

CT ガイド下経皮的マイクロ波凝固療法 (PMCT) を 施行した肺腫瘍の 2 例

古川欣也¹・加藤靖文²・島谷英明²・
池田徳彦²・海老原善郎³・加藤治文²

要旨 **背景**．経皮的マイクロ波凝固療法 (percutaneous microwave coagulation therapy:PMCT) は、集学的治療法の一手段として肝腫瘍に対して非常に有効な治療法と考えられているが、肺腫瘍に対し施行された例はほとんどない。今回我々は、末梢小型肺腫瘍 2 症例に対し低侵襲治療として PMCT を CT ガイド下に施行し、その有用性を検討した。**症例**．1 例は、66 歳男性で大腸癌肺転移にて両側の開胸手術の既往があった。他の 1 例は、88 歳の超高齢男性で、肺末梢小型肺癌症例であった。2 例とも低侵襲治療の適応と考えられ、出力 60W、凝固時間 3 分の条件で PMCT を施行した。PMCT 施行部位は、胸部 CT にて空洞を形成していた。遷延する air leakage と患者の希望により、治療部位の摘出を施行した。病理学的に検討した結果、病巣の辺縁極一部に viable と考えられる腫瘍組織を認めしたが、大部分は熱凝固による腫瘍壊死を呈していた。**結論**．今後は、凝固方法および凝固条件の検討、マイクロ波電極の改良が必要であると考えられた。CT ガイド下 PMCT は、手術不能肺転移病巣や末梢微小肺癌の姑息的または根治的治療法として将来有用な低侵襲治療法となる可能性がある。(肺癌．2002;42:227-232)

索引用語 経皮的マイクロ波凝固療法、マイクロウェーブ、肺腫瘍、CT ガイド下、低侵襲治療

Two Cases of Lung Tumor Treated by CT-Guided Percutaneous Microwave Coagulation Therapy

Kinya Furukawa¹; Yasuhumi Kato²; Hideaki Shimatani²;
Norihiko Ikeda²; Yoshio Ebihara³; Harubumi Kato²

ABSTRACT **Background.** Recently, with the increasing use of high-resolution CT scans, the rate of detecting tiny tumors in the peripheral lung, such as early stage lung cancer, small metastases, or atypical adenomatous hyperplasia (AAH) has increased. Video-assisted thoracic surgery (VATS) is usually employed for many of these cases. However, we considered that more minimal invasive therapy is necessary for patients who are inoperable due to poor cardiopulmonary function, various complications, severe adhesion or advanced age. Percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT) is considered a very useful modality for liver tumors. We applied this modality for lung tumors and examined the possibility of the PMCT guided by CT scanning for small lung tumors in inoperable patients. **Cases.** We performed CT-guided PMCT in a 66-year-old man with a new solitary, 2.0 cm metastatic lung tumor from colon cancer. He had received operations 3 times for bilateral lung metastases previously. We also treated an 88-year-old man with a peripheral type lung carcinoma 1.5 cm in diameter. The conditions of PMCT were 60W power with 3 minutes coagulation time. After PMCT a necrotic cavity in the tumor was observed by chest CT scan examination. Resections of the lesions after PMCT were performed in the two cases, one because of prolonged air leakage, and the other because of the strong

¹ 東京医科大学霞ヶ浦病院呼吸器科；東京医科大学 ² 外科学第 1 講座，³ 第 2 病理。

別刷請求先：古川欣也，東京医科大学霞ヶ浦病院呼吸器科，〒300-0395 茨城県稲敷郡阿見町中央 3-20-1 (e-mail: k-furu@tokyo-med.ac.jp)。

¹Department of Chest Surgery, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital, Japan; ²First Department of Surgery and ³Second

Department of Pathology, Tokyo Medical University, Japan.

Reprints: Kinya Furukawa, Department of Chest Surgery, Tokyo Medical University Kasumigaura Hospital, 3-20-1 Chuo, Ami-machi, Inashiki-gun, Ibaraki 300-0395, Japan (e-mail: k-furu@tokyo-med.ac.jp)

Received October 9, 2001; accepted March 29, 2002.

