

小径腎腫瘍に対する経皮的ラジオ波焼灼術の臨床的検討

藤原 遼¹, 山下 寛人¹, 井本 勝治²,
山崎 道夫², 金 哲将¹

¹公立甲賀病院泌尿器科, ²公立甲賀病院放射線科

CLINICAL STUDY OF PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY
ABLATION FOR SMALL RENAL TUMOR

Ryo FUJIWARA¹, Hiroto YAMASHITA¹, Katsuji IMOTO²,
Michio YAMAZAKI² and Chul Jang KIM¹

¹The Department of Urology, Kohka Public Hospital

²The Department of Radiology, Kohka Public Hospital

Percutaneous radiofrequency ablation (PRFA) has been applied as an option of minimally invasive treatment for small renal tumor. We retrospectively evaluated 5 patients with small renal tumor for whom PRFA was performed at our hospital. The average age was 69.6 years (range 45-86), average tumor diameter 20.0 mm (8-34), average preoperative glomerular filtration rate (eGFR) 66.8 ml/min/1.73m² (42.1-93.2), and follow-up period was 23.4 months (8-34). There were two minor complications (grade 1), including perirenal hematoma and pain at the probe insertion site in each patient. One patient had local recurrence 22 months after PRFA and the additional PRFA will be performed. PRFA could be a feasible, safe and effective therapy for small renal tumor.

(Hinyokika Kiyo 62 : 509-514, 2016 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_62_10_509)

Key words : Radiofrequency ablation, Small renal tumor

緒 言

近年, CT や MRI などの画像診断技術の向上によって小径腎腫瘍の診断機会が増加し, 腎の最適な切除範囲の決定により, さらに多くの腎機能温存が可能となり, 腎部分切除術が標準的手術となりつつある。しかし全身的な合併症から手術困難な症例, 手術による腎機能低下によって問題が生じる恐れのある症例では低侵襲治療として経皮的ラジオ波焼灼術 (PRFA) が試みられている。しかし, 現時点において本邦では保険適応外治療であり, 当院では院内の倫理委員会の承認を得た上で, 233,290円の費用を当院で負担して施行している。国内報告例で PRFA の小径腎腫瘍に対する有効性や安全性, 長期成績については十分な検討が行われていない。

今回, われわれは PRFA を施行した小径腎腫瘍の 5 例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

対象は2013年4月より2016年2月までの期間に, 当院で併存疾患を有する期待余命10年以下の cT1a (4 cm 以下) の小径腎腫瘍に対して PRFA を施行した。例外は手術拒否の 1 例であった。平均年齢は 69.6 (45-86) 歳, 男性 4 例, 女性 1 例であった。腫瘍径

は平均 20.0 (8-34) mm, 術前 eGFR 値は平均 66.8 (42.1-93.2) ml/min/1.73 m² であった。外方突出型 3 例, 腎洞浸潤型 1 例, 混在型 1 例¹⁾ の 5 例に対して PRFA を施行した (Fig. 1)。前治療歴は 2 例にあり, 症例 3 は治療の 1 年 11 カ月前に重粒子線治療, 症例 5 は 5 カ月前に経カテーテル動脈塞栓術 (TAE) 単独治療後の再発腫瘍であった (Table 1)。

凝固装置は Cool-tipTM RF システム (Cool-Tip RF Ablation System, Valleylab) また RITA RF システム (RITA RF Ablation System, RITA Medical) を用いた。局所麻酔下に腫瘍への穿刺, 焼灼が real-time 超音波ガイドまたは real-time CT ガイド下に可能な腫瘍に対して Cool-tip needle, 呼吸性変動のために困難な腫瘍に対して LeVeen needle を穿刺し, 0-130 W を出力範囲とした。通電停止後の腫瘍内の最終温度が 60°C 以上を認めるまで凝固した。治療後は 3-4 カ月ごとのフォロー間隔で腎機能に応じて造影または単純 CT/MRI による画像評価および採血による腎機能評価を行った。

結 果

PRFA の適応理由はそれぞれ境界悪性の胃粘膜下腫瘍, 脳梗塞, アルコール性肝硬変の併存症および高齢や本人希望によるものであった。腫瘍部位は腎上極が 2 例, 腎下極が 1 例, 腎中央部が 2 例であった。5 病

