

胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法 (RFA) の可能性と問題点

佐野由文¹・安井光太郎²・金澤 右²・永広 格¹・青江 基¹・
伊達洋至¹・安藤陽夫¹・平木祥夫²・清水信義¹

要旨 **目的**．低侵襲，機能温存局所療法の一つとして，ラジオ波焼灼療法 (RFA) を胸部悪性腫瘍治療に応用したので報告する．**対象**．2001年6月より2002年3月までに胸部悪性腫瘍に対してRFAを施行した7例を対象とした．**方法**．全例CT透視下で，腫瘍内に17G内部冷却式穿刺針を穿刺挿入し焼灼を行った．効果判定は術前後のダイナミックCT，CTガイド下針生検，および腫瘍マーカーの推移によって行った．**結果**．7症例，14回，22病変に対しRFAを施行した．症例の内訳は，転移性肺腫瘍6例と胸膜播種1例であった．焼灼した腫瘍は最大径8mmから55mmであった．合併症としては，疼痛，発熱，気胸，胸水貯留などが認められたが，1例において胸腔ドレーンの留置を要した他はいずれも軽度であった．術後のダイナミックCTで造影効果が認められるか，同じく術後の針生検で viable な腫瘍細胞を認めた4病変に対して再焼灼を行った．1例を7ヵ月後他病 (肺炎) で失ったが，6例は術後3ないし9ヵ月後の現在担癌生存中である．**結論**．胸部腫瘍に対するRFAは，効果判定が困難であり，また長期の効果についてはさらに検討を加える必要があるが，低侵襲で比較的安全に施行可能で，今後胸部腫瘍に対する新たな治療法となりうると思われる．(肺癌．2003;43:131-136)

索引用語 ラジオ波焼灼療法，胸部悪性腫瘍，低侵襲治療，CTガイド下肺生検，肺腫瘍

Radiofrequency Ablation for Intrathoracic Malignant Tumors

Yoshifumi Sano¹; Kotaro Yasu²; Susumu Kanazawa²; Itaru Nagahiro¹; Motoi Aoe¹;
Hiroshi Date¹; Akio Andou¹; Yoshio Hiraki²; Nobuyoshi Shimizu¹

ABSTRACT **Objectives.** Radiofrequency ablation (RFA) is now recognized as one of the most effective minimally invasive therapeutic options for localized malignant diseases, especially hepatic tumors. We applied this technique for the treatment of malignant tumors in the thoracic cavity. **Patients and Methods.** Seven patients underwent 14 RFA sessions for 22 intrathoracic tumors from June 2001 through March 2002. Using computed tomographic fluoroscopy guidance, RFA was done with 17-gauge Cool-tip needles inserted into the tumors. **Results.** The underlying diseases of these patients were 6 cases of metastatic pulmonary tumors and a case of disseminated pleural tumors of diameters ranging from 8 to 55 mm. There were complications including mild pain, pneumothorax, high fever, and pleural effusion, but most of them could be controlled easily. In one patient drainage was necessary for massive pleural effusion following ablation for disseminated pleural tumors of 55 mm in diameter. Following RFA, two of 22 nodules were enhanced on dynamic enhanced CT, and there were some viable tumor cells in seven nodules in specimens of CT-guided needle biopsy. We performed re-ablation for four of these nodules. We lost one patient due to pneumonia seven months after the procedure, while the other six patients are alive but still have tumors. **Conclusions.** RFA may become a less-invasive, safe, and effective therapeutic option for intrathoracic malignant tumors. (JJLC. 2003;43:131-136)

KEY WORDS Radiofrequency ablation (RFA), Intrathoracic malignant tumor, Less-invasive therapy, CT-guided lung biopsy, Lung tumor

岡山大学大学院医歯学総合研究科¹腫瘍・胸部外科，²放射線医学分野

別刷請求先：佐野由文，岡山大学大学院医歯学総合研究科腫瘍・胸部外科，〒700 8558 岡山市鹿田町2-5-1 (e-mail: ysano@md.okayama-u.ac.jp)

Department of ¹Cancer and Thoracic Surgery, ²Radiology, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry, Japan.

