

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 11 日現在

機関番号：15301  
 研究種目：基盤研究(C)  
 研究期間：2010 ～ 2012  
 課題番号：22591370  
 研究課題名（和文） 肺アスペルギローマに対するラジオ波治療  
 研究課題名（英文） Radiofrequency ablation for pulmonary aspergilloma  
 研究代表者  
 平木 隆夫（HIRAKI TAKAO）  
 岡山大学・岡山大学病院・講師  
 研究者番号：50423322

研究成果の概要（和文）：肺アスペルギローマの症例に対してラジオ波焼灼療法を行った。治療に伴う有害事象はなく、安全に治療された。その後、CTによる経過観察を治療後 26 ヶ月まで行い、焼灼域は経時的に縮小傾向していった。また治療後 16 ヶ月には焼灼域の生検を行った。焼灼域はほとんどが線維性組織で、菌糸はごくわずかにみられるのみであった。よって、この研究によりラジオ波焼灼療法はアスペルギローマに対して安全かつ有効であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：Radiofrequency ablation was performed for pulmonary aspergilloma. The procedure was safely done without any adverse events. Serial follow-up CT scan up to 26 months after the procedure showed that ablation zone continued to shrink. At 16 months, biopsy of the ablation zone was performed and revealed that the specimen was consisted mostly of abundant fibrotic tissue and partly of hypha. Thus, this study showed radiofrequency ablation was safe and effective as a treatment of pulmonary aspergilloma.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	400,000	120,000	520,000
2012 年度	500,000	150,000	650,000
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：インターベンショナルラジオロジー  
 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：ラジオ波焼灼療法、アスペルギローマ

## 1. 研究開始当初の背景

ラジオ波治療は、ラジオ波によって惹起される摩擦熱（60℃～100℃）で病変を焼灼する治療法である。経皮的に施行可能で、肝癌や

腎癌に対する低侵襲治療として広く普及している。肺癌においても近年その有効性が証明されている。肺アスペルギローマは、肺空洞内に真菌が増殖し、菌球を形成する疾患であ

り、致死的な咯血を起こし得る。真菌は熱に弱く数分間の約60°Cの加熱で死滅する。よって、理論的に肺アスペルギローマはラジオ波治療によって治療可能と考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、肺アスペルギローマに対して経皮的ラジオ波治療を行い、安全性および臨床的有効性の評価を行うことである。

## 3. 研究の方法

### [研究対象]

以下の適格条件を全て満たす症例。

(1) 患者本人から文書による同意が得られた成人。

(2) 肺アスペルギローマに特徴的な画像所見を有し、血清もしくは喀痰や腫瘍からアルペルギルスが証明される。

(3) アスペルギローマによるものと思われる症状（血痰、咳、痰、呼吸苦、熱、全身倦怠など）を有する。もしくは無症状であるが画像上病変が進行性である。

(4) 手術が適応外もしくは手術を希望しない。

(5) 内科的治療が適応外もしくは有効でない。

(6) 主要臓器機能が保たれており、重篤な合併症を有さない。

### [治療方法]

治療に使用する器具は以下の通りである。

(1) ラジオ波電極針：Cool-tip 針（Covidien社製）もしくは LeVeen 針（Boston Scientific社製）

(2) ラジオ波発生装置：CC-1（Covidien社製）もしくは RF3000（Boston Scientific社製）

実際の治療の手順は以下の通りであり、当施設での肺癌に対する治療手順と同様である。

(1) 患者を CT 台の上に寝させ、対極板を大腿部に貼付する。

(2) 病変の確認および穿刺部位、穿刺経路決定のために CT 撮影を行う。

(3) 穿刺部位を消毒し、清潔にした後、皮膚から胸膜近傍の皮下組織まで局所麻酔を施行。

(4) 穿刺部に小切開を加えた後、CT 透視画像を見ながら電極針を病変内までに刺入する。

(5) 電極針とラジオ波発生装置を接続した後、通電を行う。通電方法は以下の通りである。

①Cool-tip 電極針では 1 通電部位につき 12 分間の通電を基本とする。

②LeVeen 電極針を使用した場合はロールオフ（インピーダンスが無限大に上昇し、出力がほぼ 0W まで低下する現象）を生じるまでとし、1 通電部位につき 2 回のロールオフが得られた時点で終了とする。