© 2002 The Japan Lung Cancer Society

request from the patient. Pathological examination by H. E. stain revealed extensive tumor necrosis, however, small amounts of residual tumor observed at the peripheral margin of the tumor in both cases were considered viable. Nevertheless, our results demonstrated the possibility of PMCT for patients with small peripheral lung tumors. **Conclusion.** CT-guided PMCT is considered to be a useful modality for minimally invasive therapy for peripheral lung tumors with the intent of palliative or curative treatment. (*JJLC*. 2002;42:227-232)

KEY WORDS Percutaneous microwave coagulation therapy (PMCT), Microwave, Lung tumor, CT-guided, Minimally invasive therapy

はじめに

近年 high resolution CT(HRCT)の普及により,末梢型微小肺癌や小型の転移性肺腫瘍,または前癌病変と考えられている異型性腺腫様過形成(atypical adenomatous hyperplasia: AAH)などを発見する機会が急速に増加してきた.これらの病巣は多発する場合もあり,手術の既往により低肺機能に陥り poly surgery の困難な症例や高齢のため心肺機能的に手術困難な症例も多く経験する.我々は,このような症例に対する新しい低侵襲治療法の開発が急務であると考え,経皮的マイクロ波凝固療法(percutaneous microwave coagulation therapy:PMCT)に注目し基礎的実験を行ってきた.マイクロ波(2450 MHz,波長 12 cm)は,電気メスよりはるかに高い周波数で生体組織に集束照射することにより組織内に誘電熱エネルギーが発生する.マイクロ波凝固療法は,この熱エネルギーを利用して腫瘍組織を凝固壊死させる治療法である.集学的治療法の一手段として,肝腫瘍に対するマイクロ波凝固療法は非常に有用な治療法と考えられ,既に多くの症例に臨床応用され良好な治療成績を挙げているが^{2,4} PMCT を肺腫瘍に応用した報告はほとんどない.今回我々は,末梢小型肺腫瘍に PMCT を臨床応用し検討したので報告する.

症例 1

患者: 66 歳男性.

主訴: 特になし.

既往歴:

平成 4 年 11 月, S 状結腸癌にて低位前方切除術施行(高分化腺癌, pStage I).

平成 9 年 7 月 29 日, 転移性肺腫瘍(左 S¹⁺², 左 S⁴, 左 S¹⁰)にて腫瘍核出術+楔状切除術施行.

平成 10 年 5 月 26 日, 転移性肺腫瘍(右 S², 右 S⁴, 右 S¹⁰)にて腫瘍核出術+部分術施行.

平成 11 年 1 月 12 日, 転移性肺腫瘍(左 S¹⁺², 左 S⁴, 左 S¹⁰)にて部分切除術施行.

家族歴: 特記すべきことなし.

喫煙歴: なし.

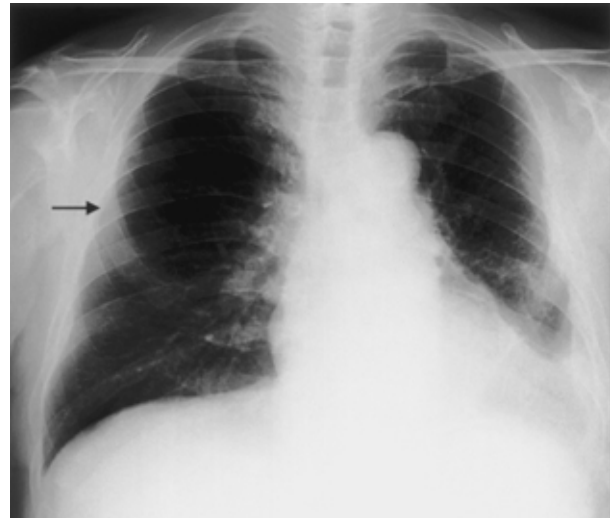


Figure 1. Chest X-ray shows post-operative changes in the left lower lung field. No tumor shadow is clearly detectable in the right upper lung field.

