く（ $p = 0.05$ ）、相対危険率は2.65（95%信頼区間、0.99～7.12）であった。無病生存率は性差、右腎か左腎か、腫瘍のタイプ（外方発育型、中心型、実質型、混合型）、腎内の頭尾方向の腫瘍の位置（上極、中極、下極）に影響を受けなかった。8例（8%）で合併症があり、いずれも長期罹患には至らなかった。RFA施行日の合併症として軽度の気胸2例、輸血を要した腎周囲出血1例、RFA中の無呼吸1例があり、RFA後30日以内の合併症として肺炎1例、重度の神経因性疼痛1例。RFA後30日より後期の合併症として近位尿管狭窄2例があった。

結論

CTガイド下RFAはRCCを治療するための安全な方法である。この研究はRFAが3.7cm未満のRCCを確実に根治することができ、より大きなRCC治療ではRCCが残存する危険性が高くなることを示している。

コメント

本論文は2005年のGervaisらの論文（AJR 2005 ; 185 : 64～71）の好成績（下記）に匹敵する成績を報告しており、結果が類似していると思われます。腎細胞癌自体、一般に悪性度が低い腫瘍ですからRFAの成績が良いことは容易に推測できますが、予想以上の成績が報告されているのではないのでしょうか。3.7cm未満の腎細胞癌全てが完全に焼灼されたというのは一見信じがたく、平均13.8ヵ月の観察期間ですから、残存腫瘍の増大が検出されていないだけであるのでは、と私のような疑り深い者は勘ぐりたくなります。この疑問に関して、著者らはRFA後の再発のほとんどは12ヵ月後以内に検出されるという論文（下記のMatinらJ Urol 2006）を引用し、また他に重篤な並存疾患を有する多くの患者には顕微鏡的RCCが残存しても全体の生存期間には影響しないであろうと記載しています。そして5年を越える長期成績はまだ報告されていないことを課題として挙げています。

Jacobsohn KM, et al : Is radiofrequency ablation safe for solitary kidneys? Urology 2007 ; 69 : 819-823.

目的

単腎の患者に対するRFAの安全性を判断する。

方法

我々は孤立性腎腫瘍の治療のため、当施設でRFAを受けた全ての患者のカルテを後ろ向きに調査し、単腎の腫瘍を特定した。臨床的、放射線医学的特長が評価され、これには腎機能、入院期間、血液製剤の使用、合併症が含まれた。

結果

2001年9月から2006年1月にかけて充実性腎腫瘍に対し、RFA治療を受けた100人のうち16人が単腎であった。平均患者年齢は66.5歳、腫瘍の大きさは1.5～6.5cm、平均3.4cm。血清クレアチニンはRFA前0.9～2.2mg/dl（平均1.40）、術後一週間以内で1.1～7.4mg/dl

(平均1.50), 最終経過観察時(平均観察期間15.3ヵ月)では0.7~4.1mg/dl(平均1.45)。クレアチニンクリアランスは術前46~128ml/min(平均76.7)術後一週間以内で36~119ml/min(平均66.5)最終経過観察時24~135ml/min(平均69.9)。術後一週間以内のクレアチニンクリアランスの変化率は13.3%, 最終経過観察時では9.1%であった。術後全ての腎は機能した。一人を除く全ての患者では最終来院時に腎機能は保たれていた。重度の急性合併症は4人の患者で起こり, 3例では尿管の血栓性閉塞がみられ, すぐに尿管ステントで治療され, 1例で腎周囲血腫がみられた。慢性合併症として1例で4ヵ月後に腎不全, 1例で尿管狭窄がみられた。(注意: 論文中の要約と本文の表では平均値と中央値の記載が異なっているものがあり, 表のデータを記載しました)

結論

選ばれた単腎患者においてRFAは適当な腎機能を維持すると思われる。単腎で中心部に位置する腫瘍を治療するとき, 泌尿器科医は血尿の発症に際し, 尿管ステント留置の必要性について留意すべきである。