Reprints: Yoshifumi Sano, Department of Cancer and Thoracic Surgery, Okayama University Graduate School of Medicine and Dentistry, 2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700-8558, Japan (e-mail: ysano@md.okayama-u.ac.jp)

Received November 5, 2002; accepted February 17, 2003.

© 2003 The Japan Lung Cancer Society

はじめに

悪性新生物が日本人の死亡原因の第1位を占めるようになって久しいが、その治療成績は未だ満足のものとは言いがたい。その悪性新生物を克服するべく従来から広く行われてきた外科手術療法、化学療法、放射線療法などに加え、さまざまな新しい方法が開発され、それぞれ単独で、または集学的治療の一環として用いられるようになってきた。また以前より多くの固形癌治療の主役を演じてきた外科手術療法においても、さまざまな変革がなされるようになってきた。従来根治性の確保を第一と考え治療(切除)範囲を次々と拡大していった結果、根治はしたものの生活の質(QOL)を損ねてしまうという現象も多々見られるようになった。そこで近年では根治性のみならず、治療後のQOLをも十分に考慮した治療を行う必要性が強調されるようになってきた。胸部外科領域においても胸腔鏡下手術をはじめとする低侵襲手術、肺区域切除や部分切除などの機能温存を目的とした縮小手術が積極的に行われるようになってきた。しかしながらそれらの低侵襲、機能温存手術さえも不可能である症例に遭遇することも少なくない。

近年肝腫瘍をはじめとする悪性腫瘍の低侵襲治療法の一つとしてラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation: RFA)が注目を浴びている^{1,2}。これは開胸や開腹をすることなく体表面から腫瘍内にラジオ波電極を挿入し、熱凝固を行うことによって腫瘍を変性凝固壊死させるものであり、さらに低侵襲で悪性腫瘍の局所制御を行うことが可能であると考えられている。しかしながら胸部諸臓器、特に肺の特殊性によるものであると思われるが、胸部腫瘍に対するRFA治療は現在のところ世界的に見て

もほとんどなされていないのが現状である^{3,4,5}。

今回われわれは、当科において7例の胸部腫瘍に対するRFA治療を経験し、本治療のパイロットスタディーとしていくつかの知見を得たので報告する。

対象と方法

まずわれわれは本療法の適応として「従来の外科的治療の適応とならない胸部悪性腫瘍」を大原則とし、具体的には、1. 外科的治療施行が困難である症例(高齢者、低肺機能者、重度の合併症を持つ者、胸部複数回手術の既往を持つ者など)、2. 外科的治療にて根治性が期待できない症例(多数の胸部悪性病変を持つ者、他臓器に悪性病変(転移など)を合併している者など)と規定した⁵。また原則的に腫瘍の大きさや個数に関しては確立した基準は設けず、各症例ごとに検討を加えることとしている。

方法としては、全例CT透視下で、腫瘍内に17Gの内部冷却式ラジオ波電極(Cool-tip RF System, RADIONICS, Burlington, MA, 480 KHz)を挿入、まず出力を20ワットまで上げ、インピーダンスをモニターしながら約60ワットまで徐々に上昇させる。途中インピーダンスが急激に上昇するようであれば出力を落とすようコントロールを行う。1回の焼灼につき約12分間通電を行い、腫瘍を変性凝固壊死させる(Figure 1B)。焼灼直後における電極先端部分の温度は約40から80を示した。1回の焼灼で効果が不十分と判断されたものは同時あるいは異時的に複数回の焼灼を行った。全例局所麻酔下に行うが、特に胸膜ないしは胸膜直下に病変を持つものにおいて焼灼部局所の疼痛が比較的強かったため、2例目以降は全例に硬膜外麻酔を併用し、疼痛コントロールを行った。施術後特に合併症を認めない者に対しては、4