現病歴: 大腸癌術後肺転移のため, 左 2 回, 右 1 回の開胸手術による腫瘍摘出の既往があった. 今回, 胸部 CT にて新たに右上葉(S^{2b})に 1.5 cm の転移病巣を認め, 治療目的で平成 11 年 10 月 20 日, 紹介入院となる.

入院時現症: 身長 159 cm, 体重 50 kg, 体温 36.0 , 血圧 146/80 mmHg, 脈拍 84/分, 整, 胸部聴診上異常を認めなかった.

入院時検査所見: 末梢血検査では, 貧血もなく特に異常はなかった. 生化学検査では, AST 81 U/l, ALT 37 U/l と軽度の肝機能障害を認めた. CRP < 0.3 mg/dl で炎症所見は認められなかった. 腫瘍マーカーは, CEA 4.8 ng/ml と軽度上昇していた. 呼吸機能検査は, %VC 94.7%, FEV_{1.0%} 74.3% と正常範囲で, 血液ガス検査も PaO₂ 81.8 torr, PaCO₂ 39.7 torr と正常範囲であった.

胸部 X 線像: 左下肺野に術後変化を認めたが, 右上肺野の腫瘍陰影は判別困難であった(Figure 1).

胸部 CT 像: 右 S^{2b} に長径約 1.5 cm の内部均一な円形腫瘍を認めた. 肺門, 縦隔の明らかなリンパ節腫大は認めなかった(Figure 2A).

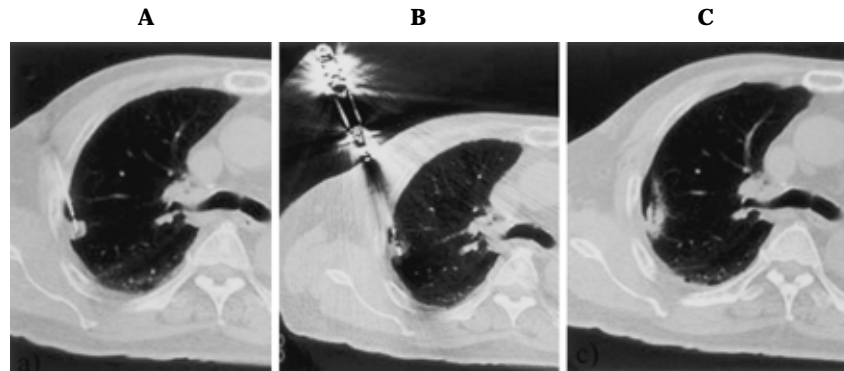


Figure 2. **A.** Chest CT reveals a small round nodule (1.5 cm) in right S^{2b} but no findings suggestive of hilar or mediastinal lymph node metastasis. A 14-gauge guiding needle was inserted percutaneously toward the lesion under CT guidance. **B.** A microwave electrode was positioned precisely within the lesion, then PMCT was performed (60 W for 3 minutes). **C.** Chest CT after PMCT showed the effects of coagulation in the lesion and surrounding lung tissue.

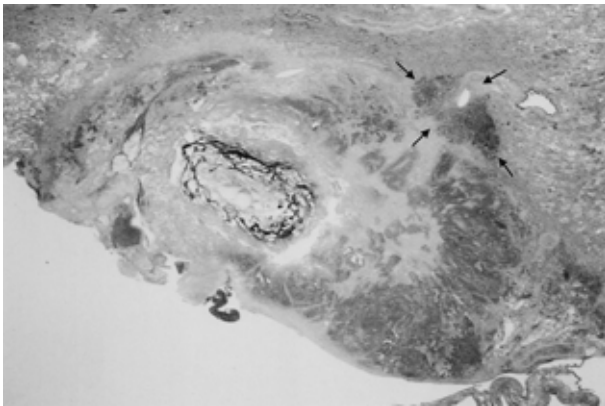


Figure 3. Pathological examination by H. E. stain reveals extensive tumor necrosis, however, small amounts of residual tumor are observed at the peripheral margin of the tumor.