コメント

腎RFA後の合併症としては血尿, 尿閉, 尿管狭窄, 腎周囲血腫, 播種, 肝・腸腰筋・皮膚熱傷, 肺炎などが挙げられています。これまで血尿・尿閉の頻度は数%と報告されていますが, 本報告は頻度がやや多い様です。M.D. Anderson Cancer CenterではDr. Ahrarら放射線医がRFAを施行しているそうですが, 泌尿器科医が腎RFA後の管理に関わっていることが病状の早期把握, 早期尿管ステント留置と関連しているのでしょうか。単腎でもRFA後に腎機能が比較的保持されるのは朗報かと思われます。単腎の場合, 後期合併症として尿管狭窄が出現した場合, 最悪で透析を要する危険性があることは留意すべきかと思われます。ところでUrologyのエディターのコメントは興味深く, その一部は以下の通りでした。「16例中6例(37.5%)で合併症がみられている。RFAは興味ある技術であるが腫瘍学的長期効果は部分腎切除に匹敵せず, 部分腎切除が可能な患者に代替療法として行わない方が良い。腎機能がRFAにより損なわれないとしても, その安全性, 腫瘍効果, そしてその単腎への使用は大きな疑問であり, 将来回答される必要がある。」こういったRFAは切除術にはとても及ばないという論調は, 例えば肺RFA関連の外科系の雑誌でも見られますが, 本当のところは外科医の総意とは言えないと思われます。外科医も肺RFAに積極的に取り組み始めており, 日本でも例外ではありません。話は逸れますが, 最先端の画像診断技術を治療に応用することはその技術に精通しているIVR医の使命であり, いずれ新しいIVRが一般化して最終的に臨床家に渡すことになるとしても, その橋渡しをすることが患者・医療に貢献することになる, というのが私見であります。先生方はどうお考えになっておられるでしょうか。

独断ですが, 腎RFAを始めるに当たって現時点で手早く押さえておくべき外国論文としては以下などが

挙げられるかと思えます。ご参考になれば幸いです。

- Gervais DA, et al : Radio-frequency ablation of renal cell carcinoma : early clinical experience. Radiology 2000 ; 217 : 665-672. 初期のまとまった腎RFAの報告。
- Hines-Peralta A and Goldberg SN : Review of radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. Clin Cancer Res 2004 ; 10 : 6328s-6334s. 2004年までの腎RFA報告のreview。
- Gervais DA, et al : Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma : Part 1, indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. AJR 2005 ; 185 : 64-71. 85患者100個の腎細胞癌に対しRFAが施行された。腫瘍の大きさは1.1~8.9cm, 平均3.2cm。100個のうち90個(90%), 85人のうち77人(91%)で完全壊死が得られた。RFAにより3cm以下の全腫瘍(52個)および外方発育型の全腫瘍(68個)で完全壊死が得られた。多変量解析により, RFAのセッション回数に関わらず, 腫瘍の位置(非中心性)は完全壊死の有意な予測因子($p=0.015$)であり, 腫瘍の大きさ(3cm以下)には成功を予測する強い傾向($p=0.059$)がみられた。
- Varkarakis IM, et al : Percutaneous radio frequency ablation of renal masses : results at a 2-year mean followup. J Urol 2005 ; 174, 456-460. 46患者56個の腎腫瘍に対しRFA後平均2年の経過観察がなされた。腫瘍の大きさは1.0~4.0cm, 平均2.2cm。RFA成功後の再発は46人中3人にみられ, いずれも3cm以上で中心性の腫瘍であった。全体の局所制御は56個中53個(94.6%)で得られた。2年, 3年累積局所制御率は96%, 86.4%であった。
- McDougal WS, et al : Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. J Urol 2005 ; 174 : 61-63. 対象は16例の生検で証明された腎細胞癌。4年以上のフォローアップ期間中他病因で5例が死亡。1腫瘍以外は腫瘍の再発なし。5cm未満の外方性発育型RCCに対するRFAは効果的で, RFA後4年の時点で外科的切除に匹敵する成績と結論。
- Clark TW, et al : Reporting standards for percutaneous thermal ablation of renal cell carcinoma JVIR 2006 ; 17 : 1563-1570. SIRが推奨するreporting standards.
- Matin SF, et al : Residual and recurrent disease following renal energy ablative therapy : a multi-institutional study. J Urol 2006 ; 176 : 1973-1977. 多施設共同研究。616例の腎腫瘍に対してRFAあるいは凍結療法が施行され, そのうち63例で残存あるいは再発腫瘍が発見された。残存あるいは再発腫瘍の69.8%は治療後最初の3ヵ月以内に認められ, 92.1%は最初の12ヵ月以内に検出された。追加アブレーション施行後, 全体の治療不成功は4.2%であった。残存あるいは再発病変がみられた患者の2年全生存率は82.5%であった。結論としてアブレーション後, 年に3, 4回の画像検査が薦められる。