Table 1. Characteristics of the 7 patients who underwent RFA

Case	Age	Sex	Primary Lesion	RFA Date	Ablated Nodules	Tumor Size (max, mm)	Pain	Fever	Pneumo-thorax	Effusion	CT	Biopsy
1	69	F	Lung ca	01. 6. 27	2	34	mild	neg	neg	neg	neg	neg
				01. 7. 4	1	9	moderate	neg	mild	neg	neg	neg
2	51	M	Hepatocellular ca	01. 7. 18	2	30	mild	37.2	neg	neg	neg	viable
				01. 10. 24	1	30	mild	neg	neg	neg	neg	neg
3	56	F	Synovial sarcoma	01. 8. 8	2	12	moderate	neg	mild	little	enhanced	neg
				01. 10. 10	2	12	moderate	37.2	neg	neg	neg	neg
4	69	M	Renal cell ca	02. 1. 16	1	15	mild	neg	neg	neg	neg	neg
				01. 7. 11	1	55	mild	39.2	neg	drainage	enhanced	neg
5	52	M	Colon ca	01. 8. 26	1	40	mild	neg	mild	neg	neg	viable
				01. 9. 18	3	40	mild	37.3	mild	neg	neg	neg
6	82	F	Lung ca	02. 1. 30	2	45	mild	37.2	neg	neg	neg	not yet
				01. 10. 24	1	22	mild	37.6	neg	neg	neg	neg
7	65	F	Lung ca	02. 2. 6	1	30	neg	37.6	mild	neg	neg	not yet
				01. 12. 19	2	8	mild	38.0	mild	little	neg	neg

時間のベッド上安静の後安静度を自由とし、翌日臨床症状なく血液検査ならびに胸部単純レントゲン撮影にて異常を認めなければ退院可とした。また治療効果判定は施術前後のダイナミック高分解能 (HR) CT, CT ガイド下針生検, および腫瘍マーカーの推移によって行った。特に施術後ダイナミック HRCT にて明らかな造影効果の認められたものおよび CT ガイド下針生検にて viable な腫瘍細胞が認められたものに関しては, 再度焼灼を行った。

結 果

2001 年 6 月 12 日に岡山大学医学部倫理委員会において, 「胸部悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法」が承認されたことを受けて, 患者および家族に十分なインフォームドコンセントを行った後, 6 月 27 日に第 1 例目の胸部腫瘍に対する RFA を施行した。以来 2002 年 3 月までに当科において施行された 7 症例の胸部腫瘍 22 病変に対する 14 回の RFA を施行した。

症例は 51 歳から 82 歳 (平均 63.4 歳), 男性 3 例, 女性 4 例。転移性肺腫瘍 肺癌 3 例, 肝細胞癌, 滑膜肉腫, 結腸癌各 1 例 6 例と胸膜播種 (腎細胞癌肺転移) 1 例であった (Table 1)。いずれも原疾患に対しては根治手術がなされており, 胸部手術も 4 例において 1 回, 1 例において 2 回, 1 例において 3 回施行されていた。また他臓器転移を認め他臓器に対する治療を受けた既往のある症例が 3 例あった。その内訳は, 脳転移および髄膜播種に対して定位脳照射と全脳照射を行った 1 例, 皮膚転移に対し切除術を, 縦隔リンパ節転移に対し放射線療法, 脳転移に対し定位脳照射を行った 1 例, および腎・副腎転移に対し腎・副腎摘除術を行った 1 例であった。

RFA 時に認めた肺野病変の数は, 3 病変から 11 病変 (平均 5.8 病変) で, 焼灼した腫瘍は 22 病変 (1~3 病変/回) であった。つまり 1 例においてのみ肺野病変すべてを焼灼し得たが, 他の 6 例においては他に小腫瘍を合併していたが, 最大径 8 mm より小さなものおよび診断の確定していないものは焼灼を行わなかった。焼灼した腫瘍の最大径は 8 mm から 55 mm (平均 24.4 mm) であった。各腫瘍に対する焼灼は, 小さなものに対しては 1 病変につき 1 回の焼灼で完了したが, その大きさに応じて, 少しずつ位置を変えて同時に複数回の焼灼を行うことによって十分な焼灼効果が得られるようにした。中には 1 病変に対して 4 回の焼灼を必要としたものが 2 病変あった。また今までに 2 度 (異時性に) 焼灼を行った症例が 3 例, 3 度行った症例が 2 例あったが, その内訳は, 2 症例 (2 回) が複数カ所の焼灼を 1 度の機会に施行し得なかったため 2 度に分けて施行したもので, 1 症例 (1 回) が RFA 後 1 ヶ月目に施行したダイナミック HRCT にて