症例は、大腸癌術後肺転移のため、左2回、右1回の開胸手術による腫瘍摘出の既往があった。今回新たに胸部CTにて右上葉S^{2b}に1.5 cm大の転移病巣を認めしたが、頻回の手術既往のための癒着および術後の呼吸機能の低下を考慮し、informed consentを得た後、平成11年11月5日CTガイド下PMCTを施行した。

治療手技：局所麻酔施行後、CTガイド下に誘導針(ダイヤモンド針, 14 G, 70 mm, シルックス(株))を病巣に刺入した後(Figure 2A), 内筒を抜去してマイクロウェーブ深部凝固用電極(MD-16CBT-10/150, Teflon coating type: アズウェル(株))を誘導針内に挿入(Figure 2B)した。電極の絶縁部が腫瘍の中心に位置するように固定し、マイクロ波凝固装置(マイクロターゼ HSE-8M, アズウェル(株))を使用して肝腫瘍で用いられる条件60W・3分で

PMCTを施行した(Figure 2C)。

術後、癒着のため発生しないと考えていた気胸を併発し遷延するair leakageを認めたため、PMCT施行後13日目に凝固部位の肺部分切除を施行した。

病理所見：摘出材料を病理学的に検討したところ、大腸癌肺転移病巣は殆どの範囲で熱変性による腫瘍壊死を認めたが、腫瘍辺縁の極一部に腺管構造がみられ、viableと考えられる遺残腫瘍細胞を認めた(Figure 3)。

この症例は、PMCT後12ヶ月後に肝臓の多発転移により死亡した。

症例2

患者：88歳男性。

主訴：特になし。

既往歴：高血圧、心肥大、白内障、急性虫垂炎(43歳)。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：1日30本、50年間。

現病歴：高血圧、心肥大にて近医通院治療中。胸部エックス線写真にて右上肺野に異常陰影指摘され、CTガイド下穿刺細胞診にてClass V肺腺癌の診断を得、平成12年7月13日当院紹介入院となる。

入院時現症：身長161 cm, 体重76 kg, 体温36.2, 血圧144/88 mmHg, 脈拍82/分, 整, 胸部聴診上異常を認めなかった。

入院時検査所見：末梢血検査、生化学検査にて特に異常はなかった。腫瘍マーカーも、CEA 1.0 ng/ml, TPA 39 U/lと正常範囲であった。呼吸機能検査は、%VC 91.6%, FEV_{1.0%} 61.7%で軽度閉塞性呼吸障害を認めた。血液ガス検査はPaO₂ 85.7 torr, PaCO₂ 41.8 torrと正常範囲で

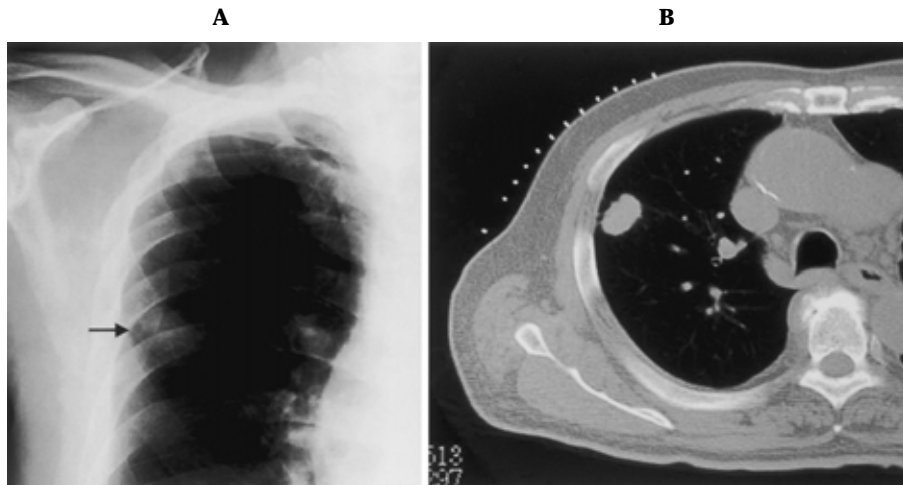


Figure 4. **A.** Chest X-ray shows an ill-defined tumor in the right upper lung field. **B.** Chest CT reveals a small oval nodule 2.0 cm in largest dimension with spicula formation in right S^{3b} with no findings suggestive of hilar or mediastinal lymph node metastasis.

