

気管冷却下に施行した縦隔リンパ節転移に対するラジオ波焼灼療法

平木 隆夫^{a*}, 安井光太郎^a, 三村 秀文^a, 郷原 英夫^a, 向井 敬^a, 長谷聡一郎^a,
藤原 寛康^a, 田尻 展久^a, 猶本 良夫^b, 山辻 知樹^b, 白川 靖博^b, 浅海 信也^b,
中塚 秀輝^c, 花崎 元彦^c, 森田 潔^c, 田中 紀章^b, 金澤 右^a

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 ^a放射線科, ^b消化管外科・肝胆膵外科・小児外科, ^c麻酔科蘇生科

キーワード：ラジオ波焼灼療法, 縦隔リンパ節転移, 食道癌, 気管冷却, 温度モニタリング

緒 言

食道癌術後の患者にとって、再発は重要な予後規定因子である^{1,2)}。リンパ節再発は有効に治療できれば、比較的長期の予後が得られることもあるが³⁻⁵⁾、食道癌の再発症例は、手術、化学療法および放射線治療が既に施行されていることが多く、有効な治療方法がないことが多い。ラジオ波焼灼療法は、多くの臓器の腫瘍の低侵襲治療として受け入れられている⁶⁻¹³⁾。その利点は、低侵襲でかつ局所制御が良好であること、以前にいかなる治療を受けていても治療が可能であること、必要に応じて繰り返し治療が出来ることなどである⁶⁻¹³⁾。この治療法は、縦隔リンパ節転移の治療においても有効な手段となり得ると思われるが、未だその報告はない。

ラジオ波焼灼療法は、熱エネルギーにより目標とする組織に凝固壊死を惹起する治療法であるが、時に、隣接構造物に熱損傷を与えてしまうことがある。肝腫瘍の治療においては、腸管、胆嚢、胆管、胸膜や横隔膜の損傷が報告されている^{14,15)}。縦隔リンパ節転移の治療においては、リンパ節が気管に近接していれば、気管損傷が危惧される。そこで我々は、それを防ぐために気管粘膜の温度モニタリングと冷却を行いながら、食道癌術後の縦隔リンパ節転移に対してラジオ波焼灼療法を施行した。

対象と方法

症例は7例で、全て食道癌術後の縦隔リンパ節転移の症例（全例男性；平均年齢、59歳）である。5例で再発は縦隔リンパ節のみであり、残りの2例は他臓器に血行性転移を有していたが、ラジオ波焼灼療法施行時点では治療により制御されていると考えられた。リンパ節の大きさは、平均2.2cm（1.6～3.0cm）で、全例で上縦隔に位置し、気管と接していた。このうち2例

平成18年5月受理

*〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1

電話：086-235-7313 FAX：086-235-7316

E-mail：takaoh@tc4.so-net.ne.jp

◆プロフィール◆



平木 隆夫

平成7年岡山大学医学部卒業後、放射線科へ入局。臨床研修を受けながら、金澤右助教授（現教授）の指導の下、肝静脈閉塞下の肝内血行動態に関する研究を行い、Radiology に論文を発表し、平成13年に岡山大学大学院を卒業。その研究成果により岡山医学会賞（砂田賞）を受賞。平成14年からオレゴンヘルスサイエンス大学に留学し、TIPS, Aortic stent-graft, 経皮的人工静脈弁留置などに関する研究を行い、その成果を CVIR, JVIR（共著）、J Vasc Surg（共著）などに発表。平成16年に帰国してからは、岡山大学附属病院にて臨床を行いながら、IVR における臨床研究、動物実験の成果を Radiology, JVIR などに発表している。今回の研究は、縦隔リンパ節再発に対するラジオ波治療についてである。ラジオ波治療は、種々の臓器で行われているが、縦隔での報告はない。なぜなら縦隔は大血管、気管や食道など重要な構造物が密集しており、太い電極針を穿刺するのは危険であると思われるからである。しかし、当科では、世界有数の豊富な CT 透視ガイド下 IVR の経験があり、極めて高い穿刺技術を有しており、世界で始めて縦隔でのラジオ波治療を行うことが出来た。また、気管の熱損傷予防のための温度モニタリングと冷却は、麻酔科および消化管外科で考案、実行されたもので、この試みもまた世界初である。このように、この治療法は三科がチームを組み、当大学より世界に発信した画期的なものであり、治療に難渋する食道癌術後のリンパ節再発に苦しむ患者にとって朗報となるべきものである。尚、この研究成果は Radiology に発表された。

