

主論文

Long-Term Survival after Radiofrequency Ablation of Lung Oligometastases from Five Types of Primary Lesions: A Retrospective Evaluation

(5種の原因巣からのオリゴ肺転移に対する肺ラジオ波焼灼療法の長期成績の後方視的検討)

[緒言]

肺は胸部以外の原発性腫瘍の、肝臓に次いで2番目に転移の頻度の高い臓器で、根治的切除をされた結腸直腸癌患者では約5%に肺転移が出現する。オリゴ転移とは Hellman と Weichselbaum に提唱された概念で、遠隔転移のうち数や場所が限定されたもので、局所治療によって長期予後や根治が期待できる病態である。肺転移に対する局所治療としては、まずは手術が考慮されるが、耐術能や手術拒否のため手術適応外となる症例も多い。ラジオ波焼灼術 (radiofrequency ablation : RFA) は肺転移に対する局所治療で、手術と比較すると低侵襲で手術適応外の患者にも施行可能である。

肺転移に対する RFA の長期成績について報告はあるが、オリゴ肺転移に限定した報告例は殆ど認められない。今回我々は、5種類の原発巣からのオリゴ肺転移に対する RFA の長期成績について後方視的に検討を行った。

[材料と方法]

本研究は研究倫理審査委員会により承認され(認可番号2286)、RFAを施行するにあたり、全患者に説明し同意を得た。

調査対象母集団

2001年7月から2013年12月の間に当院で肺転移に対しRFAを施行された患者は556名で、このうち原発疾患が結腸直腸癌、非小細胞肺癌、肝臓癌、食道癌および腎癌の5種類の患者で、オリゴ肺転移を有する症例を対象とした。オリゴ肺転移は、肺のみに1~5個の転移を有し、初回のRFAの時点で原発部位の再発や肺以外の他臓器への転移を認めない状態とした。

組み入れ基準は1)上記の5種の腫瘍からのオリゴ肺転移、2)全ての肺転移をRFAで治療した症例、3)生存例については6ヶ月以上の経過観察期間の症例とした。全身化学療法を併用した症例は検討に含めた。この基準を満たしたのは123名(男性84名、女性39名、平均年齢65.6歳)で、222結節(長径の中央値12.5mm、範囲2-50mm)で、原発部位の内訳は結腸直腸癌が52例、非小細胞肺癌が33例、肝臓癌が16例、食道癌が14例、腎癌が8例であった。190結節は胸部CTの経過から臨床的に転移と診断され、32結節は生検にて転移と診断された。肺転移の数は単発が62例、多発が61例、RFAの施行回数は1回が92例、複数回が31例であった。59例が過去に肺、肺以外のいずれか、あるいは両者への転移の既往を有した。

ラジオ波焼灼療法の手法

手技は全例入院で施行。RFA針はCTガイド下に穿刺し、疼痛コントロールは局所麻酔と症例に応じ硬膜外麻酔を併用した。電極針は、原則として展開針を使用し、展開針が大血管等の構造物や臓器を損傷する可能性のある場合は単極針を用いた。焼灼範囲は5mmのマーシンを確保した。各セッションは原則として一側肺とし、腫瘍が片側の場合は1回、両側の場合は複数のセッションを施行した。

経過観察

経過観察は1ヶ月、3ヶ月、6ヶ月、9ヶ月、12ヶ月、以降は6ヶ月毎とし、胸腹部CT(可能な場合は造影も)を施行した。焼灼部位に不整、類円形の増大する領域を認めた場合、結節状構造が出現した場合に局所再発とした。

評価項目

評価項目はオリゴ肺転移に対するRFA後の生存率で、生存期間は初回のRFAから死亡まで、無再発

生存期間は初回の RFA から再発あるいは死亡までとした。生存率、無再発生存率を 123 名全員および原発巣毎に求め、各原発巣の生存率および無再発生存率を、他の4種の原因巣での生存率および無再発生存率と比較した。

他に予後に影響を与える可能性のある因子として、年齢 (≤ 65 歳 or > 65 歳)、性別(男性、女性)、転移の数(1, 2 or 3-5)、最大の腫瘍径(≤ 10 mm, 11-20 mm or > 20 mm)、転移の既往の有無、同時期あるいは術後の化学療法の有無、無病期間(初回の原発巣の治療から初回の転移が確認されるまでの期間(≤ 2 年 or > 2 年))について単変量解析を行った。本検討では生存期間は初回の転移からではなく、初回の RFA 時からとしているため、転移の既往のある症例では初回転移から再発あるいは死亡までの期間よりも短くなるため、無病期間についての検討は今回の肺転移が初回の症例のみを対象とした。また、交絡因子の影響を排除するために多変量解析を施行した。