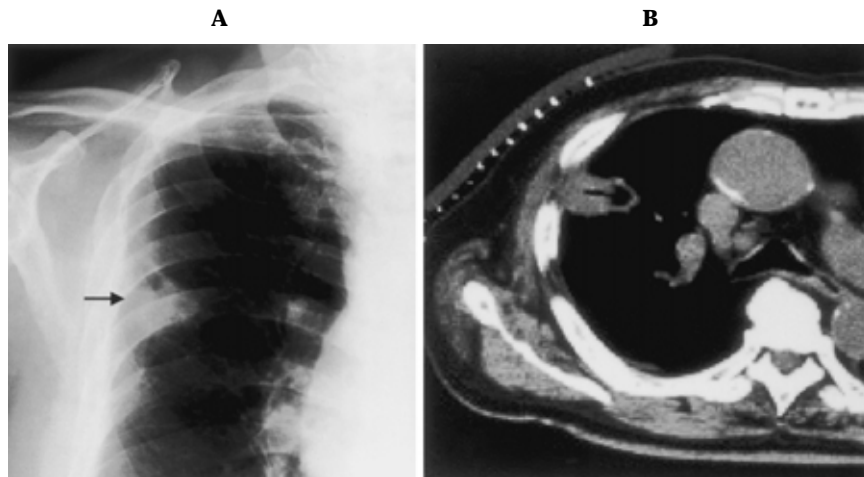


Figure 5. **A. B.** Chest X-ray and CT show cavity formation in the lesion after PMCT.

あった。心電図検査では、VPB、1°AVブロック、counterclockwise rotation を認めた。

胸部 X 線像：右上肺野に境界不明瞭な長径約 2.0 cm の腫瘍陰影を認めた (Figure 4A)。

胸部 CT 像：右 S^{3b} に胸膜陥入像を伴う、約 2.0 cm の内部均一な楕円形腫瘍を認めた。肺門、縦隔の明らかなリンパ節腫大は認めなかった。大動脈弓に壁在血栓を伴う軽度の動脈瘤を認め、肺動脈は拡張しており肺動脈圧の亢進が疑われた (Figure 4B)。

以上の結果より、cT1N0M0, Stage IA の肺腺癌と診断した。88 歳と超高齢であること、大動脈瘤、高血圧、心肥大などの循環器系の障害があり、術後の呼吸機能、QOL、ADL の低下を考慮した結果、informed consent を得た後に平成 12 年 8 月 7 日 PMCT を施行した。PMCT

の治療手技は、症例 1 と同様に行ったが、治療後に気胸は認めなかった。PMCT 後、経過観察していたが、術後 1 ヶ月目に CT ガイド下経皮的針細胞診を施行したところ、壊死背景の中に viable と考えられる悪性細胞が少数認められた。その結果、患者および家族の希望があり PMCT 後 43 日目に再入院し肺部分切除を施行した。術前の胸部 X 線、CT では、腫瘍内に空洞を形成していた (Figure 5AB)。

病理所見：腫瘍の中心部は大部分壊死組織に変性していたが、辺縁に腫瘍組織の遺残が認められた。遺残腫瘍部位にも一部凝固壊死を認め、炎症細胞浸潤が特に遺残腫瘍と壊死巣の境界で著明であった。遺残腫瘍細胞は、充実性で角化細胞や層形成が多少みられる未分化癌で、大細胞癌と診断された (Figure 6)。

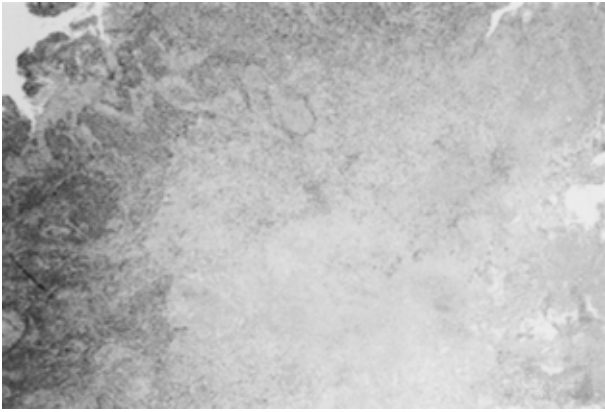


Figure 6. Extensive tumor necrosis can be seen in the lesion on pathological examination (H. E. stain). However, small amounts of residual tumor observed at the peripheral margin of the tumor reveal large cell carcinoma.