では気管狭窄をきたしていた。

ラジオ波焼灼療法は全例で全身麻酔下に施行した。使用した電極針は、内部冷却式電極針（Cool-tip；Radionics, Burlington, MA）で、7例において計10セッション施行した。電極針の刺入は、可能な限り肺や胃管をさけるように行われた（n=5）が、他にルートがない場合は、肺（n=4）や胃管（n=1）を経由しての刺入となった。焼灼は、1回あたり6～12分間行われ、焼灼中の最高電圧は平均32W（15～80W）であった。1回のセッションあたり平均2.8回（1～6回）の焼灼を行った。

気管粘膜の冷却と温度モニタリングは、気管内チューブ（Hi-Lo Evac；Mallinckrodt Inc, Athlone, Ireland）を用いて行った。カフに貼り付けた温度センサー（Mon-a-Therm；Mallinckrodt, St. Louis, MO）で温度のモニタリングを行い、カフを冷たい生理食塩水で膨らませることで気管粘膜の冷却を行った。チューブを気管内に挿入後、CT透視下でカフの位置を腫瘍のあるレベルまで進め、温度センサーが腫瘍のある方向に向くようにした。しかし、気管狭窄のある2例ではカフを腫瘍のあるレベルまで進めることが出来ず、腫瘍の直上レベルで気管粘膜の温度モニタリングと冷却を行った。焼灼前に冷却した生理食塩水でカフを膨らませ、あらかじめ気管粘膜を冷やした状態から焼灼を開始した。焼灼開始後に温度が上昇し、33～35℃に達すると、カフ内の生理食塩水を交換し、再度冷却した。焼灼中に、これを繰り返し、気管粘膜が常に40℃以下になるようにした。

結 果（表1）

経過観察期間の中央値は12ヶ月（7～18ヶ月）であ

った。3例で焼灼したリンパ節の局所再発のために、再度、ラジオ波焼灼療法を行った。リンパ節転移の大きさが2cm以下の4症例中3症例では、1回もしくは2回の治療により、リンパ節は完全焼灼され、局所再発を認めていない（図1）。このうち2例は、治療後16、18ヶ月の現時点で無再発生存中であり、他の1例は多発血行性転移により12ヶ月後に死亡した。リンパ節が2cm以下の残りの1例も治療後11ヶ月間は局所再発はみられなかったが、その後再発し、13ヶ月後に多発血行性転移により死亡した。

一方、リンパ節が2cmを超える3症例は全て6ヶ月以内に再発した。そのうち1例は、他部位再発はなかったが、増大したリンパ節転移による大量出血により9ヶ月後に死亡した。その他の2例は他部位に再発はなく、治療後7、8ヶ月が経過した現在生存中である。そのうち1例では、リンパ節転移の増大による気管狭窄が進行し、ステント留置術が施行された。全7例の1年生存率は60%で、生存期間の中央値は13ヶ月であった。

合併症は、経肺的に電極針を刺入した4セッションのうち2セッションで気胸が生じたが、いずれも無治療で改善した。ホルネル症候群が2例にみられた。気管狭窄のため気管内チューブのカフを腫瘍レベルまで挿入することが出来ず、そのため適切な位置での気管冷却、温度モニタリングが出来なかった2例では、いずれも気管膜様部で穿孔が生じた（図2）。

考 察

ラジオ波焼灼療法は、多くの臓器の腫瘍の局所制御に良好な結果を示している⁶⁻¹³⁾。そこで我々は、この治療法が縦隔リンパ節転移に対しても有効な治療法にな

表1 ラジオ波焼灼療法の結果

症例	セッション	合併症	リンパ節の局所制御	患者の結果
1	1	気胸	5ヶ月で再発	リンパ節による大量出血により9ヶ月で死亡
	2	気管穿孔	6ヶ月で再発	
2	1	なし	12ヶ月で再発なし	多発血行性転移により12ヶ月で死亡
3	1	ホルネル症候群	11ヶ月で再発	多発血行性転移により13ヶ月で死亡
4	1	なし	3ヶ月で再発	再発なしで18ヶ月で生存中
	2	気胸	18ヶ月で再発なし	
5	1	ホルネル症候群	16ヶ月で再発なし	再発なしで16ヶ月で生存中
6	1	なし	1ヶ月で再発	5ヶ月で気管ステント留置、8ヶ月で生存中
7	1	なし	4ヶ月で再発	
	2	気管穿孔	7ヶ月で再発	7ヶ月で生存中