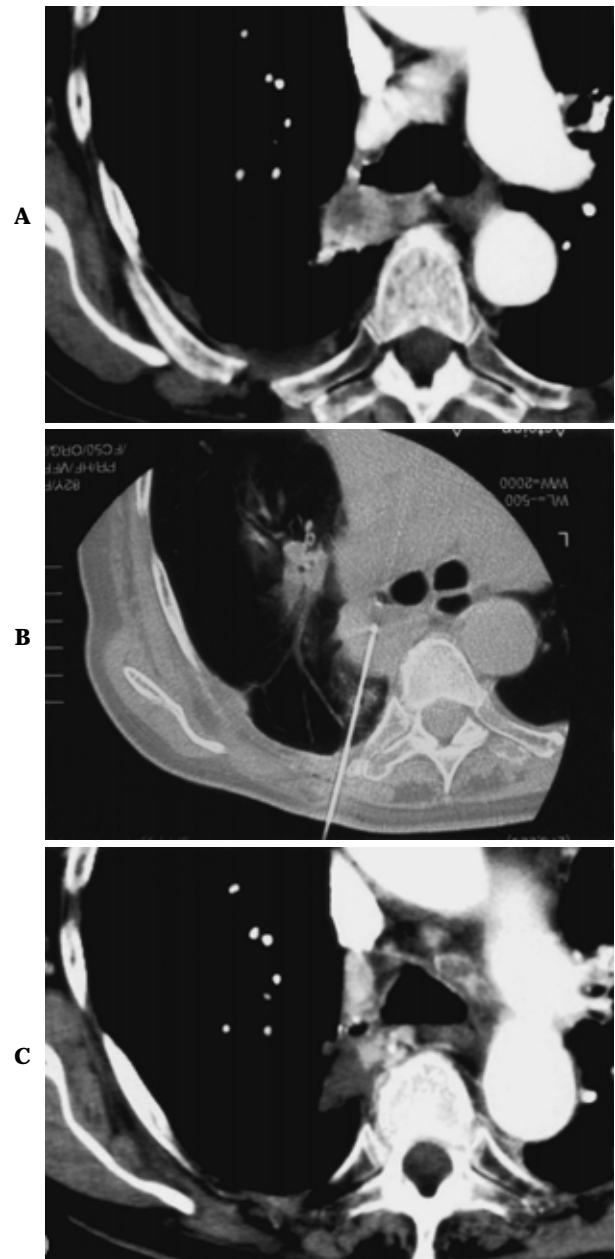


Figure 1. A. Chest dynamic CT of patient number 6 before RFA, showing the tumor with enhancement. B. Chest CT of patient number 6 during RFA, showing a needle puncturing the tumor. C. Chest dynamic CT of patient number 6 one month after RFA, showing the tumor without enhancement.

焼灼した腫瘍に造影効果が認められたため再焼灼したものの, 後の 2 症例 (4 回) は RFA 後に施行した CT ガイド下針生検にて viable な腫瘍細胞が残存していたため再焼灼したものであった (Table 1)。