この症例は、現在 PMCT 後 13 ヶ月経過しているが、再発の兆候もなく経過している。

考 察

最近の高齢化社会に伴い、QOL および ADL を重視した低侵襲治療法が特に注目を集めている。その理由として、高齢による心肺機能の低下、手術の既往による臓器機能の低下、同時性・異時性の多発癌または重複癌の問題が挙げられる。また一方、近年の医療診断技術の進歩により早期癌または前癌病変の発見機会が非常に増加している。肺領域でも HRCT による末梢型微小肺癌や小型の転移性肺腫瘍、前癌病変と考えられている AAH⁵ などを発見する機会が急速に増加してきた。また、Kaneko らは spiral CT を含めた肺癌検診において 0.3% に末梢型肺癌を発見しており、その 77% は spiral CT でのみ発見可能であったと報告している。⁶ これらの病巣は多発している場合もあり、また手術の既往により低肺機能に陥り手術不能な症例も多く経験する。Noguchi らによると ground glass opacity (GGO) を呈する 2.0 cm 以下の末梢微小腺癌のある種のタイプ (type A, type B) ではリンパ節転移がなく 5 年生存率も 100% であったと報告されている。⁷ これらの病巣に対しては、現在肺葉切除や胸腔鏡下手術が施行されることが多いが、機能温存の見地からすると高齢者などにおいて適切でない場合もあると考えられる。特に肺腫瘍の場合は、切除範囲が呼吸機能の低下に直接反映されることが多く、臨床の現場では、このような症例に対する新しい低侵襲治療法の開発が急務であると考えられている。我々は、以前より肝腫瘍の治療に施行されている経皮的マイクロ波凝固療法 (percutaneous microwave coagulation therapy: PMCT) に注目し、肺組織に対するマイクロ波凝固療法の基礎的実験を

中心型肺癌患者の摘出正常肺組織およびビーグル犬の血流下正常肺組織を用いて施行した。¹ その結果、60W・3 分または 40W・3 分でほぼ同等な凝固範囲が得られ、PMCT の至的条件と考えられた。ビーグル犬の血流下正常肺組織凝固後の病理所見では、凝固周辺部の細気管支や筋性血管の障害は認めず、喀血などの重篤な合併症は認められなかった。凝固直後の air leakage も僅かで、胸腔ドレナージを必要とする例はなかった。以上の結果より、治療条件の決定とその安全性を確認したうえで、末梢肺腫瘍に対する PMCT の臨床応用を試みた。

症例 1 では、術前の検討で癒着により気胸の発生はないと考えられていたが、実際には部分的な気胸を併発し遷延する air leakage を認めたため、凝固部位の摘出を行い病理学的に検討した。症例 2 では、経過観察中施行した経皮的針細胞診で腫瘍遺残の可能性があり、また患者の希望もあったため摘出手術を追加した。症例 1, 2 ともに腫瘍の殆どが凝固壊死に陥っていたが、H-E 染色で辺縁の極一部に viable と考えられる腫瘍組織が残存していた。大谷らは、肝細胞癌に対するマイクロ波凝固部位を経時的に CT 検査で観察したところ、熱凝固における障害部位が徐々に拡大していく所見が見られたと報告している。彼らは、マイクロ波凝固周辺部位の遅発性組織障害はマイクロ波および温熱によるアポトーシスも一部関与しているのではないかと推察している。⁸ 肺腫瘍でも壊死組織との境界部分の遺残腫瘍組織が経時的にどのように変化していくか非常に興味を持たれ、今後更なる検討が必要と思われる。