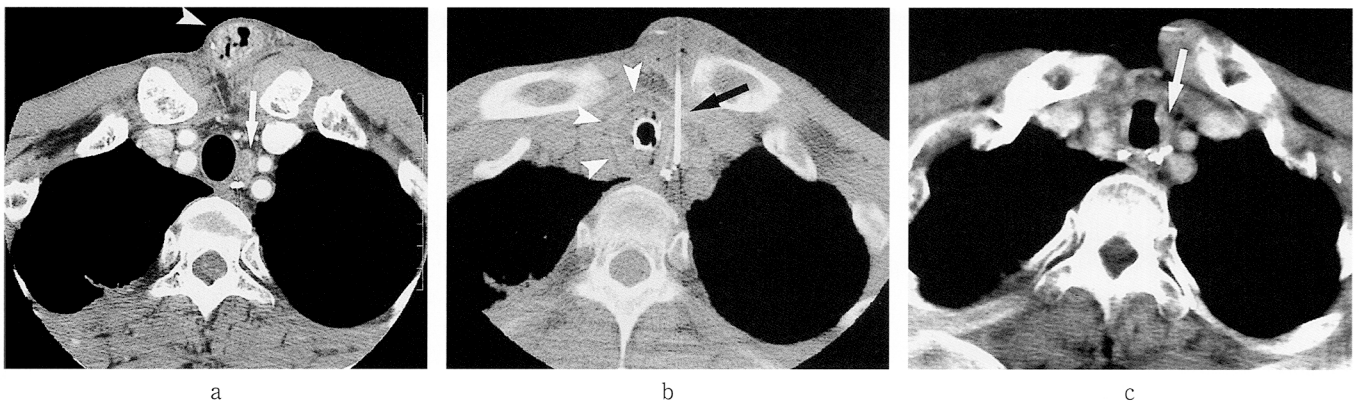


図1 (a) 治療前の造影 CT 画像では、左上縦隔の気管に接して長径1.8cm大の造影効果を有するリンパ節転移（矢印）が見られている。矢頭は再建した胃管を示している。(b) 治療中の CT 透視画像では、電極針（矢印）が胃管を経由してリンパ節内に刺入されている。気管内には冷却した生理食塩水で満たされたカフ（矢頭）が見られている。(c) 治療後16ヶ月の造影 CT 画像では、リンパ節（矢印）は著明に縮小し、造影効果も見られず、完全に焼灼されたことを示している。



図2 (a) 治療中の CT 透視画像では、左上縦隔のリンパ節転移に電極針（大矢印）が刺入されている。このレベルの気管内（矢頭）ではカフが膨らませていない。小矢印は胃管内の栄養チューブを示している。(b) 治療後1ヶ月の造影 CT 画像では、気管後壁から空气の漏出像（大矢印）がみられ、気管穿孔と思われる。リンパ節（矢頭）は辺縁が造影されており、焼灼が不完全であったと思われる。小矢印は胃管を示している。

り得ると考えた。特に、手術不能例で化学療法や放射線治療が既に施行された患者においては、従来は有効な治療法がなかったが、この治療法は、そのような患者にも根治の機会を与え得るということにおいて大変意義があるものと思われる。

食道癌のリンパ節再発の患者の生命予後は、以下のように報告されている。リンパ節再発の患者で、その治療を受けた場合1年生存率35%⁴⁾、主に縦隔リンパ節の再発である局所再発の患者で、その治療を受けた場合1年生存率40%以下³⁾、主に縦隔リンパ節の再発である局所再発を有した患者で生存期間の中央値が7ヶ月²⁾、主にリンパ節再発である縦隔内再発の患者で10ヶ月生存0%¹⁶⁾。我々の症例の結果は、上記の結果に比べて良好なように思われる。特に、16, 18ヶ月経過した現在もリンパ節および他部位に再発なく生存し

ている2例では、今のところラジオ波焼灼療法は、根治的治療であったと言える。一方、ラジオ波焼灼療法の施行時点で血行性転移のあった3例中2例では、その増悪により死亡した。この治療法は、治療時点では制御できていると思われる血行性転移であっても、それを有する患者では生命予後に寄与しないのかもしれない。一方、他部位に転移がなく、リンパ節転移がこの治療法でも制御できずに、リンパ節による大量出血で死亡した1例は、血行性転移のない症例において、リンパ節再発の治療の重要性を示していると言える。

ラジオ波焼灼療法にはいくつかの欠点があり、そのひとつは焼灼範囲が限られていることである。この研究の結果においても、2cm以下のリンパ節の局所制御は比較的良好であるのに対して、2cm以上のリンパ節は全例で短期間で再発した。これは、隣接する縦隔の