RFA 後の合併症であるが, 疼痛対策として最初の 1 例を除いて硬膜外麻酔用チューブを留置し, 当日ないし

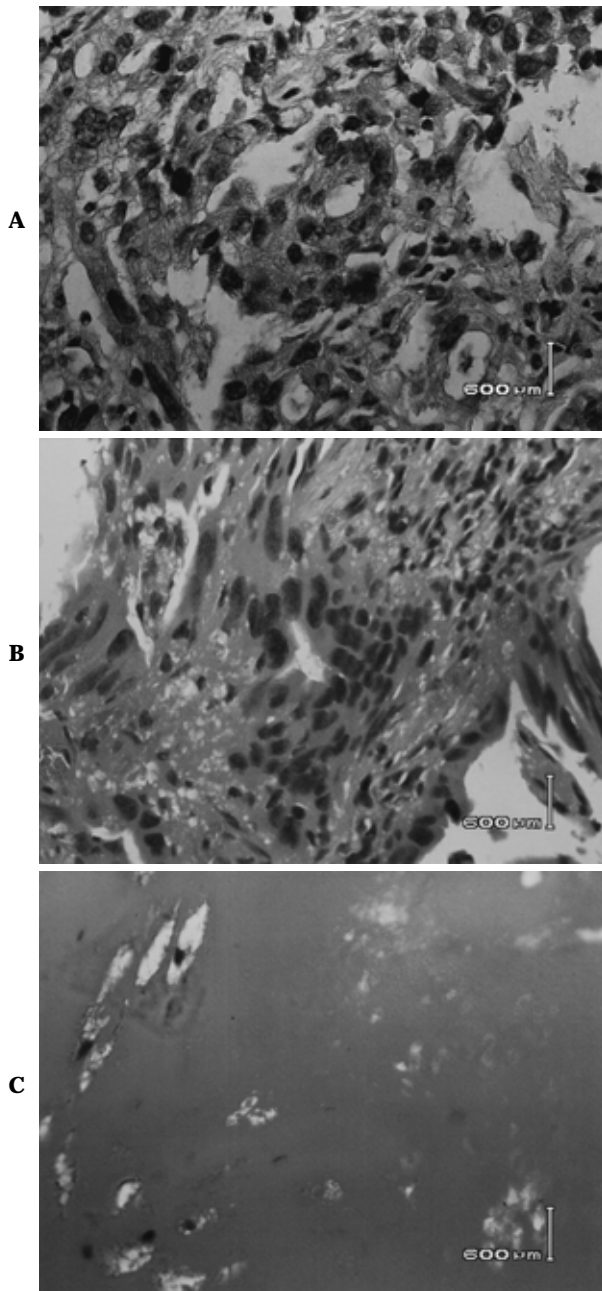


Figure 2. A. Microscopic findings of the specimen by CT-guided biopsy of patient number 6 before RFA (H-E, $\times 400$, well differentiated adenocarcinoma, lung). B. Microscopic findings of the specimen by CT-guided biopsy of patient number 6 two months after RFA (H-E, $\times 400$). Ablated tumor cells have an almost normal structure with poor H-E staining. C. Microscopic findings of the specimen by CT-guided biopsy of patient number 6 two months after RFA (H-E, $\times 400$). Ablated tumor cells show complete necrosis.

翌日に抜去した。施術後に鎮痛剤を要する程度の疼痛を認めたものは3回、鎮痛処置を要さない程度の疼痛を認めたものが10回、まったく疼痛の訴えのなかったものが1回であった。しかしいずれも数日後には疼痛の訴えは消失した。発熱は2回において 38.0 以上(最高 39.2)の高熱が見られ、その他6回で微熱を認めたが、6回は全く発熱を認めなかった。気胸は6回において認められたが、施術直後に脱気したものが1回あるものの、いずれも安静のみで改善した。胸水は 55 mm大の胸膜播種病巣を焼灼した1回において多量に認められ持続ドレナージを要したが、その他2回において特に治療を要さない程度の胸水を認めたのみであった。また腫瘍の存在部位、大きさ、焼灼回数などと疼痛、発熱、気胸などの合併症との明らかな相関は認められなかった(Table 1)。