今回、径 1.5 cm の大腸癌肺転移巣および径 2.0 cm の末梢型肺癌に対して 60W・3 分間で CT ガイド下に PMCT を施行した。60W では熱による疼痛が強くなり、刺入部位の皮膚、電極に対し生理食塩水での冷却を施行したが、3 分間連続での凝固は困難であり、1 分間の連続凝固を 3 回に分けて治療した。2.0 cm 以上の腫瘍に対して十分な凝固範囲を得るためには、熱対策により連続凝固可能にすることが重要であると考えられた。基礎的実験において 40W・3 分でも 60W・3 分と同等な凝固範囲が得られており、¹ 今後は 40W・3 分での連続凝固を検討すべきであると考えられる。また、十分な凝固範囲を得るためには、電極の改良や数本の電極を用いるなど凝固方法の工夫も必要であると考えられた。今回の肺腫瘍に対する PMCT の治療経験より、熱による疼痛、気胸の合併症を経験した。肺領域に対して応用するためには技術的な問題を克服し、連続凝固可能となるようにマイクロ波電極の cooling system の開発、および気胸の発生頻度を抑制するために電極の細径化が必要と考えられた。気胸は 2 例中 1 例に発生したが、以前に井上らが肺の切離にマイクロ波を使用した結果では切離面からの air leakage は少なかったと報告している。⁹ PMCT と同じ熱凝固療法で

あるラジオ波凝固療法(radiofrequency ablation:RFA)での気胸の発生率は,ウサギを用いた Goldberg らの報告では重篤なものは8兎中1兎のみであった.¹⁰ また, Dupuy らは,3例の肺悪性腫瘍症例に対しRFAを施行しているが,極軽度の気胸が1例に発生したのみで特に処置も必要としなかったと報告している.¹¹ PMCTやRFAなどの経皮的熱凝固療法は,電極の刺入部位組織の熱変性により気胸の発生率は低率である可能性がある.今後は腫瘍凝固部位の経時的变化を観察し,凝固壊死の得られた部位と気管支との交通による感染,肺化膿症の発生の危険性などについても検討していかなければならない.

現在,肺末梢小型腫瘍に対する低侵襲治療法として,胸腔鏡を使用した手術が主流となっているが,将来は更に低侵襲な治療法の方向に向かうことは確実であり,PMCTのほかにRFAとの比較検討も今後必要になると考えられる.CTガイド下PMCTは,手術不能肺転移病巣や末梢微小肺癌の姑息的または根治的治療法として将来有用な低侵襲治療法となる可能性がある.

REFERENCES

1. 古川欣也,加藤靖文,岡田信也,他.肺腫瘍に対する経皮的マイクロ波凝固療法(PMCT)の検討. *J Microwave Surg.* 2001;19:55-59.
2. Tabuse K. A new operative procedure of hepatic surgery using a microwave tissue coagulation. *Arch Jpn Chir.* 1979;48:160-172.
3. Hamazoe R, Hirooka Y, Ohtani S, et al. Intraoperative microwave tissue coagulation as treatment for patients with nonresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 1995;75:794-800.
4. Ohmoto K, Miyake I, Tsuduki M, et al. Percutaneous microwave coagulation therapy for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:2894-2900.
5. Mori M, Rao SK, Popper HH, et al. Atypical adenomatous hyperplasia of the lung: a probable forerunner in the development of adenocarcinoma of the lung. *Mod Pathol.* 2001;14:72-84.
6. Kaneko M, Kusumoto M, Kobayashi T, et al. Computed tomography screening for lung carcinoma in Japan. *Cancer.* 2000;89:2485-2488.
7. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer.* 1995;75:2844-2852.
8. 大谷真二, 広岡保明, 建部 茂, 他. マイクロ波凝固による肝の組織学的変化とアポトーシスの発現. 癌と化学療法. 1996;23:1861-1863.
9. 井上茂章, 森田隆幸, 遠藤正章, 他. マイクロ波組織凝固装置(Microwave Tissue Coagulator, MCT)によるヒト肺切除. 日外会誌. 1987;88:743-745.
10. Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, et al. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung. *Acad Radiol.* 1995;2:776-784.
11. Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *Am J Roentgenol.* 2000;174:57-59.