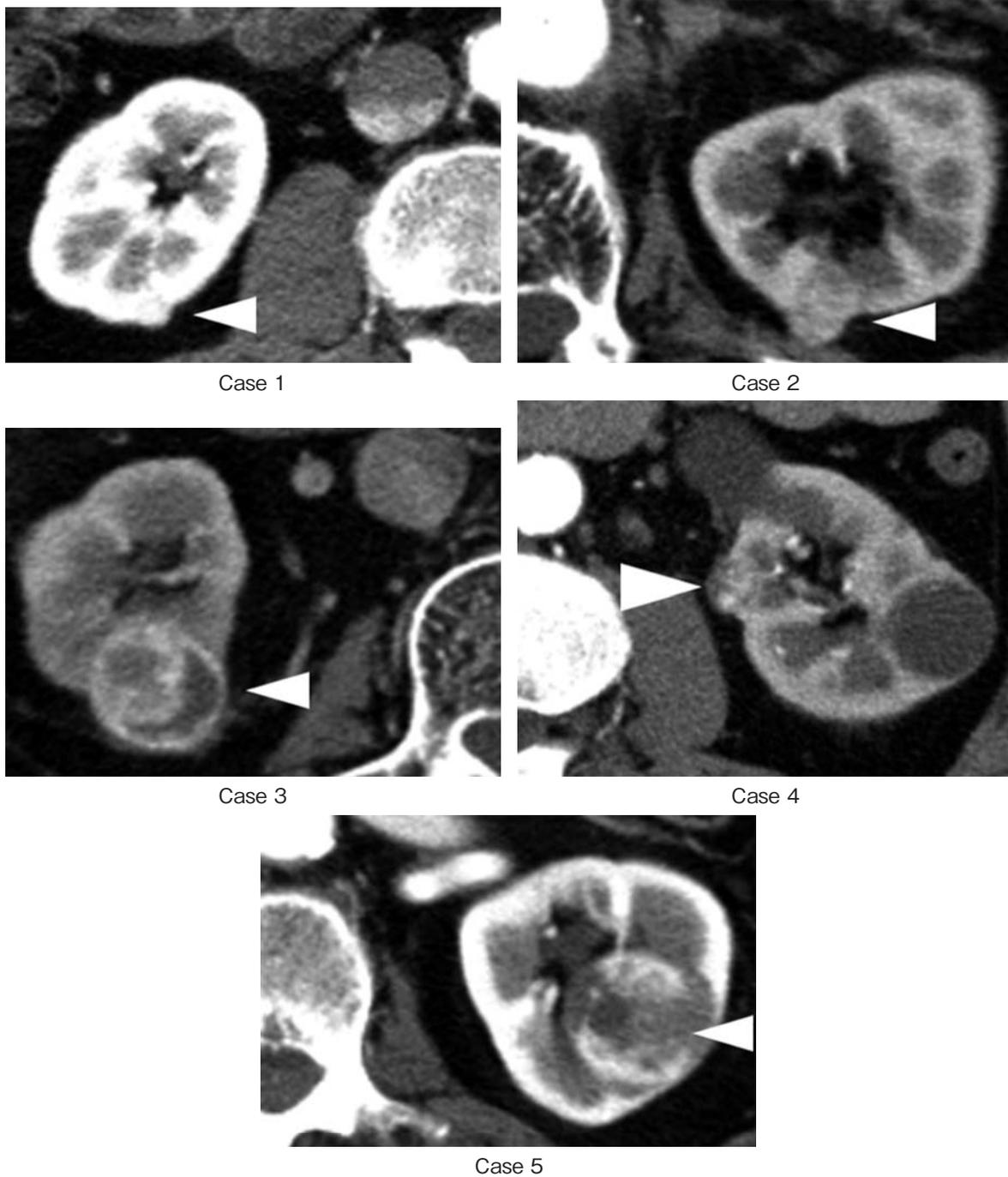


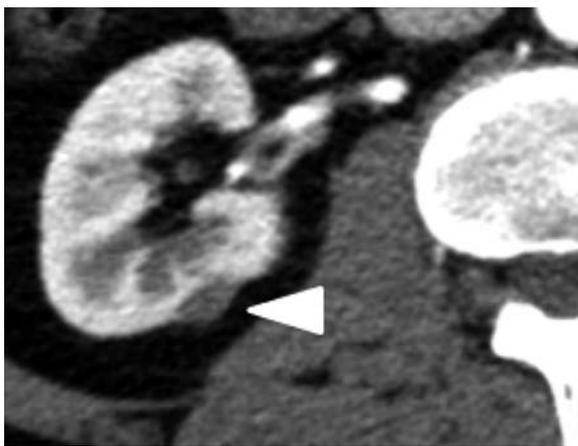
Fig. 1. Renal tumors of 5 cases with contrast enhanced CT before PRFA. Characteristics of 5 renal tumors, (1) Size, (2) location, (3) position, (4) RENAL score: Case 1 (1) 8 mm, (2) lower pole, (3) exophytic, (4) 4p. Case 2 (1) 15 mm, (2) central, (3) exophytic, (4) 6p. Case 3 (1) 30 mm, (2) upper pole, (3) exophytic, (4) 8p. Case 4 (1) 13 mm, (2) central, (3) exophytic, (4) 5p. Case 5 (1) 34 mm, (2) lower pole, (3) endophytic, (4) 9x.

