



現在、加熱あるいは凍結による様々な thermal ablation が多くの領域で行われている。その多くはラジオ波による肝腫瘍に対するものであるが、それ以外にも腎腫瘍、肺腫瘍などに対して行われている。温度変化を加える方法についても、マイクロ波、アルゴンガスによる凍結、収束超音波など様々な方法がある。

我々の施設でも MRI ガイド下に腎癌、肝癌、子宮筋腫を対象として、凍結治療の治験を行ってきた。凍結治療ではこれらの疾患以外にも、古くから表在の病変である進行乳癌なども対象としてきた。

現在乳癌の一般的な治療は外科的切除術と化学療法や放射線治療との組み合わせであるが、早期の乳癌に対しては縮小手術の傾向にあり、thermal ablation による経皮的な局所治療も報告されるようになってきた。そこで、今回は早期乳癌に対する経皮的な局所治療として、凍結治療およびラジオ波による thermal ablation の論文を紹介する。

1. Pfleiderer SO, Freesmeyer MG, Marx C, et al : Cryotherapy of breast cancer under ultrasound guidance : Initial results and limitations. Eur Radiol 12 : 3009 - 3014, 2002.

目的：乳癌に対する超音波ガイドによる経皮的凍結治療の初期経験と治療の可能性について検討する。

対象と方法：対象の選択基準は、超音波による計測で腫瘍辺縁と皮膚表面が1cm以上、腫瘍と乳頭との距離が2cm以上離れている病変を対象とした。また、妊娠中、授乳中、凝固異常、局所麻酔アレルギーの症例は除外対象とした。この選択基準に従い、乳癌症例15例、16病変が対象となった。全例で治療前に14Gのcore針による生検が行われ、組織型はinvasive ductal carcinoma 13病変、invasive lobular carcinoma 3病変であった。最大腫瘍径は9～40mm(平均 22 ± 9.3 mm)、年齢は38～80歳(平均 60.3 ± 9.4 歳)である。1例では複数病変があり、2

病変に凍結治療を行った。

治療は局所麻酔の後、径3mmの凍結用プローブを腫瘍内に穿刺して行った。その際、プローブが腫瘍の中心を通過し、プローブ先端が穿刺側と反対側の腫瘍辺縁に位置するようにした。皮膚の穿刺点は低温による皮膚障害を避けるために、腫瘍の中心から40mm以上離れた部位とした。Iceballはプローブの長軸に沿って涙滴状に形成されるため、プローブは腫瘍の最大径に平行となるように挿入した。凍結用プローブを正確に挿入するために超音波により長軸、短軸の2方向で評価し、穿刺を行った。凍結治療中は心拍数、血中酸素飽和度、血圧(10分毎)のモニタリングを行った。治療はアルゴンガスによるJoule-Thomson効果を用いて凍結を行うCryoHit(Galil Medical, Yokneam, Israel)を使用した。この装置ではプローブ内に高圧のガスを流すことにより、凍結の制御を行う。凍結治療には2回の凍結・解凍のサイクルを行った。それぞれのサイクルの凍結時間は7、10分間とし、解凍は自然解凍とした。最初の解凍は5分間、2回目の解凍はプローブが抵抗なく抜去されるまでとした。

全例で凍結治療から1～5日以内に手術が施行された。単発症例(14例)では乳房温存手術が施行され、その後は乳房温存治療の一般的なガイドラインに沿って放射線治療、化学療法が行われた。多発症例(1例)では乳房切除術が施行された。

結果：16病変すべてで正確に腫瘍内にプローブが挿入され、プロトコルに従い2回の凍結・解凍を行うことができた。Iceballは超音波では表面が高エコーとして描出されたが、その背側は音響陰影のため、十分に描出されなかった。Iceballの径は初回の凍結では 22.3 ± 1.8 mm、解凍時には徐々に縮小し 20.2 ± 2.1 mmとなった。Iceballの最大径は2回目の凍結終了時あるいは2回目の解凍開始時に得られ、大きさは22.7から31.8mmであった。初回の凍結時、プローブ先端の温度は -146.4 ± 15.5 まで低下し、自然解凍時には -4.9 ± 1.8 まで上昇し、2回目の凍結時には -146.8 ± 12.6 まで低下した。プローブ抜去のために先端温度が0まで上昇するには、6～9分の自然解凍時間が必要であった。