大血管の血流による冷却効果や気管冷却の際の冷却効果が腫瘍に波及したことも一因と考えられる。また、別の欠点として、熱が近接する構造物に及んで、損傷を起こすことが挙げられる。肝腫瘍のラジオ波焼灼療法では、2,320例中7例で腸管損傷が起きた。それらの症例では、いずれも腫瘍は腸管に近接（1 cm以内）しており、多く（6例）は肝と腸管との間に癒着をきたすような手術や慢性胆嚢炎の既往を有していた。このことをかんがみると、全例リンパ節が気管と接し、手術や放射線治療の既往を有している我々の症例では、何らかの予防措置をとらないと気管損傷をきたし得ると思われた。そこで、気管粘膜の温度モニタリングと冷却を行ったのであるが、適切に施行できた5症例ではいずれもそれを防ぐことが出来た。

結 論

ラジオ波焼灼療法は、2 cm以下の縦隔リンパ節転移に対しては有効な治療法であり、時に根治治療となり得る。また、気管粘膜の温度モニタリングと冷却は、適切に施行されれば気管損傷を防ぐ有効な手段である。

文 献

- 1) Isono K, Onoda S, Ishikawa T, Sato H and Nakayama K : Studies on the causes of deaths from esophageal carcinoma. *Cancer* (1982) **49**, 2173-2179.
- 2) Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuning I and Triboulet JP : Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* (2003) **97**, 1616-1623.
- 3) Matsubara T, Ueda M, Takahashi T, Nakajima T and Nishi M : Localization of recurrent disease after extended lymph node dissection for carcinoma of the thoracic esophagus. *J Am Coll Surg* (1996) **182**, 340-346.
- 4) Shimada H, Kitabayashi H, Nabeya Y, Okazumi S, Matsubara H, Funami Y, Miyazawa Y, Shiratori T, Uno T, Itoh H and Ochiai T : Treatment response and prognosis of patients after recurrence of esophageal cancer. *Surgery* (2003) **133**, 24-31.
- 5) Nakagawa S, Kanda T, Kosugi S, Ohashi M, Suzuki T and Hatakeyama K : Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy. *J Am Coll Surg* (2004) **198**, 205-211.
- 6) Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, DiStasi M, Quaretti P, Rago M, Zangrandi A, Andreola S, Silverman D and Buscarini L : Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol* (1998) **170**, 1015-1022.
- 7) Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, McDougal WS and Mueller PR : Renal cell carcinoma : clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology* (2003) **226**, 417-424.
- 8) Rosenthal DI, Hornicek FJ, Torriani M, Gebhardt MC and Mankin HJ : Osteoid osteoma : percutaneous treatment with radiofrequency energy. *Radiology* (2003) **229**, 171-175.
- 9) Fornage BD, Sneige N, Ross MI, Mirza AN, Kuerer HM, Edeiken BS, Ames FC, Newman LA, Babiera GV and Singletary SE : Small (≤ 2 -cm) breast cancer treated with US-guided radiofrequency ablation : feasibility study. *Radiology* (2004) **231**, 215-224.
- 10) Mayo-Smith WW and Dupuy DE : Adrenal neoplasms : CT-guided radiofrequency ablation-preliminary results. *Radiology* (2004) **231**, 225-230.
- 11) Selli C, Scott CA, Garbagnati F, DeAntoni P, Moro U, Crisci A and Rossi S : Transurethral radiofrequency thermal ablation of prostatic tissue : a feasibility study in humans. *Urology* (2001) **57**, 78-82.
- 12) Kalil AN, Santarosa F, Cunha L, Beck P, Riccardi F, Cruz JV and Vinholes J : Radiofrequency ablation in the treatment of pelvic recurrence of rectal cancer. *Hepatogastroenterology* (2003) **50**, 1937-1939.
- 13) Yasui K, Kanazawa S, Sano Y, Fujiwara T, Kagawa S, Mimura H, Dendo S, Mukai T, Fujiwara H, Iguchi T, Hyodo T, Shimizu N, Tanaka N and Hiraki Y : Thoracic tumors treated with CT-guided radiofrequency ablation : initial experience. *Radiology* (2004) **231**, 850-857.
- 14) Dupuy DE and Goldberg SN : Image-guided radiofrequency tumor ablation : challenges and opportunities-part II. *J Vasc Interv Radiol* (2001) **12**, 1135-1148.
- 15) Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF and Goldberg SN : Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation : complications encountered in a multicenter study. *Radiology* (2003) **226**, 441-451.
- 16) Osugi H, Takemura M, Higashino M, Takada N, Lee S, Ueno M, Tanaka Y, Fukuhara K, Hashimoto Y, Fujiwara Y and Kinoshita H : Causes of death and pattern of recurrence after esophagectomy and extended lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *Oncol Rep* (2003) **10**, 81-87.