変中3病変においてPRFA時に経皮的腎生検（以下、腎生検に略）を行い、2病変で淡明細胞癌と診断したが、組織採取量が不十分であったため核異型度の評価は困難であった。1病変は評価不能であった。2病変は画像上腎癌と診断し、腎生検を施行しなかった。平均経過観察期間は23.4カ月（8～34カ月）で、5例中4例にPRFAを行った部位に10HU以上の造影効果や腫瘍増大を認めず、治療後再発なしと診断した

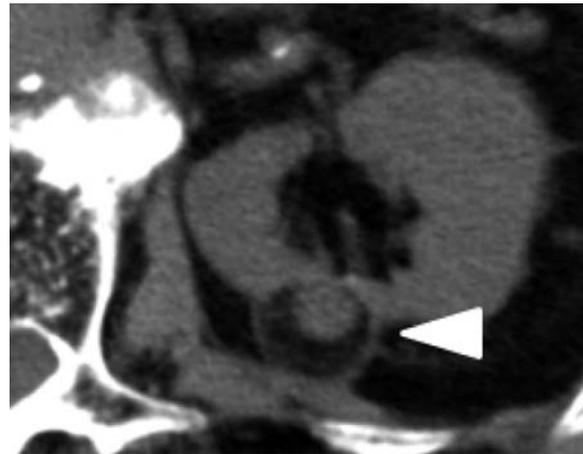
(Fig. 2). 1例で術後22カ月目に腫瘍成分の増大を認め、局所再発と診断し、再度PRFAを予定している(Fig. 3). 術後合併症はClavien-Dindo分類grade1の穿刺部痛および腎周囲血腫を1例ずつ認めた。術後入院日数は平均4日（1～8日）であった。術前後のeGFR変化は平均-12.2%（-2.7～-42.3）であった（Table 1）.

Table 1. Clinical characteristics and results of 5 patients treated with PRFA for small renal tumors

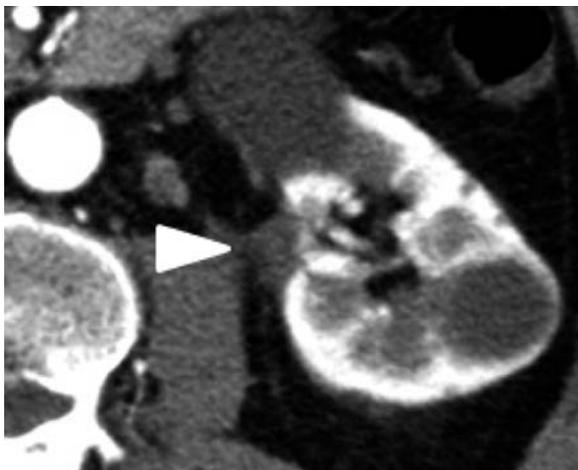
Case	Age (yrs)	Pre eGFR (ml/min/1.73 m ²)	Past treatment	Eligibility criteria	Needle	Histology	Post eGFR (ml/min/1.73 m ²)	Follow-up (Mo)	Recurrence	Outcome
1	45	93.2	None	Double cancer (gastric submucosal tumor)	Cool-tip	No diagnosis	90.7	34	No	NED
2	86	77.4	None	Advanced age	Le Vein	Clear cell	70.2	33	No	NED
3	72	42.1	Heavy ion radiotherapy	Liver cirrhosis	Cool-tip	Clear cell	24.3	29	Yes	AWD
4	64	62.2	None	Cerebral infarction	Le Vein	No biopsy	58.5	13	No	NED
5	81	59.0	TAE	Refusal of surgery	Cool-tip	No biopsy	48.6	8	No	NED