施術後の評価についてであるが、腫瘍マーカーに関しては、施術前より全く上昇の見られない症例もあり、また全例進行悪性腫瘍症例のため他の転移巣の消長や新たな病変の出現などによる変化による影響が大きいことが多く、RFAの治療効果判定という点ではほとんど無効と思われた。CT画像においては、焼灼後全例陰影は増大した。ダイナミックHRCTでは、施術1ヵ月後に施行されたもので造影効果を認めなかったものが20病変(Figure 1A, C), 造影効果を認めたものが2病変であった。うち1例は腫瘍内部まで明らかな造影効果が認められたため再焼灼を行い、1例は辺縁部のみの造影であったためCTガイド下針生検を行い、viableな腫瘍細胞を認めなかったため経過観察とした。これらを日本ハイパーサーミア学会の「ハイパーサーミア治療効果判定基準(案)」⁶に照らし合わせると、著効(CRh)21病変と有効(PRh)1病変であった。CTガイド下針生検は原則的に施術2ヵ月後全例に対して行っている(Figure 2A ~ C)が、現在まで18病変中7病変においてviableな腫瘍細胞を認めた。うち4病変については再焼灼を行い、残りの病変については再焼灼のため待機中または経過観察中である。しかしながら病理組織学的に、腫瘍細胞の核および細胞質は形態学的に保たれているが、ヘマトキシリン-エオジン染色にて染色性が低下しており(Figure 2B), 果たして本当に腫瘍細胞がviableであるか否かは、さらに検討を要すると思われる。また本療法を施行した7例中1例を7ヵ月後に他病(肺炎)にて失ったが、残りの症例は施術後3ないし9ヵ月(平均観察期間: 6.6 ヵ月)後の現在担癌生存中である。

考 察

近年、肝臓をはじめとする多くの臓器における原発性および転移性悪性腫瘍に対する低侵襲局所制御療法の一つとしてラジオ波焼灼療法が注目を集めている^{1,2}。これ

は従来から行われてきたマイクロ波凝固療法が電磁波 (2450 ± 50 MHz) による誘電加熱であるのに対して、腫瘍内にラジオ波 (450 ~ 480 KHz) 電極を挿入し、ジュール熱による熱凝固を行うことによって腫瘍を変性凝固壊死させるもので、温熱療法の一つと考えられ、腫瘍組織内の温度分布がその効果に大きな影響を及ぼすと言われている。特に原発性および転移性肝腫瘍に対しては、現在までに英文報告例だけで 2500 例以上になされ、死亡率 0.2%、合併症率 1.7% と低侵襲で安全な方法として認知されつつある。効果に関して諸氏の報告で見ると、肝細胞癌に対しては、施術後平均 6 ~ 23 ヶ月時点で腫瘍の完全壊死率 47.6 ~ 95%、tumor-free survival 率は 64 ~ 71% であった。また転移性肝腫瘍においては、6.5 ~ 18.1 ヶ月時点で腫瘍の完全壊死率 52 ~ 93%、tumor-free survival 率は 11 ~ 76% であった。諸家によりまちまちではあるが、現在までのところ肝腫瘍に対する RFA ではおおむね良好な結果が得られていると言って良いと思われる。

その他 RFA 治療は、骨腫瘍⁹、甲状腺腫瘍¹⁰、乳腺腫瘍¹¹、前立腺腫瘍¹²、腎腫瘍¹³、副腎腫瘍¹⁴、脾腫瘍¹⁵ などに対しても積極的に適応を拡大しつつあり、さらには肺癌をはじめとする胸部悪性疾患に対しても動物実験¹⁶⁻¹⁹ や臨床的³⁻⁵ に試みられるようになってきている。しかしながら胸部腫瘍、特に肺悪性腫瘍に対するラジオ波焼灼療法は歴史が浅く、また臨床例における報告がごく少数であるため、明らかになっていないことが数多く存在している。まず本療法が本当に低侵襲であるかを合併症の頻度あるいは程度によって考察すると、当科での経験を除外した現在までの報告例 4 例^{3,4} においては直接死亡例を認めず、全例で発熱、1 例で軽度の気胸、3 例で少量の胸水貯留、1 例で肺炎を併発しているが、いずれも軽度で特別な侵襲的処置は必要としていない。また今回当科で経験した 7 症例に対する 14 回、22 病変の焼灼例においても死亡例は認めなかった。また重度の合併症としては、直径 55 mm 大の胸膜播種巣の焼灼を行った 1 例において、最高 39.2 °C の高熱と胸水貯留をきたし胸腔ドレーンの留置を余儀なくされたが、その他の症例においては、軽度ないし中等度の疼痛と、処置を要さない程度の軽度気胸ないし胸水、および微熱を認めたのみであった。しかしながら焼灼実施に際して、特に胸膜近傍の病変に対する焼灼においては、疼痛対策として局所麻酔に硬膜外麻酔などを併用する必要があると思われた。また一部の症例を除いて施術翌日ないしは数日中に退院可能であった。高熱を伴う多量胸水貯留を認め侵襲の大きかった 1 例は、肺ではなく胸膜病変であったこと、腫瘍径が 55 mm と大きく一度に 4 回の焼灼を要したなどの特徴を有しており、今後症例の適応あるいは焼灼の方

