

研究種目：若手研究（スタートアップ）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19890187
 研究課題名（和文） 腎悪性腫瘍に対するラジオ波凝固療法の補助的手段についての基礎的・臨床的研究
 研究課題名（英文） Basic and clinical study about assistive procedure for radiofrequency ablation of malignant renal tumor
 研究代表者
 寺山 耕司（TERAYAMA KOSHI）
 京都府立医科大学・医学研究科・助教
 研究者番号：40453097

研究成果の概要：

腎悪性腫瘍に対するラジオ波凝固療法（RFA）におけるCT透視の有用性について以下のプロトコルで検討した。

プロトコル：2007-2008に腎癌に対しRFAが施行された22人の患者（男13，女9，年齢59-84歳）に対しCT透視ガイド下にRFAニードルを病変まで進めた。その際、I-Iデバイスを補助器具として用いた。RFA針はcool tip RF needleを使用した。焼却はインピーダンス・コントロール・モードで行った。開始出力は30-40Wとし、5-10W/分の割合で上昇させた。1)インターバルがある、2)治療後の造影CTで腫瘍内部に造影効果がない、3)RFA後の組織温度が50℃以上、のいずれかの条件を満たした場合手技的成功とした。このような方法で治療を行ったのち、腫瘍の治療効果の判定、局所再発率、合併症などの判定を、CT・FDG-PETなど種々の画像診断、および臨床症状から行った。画像診断は治療1週間後、2ヵ月後、6ヶ月後、1年後、2年後に行った。これらの研究はすでに終了し、現在そのデータを解析中である。今後、腎悪性腫瘍に対するバルーンカテーテルによる一時的腎動脈閉塞下RFA療法について検討し、安全性や治療効果を確認する予定である。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,330,000	0	1,330,000
2008年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,230,000	270,000	2,500,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：ラジオ波凝固療法（RFA）・腎悪性腫瘍

1. 研究開始当初の背景

海外及び国内ではすでに肝腫瘍に対するRadiofrequency ablation therapy（RFA）治療は数多く施行され、局所麻酔下で施行できる低侵襲な治療方法として広く知られて

おりその有用性についても数多くの報告がある。最近では治療対象が肝のみでなく、肺や骨の腫瘍に対しても施行されており、有効性が報告されつつある。同様に腎悪性腫瘍に対する有用性も報告されているが、RFA後に

再発をきたす症例もみられるのが現状である。特に腎の中心部、すなわち髓質に近い領域の腫瘍に再発が多く、その原因として腎血流による焼灼熱の冷却効果が考えられている。バルーンカテーテルを用いて腎動脈を一時的に閉塞し RFA 治療を行うことによって冷却効果を受けることなく RFA の正確な焼灼範囲が得られるものと考えられる。その結果、より多くの悪性腎腫瘍例で外科手術に比べはるかに低侵襲な治療が可能となればその意義は大きいと考えられる。

2. 研究の目的

何らかの理由で切除術が困難と判断された原発性または転移性腎癌に対してはすでに臨床の場で RFA が施行されているが、有効例の報告の増加とともに今後ますます普及していくものと考えられる。一方で腎動脈を一時的ではあるものの閉塞させることによる合併症も危惧される。特にレニン-アンジオテンシン系といわれる血圧上昇のメカニズムについてはデータ解析を行い、検証せねばならない問題である。本研究では、腎腫瘍に対する RFA 治療をより効果的に行うために考案したこの modified method を確実、安全に臨床応用できるように IVR の一手技として確立していくことを目的とする。

3. 研究の方法

(1) CT 透視ガイド下腎 RF 治療

腎癌に対する RFA 治療の際、従来エコーガイドで施行されてきたが、今回の研究に際し、新たに導入した CT 透視ガイド下の手技の安全性、有効性を検討した。2007-2008 に腎癌に対し RFA が施行された 22 人の患者(男 13, 女 9, 年齢 59-84 歳)に対し CT 透視ガイド下に RFA ニードルを病変まで進めた。その際、I-I デバイスを補助器具として用いた。RFA 針は cool tip RF needle を使用した。焼灼はインピーダンス・コントロール・モードで行った。開始出力は 30-40W とし、5-10W/分の割合で上昇させた。1) インターバルがある、2) 治療後の造影 CT で腫瘍内部に造影効果がない、3) RFA 後の組織温度が 50°C 以上、のいずれかの条件を満たした場合手技的成功とした。このような方法で治療を行ったのち、腫瘍の治療効果の判定、局所再発率、合併症などの判定を、CT・FDG-PET など種々の画像診断、および臨床症状から行った。画像診断は治療 1 週間後、2 ヶ月後、6 ヶ月後、1 年後、2 年後に行った。