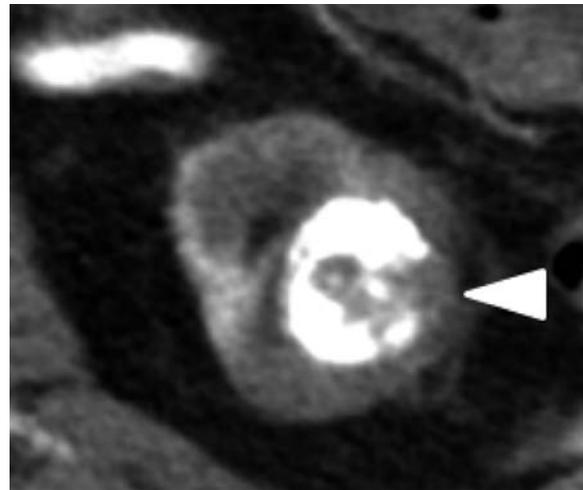
Case 1



Case 2



Case 4



Case 5

Fig. 2. Renal tumors of 4 cases with contrast enhanced CT after PRFA.

考 察

近年、画像診断技術の向上によって4 cm以下の小径腎腫瘍の頻度は増加傾向にある。該当する症例については根治と腎機能温存を目的とした腎部分切除術が標準治療になりつつある。しかし、高齢化や併存疾患のために、全身状態が芳しくない症例や、全身麻酔下手術のリスクが高い症例も増加している。Zlottaらが1997年に腎癌に対するPRFAの最初の報告²⁾をして以来、PRFAの治療について文献的報告³⁻¹³⁾がみられる

ようになった。当院では、対象期間内に16例の4 cm以下の小径腎腫瘍に対して11例で手術加療、5例でPRFAを施行した。PRFAの治療適応は腫瘍径3~4 cm以下の小径腎腫瘍、かつ高齢や併存疾患のために手術リスクが高い症例で推奨されている¹³⁻¹⁵⁾。腫瘍径が大きくなれば腎内部の血流循環が増大し、heat lossが生じるために治療効果が低下すると言われており^{16,17)}、3.5 cm以上の腎腫瘍についてはTAEを併用することで抗腫瘍効果が増強したとする報告もある¹⁸⁾。腎生検に関して、自験例では1病変はTAE後

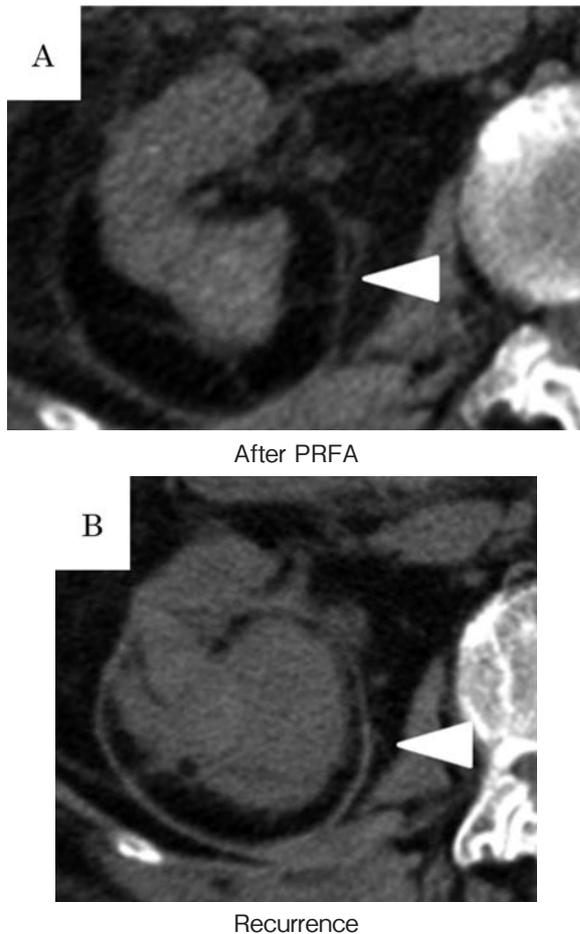


Fig. 3. A: Renal tumor of case 3 with contrast enhanced CT after PRFA, B: Recurrent renal tumor of case 3 with contrast enhanced CT.