法を検討する際に考慮する必要があると思われた。

さらに肝などの実質臓器と違って肺の腫瘍周囲には多くの気体成分が存在するためインピーダンスの上昇により焼灼が不十分になる可能性があるのではないかと危惧されたが、一部にインピーダンスの上昇を認め、途中で焼灼困難となるものもあったが、全例において焼灼直後の CT で周囲組織を含めた濃度上昇が認められ、十分に焼灼可能であったと考えられた。

つぎに施術後の効果判定が困難であるという点であるが、外科的手術療法のごとく腫瘍組織を切除するわけではないので、治療効果を切除標本で組織学的に確認することは不可能である。現在われわれは定期的に腫瘍マーカーの測定、ダイナミック HRCT、および CT ガイド下針生検を行っている。焼灼 2 ヶ月後に施行した CT ガイド下針生検において焼灼を行った 18 病変中 7 病変で viable な腫瘍細胞が認められた。当院では生検にて viable な腫瘍細胞が認められた症例については再焼灼を行うようにしているが、肝細胞癌に対する RFA による病理組織所見で、光顕的には類壊死 (necrobiosis) 的な軽微な変化で、核消失を伴わず、完全凝固壊死の所見を認めず、電顕的に大部分の細胞で細胞内小器官に大きな変化は見られず、核の破壊所見も認めないという報告や²⁰ 通常の H-E 染色では "ongoing necrosis" を示していたが、RFA 後の組織では single strand DNA が認められ、また抗ミトコンドリア抗体によって染色されないため、細胞としての機能は失われているとする報告も認められている²¹。また肺癌に対する RFA 後の病理組織を経時的に追跡した検討において、施術直後や 5 ヶ月以内では viable な腫瘍細胞が認められた症例があったが、9 ヶ月後には凝固壊死に陥っていたという学会発表²² も認められている。

またわれわれの対象としている症例群では、高度進行悪性腫瘍症例がほとんどであるため、腫瘍マーカーは他の転移巣などの影響を受けやすく、効果判定に関しては無力であると言わざるを得ない。ダイナミック HRCT を用いると、内部に血流を有した腫瘍において比較的良好的な造影効果が得られており、侵襲の少ない治療効果判定の手段としては有用ではないかと考えている。しかしながら造影効果を認めないものの後に行った CT ガイド下針生検にて viable な腫瘍細胞を認める症例もあり、特に false negative があることに注意を払う必要があると思われる。さらには positron emission tomography など画像診断に関する新しい手段が有用であるかもしれない。また腫瘍のごく一部分のみを採取することによって全体を判断しようとする危険性ははらんでいる上少なくとも侵襲的で、前述したように生検時期に関する再検討は必要であるが、CT ガイド下針生検による効果判定は現在のところ最も信頼に値する効果判定法ではないかと

思われる。われわれの施設では一つの病変に対して複数個所の生検を行うことによって診断精度を高めるよう工夫している。

さらに長期予後に関しては全く不明である。当科においても未だ最長観察症例で施術後9ヵ月と短く、文献的にも長期にわたる観察はなされていない。また現在われわれが対象としている症例群は高度進行例がほとんどであるため、胸部病変以外のファクターが非常に大きく、純粋に一局所療法であるRFAの効果や予後に与える影響を推し測ることは困難である。可能性としては他の治療法と併用する集学的治療の一つとしてRFAを活用するといった方向性を見出してゆく必要がある。長期予後に関してはある程度適応を拡大することが可能となった上で、さらに症例を重ねて検討する必要があると思われる。

