



今回のIVR会誌では凍結治療の特集が組まれており、臨床例として肺癌、乳癌の凍結治療が紹介されている。凍結治療はラジオ波凝固治療(RFA)と同様に穿刺によるablation手技であり、治療対象もRFAと同様の病変が考えられる。近年、転移性骨腫瘍による疼痛緩和に対するRFAがいくつかの施設で行われるようになってきている。一方、凍結治療による転移性腫瘍に対する疼痛緩和の報告も散見されるようになってきた。

ここでは近年出版された有痛性の骨や軟部組織転移に対する凍結治療に関する論文を紹介する。

1. Michael D. Beland, et al : Percutaneous Cryoablation of Symptomatic Extraabdominal Metastatic Disease : Preliminary Results. AJR Am J Roentgenol 184 : 926-930, 2005.

#### 目的

腹部以外の有痛性転移あるいは再発腫瘍に対する経皮的凍結治療の初期経験を述べる。

#### 対象と方法

対象は症例1直腸癌術後局所再発(9×5×7.5cm)、症例2恥骨部Ewing肉腫再発(13×15×17cm)、症例3乳癌術後左鎖骨上窩転移(3×3×3cm)および症例4結腸癌肋骨転移(9×7.5×6cm)の4例である。2例は全身麻酔下に、2例は鎮静下にCTガイド下に治療を行った。凍結はアルゴンガスを用いた凍結治療機を使用した。プローブ径は2.4mmであり、同時に5~8本のプローブを使用して治療を行った。凍結時間は8~11分とし、その後5分の解凍を行った。CTで低吸収域として描出される凍結域が腫瘍辺縁を1cm以上超えるように凍結を行った。

#### 結果

全例で手技を最後まで行うことができた。血管損傷や出血等の重篤な合併症はみられなかった。経過観察期間は2~13ヵ月で平均は12.5ヵ月である。症例1では治療直後より疼痛の改善がみられ、1年の経過観察でも疼痛の再発はみられていない。症例2では治療後疼痛の改善がみられ、4週間には疼痛はさらに改善した。症例3では退院前に上肢の疼痛は改善し、軽度の運動機能の回復がみられた。その後上肢の運動機能と

知覚は消失したが、疼痛は完全に消失した。13ヵ月の経過観察でも疼痛の再発はみられていない。症例4では1週間後に疼痛の改善がみられたが、3.5ヵ月後のCTで腫瘍の増大がみられ、切除術が行われた。

#### 結論

初期経験ではあるが、治療抵抗性の有症状の転移性腫瘍に対し、凍結治療は低侵襲的治療として有用と考えられる。

2. Matthew R. Callstrom, et al : Painful Metastases Involving Bone : Percutaneous Image-guided Cryoablation-Prospective Trial Interim Analysis. Radiology 241 : 572-580, 2006.

#### 目的

有痛性の骨転移に対する経皮的凍結治療の有用性について、疼痛、日常生活、鎮痛剤量の変化をprospectiveに検討した。

#### 対象と方法

18ヵ月の間に14例(男性8例、女性6例、年齢21~72歳、平均54歳)に経皮的凍結治療を行った。1ヵ所あるいは2ヵ所の有痛性骨転移があり、24時間中の最も強い疼痛が10段階の4以上を示し、通常の放射線治療や化学療法に反応しなかったか、これらを拒否した症例を対象とした。治療に対する反応は簡易疼痛調査(Brief Pain Inventory)を用い、鎮痛剤の使用量も治療前、治療後1日および4日、4週までは週に1回、その後6ヵ月までは2週に1回評価を行った。これらの結果について、t-検定を用いた統計学的評価を行った。また、合併症についての評価も行った。

#### 結果

治療を行った病変の径は1~11cmであった。凍結治療前の24時間中の最も強い疼痛の平均値は10段階の6.7を示し、治療4週間後には3.8(P=.003)に低下した。疼痛による日常生活での支障の平均値も10段階の5.5から3.2(P=.004)に低下した。鎮痛剤が処方されていた8例で、凍結治療後に鎮痛剤の量が減少した。治療による重篤な合併症は生じなかった。

#### 結論

経皮的凍結治療は骨転移による疼痛の改善に安全で有効な治療法である。

3. Kemal Tuncali, et al : MRI-Guided Percutaneous Cryotherapy for Soft-Tissue and Bone Metastases : Initial Experience. AJR Am J Roentgenol 189 : 232-239, 2007.

#### 目的

重要構造に隣接する転移性の軟部組織腫瘍および骨腫瘍に対する経皮的MRIガイド下凍結治療の安全性と有用性について検討する。

#### 対象と方法

対象は生検により診断が確定した軟部組織(n=17)および骨(n=10)の転移性病変を有する22例(男性15例、女性7例、年齢24~85歳)、27病変である。平均の病変の大きさは5.2cmである。それぞれの病変は腸管、膀胱、主要血管等の重要構造に浸潤しているか隣

接している病変である。凍結用のプローブ穿刺と術中の凍結域のモニタリングは0.5Tのinterventional MRIを用いた。すべての手技について合併症の有無を評価した。21病変では腫瘍の局所制御の評価はCTあるいはMRIで行われた。19例で疼痛の緩和を臨床的に評価した。経過観察期間は平均19.5週である。