の再発であること、もう1病変は腫瘍径が小さく、かつ腫瘍位置から、それぞれ腎生検が困難と考えられ、画像上、腎癌と考えられた5病変中2病変は腎生検を行わなかった。一方、RFAや凍結療法などのアブレーション治療前に腎生検を施行した報告では53.9%で腎細胞癌と診断されたが、46.2%は良性腫瘍もしくは不明確な組織結果であったため、アブレーション時の腎生検を推奨している^{19,20}。

一般に造影CTを、腎機能低下例では造影MRIを用いて、腫瘍内に10~15 HU以上の造影効果出現をもって、再発診断としているようである。また治療3カ月以降での腫瘍増大は再発を考慮すべきとの意見も見られる²¹。重度の合併症としては輸血を要する術後出血や、腎周囲血腫、尿管閉塞など、軽度の合併症では穿刺部痛や血尿、尿路感染症などが挙げられる²⁰。

PRFAの治療効果について、調べた範囲で11報告を集計した³⁻¹³。全1,018病変(877例)に対してPRFAが施行されていた。腫瘍径は中央値25 mm(19~32 mm)、経過観察期間は中央値27.6カ月(14~

57.4)、局所再発率は中央値6.7%(2.5~58.6)、PRFA前後のeGFR変化は中央値-11.4%(-3.1~-13%)^{4,11-12}であった。

自験例では症例数が少ないため局所再発率は5例中1例(20%)であったが、おおむね良好な治療効果が得られたと考えている。腎機能変化も自験例の結果と同程度であり、治療によっても腎機能は十分に温存されていた。また合併症について、grade 1以下の軽度合併症は中央値21.3%(6.0~28.5%)、grade 2以上の重篤な合併症は中央値2.6%(1.8~5.5%)と報告されていた^{5,10-12}。自験例でも重篤な合併症はなく、PRFAは低侵襲で安全な治療法と考えられた。また、cT1aの腎腫瘍に対する各種治療法の全生存率を比較した報告があり、それによると腎部分切除術、ラジオ波焼灼術(アプローチ不問)は、それぞれ100, 97.2%と有意差を認めなかった²²。このことから、適切に患者を選択すれば腎部分切除術に匹敵する治療効果が得られると考えられた。

一方で画像上、腎癌が疑われる小径腎腫瘍は約80%が腎癌である一方、約20%が良性腫瘍との報告²⁰がある。良性腫瘍では経過観察が可能であり、PRFAが過剰治療となるリスクもある。そのため、高齢者や重篤な併存疾患を有する小径腎腫瘍の症例ではactive surveillance(AS)も選択肢となる。ASで転移を認めた症例は認めない症例より腫瘍径が大きく(4.1 ± 2.1 cm vs 2.3 ± 1.3 cm)、増大速度が速く(0.8 ± 0.7 cm/year vs 0.3 ± 0.4 cm/year)、増大を認めない腫瘍では全例転移を認めなかったとする報告²³があることから、4 cm以下で腫瘍径が小さく、腫瘍増大速度の緩やかな腫瘍がASの適応となる。しかし、腫瘍径の大きさと腫瘍増大速度に関連はないといわれており²³、腫瘍増大速度の予測は困難である。その際に腎生検で組織を確定させることがASの適切な症例選択を可能とする。本症例でも腫瘍径の小さい腎腫瘍や、患者背景を考慮して腎生検結果に基づいてASを行い、明らかな増大を示した際にPRFAを追加することも可能であったかもしれない。

Gervaisらは、初期治療効果に影響をおよぼす因子に腫瘍径と腫瘍の局在を挙げている。腫瘍径3 cm以下では100%の完全焼灼を達成しているが、3~5 cmでは92%、5 cm以上では25%しか完全焼灼は得られなかった。また外方突出型では100%完全焼灼が得られたが、腎洞浸潤型は78%、混在型では61%、外方突出、腎洞浸潤共に認めない腎実質腫瘍では完全焼灼は100%という結果であった¹⁴。

腎癌に対する経皮的アブレーション療法(凍結療法47病変およびラジオ波焼灼術40病変)後の再発因子を検討した報告によると、RENAL nephrometry score(術前のCTまたはMRI画像における腎腫瘍の解剖

学的特徴を定量化する目的で提唱されたスコアリングシステム)が8点以上で有意に再発率が上昇するという報告があった²⁴⁾。自験例でも再発した1例のRENAL scoreは8点であった。無再発の4例のうち1例で9点であったが、8カ月と短い観察期間であった。その他はすべて7点以下であった(Fig. 1)。今後PRFAを施行する際の効果予測因子としてRENAL scoreは有用である可能性が示唆された。

Limitationとして、本研究では症例数が少なく、観察期間も短いため、不十分な検討となっていることが挙げられる。今後さらなる症例数および長期的な経過観察期間が必要と考えられた。