統計解析

統計学的解析は SPSS を使用し、生存率は Kaplan-Meier 法、単変量解析は log-rank 検定、多変量解析は Cox 比例ハザードモデルで行い、 P 値は 0.05 未満を有意とした。

[結果]

経過観察期間の中央値は 45.7 ヶ月、RFA 後、70%(86/123 名)に再発を認め、再発例 86 名中 71 名は再発に対し治療が施行された。123 名の5年間の生存率と無再発生存率は 62%と 25%、原発部位別では結腸直腸癌、非小細胞肺癌、肝臓癌、食道癌および腎癌の5年の生存率と無再発生存率は 70%と 30%、61%と 6%、66%と 32%、33%と 19%および 47%と 25%であった。生存率は、他の4種類の原発部位からの転移の予後と比較して結腸直腸癌からのオリゴ肺転移は有意に高く($P = 0.042$)、食道癌からは有意に低かった($P = 0.022$)。一方で無再発生存率には各原発巣の間で有意差は認めなかった。

単変量解析では無病期間 2 年以上($P = 0.015$)と女性($P = 0.043$)では生存率が有意に高かったが、無再発生存率では有意差は認めなかった。肺転移の数が少ないと生存率が有意に高かった($P = 0.033$)が、他の因子では全生存率や無再発生存率に有意差は認めなかった。多変量解析では女性で生存率が高く、転移の数が少ないほど無再発生存率が高い傾向にあったが、有意差は認めなかった。

[考察]

肺転移に対する局所治療では外科的切除が一般的であり、近年の報告では、様々な原発巣からの肺転移切除後の5年生存率は 36%から 46%、結腸直腸癌、肝細胞癌、食道癌、腎癌ではそれぞれ 54%から 57%、37%から 41%、34%、45%である。外科的切除の報告と比較して、今回の RFA の生存成績は期待できるものであった。

de Baère らは 566 例の肺転移に対する RFA の成績を報告しているが、結腸直腸癌の 5 年生存率は 51.5%であり、原発病変、無病期間、肺転移の数が生存率に影響すると報告している。Chua らは 140 名の成績を報告しているが、結腸直腸癌の3年および 5 年生存率は 60%と 45%であった。

我々の検討では経過観察の中央値が 46 ヶ月、123 名全体では、5 年生存率は 62%、生存期間の中央値は 90 ヶ月であった。また、30%の症例で再発が認められなかったことから、RFA はオリゴ肺転移に対して根治的治療になり得ると考えられる。

RFA 以外の肺転移に対する局所治療に SBRT があるが、報告では 2 年および 5 年生存率の 60%から 84%、49%から 56%であり、RFA の成績は SBRT の成績に匹敵すると考えられる。

生存率は、結腸直腸癌からのオリゴ肺転移の症例では、他の 4 種類の原発巣からの転移と比較して高く、食道癌からの転移の症例は低い傾向であったが、無再発生存率は各原発巣で有意差は認められなかった。

今回の検討で、単変量解析では無病期間が長い程、生存率が有意に高かったが、多変量解析に於いては生存率および無再発生存率に影響する因子は認められなかった。大きさや数(5個以下)は RFA に於いて、生存率に有意な影響が無かったことから、これらの因子は RFA を選択するにあたって制約にならないと考えられる。同様に転移の既往の有無も、RFA 時に根治されているのであれば RFA を選択する上で制約にならないと考えられる。無病期間が短い症例では生存率が低い傾向であったが、これは短時間に増大する腫瘍はより悪性度が高いことによると考えられ、他の報告例でも同様の傾向が認められる。

本研究での制約として、単施設の後方視的な検討である点、以前の転移・再発に対する治療および RFA 後の再発に対する治療は様々であり、RFA 単独の成績ではない点、比較試験ではないため RFA の

手術および SBRT に対する優位性を示せるものではない点がある。

[結論]

5種類原発巣からのオリゴ肺転移に対する RFA の生存成績は期待できるものであった。無病期間が長い例では RFA 後の生存率が有意に良好であった。