(6) 合併症や焼灼域の評価のために CT を撮影する。

### [安全性の評価方法]

安全性の評価は、CTCAE ver3.0 日本語訳 JCOG 版を用いて行う。

### [有効性の評価方法]

プロトコール治療の有効性の評価は、臨床症状の評価、画像による病変の評価、血清や喀痰によるアスペルギルスの評価の三つで行う。

#### 1) 臨床症状の評価

治療後4週目、3ヶ月目、6ヶ月目の時点で、術前に観察された肺アスペルギローマに関連すると思われる全ての症状に関して記録する。

- 2) 画像による評価  
標的病変の大きさを治療後4週目, 3ヶ月目, 6ヶ月目のCTを記録する。
- 3) 血清検査や喀痰培養による評価  
血清抗アスペルギルス抗体や喀痰培養の結果を, 治療後4週目, 3ヶ月目, 6ヶ月目で調査する。

#### 4. 研究成果

平成 22 年度は、アスペルギローマに対してラジオ波治療を行った。症例は 79 歳女性で、CT にて右肺下葉にアスペルギローマに典型的な像を認めた。 $\beta$ -D グルカンは正常範囲内で血清アスペルギルス抗原やアスペルギルス抗体、喀痰培養はすべて陰性であった。まずは CT 透視下に肺生検を行い、アスペルギローマであることを組織学的に確認した。アスペルギローマに伴うと思われる症状はなかったが、画像上進行性であったため、治療適応と思われた。手術は困難な症例で、抗真菌剤の内服も拒否されたため、ラジオ波治療を行うことにした。ラジオ波治療は CT 透視下に 2cm の非絶縁部長を持つ Cool-tip 針を用い行った。患者をうつ伏せにし、CT 透視画像を観察しながら、病変へ針を進めた。病変に針を刺入する際、菌塊が柔らかく可動性であるため、やや困難を伴ったが、無事刺入可能であった。針をラジオ波発生装置に接続し、電圧 20W で焼灼を開始した。1 分間に 5 W ずつ電圧を上昇させ、最高電圧 73W で 12 分間の焼灼を行った。焼灼後の針先端の温度は 79°C であった。真菌は熱に弱く数分間の 60°C の加熱で死滅するとされており、治療効果が期待できるものと思われた。なお、治療に伴う合併症はみられなかった。治療 5 日後の CT にて病変は焼灼域に囲まれており、良好な結果と思われた。治療後 3 ヶ

月後に治療の効果判定のため肺生検を再度行い、挫滅していると思われる菌糸が確認された。3 ヶ月後の検査にて  $\beta$ -D グルカンは正常範囲内、血清アスペルギルス抗原やアスペルギルス抗体、喀痰培養は全て陰性であった。治療に伴う症状の出現はみられていない。その後も定期的に経過観察を行い、治療後 6 ヶ月、9 ヶ月、10 ヶ月、12 ヶ月、16 ヶ月に CT を撮影し、治療領域の持続的な縮小を確認した。また治療後 16 ヶ月に治療領域の生検を行った。得られた組織はほとんどが線維性組織で、菌糸はごくわずかにみられるのみであり、ラジオ波治療前の生検結果と比べて、明らかに菌糸の量は減少しており、治療効果が組織学的にも確認された。その後も CT での経過観察を継続し、治療後 19 ヶ月、22 ヶ月、26 ヶ月にも CT にて経過観察した。病変は緩徐ではあるが、縮小傾向で、瘢痕状となっており、病変の大部分は壊死しているものと思われた。よって、この症例においてラジオ波治療はアスペルギローマに対して安全かつ有効であったと言える。一方で、努力はしたものの症例数に限りがあった。その原因としてアスペルギローマは、陳旧性結核や肺気腫など荒廃した肺に生じることが多く、適格基準である主要臓器機能が保たれていない症例が多いためである。よって、この研究で、ラジオ波焼灼療法はアスペルギローマに安全かつ有効であることが示唆されたが、適応となる症例は限られていることが明らかになった。

#### 5. 主な発表論文等

[その他]  
ホームページ等  
<http://www.ok-radiology.jp>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

平木 隆夫 (HIRAKI TAKAO)  
岡山大学・岡山大学病院・講師  
研究者番号：50423322

### (2) 研究分担者

木浦 勝行 (KIURA KATSUYUKI)  
岡山大学・岡山大学病院・教授  
研究者番号：10243502

郷原 英夫 (GOBARA HIDEO)  
岡山大学・岡山大学病院・講師  
研究者番号：10379745

金澤 右 (KANAZAWA SUSUMU)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・  
教授  
研究者番号：20243511

豊岡 伸一 (TOYOOKA SHINICHI)  
岡山大学・岡山大学病院・講師  
研究者番号：30397880

加藤 勝也 (KATO KATSUYA)  
岡山大学・岡山大学病院・講師  
研究者番号：80379742

### (3) 連携研究者