(2) 基礎研究として犬の腎を用いて①、②の動物実験を行う。

①腎動脈閉塞下 RF 治療

犬の腎を用いて(1)RFA (cool tip RF needle

または LeVeen Needle Electrode を使用)を正常腎に行う(n=2)。(2)片側の腎動脈本幹まで透視下にバルーンカテーテルを進め閉塞し、閉塞開始直後より閉塞側の腎に RFA を行う(n=2)。(3)片側の腎動脈本幹まで透視下にバルーンカテーテルを進め閉塞し、閉塞開始 5 分後より閉塞側の腎に RFA を行う(n=2)。(4)腎動脈末梢枝までバルーンカテーテルを進め閉塞し、閉塞開始直後よりバルーン閉塞された腎動脈枝の支配領域の腎に RFA を行う(n=2)。(5)腎動脈末梢枝までバルーンカテーテルを進め閉塞し、閉塞開始 5 分後よりバルーン閉塞された腎動脈枝の支配領域の腎に RFA を行う(n=2)。(1)-(5)群のいずれにおいても、血管から離れた腎実質、腎動脈近傍、腎静脈近傍をそれぞれ焼却し、部位別および(1)-(5)群間での腎実質の焼却程度の違いを組織学的に検討し、さらに尿管系への損傷の有無、その程度を検討する。この基礎研究から、腎動脈閉塞下 RFA 治療における至適腎動脈閉塞部位(中枢 vs. 末梢)、閉塞時間(直後 vs 5 分)を求める。

②レニン値測定

上記(1)-(5)群において閉塞腎静脈および対側腎静脈、腎静脈分岐部中枢および末梢側の下大静脈のレニン活性を測定する。カテーテルを静脈内にも挿入し、それぞれ ablation 前、バルーン閉塞 5 分後、ablation 開始 5 分後、ablation 終了直後、ablation 終了 5 分後に採血を行う。血圧は ablation 開始前から終了後まで常時モニタリングをする。また RFA 前後で血液および尿検査により腎機能の check を行う。

これらの基礎実験でのデータをもとに、臨床の場で腎動脈閉塞下 RFA 治療を施行し、症例を蓄積していく。腫瘍の治療効果の判定、局所再発率、合併症などの判定を、CT・FDG-PET など種々の画像診断、および臨床症状から行う。画像診断は治療 1 週間後、2 ヶ月後、6 ヶ月後、1 年後、2 年後に行う。

4. 研究成果

現時点では CT 透視ガイド下腎 RF 治療に関しては概ね研究を完遂することができた。技術的には全例 RF needle の穿刺に成功し、手技的成功率も 100%であった。現在画像診断を用いて治療効果を判定中であるが、現時点で判明している限りでは、良好な治療効果を認めている。

今までに得られた結果から CT 透視を用いた腎腫瘍に対する RFA 治療は安全で有用な方法といえる。いままでの成果をもとに、今後腎動脈閉塞下 RFA 治療の研究を続けていく予定である。犬を用いた基礎研究については、今後研究を継続していきたい。また、レニン活性の変化についても引き続きデータ収集、

解析していきたい。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計7件)

- ① Yoshimatsu R, Yamagami T, Terayama K, Matsumoto T, Miura H, Okamoto M, Ushigome H, Nobori S, Yoshimura N, Nishimura T. Percutaneous transcatheter thrombolysis for graft thrombosis after pancreas transplantation. 査読有. Pancreas: in press
- ② Matsumoto T, Yamagami T, Terayama K, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Miura H, Ito H, Okanoue T, Nishimura T. Risk factors and clinical course of portal and/or splenic vein thrombosis after partial splenic embolization. 査読有. Acta Radiol. in press
- ③ Yamagami T, Osuga K, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Miura H, Terayama K, Anai H, Takahashi M, Hasebe T, Nishimura T. Development of portable training tool for simulating visceral angiographic procedures for beginners. 査読有. Cardiovasc Intervent Radiol 2009; 32:412-416
- ④ Yoshimatsu R, Yamagami T, Terayama K, Matsumoto T, Miura H, Nishimura T. Delayed and recurrent pneumothorax after RF ablation of lung tumors. 査読有 Chest 2009;135:1002-9
- ⑤ Yamagami T, Terayama K, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Miura H, Nishimura T. Percutaneous drainage of psoas abscess under real-time computed tomography-fluoroscopic guidance. 査読有 Skeletal Radiology 2009;38:275-80
- ⑥ Yamagami T, Terayama K, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Miura H, Nishimura T. Use of n-butyl cyanoacrylate in implantation of a port-catheter system for hepatic arterial infusion

chemotherapy with the fixed-catheter-tip method: Is it necessary? 査読有, AJR Am J Roentgenol, 191, 2008, 1523-9

