

3. 上腹部領域（腎） —MRIガイド下凍結治療の実際

最上 拓児 / 原田 潤太 / 清水勸一郎 / 山添 真治
大内厚太郎 東京慈恵会医科大学附属柏病院放射線部
波多野孝史 / 岸本 幸一 東京慈恵会医科大学附属柏病院泌尿器科

近年の画像診断装置の発達により、偶然に発見される小径腎がんが増加している。これらの腫瘍に対しては、腎温存による部分切除術が行われ良好な成績が報告されている¹⁾。しかし、高齢や合併症などにより手術が困難な症例に対しては、経皮的なラジオ波焼灼療法 (RFA)²⁾ や凍結治療³⁾ が行われ、その有用性も報告されている。

腎がんに対する経皮的凍結治療は、1995年に、日本の泌尿器科医・内田らにより世界で初めて行われた⁴⁾。当時は液体窒素を用いた装置が使用されたが、近年は、アルゴン等の高圧ガスによる Joule-Thomson 効果を用いた装置が使用されることが多い。この凍結治療器のわが国での臨床治験は、2001年から当院および北海道大学病院で行われ、翌2002年には薬事承認申請が提出された。しかし、その承認には長い期間を要し、2010年1月に腎がんを対象として、この凍結治療器の薬事承認が得られた。また、本2011年7月には腎がんに対する凍結治療が保険収載となり、いよいよわが国でも凍結治療を行うことが可能となった。

本稿では、MRIガイド下の腎がんに対する凍結治療について、原理や治療成績、今後の課題や展望を含めて概説する。

凍結による細胞破壊のメカニズムと凍結治療器

凍結による細胞死の機序としては、細胞内での氷結晶形成、細胞外での氷結晶形成、微小血管内での血栓形成による虚血が考えられている。このうち、細胞

死の直接作用は、細胞内での氷結晶形成による細胞膜の破壊とされている。一方、細胞外液の氷結晶形成は、それに伴う溶質濃度勾配により細胞内脱水を来す。微小血管の血流停滞は、凍結30分後より起こり、0.5mm径以下の微小血管は血栓により閉塞し、細胞の虚血を来す。また、凍結による免疫反応も、細胞死の機序に関与するとされている。進行乳がんの凍結治療では、主病変の治療により、転移性の腋窩リンパ節が消失したとの報告もある⁵⁾。

凍結による組織破壊を促進する因子としては、凍結温度、凍結時間、解凍時間、凍結と解凍のサイクルなど、いくつかの要因が関与する⁶⁾。凍結温度は、初期のころは $-15 \sim -20^{\circ}\text{C}$ が適切とされたが^{7), 8)}、その後さらなる低温が必要とされ、組織にもよるが、現在は $-20 \sim -50^{\circ}\text{C}$ の低温が必要であるとされている^{6), 9)}。

今回、薬事承認された凍結治療器「CryoHit」（イスラエル Galil Medical 社製、販売：日立メディコ社）では、高圧気体のエネルギー交換による Joule-Thomson 効果を用いてプローブ先端で凍結と解凍を行う（図1）。凍結にはアルゴンガスを用い、高圧な状態で凍結用プローブへ供給される。プローブ内は二重管構造になっており、供給されたガスは内部の細いノズルから噴出され、急激に低圧状態となる（図2）。この際、Joule-Thomson 効果により、プローブ先端部は -185°C まで冷却される。解凍にはヘリウムガスを用い、同様の作用により 35°C まで加温される。本装置は、ガスの切り

替えにより簡便に凍結と解凍を制御可能であり、約20秒間で -165°C と $+54^{\circ}\text{C}$ の大きな温度変化を得ることができる¹⁰⁾。

本装置では、同時に5本のプローブを、それぞれ独立して凍結と解凍の制御が可能であり、腫瘍の大きさや形態により複数のプローブを同時に使用し、より大きなアイスボールを形成することも可能である。プローブ径も、現在は1.45mm (17G)の細径プローブ（ニードルと呼ばれる）が使用可能であり、以前に比べ出血等の合併症の低下も期待される。

このプローブ自体はMRI対応であるが、装置本体はMRI対応ではないため、MRI室の外に設置される。冷媒のガスは、配管を通してMRI室内のプローブに供給される。現在このようなMRI対応の凍結治療器は、今回薬事承認を得た CryoHit のみである。



図1 凍結治療器「CryoHit」
高圧気体のエネルギー交換による Joule-Thomson 効果を用いて、凍結と解凍を制御する。