

平成21年2月

河合 剛 学位論文審査要旨

主 査 清 水 英 治
副主査 村 脇 義 和
同 小 川 敏 英

主論文

Creation of a tumor-mimic model using a muscle paste for radiofrequency ablation of the lung

(肺ラジオ波凝固療法のための筋肉ペーストを用いた腫瘍類似モデルの作成)

(著者：河合剛、神納敏夫、杉浦公彦、橋本政幸、大内泰文、足立憲、藤岡真治、井藤久雄、中村希代志、小川敏英)

平成21年 Cardiovascular and Interventional Radiology 掲載予定

学 位 論 文 要 旨

Creation of a tumor-mimic model using a muscle paste for radiofrequency ablation of the lung

(肺ラジオ波凝固療法のための筋肉ペーストを用いた腫瘍類似モデルの作成)

肺ラジオ波凝固療法（以下RFA）においては、最適な焼灼方法や治療後壊死の評価方法は未だ確立されていない。本治療法に関しては、腫瘍モデルを用いた基礎研究がいくつか報告されているが、煩雑であるなど問題点がある。本研究では、肺RFAの基礎実験に際して、簡単、かつ確実に作成することができる腫瘍モデルを考案すると共に、本腫瘍モデルが肺RFA基礎実験に適しているか否かを検討した。

方 法

実験には体重37.7～42.9 kgの生体豚8頭を用いた。吸入麻酔した後、大腿部より筋肉を採取、すり鉢にてペースト状とし、これにX線視認性を高めるため少量のバリウム粉末を混合し、2.5 mlのシリンジに充填した。次に内筒および外筒の二重構造をもつ13 G-10 cm長の骨生検針を用いて透視下で経皮的に肺を穿刺し、骨生検針に筋肉ペーストを充填したシリンジを接続し、1 mlの筋肉ペーストを骨生検針経由で肺へ注入、腫瘍モデルを作成した。更に透視下にて骨生検針経由でRFA針（Cool tip needle : 17 G-15 cm、通電部2 cmの単極針）を用いて腫瘍を穿刺し、焼灼を行った。12個の腫瘍を作成してRFAを施行し、また正常肺4部位にもRFAを行い対照群とした。焼灼のプロトコールは臨床例に施行するのと同様とし、2回のbreak downを得た。総焼灼時間、焼灼開始時のインピーダンス、焼灼後の温度をそれぞれ計測した。実験開始3時間後、豚に塩化カリウムを注入し安楽死させて肺を摘出し、腫瘍モデルおよび凝固部に断面をいれて肉眼的に範囲を観察すると共に、組織学的検討も合わせて行った。またRFAを行わない腫瘍モデルも作成し、組織学的に検討した。二群の統計学的解析にはMann-Whitney U-testを用いた。

結 果

腫瘍モデルを作成する際の注入抵抗は軽度であり、注射器を用いた用手注入は容易であ

った。また、腫瘍の透視下での視認性は良好であった。作成腫瘍12個のうち2個は葉間胸膜への注入となったため除外した。残りの10個については骨生検針の先端部付近に作成され、透視下にて卵円形の結節として確認可能であった。RFA針を正確に腫瘍に穿刺することができ、RFAを行うことができた。対照となる正常肺4部位についても問題なく施行し得た。総焼灼時間は、腫瘍モデル群 8.9 ± 3.5 min、正常肺群 4.4 ± 1.6 minで、腫瘍モデル群において有意に長かった ($p < 0.05$)。焼灼開始時のインピーダンスは、腫瘍モデル群 100.6 ± 16.6 Ω 、正常肺群 145.8 ± 26.8 Ω で、腫瘍モデル群において有意に低かった ($p < 0.05$)。焼灼後の温度は、腫瘍モデル群 66.0 ± 7.9 $^{\circ}\text{C}$ 、正常肺群 57.5 ± 7.6 $^{\circ}\text{C}$ で有意差は認めなかった。

肉眼像では、腫瘍モデルの断面は境界明瞭な卵円形で内部は全体に凝固し、疑似腫瘍を含んだ周囲肺実質には楕円形の凝固領域を認めた。平均の腫瘍モデルサイズは 13.9×8.2 mm、凝固領域は 18.8×13.1 mmであり、正常肺群の平均凝固領域は 15.3×12.0 mmであった。

組織学的には、凝固後の腫瘍モデルは細胞核と横紋筋線維が消失し凝固壊死を呈していた。凝固部周囲の肺組織では基本的な細胞構造は保たれていたが、細胞質の好酸性の増加、核濃縮を伴い、早期の凝固壊死の所見を呈していた。RFAを行わなかった腫瘍モデルでは、一部に正常組織が観察された。

考 察

周囲を空気に囲まれた肺腫瘍は、その高いインピーダンスのためにRFAにおいて完全焼灼を得るのが困難である。肺RFAにおける最適な焼灼アルゴリズムの検討が必要だが、充実腫瘍と正常肺の焼灼パラメーターは異なるため、腫瘍モデルを用いた実験が必要となる。

腫瘍モデルに関する様々な報告はあるが、著者らのモデルの特徴は、作成が簡便で即座に使用できる利点がある。腫瘍は卵円形の形状をなし、透視下での視認性も良好であった。また筋肉ペーストの注入とRFA針の穿刺には同一の骨生検針を使用するため、腫瘍の穿刺が確実にできる点が挙げられる。臨床では多くはCTガイド下に穿刺するが、動物実験用のCTを持つ施設は少なく、本法では透視下で行える点が有利である。また本腫瘍モデルは臨床例のプロトコールを用いて焼灼可能であり、肉眼的および組織学的に熱凝固の所見を得た。

本腫瘍モデルの欠点としては、腫瘍モデルの細胞が増殖能力を有する腫瘍細胞でないことと、慢性期での観察を行っていないことが挙げられる。

結 論

筋肉ペーストを用いた本腫瘍モデルは簡便かつ確実に作成でき、臨床例のプロトコールを用いた焼灼が可能であることから、本腫瘍モデルは肺RFA基礎実験において有用である。