結 論

RFA治療は低侵襲で比較的安全に施行可能であることより、原発性ならびに転移性肺癌をはじめとする胸部腫瘍に対する新たな局所制御法の一つとなりうるものと思われる。また将来的には、化学療法や放射線療法などと併用する集学的治療の一環として、さらにはごく早期の原発性肺癌やatypical adenomatous hyperplasia (AAH)などに対しても適応を拡大できる可能性を秘めていると思われる。しかしながら未だ症例数も少なく、合併症や焼灼効果に関しても不明な点が多々存在することも事実である。今後さらに症例を重ねて検討を加える必要があると思われる。

REFERENCES

- Goldberg SN, Dupuy DE. Image-guided radiofrequency tumor ablation: Challenges and opportunities Part I. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:1021-1032.
- Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: Challenges and opportunities Part II. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:1135-1148.
- Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *AJR*. 2000;174:57-59.
- 豊島正実, 松岡利幸, 田中佐織, 他. 転移性肺腫瘍に対する経皮的ラジオ波焼灼治療の初期経験. *癌と化療*. 2001; 28:1604-1606.
- 佐野由文, 清水信義, 金澤 右. 肺癌に対するラジオ波焼灼療法 新しい治療法としての期待. *治療*. 2001;83: 140-141.
- 日本ハイパーサーミア学会治療効果判定基準作成委員会. ハイパーサーミアの治療効果判定基準(案)について. *日本ハイパーサーミア誌*. 1991;7:482.
- 関 寿人. マイクロ波とラジオ波による肝癌の治療. *組織培養工学*. 2002;28:20-23.
- McGahan JP, Dodd III GD. Radiofrequency ablation of the liver: Current status. *AJR*. 2001;176:3-16.
- Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MW, et al. Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1998;80:815-821.
- Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy. *Surgery*. 2001;130:971-977.
- Izzo F, Thomas R, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation in patients with primary breast carcinoma: a pilot study in 26 patients. *Cancer*. 2001;92:2036-2044.
- Zlotta AR, Djavan B, Matos C, et al. Percutaneous transperineal radiofrequency ablation of prostate tumor: safety, feasibility and pathological effects on human prostate cancer. *Br J Urol*. 1998;81:265-267.
- Gervais DA, McGovern FJ, Wood BJ, et al. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: early clinical experience. *Radiology*. 2000;217:665-672.
- Abraham J, Fojo T, Wood BJ. Radiofrequency ablation of metastatic lesions in adrenocortical cancer. *Ann Intern Med*. 2000;133:312-313.
- Wood BJ, Bates S. Radiofrequency thermal ablation of a splenic metastasis. *J Vasc Interv Radiol*. 2001;12:261-263.
- Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC, et al. Radiofrequency tissue ablation in the rabbit lung: efficacy and complications. *Acad Radiol*. 1995;2:776-784.
- Goldberg SN, Gazelle GS, Compton CC. Radio-frequency tissue ablation of VX2 tumor nodules in the rabbit lung. *Acad Radiol*. 1996;3:929-935.
- Asai T, Tanigawa N, Tanabe MJ. Radiofrequency thermal coagulation therapy for lung tumors. An experimental study. *Ryukyu Med J*. 1997;17:203-209.
- Miao Y, Ni Y, Bosmans H, et al. Radiofrequency ablation for eradication of pulmonary tumor in rabbits. *J Surg Res*. 2001;99:265-271.
- 伊原文恵, 野中博子, 秋間道夫, 他. 肝細胞癌に対する局所療法における病理組織学的変化の検討 ラジオ波焼灼療法を主体に. *癌の臨床*. 2000;46:1425-1432.
- Itoh T, Orba Y, Takei H, et al. Immunohistochemical detection of hepatocellular carcinoma in the setting of ongoing necrosis after radiofrequency ablation. *Mod Pathol*. 2002;15:110-115.
- 安永昌史, 松本敦, 赤木由人, 他. 肝腫瘍に対するラジオ波焼灼術施行症例の経時的病理組織学的検討. *日消外会誌(抄録)*. 2001;34:1164.