- ⑦ Yamagami T, Yoshimatsu R, Matsumoto T, Terayama K, Nishimura A, Maeda Y, Nishimura T. Successful embolization using interlocking detachable coils for a congenital extrahepatic portosystemic venous shunt in a child. 査読有, J Pediatr Surg, 42, 2007, 1949-52

[学会発表] (計8件)

- ① 西村元喜、三浦寛司、山上卓土、吉松梨香、松本知博、寺山耕司、西村恒彦. 小児における先天性肝外門脈体循環短絡に対して IDC coil を用いた塞栓術が有効であった一例. 第 288 回日本医学放射線学会関西地方会. 2008. 2. 2. 大阪
- ② 吉松梨香、山上卓土、寺山耕司、松本知博、三浦寛司、西村恒彦. 脾移植後グラフト血栓に対する経カテーテル的血栓溶解療法. 第 22 回京都府立医大・関連施設 IVRカンファレンス. 2008. 5. 26. 京都
- ③ 三浦寛司、山上卓土、松本知博、吉松梨香、西田香織、寺山耕司、西村恒彦. IVH 挿入の際に偶然発見された稀な部分肺静脈還流異常の一例. 第 22 回京都府立医大・関連施設 IVRカンファレンス. 2008. 5. 26. 京都
- ④ 三浦寛司、山上卓土、寺山耕司、松本知博、吉松梨香、西田香織、西村恒彦. 中心静脈カテーテルを挿入した際に発見された先天性体静脈-肺静脈側副路の一例. 日本IVR学会 第 24 回関西合同地方会. 2008. 7. 5. 京都
- ⑤ 吉松梨香、山上卓土、寺山耕司、松本知博、三浦寛司、西村恒彦. 脾移植後グラフト血栓に対する経カテーテル的血栓溶解療法. 日本IVR学会 第 24 回関西合同地方会. 2008. 7. 5. 京都
- ⑥ 山上卓土、寺山耕司、吉松梨香、松本知博、三浦寛司、西村恒彦. 動注化学療法中、肝動脈にpseudo-occlusionを認めた1例. 日本IVR学会 第 22 回関西合同地方

会. 2007. 6. 30. 大阪

- ⑦ 寺山耕司、山上卓士、松本知博、吉松梨香、三浦寛司、島田順一、西村恒彦. 肺内小病変に対する術前CTガイド下リピオドールマーキングの経験. 第 68 回日本医学放射線学会 2009 年 4 月 16 日 横浜
- ⑧ 山上卓士、寺山耕司、吉松梨香、松本知博、三浦寛司、西村恒彦. 肺悪性腫瘍に対するラジオ波凝固療法術後気胸の増悪因子に関する検討. 第 7 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2009.3.20-21. 名古屋

[図書] (計 3 件)

- ① 寺山耕司. 肝細胞がんに対するIVR(RFA、PEIT). 癌治療における放射線診療の展開 -放射線治療・IVR・RI内用療法- 西村恒彦、山崎秀哉、山上卓士、奥山智緒 編. 京都：金芳堂, 98-101. 2008
- ② 寺山耕司. 肝細胞がんに対するIVR(TAE). 癌治療における放射線診療の展開 -放射線治療・IVR・RI内用療法- 西村恒彦、山崎秀哉、山上卓士、奥山智緒 編. 京都：金芳堂, 102-104. 2008
- ③ 寺山耕司. 肝細胞がんに対するIVR(動注化学療法). 癌治療における放射線診療の展開 -放射線治療・IVR・RI内用療法- 西村恒彦、山崎秀哉、山上卓士、奥山智緒 編. 京都：金芳堂, 105-107. 2008

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺山 耕司 (TERAYAMA KOSHI)
京都府立医科大学・医学研究科・助教
研究者番号：40453097

(2) 研究分担者

該当者なし

(3) 連携研究者

研究協力者

山上 卓士 (YAMAGAMI TAKUJI)
京都府立医科大学・医学部・講師
研究者番号：1025753