治療後、腫瘍径15mm以下の5病変では組織学的にinvasive carcinomaは全く観察されなかった。このうち2病変では治療を行った部位の近傍にductal carcinoma in situ : DCISが観察された。腫瘍径16mm以上の11病変では腫瘍の完全壊死は得られず、invasive carcinomaの残存が認められた。治療時間は1病変に対し41～64分(平均 52.4 ± 7.1 分)であった。

初期に治療を行った3例で、1回目の凍結開始後3分程で消失する軽い痛みを訴えたが、他には術中問題となるような合併症はみられなかった。治療中および治療

後に血中酸素飽和度, 血圧, 心拍数の明らかな変化はみられなかった。

結論：腫瘍径の小さな乳癌に対して凍結治療は有効であるが, 治療前に描出されないようなDCISについては問題が残る。腫瘍径が15mm以上の腫瘍では, 複数のプローブを用いてより大きなiceballを形成して治療を行う必要がある。今後, 凍結治療を含めたいくつかの治療の組み合わせにより, 手術にかわり凍結治療での乳癌の治療の可能性も考えられる。

2. Small breast cancer(2-cm) treated with US-guided radiofrequency ablation : Feasibility study. Fornage BD, Sneige N, Ross MI, et al : Radiology 231 : 215 - 224, 2004.

目的：2cm以下の小さな乳癌(invasive ductal carcinoma : IDC)に対する超音波ガイドによるラジオ波凝固治療(radiofrequency ablation : RFA)の有用性と安全性について評価する。

対象と方法：1999年から2002年に乳房部分切除術, 全摘術の予定がある乳癌症例20例, 21病変に対してRFAを施行した。1例では同側乳腺内に2病変存在し, ともにRFAを施行した。年齢は38~80歳(平均 56 ± 11 [SD] 歳), 腫瘍径は0.6~2.0cm(平均 1.2 ± 0.3 cm)である。主な選択基準は腫瘍径が2cm以下で, RFA前に病理組織学的に浸潤性乳癌の診断が得られたもの, 腫瘍と皮膚あるいは胸壁との距離が少なくとも1cm以上離れている病変を対象とした。病期がT2 N0M0と診断された2例はRFA前に化学療法が施行されており, 残存腫瘍に対してRFAを行った。それ以外の症例の病期はT1 N0M0である。

使用装置はRita Medical Systemsの50Wタイプのラジオ波発生装置と展開針が7本の15G電極針(初期の9例), あるいは150Wタイプのラジオ波発生装置と展開針が9本の電極針を使用した(その後の11例)。電極針の展開径は最初の1病変では2cm, それ以外の病変では3cmであった。

治療は手術室にて全身麻酔下で行った。電極針の穿刺は通常超音波ガイド下生検の手技に準じ, 電極針は可能な限り胸壁に平行に病変に穿刺した。焼灼の設定温度は最初の1病変では90℃, それ以外は95℃とした。初期の10病変では焼灼は15Wから開始し, その後の病変では20Wから開始した。焼灼開始後2分ごとに5W出力を増加し, 設定温度に達した後はその温度が15分間保たれるようにした。焼灼終了後電極針を抜去し, 直ちに手術が行われた。

切除標本は病理組織学的に評価を行った。焼灼による細胞障害や細胞の活動性を評価するために, nicotinamide adenine dinucleotide(NADH)を使用し, 腫瘍と十分な

安全マージンを含めて治療が行われたかを評価した。

結果：1病変以外は全て1回のRFAで治療が行われた。設定温度に達するまでの時間は2.9分から13.0分(平均 5.2 ± 2.2 分)であった。術中およびその後の経過観察, 組織本などで表皮や胸壁へのRFAの熱による障害は全例で認めなかった。

術前に行った針生検の結果はinvasive ductal carcinoma 19病変(tubular carcinoma 1病変, mucinous carcinoma 1病変を含む), invasive lobular carcinoma 2病変であった。20例中16例(80%)では組織学的にリンパ節転移は認めず, 4例では腋窩リンパ節転移が陽性であった(1~2個, 1~3mm)。

肉眼標本では, 21病変中17病変でablation領域は色調の変化として容易に認識され, 3病変では部分的であり, 1例では不明瞭であった。ablationを行った領域の辺縁には, 血管への熱損傷などによる赤色のhyperemic ringが確認された。このhyperemic ringが計測可能であった17病変では, 径は2.3~4.5cm(平均 3.8 ± 0.6 cm)であった。この領域の周囲組織には全例で明らかな熱損傷の変化は認めなかった。