結 語

PRFAは手術リスクの高い小径腎腫瘍に対して合併症や再発率が少なく、安全で有効な治療法である可能性がある。また、PRFA後の再発リスクの予想にRENAL scoreが有用である可能性が示唆された。

文 献

- Gervais DA, McGovern FJ, Wood BJ, et al.: Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: early clinical experience. *Radiology* **217**:665-672, 2000
- Zlotta AR, Wildschutz T, Raviv G, et al.: Radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) is a possible new modality for treatment of renal cancer: ex vivo and in vivo experience. *J Endourol* **11**: 251-258, 1997
- McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, et al.: Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radiofrequency ablation with curative intent. *J Urol* **174**: 61-63, 2005
- Turna B, Kaouk JH, Frota R, et al.: Minimally invasive nephron sparing management for renal tumors in solitary kidneys. *J Urol* **182**: 2150-2157, 2009
- Levinson AW, Su LM, Agarwal D, et al.: Long-term oncological and overall outcomes of percutaneous radiofrequency ablation in high risk surgical patients with a solitary small renal mass. *J Urol* **180**: 499-504, 2008
- Altunrende F, Autorino R, Hillyer S, et al.: Image guided percutaneous probe ablation for renal tumors in 65 solitary kidneys: functional and oncological outcomes. *J Urol* **186**: 35-41, 2011
- Gupta A, Raman JD, Leveillee RJ, et al.: General anesthesia and contrast-enhanced computed tomography to optimize renal percutaneous radiofrequency ablation: multi-institutional intermediate-term results. *J Endourol* **23**: 1099-1105, 2009
- Lucas SM, Stern JM, Adibi M, et al.: Renal function outcomes in patients treated for renal masses smaller than 4 cm by ablative and extirpative techniques. *J Urol* **179**: 75-79, 2008
- Park S, Anderson JK, Matsumoto ED, et al.: Radiofrequency ablation of renal tumors: intermediate-term results. *J Endourol* **20**: 569-573, 2006
- Varkarakis IM, Allaf ME, Inagaki T, et al.: Percutaneous radiofrequency ablation of renal masses: results at a 2-year mean followup. *J Urol* **174**: 456-460, 2005
- Seklehner S, Fellner H, Engelhardt PF, et al.: Percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors: a single-center experience. *Korean J Urol* **54**: 580-586, 2013
- Wah TM, Irving HC, Gregory W, et al.: Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience in 200 tumours. *BJU Int* **113**: 416-428, 2014
- Atwell TD, Schmit GD, Boorjian SA, et al.: Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. *AJR Am J Roentgenol* **200**: 461-466, 2012
- Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, et al.: Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. *AJR Am J Roentgenol* **185**: 64-71, 2005
- Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, et al.: Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* **189**: 429-436, 2007
- Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, et al.: Renal cell carcinoma: clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology* **226**: 417-424, 2003
- Kariya Z, Yamakado K, Nakatsuka A, et al.: Radiofrequency ablation with and without balloon occlusion of the renal artery: an experimental study in porcine kidneys. *J Vasc Interv Radiol* **14**: 241-245, 2003
- Yamakado K, Nakatsuka A, Kobayashi S, et al.: Radiofrequency ablation combined with renal arterial embolization for the treatment of unresectable renal cell carcinoma larger than 3.5 cm: initial experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* **29**: 389-394, 2006
- Kunkle DA and Uzzo RG: Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer* **113**: 2671-2680, 2008
- Campbell SC, Novick AC, Beldegrun A, et al.: Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol* **182**: 1271-1279, 2009
- McDougal WS, Gervais DA, McGovern FJ, et al.: Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J Urol* **174**: 61-63, 2005
- Olweny EO, Park SK, Tan YK, et al.: Radiofrequency ablation versus partial nephrectomy in patients with solitary clinical T1a renal cell carcinoma: comparable oncologic outcomes at a minimum of 5 years of

- follow-up. *Eur Urol* **61**: 1156–1161, 2012
- 23) Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, et al.: Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer* **118**: 997–1006, 2012
- 24) Camacho JC, Kokabi N, Xing M, et al.: RENAL (Radius, exophytic/endophytic, nearness to collecting system or sinus, anterior/posterior, and location relative to polar lines) nephrometry score predicts early tumor recurrence and complications after percutaneous ablative therapies for renal cell carcinoma: a 5-year experience. *J Vasc Interv Radiol* **26**: 686–693, 2015

(Received on January 18, 2016)

(Accepted on June 15, 2016)