### 結果

27病変中22病変(81%)で隣接する重要構造に障害を与えることなく治療が可能であった。2例で一過性の下肢のしびれがみられ、2例では尿閉と一過性の知覚障害がみられた。1例で慢性の帯下がみられ、1例では治療6週後に凍結治療を行った大腿頸部骨折がみられた。21病変中13病変(62%)は治療前後で大きさが不変か縮小していた。8病変では腫瘍の増大がみられた(無増大期間は3~18ヵ月、平均5.6ヵ月)。19例中17例で疼痛の改善が得られた。この17例中6例で疼痛は完全に消失し、11例では疼痛の緩和が得られた。

### 結論

重要構造に隣接する転移性の軟部組織腫瘍および骨腫瘍に対する経皮的MRIガイド下凍結治療により、多くの症例で腫瘍の局所制御と疼痛緩和が可能である。

### コメント

悪性腫瘍患者ではその70%に死亡時に骨転移が発見されるとされ、40%は椎体への転移とされている。通常このような骨転移に対する治療は、放射線照射が選択されることが多い。しかし、放射線治療では疼痛が完全に消失するのは53%程度であり、軽快は83%程度とされる。治療効果の発現までには3週間以上必要であり、なかには5~20週経過して治療効果が得られる症例もある。また、放射線治療に反応しない症例も20~30%あるとされている。さらに、放射線治療後疼痛の再発や増悪も8~36週の観察期間に49%でみられたとの報告もある。

近年、骨転移に対する低侵襲治療として、RFAが選択される場合も多くなってきており、疼痛緩和に対する有効性も様々な論文で報告されている。

1.はそのRFAで有名なDuppyらのグループからの論文である。今までRFAを広めてきたDuppyらのグループから凍結治療の論文が出たのには驚かされた。その論文の中ではRFAの欠点として、術中の疼痛、治療域の画像による評価が困難なこと、大きな治療域が得られないことを挙げている。一方凍結治療の一番の利点としては、凍結域がCT、MRIといった画像診断装置により正確に描出することが可能という点がある。1., 2.ではCTで凍結域のモニタリングが行われている。CTはある程度の規模の病院であれば設置されており、身近な画像診断装置である。凍結域も低吸収域として描出され、モニタリング画像としても十分と思われる。しかし、複数のプローブを使用した場合、プローブの金属アーチファクトによる画像の劣化が問題となる。また、プローブ穿刺の際のCT透視や凍結モニタリング中に複数回撮像を行うことによる放射線被曝の問題もある。3.ではMRIによるモニタリングが行われ、プローブによるアーチファクトのない凍結域が明瞭な低

信号域として、任意の方向から描出することが可能である。しかし、凍結治療機を含めた使用器具がMRI対応でなければ治療を行うことができないという欠点がある。市販されているMRI対応の凍結治療機も現在は1社のみである。しかし、CT、MRIともに凍結域を画像として明瞭に描出することが可能であるという点は、RFAと比較した場合大きな利点となる。描出される凍結域の辺縁は0℃であり、完全な細胞死を得るためには病変より少なくとも5mm程度大きな凍結域を得る必要がある。治療域が画像として明瞭に描出されることにより、3.のように隣接する重要臓器への障害を防ぐことも可能である。椎体への転移の治療などにおいても脊柱管と凍結域の関係が明瞭に描出され、神経障害を防ぐことが可能となる。

対象となる病変の大きさについても1.では10cm以上、2.では最大11cm、3.でも平均5.2cmと通常であればRFAの適応外となる大きさの病変に対しても治療が行われている。凍結治療では最大で6~8本程度の複数のプローブを同時に、それぞれ独立して凍結-解凍をコントロールしながら治療が可能である。したがって、病変の大きさや形態に対応しながら1回で治療を行うことが可能である。しかし、RFAでは大きな病変では複数回の穿刺によるablationが必要となり、現実的には10cmを超えるような大きさの病変は治療困難と思われる。

治療中の疼痛が少ないことも凍結治療の大きな利点と思われる。低温には麻酔効果があり、RFAの術中のような疼痛の管理が必要ない。疼痛の緩和ということでは、cryoanalgesia(凍結麻酔)という概念も確立されている(Pain Physician 6:345-360, 2003)。末梢神経を凍結することにより疼痛の緩和を得る方法であり、三叉神経痛、開胸術後や肋骨骨折後の疼痛、facet joint syndromeなど多くの対象に対して行われている。神経組織は低温にさらされることにより、神経伝達のブロックが引き起こされ局所麻酔と同様の効果が得られる。10℃で比較的太い有髄神経の伝達ブロックが得られ、-20℃で全ての神経の伝達ブロックが得られる。氷晶の形成により神経栄養血管が障害され、神経構造を破壊し、ワーラー変性を生じさせる。しかし、髄鞘と神経内膜には損傷を与えないとされている。

RFAでは骨セメント療法との併用により骨の安定性を得ることも行われている。凍結治療でも同様に凍結後に骨セメントを注入した症例報告がある(CVIR 31:669-672, 2008)。しかし、凍結治療では治療後に骨新生が起きた症例もみられているようであり(personal communication with Dr. Sewell, Mississippi Medical Center)、このような変化が全例で起こってくるようであれば、骨セメントのような異物を併用せずに骨の安定性も得られるということは、凍結治療の利点となるとと思われる。

RFA、凍結治療ともに経皮的な低侵襲治療として、軟部組織や骨転移に対しての有用な治療であり、治療対象も重複する部分も多い。また、それぞれ利点と欠点があり、今後RFAと凍結治療とのprospectiveな比較試験も必要となってくるであろう。