組織学的には21病変全てにおいてNADH-diaphoraseが陰性であり, 熱損傷による細胞死が示された。術前化学療法された1例では化学療法後の1cmの残存腫瘍に対しRFAが行われたが, RFAを行った領域の4cm外側にoccult invasive carcinomaが確認された。

結論：2mm以下の小さな乳癌(invasive carcinoma)に対する超音波ガイドによるRFAは安全で有用な治療法である。そのためには, 超音波ガイド下に電極針を正確に腫瘍内に穿刺する高いレベルの技術が必要である。RFAが乳房部分切除術に変わりうるかは, さらに検討が必要である。

コメント：今回紹介した凍結治療およびRFAによる乳癌の経皮的局所治療では, 治療成績については, 明らかにRFAの方が優れている。凍結治療により完全腫瘍壊死が得られたのは16病変中5病変(31.3%)であり, RFAでは21病変全てにおいて組織学的に細胞死が確認されている。

これは対象の腫瘍径が, 凍結治療では平均が 22 ± 9.3 mmとRFAの平均 12 ± 3 mmに比べ大きな腫瘍を対象としていることが関係していると思われる。また, ablation領域についても, 凍結治療ではiceball径が22.7~31.8mmとRFAでの23~45mmに比べ小さかったために, 十分な安全マージンが確保できなかったためと思われる。実際の凍結治療では著者が考察で述べているように, 複数本のプローブを同時に使用して, より大きなiceballの形成が可能であるため, RFAよりも大きな腫瘍を対象とすることが可能である。我々の施設で行った凍結治療でも, 腫瘍がiceballによって十分にカバーされないような場

合は、追加のプローブを穿刺して安全マージンを確保するようにして治療を行った。このように治療経過を画像としてモニタリングしながら治療を進めることにより、安全マージンを含めた完全な腫瘍壊死が得られると考える。

その画像モニタリングについては、どちらも超音波で穿刺を行った後は、凍結あるいは焼灼時間により治療の終了を決定している。したがって、画像的に安全マージンが確保できたかの確認がなされないまま治療が終了となっている。経皮的な局所治療の場合、残存あるいは再発腫瘍を防ぐために安全マージンの確保が非常に重要であり、画像による確認が必要と思われる。しかし、超音波ガイドによる凍結治療の場合 iceball は前縁のみしか描出されず、その背側は音響陰影のため評価困難である。また、RFAでも ablation を行った領域は辺縁不明瞭な高エコー域として描出されるが、腫瘍と治療域の関係は画像として十分に確認することが困難である。この点については、双方の論文でも考察でMRIによるモニタリングの有用性について触れている。我々の経験でも iceball はMRI で非常に明瞭に描出され、凍結領域の判断が容易である。また、MRI では温度モニタリングが可能

であり、焼灼域の温度変化を画像として描出することが可能であり、RFAの評価にも有用と考えられる。一方MRIガイド下の経皮的 ablation を考えた場合、凍結治療器はMRI対応のものが市販されているが、RFAではMRI対応の電極針は市販されておらず、すぐにMRIガイド下で画像を確認しながらのRFAを行うことは困難である。

DCISによる治療後の残存腫瘍は凍結治療後で2病変、RFA後で1病変が認められたとされている。DCISはMRIでも指摘できるのは60～70%程度であり、治療計画時に指摘できない可能性があり、局所治療としては問題となる。そのため化学療法、放射線療法などの組み合わせにより、DCISなどの残存腫瘍に対する治療も考慮する必要がある。

全身疾患とも考えられている乳癌ではあるが、早期の病変であれば、経皮的な局所治療でのコントロールも可能となってきた。DCISやリンパ節転移などの問題はありますが、今後他の治療法との組み合わせによっては、局所切除をせず完全な乳房温存による乳癌治療の可能性も考えられてくる。今後多くのIVR医によるさらなる研究により、切らずに乳癌を完治させることが出来るようになる日が来ることを期待したい。

第9回臨床解剖研究会のご案内

期 日：2005年6月11日(土)

会 場：ぱるるプラザ千葉

〒260 0015 千葉市中央区富士見1丁目3 - 2

(電話 043 202 0800)

当番世話人：竜 崇 正(千葉県立佐原病院院長)

問 合 せ 先：〒287 0003 佐原市佐原イ2285

千葉県立佐原病院内 第9回臨床解剖研究会事務局

(電話 0478 54 1231 FAX 0478 54 4497)